

Aus der  
Klinik für Klauentiere  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

# Labordiagnostische Nachweise von Erregern der Enzootischen Bronchopneumonie im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003

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

vorgelegt von  
**Gerrit Soltau**  
Tierarzt aus Lüneburg

Berlin 2011

Journal-Nr.: 3556

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. K. Müller  
Zweiter Gutachter: PD Dr. P. Reinhold  
Dritter Gutachter: PD Dr. K. Borchers

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

cattle, respiratory diseases, Bovine parainfluenza virus 3, Bovine respiratory syncytial virus, Bovine herpesvirus 1, Bovine viral diarrhoea virus 1, Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Arcanobacterium pyogenes

Tag der Promotion: 18. Juni 2012

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-182-6

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2011**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D 188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2012

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Quod desideras autem magnum et summum est  
deoque vicinum, non concuti.

---

*(Seneca)*



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>19</b>
<b>2</b>	<b>Literaturübersicht</b>	<b>21</b>
2.1	Infektiöse Atemwegserkrankungen beim Rind . . . . .	21
2.1.1	Begriffsbestimmungen . . . . .	21
2.1.2	Bedeutung und Verbreitung von Atemwegserkrankungen . . . . .	21
2.1.3	Morbidität / Mortalität . . . . .	22
2.1.4	Symptomatik . . . . .	22
2.1.5	Prädisposition des Rindes . . . . .	23
2.1.6	Abwehrmechanismen des Rindes . . . . .	24
2.2	Ursachen der Enzootischen Bronchopneumonie . . . . .	26
2.2.1	Nicht infektiöse Einflussfaktoren (Stressfaktoren) . . . . .	26
2.2.2	Infektiöse Ursachen . . . . .	28
2.2.3	Virale Erreger boviner respiratorischer Erkrankungen . . . . .	30
	PI <sub>3</sub> V . . . . .	30
	BRSV . . . . .	32
	BHV-1 . . . . .	37
	BVDV . . . . .	41
	Weitere respiropathogene Viren . . . . .	46
2.2.4	Bakterielle Erreger boviner respiratorischer Erkrankungen . . . . .	49
	<i>M. haemolytica</i> . . . . .	49
	<i>P. multocida</i> . . . . .	52
	<i>H. somni</i> . . . . .	54
	<i>M. bovis</i> . . . . .	57
	<i>A. pyogenes</i> . . . . .	60
	Salmonellen . . . . .	63
2.3	Diagnostik der Enzootischen Bronchopneumonie . . . . .	65
2.3.1	Nasenschleimhautzellenabstrich (Nasentupfer) . . . . .	65
2.3.2	Trachealtupfer . . . . .	66
2.3.3	Lungenspülproben (pulmonale und bronchiale Spültechniken) . . . . .	66
	Bronchoalveoläre Lavage . . . . .	66
	Tracheale Spülprobe . . . . .	68
2.3.4	Zytobürste . . . . .	69
2.3.5	Perkutane transthorakale Lungenbiopsie . . . . .	69
2.3.6	Sektion . . . . .	70

2.3.7	Probenversand . . . . .	70
2.4	Therapie und Prävention . . . . .	72
<b>3</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>75</b>
3.1	Präanalytik . . . . .	76
3.2	Erfassung und Auswertung der Daten . . . . .	78
3.3	Statistische Auswertungen . . . . .	80
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>81</b>
4.1	Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger . .	81
4.1.1	Probenaufkommen . . . . .	81
4.1.1.1	Jahreszeitliche Verteilung . . . . .	81
4.1.1.2	Regionale Verteilung . . . . .	84
4.1.1.3	Angeforderte Untersuchungen . . . . .	86
4.1.1.4	Altersverteilung . . . . .	87
4.1.1.5	Betriebsrichtung . . . . .	88
4.1.1.6	Geschlechterverteilung . . . . .	90
4.1.1.7	Zukaufaktivität . . . . .	91
4.1.1.8	Impfungen . . . . .	93
4.1.1.9	Vorbehandlung . . . . .	97
4.1.1.10	Erkrankte und verendete Tiere . . . . .	101
4.1.1.11	Vorberichtliche Symptomatik . . . . .	108
4.1.1.12	Ätiologischer Verdacht . . . . .	110
4.1.2	Erregernachweise . . . . .	111
4.1.2.1	Ergebnisse der virologischen Untersuchungen . . . . .	112
4.1.2.2	Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen . . . . .	113
4.1.2.3	Nachweise ausschließlich eines Erregers . . . . .	114
4.1.2.4	Kombinationsnachweise . . . . .	115
4.1.2.5	Ergebnisse der Blutuntersuchungen . . . . .	117
4.2	Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern . . . .	118
4.2.1	Jahreszeitlicher Verlauf . . . . .	118
4.2.2	Altersverteilung . . . . .	127
4.2.3	Betriebsrichtung . . . . .	131
4.2.4	Geschlechterverteilung . . . . .	134
4.2.5	Zukaufaktivitäten . . . . .	141
4.2.6	Impfungen . . . . .	144
4.2.7	Vorbehandlung . . . . .	147
4.2.8	Erkrankte und verendete Tiere . . . . .	152
4.2.9	Vorberichtliche Symptomatik . . . . .	155
4.2.10	Verdachtsdiagnosen . . . . .	159

<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>163</b>
5.1	Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger . . .	163
5.1.1	Probenaufkommen . . . . .	163
5.1.1.1	Jahreszeitlicher Verlauf . . . . .	164
5.1.1.2	Regionale Verteilung . . . . .	165
5.1.1.3	Altersverteilung . . . . .	165
5.1.1.4	Betriebsrichtung . . . . .	167
5.1.1.5	Geschlechterverteilung . . . . .	167
5.1.1.6	Zukaufaktivitäten . . . . .	168
5.1.1.7	Impfungen . . . . .	168
5.1.1.8	Vorbehandlung . . . . .	169
5.1.1.9	Erkrankte und verendete Tiere . . . . .	170
5.1.1.10	Vorberichtliche Symptomatik . . . . .	172
5.1.1.11	Verdachtsdiagnosen . . . . .	173
5.1.1.12	Häufigkeit vorberichtlicher Informationen . . . . .	173
5.1.2	Erregernachweise . . . . .	175
5.1.2.1	Virologische Erregernachweise . . . . .	175
	BRSV . . . . .	175
	BHV-1 . . . . .	175
	PI <sub>3</sub> V . . . . .	176
5.1.2.2	Bakteriologische Erregernachweise . . . . .	176
	<i>M. haemolytica</i> . . . . .	176
	<i>P. multocida</i> . . . . .	177
	<i>A. pyogenes</i> . . . . .	177
5.1.2.3	BVDV-Nachweise . . . . .	178
5.2	Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern . . . .	179
5.2.1	Jahreszeitlicher Verlauf . . . . .	179
5.2.2	Altersverteilung . . . . .	180
5.2.3	Betriebsrichtung . . . . .	182
5.2.4	Geschlechterverteilung . . . . .	184
5.2.5	Zukaufaktivitäten . . . . .	185
5.2.6	Impfungen . . . . .	186
5.2.7	Vorbehandlung . . . . .	187
5.2.8	Erkrankte und verendete Tiere . . . . .	188
5.2.9	Vorberichtliche Symptomatik . . . . .	190
5.2.10	Klinischer Verdacht . . . . .	191
5.2.11	Anregungen zur Verbesserung der Präanalytik . . . . .	191
<b>6</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>195</b>
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>197</b>

<b>8 Summary</b>	<b>201</b>
<b>9 Tabellenanhang</b>	<b>205</b>
<b>10 Literatur</b>	<b>213</b>



# Tabellenverzeichnis

2.1	Virale und bakterielle Erreger . . . . .	29
2.2	Bovine Adenoviren . . . . .	46
2.3	Bovine Coronaviren . . . . .	47
2.4	Bovine Rhinoviren . . . . .	47
2.5	Bovine Reoviren . . . . .	48
2.6	Abstrichtupfer und Transportsysteme . . . . .	71
2.7	Schweregrade respiratorischer Erkrankungen . . . . .	73
3.1	Übersicht über die durchgeführten labordiagnostischen Verfahren . . . . .	75
3.2	Datensatzstruktur der Basistabelle, Teil 1 . . . . .	78
3.3	Datensatzstruktur der Basistabelle, Teil 2 . . . . .	79
3.4	Datensatzstruktur der bakteriologischen Untersuchungen . . . . .	80
4.1	Nasentupfereinsendungen der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	83
4.2	Blutprobeneinsendungen der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	84
4.3	Verteilung der Nasentupfer auf die Altersklassen . . . . .	87
4.4	Verteilung der Blutproben auf die Altersklassen . . . . .	88
4.5	Geschlechterverteilung in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (NT) . . . . .	90
4.6	Geschlechterverteilung in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (BP) . . . . .	91
4.7	Verteilung der Nasentupfer in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	91
4.8	Verteilung der Blutproben in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	92
4.9	Zukäufe in Abhängigkeit von der Produktionsrichtung (NT) . . . . .	92
4.10	Zukäufe in Abhängigkeit von der Produktionsrichtung (BP) . . . . .	93
4.11	Impfungen in den Jahren 2002 und 2003 (NT) . . . . .	94
4.12	Impfungen in den Jahren 2002 und 2003 (BP) . . . . .	94
4.13	Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	94
4.14	BRSV-Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	95
4.15	BHV-1-Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	95
4.16	PI <sub>3</sub> V-Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	96
4.17	BVDV-Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	96
4.18	<i>M. haemolytica</i> -Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	96
4.19	Vorbehandlung (NT) . . . . .	98
4.20	Antibiotika-Antiphlogistika-Kombinationen (NT) . . . . .	99
4.21	Vorbehandlung (BP) . . . . .	99
4.22	Antibiotika-Antiphlogistika-Kombinationen (BP) . . . . .	100

4.23	Vorbehandlungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (NT) . . . . .	101
4.24	Vorbehandlungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (BP) . . . . .	101
4.25	<i>Erkrankte</i> Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (NT) . . . . .	102
4.26	<i>Verendete</i> Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (NT) . . . . .	103
4.27	<i>Erkrankte</i> Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (BP) . . . . .	104
4.28	<i>Verendete</i> Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (BP) . . . . .	104
4.29	<i>Erkrankte</i> Tiere in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität (NT) . . . . .	105
4.30	<i>Verendete</i> Tiere in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität (NT) . . . . .	105
4.31	<i>Erkrankte</i> Tiere in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität (BP) . . . . .	106
4.32	<i>Verendete</i> Tiere in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität (BP) . . . . .	106
4.33	<i>Erkrankte</i> Tiere – Betriebsrichtung / Zukaufaktivität (NT) . . . . .	107
4.34	<i>Verendete</i> Tiere – Betriebsrichtung / Zukaufaktivität (NT) . . . . .	108
4.35	Vorberichtliche Symptome (NT) . . . . .	109
4.36	Vorberichtliche Symptome (BP) . . . . .	110
4.37	Ätiologische Verdachtsdiagnosen (NT) . . . . .	111
4.38	Ätiologische Verdachtsdiagnosen (BP) . . . . .	111
4.39	Virologische Nachweise aus Nasentupfern der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	113
4.40	Verteilung der virologischen Nachweise auf die Jahre 2002 und 2003 . . . . .	113
4.41	Bakteriologische Nachweise aus Nasentupfern der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	114
4.42	Bakteriologische Nachweise ohne virologischen Nachweis . . . . .	114
4.43	Verteilung der bakteriologischen Nachweise auf die Jahre 2002 und 2003 . . . . .	114
4.44	Einzelnachweise aus Nasentupfern der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	115
4.45	Bakteriologische Doppelnachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	116
4.46	Virologisch-bakteriologische Doppelnachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	116
4.47	BRSV-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	119
4.48	BHV-1-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	120
4.49	PI <sub>3</sub> V-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	121
4.50	Virologische Nachweise Winter / Sommer . . . . .	121
4.51	<i>M. haemolytica</i> -Nachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	123
4.52	<i>P. multocida</i> -Nachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	124
4.53	<i>A. pyogenes</i> -Nachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	125
4.54	Bakteriologische Nachweise Winter / Sommer . . . . .	125
4.55	BVDV-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 . . . . .	126
4.56	BVDV-Nachweise Winter / Sommer . . . . .	127
4.57	BRSV-Nachweise nach Altersklassen . . . . .	128
4.58	BHV-1-Nachweise nach Altersklassen . . . . .	128
4.59	PI <sub>3</sub> V-Nachweise nach Altersklassen . . . . .	129
4.60	<i>M. haemolytica</i> -Nachweise nach Altersklassen . . . . .	129
4.61	<i>P. multocida</i> -Nachweise nach Altersklassen . . . . .	130
4.62	<i>A. pyogenes</i> -Nachweise nach Altersklassen . . . . .	130
4.63	BVDV-Nachweise nach Altersklassen . . . . .	131
4.64	BRSV-Nachweise in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	131

4.65	BHV-1-Nachweise in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	132
4.66	PI <sub>3</sub> V-Nachweise in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	132
4.67	<i>M. haemolytica</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . .	133
4.68	<i>P. multocida</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . .	133
4.69	<i>A. pyogenes</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	134
4.70	BVDV-Nachweise in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	134
4.71	BRSV-Nachweise in Abhängigkeit vom Geschlecht . . . . .	135
4.72	BHV-1-Nachweise in Abhängigkeit vom Geschlecht . . . . .	135
4.73	PI <sub>3</sub> V-Nachweise in Abhängigkeit vom Geschlecht . . . . .	136
4.74	<i>M. haemolytica</i> -Nachweise in Abhängigkeit vom Geschlecht . . . . .	136
4.75	<i>P. multocida</i> -Nachweise in Abhängigkeit vom Geschlecht . . . . .	137
4.76	<i>A. pyogenes</i> -Nachweise in Abhängigkeit vom Geschlecht . . . . .	137
4.77	BVDV-Nachweise in Abhängigkeit vom Geschlecht . . . . .	138
4.78	BRSV bei <i>männlichen</i> Tieren nach Betriebsrichtung (NT) . . . . .	138
4.79	BHV-1 bei <i>männlichen</i> Tieren nach Betriebsrichtung (NT) . . . . .	139
4.80	<i>M. haemolytica</i> bei <i>männlichen</i> Tieren nach Betriebsrichtung (NT) . . . .	139
4.81	<i>P. multocida</i> bei <i>männlichen</i> Tieren nach Betriebsrichtung (NT) . . . . .	139
4.82	BRSV bei <i>weiblichen</i> Tieren nach Betriebsrichtung (NT) . . . . .	140
4.83	BHV-1 bei <i>weiblichen</i> Tieren nach Betriebsrichtung (NT) . . . . .	140
4.84	<i>M. haemolytica</i> bei <i>weiblichen</i> Tieren nach Betriebsrichtung (NT) . . . .	140
4.85	<i>P. multocida</i> bei <i>weiblichen</i> Tieren nach Betriebsrichtung (NT) . . . . .	141
4.86	BRSV-Nachweise in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	141
4.87	BHV-1-Nachweise in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	142
4.88	PI <sub>3</sub> V-Nachweise in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	142
4.89	<i>M. haemolytica</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . .	143
4.90	<i>P. multocida</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	143
4.91	<i>A. pyogenes</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	143
4.92	BVDV-Nachweise in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	144
4.93	BRSV-Nachweise in Abhängigkeit von bestimmten Impfungen . . . . .	145
4.94	BHV-1-Nachweise in Abhängigkeit von bestimmten Impfungen . . . . .	145
4.95	PI <sub>3</sub> V-Nachweise in Abhängigkeit von bestimmten Impfungen . . . . .	146
4.96	<i>M. haemolytica</i> -Nachweise in Abhängigkeit von bestimmten Impfungen .	146
4.97	BVDV-Nachweise in Abhängigkeit von bestimmten Impfungen . . . . .	147
4.98	BRSV-Nachweise in Abhängigkeit von der Vorbehandlung . . . . .	147
4.99	BHV-1-Nachweise in Abhängigkeit von der Vorbehandlung . . . . .	148
4.100	PI <sub>3</sub> V-Nachweise in Abhängigkeit von der Vorbehandlung . . . . .	148
4.101	<i>M. haemolytica</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Vorbehandlung . . . .	148
4.102	<i>P. multocida</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Vorbehandlung . . . . .	149
4.103	<i>A. pyogenes</i> -Nachweise in Abhängigkeit von der Vorbehandlung . . . . .	149
4.104	BVDV-Nachweise in Abhängigkeit von der Vorbehandlung . . . . .	149
4.105	Antibiotika-Einsatz in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	150
4.106	Antiphlogistika-Einsatz in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	150

4.107	Unbehandelte Fälle in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung . . . . .	150
4.108	Antibiotika-Einsatz in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	151
4.109	Antiphlogistika-Einsatz in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	151
4.110	Unbehandelte Fälle in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität . . . . .	151
4.111	<i>Erkrankte</i> Tiere in Betrieben mit virologischen Erregernachweisen . . . . .	152
4.112	<i>Verendete</i> Tiere in Betrieben mit virologischen Erregernachweisen . . . . .	153
4.113	<i>Erkrankte</i> Tiere in Betrieben mit bakteriologischen Erregernachweisen . . . . .	153
4.114	<i>Verendete</i> Tiere in Betrieben mit bakteriologischen Erregernachweisen . . . . .	154
4.115	<i>Erkrankte</i> Tiere in Betrieben mit BVDV-Nachweisen . . . . .	154
4.116	<i>Verendete</i> Tiere in Betrieben mit BVDV-Nachweisen . . . . .	155
4.117	Allgemeinsymptome in Abhängigkeit von Erregernachweisen . . . . .	156
4.118	Allgemeinsymptome in Abhängigkeit von BVDV-Nachweisen . . . . .	156
4.119	Respiratorische Symptome in Abhängigkeit von Erregernachweisen . . . . .	157
4.120	Respiratorische Symptome in Abhängigkeit von BVDV-Nachweisen . . . . .	157
4.121	Fieber in Abhängigkeit von Erregernachweisen . . . . .	158
4.122	Fieber in Abhängigkeit von BVDV-Nachweisen . . . . .	158
4.123	Erregernachweise BRSV-Verdacht . . . . .	159
4.124	Erregernachweise BHV-1-Verdacht . . . . .	160
4.125	Erregernachweise <i>M. haemolytica</i> -Verdacht . . . . .	160
4.126	Erregernachweise BVDV-Verdacht . . . . .	161
4.127	Erregernachweise in Abhängigkeit von Verdachtsdiagnosen . . . . .	161
5.1	Anteil vorberichtlicher Angaben . . . . .	174
5.2	<i>P. multocida</i> -Nachweise BRSV-negative Nasentupfer . . . . .	183
5.3	BRSV- <i>P. multocida</i> -Kombinationen nach Betriebsrichtung . . . . .	183
5.4	BRSV- <i>M. haemolytica</i> -Kombinationen nach Betriebsrichtung . . . . .	183
5.5	Informationserhebung (Einsendeformular) . . . . .	193
9.1	Anforderungen an das Klima in Kälberställen . . . . .	205
9.2	Richtwerte für Rinderställe . . . . .	206
9.3	Platzangebot für Kälber . . . . .	207
9.4	BVDV-Infektionen bei <i>immunkompetenten, nicht tragenden</i> Rindern . . . . .	208
9.5	BVDV-Infektionen bei <i>immunkompetenten, tragenden</i> Rindern . . . . .	209
9.6	BVDV-Infektionen bei <i>immuntoleranten</i> Rindern . . . . .	210
9.7	Labordiagnostische Methoden direkter BVDV-Nachweis . . . . .	211
9.8	Labordiagnostische Methoden indirekter BVDV-Nachweis . . . . .	212

# Abbildungsverzeichnis

4.1	Nasentupferaufkommen 2002 . . . . .	82
4.2	Nasentupferaufkommen 2003 . . . . .	82
4.3	Blutprobenaufkommen 2002 . . . . .	83
4.4	Blutprobenaufkommen 2003 . . . . .	84
4.5	Betriebsrichtung Nasentupfer . . . . .	89
4.6	Betriebsrichtung Blutproben . . . . .	89
4.7	Virologisch bzw. virologisch-bakteriologisch untersuchte Proben . . . . .	112
4.8	Monatliche Anteile der BRSV-Nachweise . . . . .	118
4.9	Monatliche Anteile der BHV-1-Nachweise . . . . .	119
4.10	Monatliche Anteile der PI <sub>3</sub> V-Nachweise . . . . .	120
4.11	Monatliche Anteile der <i>M. haemolytica</i> -Nachweise . . . . .	122
4.12	Monatliche Anteile der <i>P. multocida</i> -Nachweise . . . . .	123
4.13	Monatliche Anteile der <i>A. pyogenes</i> -Nachweise . . . . .	124
4.14	Monatliche Anteile der BVDV-Nachweise . . . . .	126



# Abkürzungsverzeichnis

<i>A. pyogenes</i> .....	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>
Apx.....	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> RTX
BAL.....	Bronchoalveoläre Lavage
BP .....	Blutprobe
BHI-Agar .....	Brain Heart Infusion-Agar
BHV-1 .....	Bovines Herpesvirus 1
BKF.....	Bösartiges Katarrhalfieber
BRD .....	bovine respiratory disease
BRSV .....	Bovines Respiratorisches Synzytialvirus
BVD .....	Bovine Virusdiarrhoe
BVDV .....	Bovines Virusdiarrhoe Virus
CD .....	cluster of differentiation
CDC .....	cholesterol dependent cytolysin
DDR .....	Deutsche Demokratische Republik
DIVA .....	differentiating infected from vaccinated animals
DNA .....	desoxyribonucleic acid
ELISA .....	enzyme linked immunosorbant assay
gE.....	Glykoprotein E
<i>H. somni</i> .....	<i>Histophilus somni</i>
HAHT .....	Hämagglutinationshemmtest
HRSV .....	Humanes Respiratorisches Synzytialvirus
IBP.....	Infektiöse Balanoposthitis
IBR.....	Infektiöse Bovine Rhinotracheitis
IgA.....	Immunglobulin Klasse A
IgG.....	Immunglobulin Klasse G
IgG1.....	Immunglobulin Klasse G1
IIFT .....	Indirekter Immunfluoreszenztest

IPOT.....	<u>I</u> mmun <u>p</u> eroxidas <u>e</u> techn <u>i</u> k
IPV.....	<u>I</u> nfektiöse <u>P</u> ustulöse <u>V</u> ulvovaginitis
ISTMEM.....	<u>I</u> nfektiöse <u>s</u> eptikämisch- <u>t</u> hrombosierende <u>M</u> eningo <u>e</u> nzephalom <u>y</u> elitis
kb.....	<u>K</u> ilob <u>a</u> sen
KBE.....	<u>K</u> olonie- <u>b</u> ildende <u>E</u> inheiten
kbp.....	<u>K</u> ilob <u>a</u> sen <u>p</u> aare
LFA.....	lymphocyte <u>f</u> unction-associated <u>a</u> ntigen
LOS.....	<u>L</u> ipooligosaccharid
LPS.....	<u>L</u> ipopolysaccharid
<i>M. bovis</i> .....	<i><u>M</u>ycoplasma <u>b</u>ovis</i>
<i>M. haemolytica</i> .....	<i><u>M</u>annheimia <u>h</u>aemolytica</i>
MD.....	<u>m</u> ucosal <u>d</u> isease
NAD.....	<u>N</u> icotinsäureamid- <u>A</u> denin- <u>D</u> inukleotid
NSAID.....	<u>n</u> on-steroidal <u>a</u> nti- <u>i</u> nflammatory <u>d</u> rug
NT.....	<u>N</u> asent <u>u</u> pfer
nzp.....	<u>n</u> icht <u>z</u> yt <u>p</u> athogen
[ <i>P.</i> ] <i>haemolytica</i> .....	<i><u>P</u>asteurella <u>h</u>aemolytica</i>
<i>P. multocida</i> .....	<i><u>P</u>asteurella <u>m</u>ultocida</i>
PCR.....	<u>p</u> olymerase <u>c</u> hain <u>r</u> eaction
PI.....	<u>p</u> ersistent <u>i</u> nfiziert
PI <sub>3</sub> V.....	<u>P</u> arainfluenzav <u>i</u> rus Typ <u>3</u>
PLO.....	<u>P</u> yo <u>l</u> ysin
PPLO.....	<u>p</u> leuropneumonia <u>l</u> ike <u>o</u> rganism
ppm.....	<u>p</u> arts <u>p</u> er <u>m</u> illion
RNA.....	<u>r</u> ibonucleic <u>a</u> cid
rRNA.....	<u>r</u> ibosomal <u>r</u> ibonucleic <u>a</u> cid
RT-PCR.....	<u>r</u> everse <u>t</u> ranscriptase <u>p</u> olymerase <u>c</u> hain <u>r</u> eaction
RTX.....	<u>r</u> epeat in <u>t</u> ox <u>i</u> n
SNT.....	<u>S</u> erum <u>n</u> eutralisation <u>s</u> t <u>e</u> st
TLR.....	<u>t</u> oll- <u>l</u> ike <u>r</u> eceptor
USA.....	<u>U</u> nited <u>S</u> tates of <u>A</u> merica



<b>VNT</b> .....	<u>V</u> irus <u>n</u> eutralisation <u>t</u> est
<b>vsp</b> .....	<u>v</u> ariable <u>s</u> urface <u>p</u> roteins
<b>zp</b> .....	<u>z</u> yt <u>p</u> athogen



# 1 Einleitung

Auf die wirtschaftliche Bedeutung von respiratorischen Erkrankungen des Rindes ist in zahlreichen Publikationen hingewiesen worden. Neben direkten Tierverlusten tragen Behandlungskosten, Kosten für prophylaktische Maßnahmen, Handelsbeschränkungen, Leistungseinbußen und erhöhter Futtermittelverbrauch zu den ökonomischen Verlusten der rinderhaltenden Landwirtschaft bei [133, 163]. Berechnungen aus den Niederlanden gehen davon aus, dass der Milchwirtschaft infolge von Atemwegserkrankungen Kosten in Höhe von etwa 30 € pro Kalb entstehen [138].

Der Atmungstrakt des Rindes weist einige anatomische Besonderheiten auf, die ihn für respiratorische Erkrankungen besonders empfänglich machen. Unter anderem bedingen ein vergleichsweise kleines Lungenvolumen in Relation zur Körpermasse und eine geringe Zahl von Lungenkapillaren pro Alveolareinheit schon bei Ruheatmung eine größere Ausschöpfung der Lungenkapazität als dies bei anderen Säugern der Fall ist. Kommt es krankheitsbedingt zur Minderbelüftung einzelner Lungenareale, stehen dem Rind im Vergleich zu anderen Tierarten somit weniger ventilatorische Reserven zu deren Kompensation zur Verfügung. Ein hoher Grad der anatomischen Segmentierung der Rinderlunge bei gleichzeitiger Abwesenheit kollateraler Ventilationsmöglichkeiten erhöht das Risiko für die Entstehung von Atelektasen und ventilatorischen Verteilungsstörungen im Zuge infektiöser Atemwegserkrankungen [368].

Die Enzootische Bronchopneumonie des Rindes ist als Faktorenkrankheit anzusehen, deren Entwicklung und Verlauf durch nicht infektiöse und mikrobielle Faktoren beeinflusst wird. Ein wichtiger Bestandteil der Bekämpfungsstrategie im Hinblick auf diese Erkrankung ist in der Verbesserung der nicht infektiösen Einflussgrößen wie Stallklima und Betriebsmanagement zu sehen. Da einige dieser Faktoren wie z. B. der Zukauf von Tieren unterschiedlicher Herkunft vor allem in Mastbetrieben jedoch nur schwer zu beeinflussen sind, richtet sich ein wesentlicher Teil der Aufmerksamkeit bei der Bekämpfung der Enzootischen Bronchopneumonie auf die Erkennung und das Zurückdrängen der ursächlich beteiligten viralen und bakteriellen Krankheitserreger. Kenntnisse über das Wesen und die regionale Verbreitung der beteiligten Erreger liefern wichtige Anhaltspunkte, die für Interventionen auf Bestandesebene genutzt werden können; dies gilt insbesondere für Bestände, die aufgrund von Tierzukaufen mit einem hohen Risiko für den Ausbruch einer Enzootischen Bronchopneumonie behaftet sind. Wenn auch im Falle von Atemwegserkrankungen beim Rind umstritten, schreiben die Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln (Antibiotikaleitlinien) vor einem Wechsel des Antibiotikums die Gewinnung geeigneten Probenmaterials zwecks bakteriologischer Untersuchung mit Resistenzprüfung vor [71].

Darüber hinaus erlaubt eine Auswertung von Untersuchungsergebnissen verschiedener Labors in Deutschland eine Einschätzung der Resistenzsituation für Erreger respiratorischer Erkrankungen beim Rind, die in bundesweiten Übersichten zusammengefasst werden.

Im Rahmen der Diagnostik von Atemwegserkrankungen beim Rind werden durch Haustierärzte neben Blutproben vor allem Nasentupferproben an entsprechende labor-diagnostische Einrichtungen gesandt. Diese sind i. d. R. von Untersuchungsanträgen begleitet, in denen verschiedene Angaben bezüglich der beprobten Tiere und deren Herkunftsbestände enthalten sind. In der vorliegenden Arbeit sollen Untersuchungsaufträge aus der tierärztlichen Praxis, die im Zeitraum der Jahre 2002 und 2003 im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen beim Rind an das Landeslabor Schleswig-Holstein gerichtet wurden, sowie die dazugehörigen Untersuchungsergebnisse ausgewertet werden. Eine nähere Betrachtung der Art des Probenmaterials sowie der zugehörigen Untersuchungsaufträge soll zudem Anregungen für mögliche Verbesserungen der Präanalytik, d. h. des Umganges mit dem Probenmaterial von der Gewinnung bis zur Untersuchung liefern.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Infektiöse Atemwegserkrankungen beim Rind

#### 2.1.1 Begriffsbestimmungen

Verschiedene Bezeichnungen sind in der Literatur zur Beschreibung von infektiösen Atemwegserkrankungen des Rindes, die unter respiropathogenen Bedingungen meistens bestandsweise gehäuft auftreten, gebräuchlich. Im deutschen Sprachraum werden die Begriffe *Enzootische Bronchopneumonie*, *Rindergrippe*, *Bovine Influenza*, *Stallpneumonie*, *Händlerhusten*, *Händlerpneumonie* oder *Transportpneumonie* verwendet [115, 493]. Im angloamerikanischen Schrifttum wird von der Mehrzahl der Autoren der Ausdruck *Bovine Respiratory Disease* (BRD) benutzt [77, 138, 268, 447]. Daneben sind die Bezeichnungen *Crowding Disease*, *Fatal Fibrinous Pneumonia*, *Bovine Pneumonic Pasteurellosis* und *Shipping Fever* verbreitet [214]. Die beiden letztgenannten Begriffe werden häufig im Zusammenhang mit *M. haemolytica*-Infektionen verwendet [103, 104, 367], wohingegen den anderen Termini zunächst keine spezifischen Informationen über die Ätiologie, die Pathogenese und die Pathologie der bezeichneten Erkrankung zu entnehmen sind [216, 367].

#### 2.1.2 Bedeutung und Verbreitung von Atemwegserkrankungen

Atemwegserkrankungen stellen eines der größten tiergesundheitlichen Probleme der Rinderhaltung dar [19, 66, 154, 183, 202, 253, 282, 293, 429, 433]. Betroffen sind weltweit vor allem junge Tiere aller Produktionsrichtungen: Zuchtkälber, Mastkälber sowie Kälber in Ammenkuhhaltung [19, 131, 179, 183, 253, 293, 340, 429]. Eine Studie von EDWARDS et al. (1996) [122] in den USA ergab eine Beteiligung von Atemwegserkrankungen an der Morbidität bei Rindern, die in den dort verbreiteten Feedlots gehalten wurden, von 75 %, der entsprechende Anteil an der Mortalität in dieser Untersuchung betrug 50 %. Die ökonomischen Verluste im Rahmen respiratorischer Erkrankungen kommen durch den krankheitsbedingten Gewichtsverlust der betroffenen Tiere [72], einen verminderten Schlachterlös aufgrund von Beanstandungen, durch Todesfälle, Behandlungskosten sowie einen erhöhten Futtermittelverbrauch zustande [72, 133, 152, 163, 179, 202, 293, 429]. In einer niederländischen Studie werden die Verluste im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen bei Kälbern in Milch produzierenden Betrieben mit durchschnittlich ca. 30 € pro Kalb und Jahr beziffert [138]. SNOWDER et al. (2006) taxieren die ökonomischen Verluste in amerikanischen Feedlots aufgrund

respiratorisch bedingter verminderter Gewichtszunahmen und Behandlungskosten auf \$ 13,90 je Tier [411]. Die Verbreitung der Erkrankung wird durch haltungsbedingte Faktoren und das Management auf den landwirtschaftlichen Betrieben entscheidend beeinflusst [166, 180].

### 2.1.3 Morbidität / Mortalität

Die verschiedenen Quellen zu entnehmenden Angaben bezüglich der Morbiditätsraten respiratorischer Erkrankungen bei Rindern unterscheiden sich erheblich. Im Allgemeinen wird die Morbidität als „hoch“ bezeichnet, wobei die dargestellten Werte zwischen 15 und 100 % schwanken [66, 152, 170, 282, 493]. Die Höhe der Mortalitätsrate liegt entsprechenden Literaturangaben zufolge zwischen 0,7 und 20 % [66, 152, 170, 202, 282, 429, 430, 455, 493].

### 2.1.4 Symptomatik

Hinsichtlich der Manifestation der Enzootischen Bronchopneumonie werden zwei unterschiedliche Formen voneinander abgegrenzt. Eine *Saisonal* gebundene Form tritt in den Herbst- und Wintermonaten auf, wogegen die *Crowding*-assoziierte Form vor allem in Kälbermastbetrieben nach Transport und Neuzusammenstellung größerer Kälbergruppen beobachtet wird [493]. Die Symptomatik der Erkrankung wird wesentlich durch die beteiligten Erreger, das Alter und den Immunstatus der betroffenen Tiere bestimmt, wobei auch andere Faktoren einen zusätzlichen Einfluss ausüben können [183, 493]. Leichtere Formen äußern sich durch eine vorübergehende Erhöhung der Körpertemperatur sowie geringgradig ausgeprägte Inappetenz, schwere Formen gehen mit Fieber bis 42 °C, Husten, serösem bis mukopurulentem Nasenausfluss, erhöhter Atemfrequenz, Dyspnoe, Anorexie und Abgeschlagenheit einher [19, 131, 250, 321, 340]. In Extremfällen kommt es zu massiver Dyspnoe mit Maulatmung und zum Verenden der Tiere infolge einer Lungenruptur oder einer Dekompensation des Kreislaufs [67, 429, 456].

Die Unterschiede hinsichtlich der Schwere der im Rahmen der Enzootischen Bronchopneumonie auftretenden klinischen Erscheinungen erlauben deren Unterteilung in vier Grade [253]. Den ersten Grad stellt die *subklinische* Erkrankung dar. Das Immunsystem des Tieres ist in der Lage, den eingedrungenen Infektionserreger zu eliminieren. Durch die frühzeitige Beendigung des Infektionsgeschehens wird die Entwicklung von Entzündungserscheinungen und das Auftreten einer klinisch erfassbaren Symptomatik verhindert. Der zweite Grad beschreibt die *kompensierte* klinische Erkrankung. Durch Wechselwirkungen der sich ausbreitenden Infektionserreger mit dem Immunsystem des betroffenen Tieres kommt es zu Entzündungsreaktionen, die verschiedene Mechanismen zur Kompensation funktioneller Beeinträchtigungen des Gasaustausches auslösen. Das Atemzentrum wird stimuliert, die mukoziliäre Clearance wird gesteigert, der Tonus der Atmungsmuskulatur erhöht sich und es stellt sich eine hypoxisch

bedingte Vasokonstriktion in den schlecht belüfteten Lungenbezirken ein. Der dritte Grad ist durch die *nicht kompensierte* klinisch erfassbare Erkrankung charakterisiert. Die Entzündungsreaktionen sind bei dem betroffenen Tier so heftig, dass es zu einer gesteigerten funktionellen Beeinträchtigung der Atmung kommt. In diesem Zustand bedürfen die Tiere dringend einer therapeutischen Intervention, um einen lebensbedrohlichen Erkrankungsverlauf zu verhindern. Die *irreversible* klinische Erkrankung stellt letztlich den vierten Grad der Einteilung dar. Die Schädigungen der Lunge durch Exsudation, aus den Granulozyten freigesetzte proteolytische Enzyme, Sauerstoffradikale und Entzündungsmediatoren ziehen eine derartig gravierende Beeinträchtigung der Lungenfunktion nach sich, dass das Leben des betroffenen Tieres akut bedroht ist [98, 253].

### 2.1.5 Prädisposition des Rindes

Der bei jedem Tier stetig ablaufende Gasaustausch, der für die Bereitstellung von Sauerstoff und den Abtransport von Kohlendioxid unverzichtbar ist, bedingt einen ständigen direkten Kontakt der empfindlichen Gewebe des Respirationstraktes mit kontaminierter Luft aus der Umwelt. Aus diesem Grund kann der Respirationstrakt zu den verwundbarsten Organsystemen des Tierkörpers gezählt werden [29]. Rinder weisen zudem einige artspezifische Besonderheiten auf, die eine außergewöhnliche Empfänglichkeit für Erkrankungen des Atmungsapparates nach sich ziehen [8, 368]. So ist die postnatale Lungenreife beim Rind erst mit einem Lebensalter von etwa einem Jahr bzw. einem Körpergewicht von ca. 300 kg abgeschlossen [253, 254, 368] und das Immunsystem sowie das Thermoregulationsvermögen entwickeln sich erst mit dem Älterwerden der Tiere [166]. Die Lunge des Rindes wird hinsichtlich ihrer Gefäßversorgung dem bronchovaskulären Typ zugeordnet, der durch den unmittelbar benachbarten Verlauf von Bronchien und Blutgefäßen charakterisiert ist. Deren gemeinsamer Weg setzt sich über die Verzweigungen der Bronchien hinweg fort und geht mit einer Separierung der einzelnen Lungensegmente durch Bindegewebssepten einher, so dass die Rinderlunge einen hohen Grad der Lobulierung bzw. Segmentierung aufweist [207, 461]. Da jedes Segment nur durch einen einzigen zuführenden Bronchus versorgt wird und im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Pferd eine kollaterale Ventilationsmöglichkeit fehlt, kommt es bei Verlegung des Bronchus zum vollständigen Ausfall der Belüftung des distal der Obstruktion gelegenen Lungenareals [38, 129, 131, 207, 368, 461]. Der Bindegewebsanteil der Rinderlunge ist größer als bei anderen Tierarten. Dieser Umstand und das Vorhandensein einer stark ausgeprägten Bronchialmuskulatur bedingen eine im tierartigen Vergleich relativ geringe Elastizität der Lunge sowie einen erhöhten pulmonalen Gewebswiderstand. Daraus resultiert eine schon im Ruhezustand vermehrt notwendige Atmungstätigkeit, die ihren Ausdruck in einer beim Rind vergleichsweise hohen Atmungsfrequenz findet [305, 461]. Des Weiteren weist die Rinderlunge eine im Vergleich zu anderen Säugern geringere Gasaustauschkapazität auf, die sich durch die relativ geringe Anzahl von Lungenkapillaren je Alveolareinheit erklärt [305]. Das Rind

muss deshalb bereits während der Ruheatmung einen größeren Anteil seiner alveolären Lungenoberfläche ventilieren als andere Haustiere. Diese Tatsache erklärt einerseits die beim Rind geringere verfügbare Kapazität zur Sicherstellung eines ausreichenden Gasaustausches in Belastungssituationen und führt andererseits zu einer größeren permanent Umweltkontaminationen ausgesetzten Oberfläche des Respirationstraktes [368]. Weiterhin trägt ein verhältnismäßig langer, beim Rind zu einem größeren Totraumvolumen führender, Tracheobronchialbaum zur Zunahme der exponierten Oberfläche bei [1]. Der schon beim gesunden Rind verhältnismäßig hohe arterielle Blutdruck und der pulmonale Hochdruck im Rahmen der Enzootischen Bronchopneumonie stellen eine besondere Gefährdung im Hinblick auf die Entwicklung eines Lungenödems sowie einer Hypertrophie des Herzens dar [9, 131].

### 2.1.6 Abwehrmechanismen des Rindes

Den genannten prädisponierenden Faktoren stehen mehrere respiroprotektive Einrichtungen gegenüber, die den Atmungstrakt des Rindes vor einer Kontamination durch Viren, Bakterien und anderem Fremdmaterial schützen. So kann die Lunge eines gesunden Rindes distal der ersten Bronchienteilungsebene als steril betrachtet werden [140, 260]. Für diesen Zustand sind physikalische, zelluläre und sekretorische Abwehrmechanismen im luftleitenden und gasaustauschenden Teil des Respirationstraktes verantwortlich [260, 267]. Zu den Abwehrmechanismen des luftleitenden Systems zählen die anatomischen Eigenschaften der oberen Atemwege und der Bronchien, der Flimmerhaarbesatz der Epithelien und der den Becherzellen entstammende Schleimfilm. Daneben ist der Anwesenheit von Rezeptoren im Bereich der Bifurcationes und der Pleura, bei deren Reizung Husten ausgelöst wird, dem mit M-Zellen besetzten Bronchien-assoziierten lymphatischen Gewebe sowie der Sekretion von Antikörpern verschiedener Immunglobulinklassen ein respiroprotektiver Effekt zuzuschreiben [140, 260, 422, 483]. Im Nasenbereich bewirken die schmalen Nasengänge sowie die windungsreichen Conchen eine Verwirbelung des Luftstromes und eine Erwärmung der eingeatmeten Luft. Fremdmaterial mit einer Partikelgröße oberhalb von  $10\ \mu\text{m}$  gelangt infolge des verwirbelungsbedingten Aufprallens (Impaktion) auf die in diesem Bereich befindlichen Schleimhäute und wird über das System der mukoziliären Clearance in Richtung auf den Kehlkopf befördert und abgeschluckt [267, 422]. Dieses System besteht aus den zilientragenden Zellen der Schleimhaut sowie dem von den Becherzellen und submukösen Drüsen produzierten Mukus. Letzterer wiederum setzt sich aus Wasser, Glykoproteinen, Immunglobulinen, Lipiden und Elektrolyten zusammen [267] und bildet zwei Phasen aus. Während die untere den Zilien zugewandte Phase mit einer Stärke von etwa  $5\ \mu\text{m}$  eine flüssige Konsistenz aufweist, ist die darüber liegende etwa  $2\ \mu\text{m}$  starke Phase durch ihre hohe Viskosität charakterisiert [260]. Durch den gerichteten Zilienschlag wird die flüssige Phase auf den Kehlkopf zu bewegt, wobei die auf dieser „schwimmende“ visköse Phase mit an ihr anhaftenden Partikeln mitgerissen wird [267, 422]. Die mukoziliäre Clearance stellt bis in die Bereiche der Bronchuli terminales



in abnehmender Ausprägung einen auswärtsgerichteten Transport von Fremdmaterial mit einem Durchmesser zwischen 3 und 10  $\mu\text{m}$  sicher [422]. Die auf diese Weise zum Kehlkopf beförderten Partikel werden reflektorisch entweder abgeschluckt oder ausgehustet bzw. ausgeniest [260, 422, 483]. Eine für die Eliminierung von Infektionserregern, die in den Bereich der Bronchien und Bronchuli vorgedrungen sind, wichtige Bedeutung kommt dem Bronchien-assoziierten lymphatischen Gewebe zu [260, 483]. Als M-Zellen (microfold cells) bezeichnete modifizierte Epithelzellen sorgen für eine lumenseitige Aufnahme anhaftender Infektionserreger, die an der basalen Seite des respiratorischen Epithels an das dort befindliche lymphatische Gewebe weitergeleitet werden. Durch Makrophagen, Dendritische Zellen und andere Antigen-präsentierende Zellen kommt es zur Phagozytose und Prozessierung der aufgenommenen Antigene, so dass auch B- und T-Lymphozyten mit dem Fremdmaterial in Kontakt treten können. Auf diese Weise kann sich eine adaptive Immunantwort ausbilden [266, 278]. Im Rahmen der humoralen Schleimhautimmunität dominieren im Nasen- und Trachealbereich die Antikörper der Klasse IgA, während in tiefer liegenden Bereichen der Lunge Antikörper der Klasse IgG und beim Kalb bis zu einem Alter von 6 Wochen diejenigen der Klasse IgG1 vorherrschen. Diese Immunglobuline verhindern die Anlagerung und Absorption von Antigenen und unterstützen die Phagozytose durch Makrophagen, neutrophile Granulozyten und andere phagozytierende Zellen (Opsonierung) [260, 267].

Im luftaustauschenden System distal der Bronchuli terminales befinden sich weder zilientrage noch schleimproduzierende Zellen, so dass dieser Bereich der Lunge nicht über die Möglichkeiten der mukoziliären Clearance verfügt [267]. Als Hauptmechanismus der Eliminierung eingedrungener Erreger ist in diesem Teil des Respiratoriumsystems die Phagozytose durch Alveolarmakrophagen zu betrachten. Es handelt sich hierbei um einen komplexen Vorgang, der die Koordinierung einer Vielzahl von Zellen des Immunsystems erfordert [260, 267, 483]. Die meisten Alveolarmakrophagen verlassen die Alveolen durch Migration in den Bereich der Bronchiolen, von wo aus sie mit Hilfe der mukoziliären Clearance eliminiert werden [267]. Die humorale Abwehr in diesem Bereich basiert hauptsächlich auf der Sezernierung von Immunglobulinen der Klasse IgG, wobei insbesondere das auch in komplementfreier Umgebung zur Opsonierung befähigte IgG1 von tragender Bedeutung ist [260, 483]. Des Weiteren tragen sekretorische Produkte wie das Surfactant, Transferrine oder anionische Peptide zur Immobilisierung und Beseitigung von Fremdmaterial und zur Verhinderung einer mikrobiellen Besiedlung im Bereich der Alveolen bei [260, 267, 422].

## 2.2 Ursachen der Enzootischen Bronchopneumonie

Die Ätiologie der Enzootischen Bronchopneumonie der Rinder gestaltet sich äußerst vielfältig, so dass dieses Erkrankungsgeschehen als eine *infektiöse Faktorenkrankheit* angesehen werden muss [231]. Mit dem Begriff der infektiösen Faktorenkrankheit werden Erkrankungen charakterisiert, die multikausal bedingt sind und polyfaktoriell ausgelöst werden [284]. Voraussetzung für die Manifestierung einer klinisch apparenten Erkrankung ist die Schwächung der Abwehrmechanismen der betroffenen Tiere durch verschiedene respiropathogene Einflussfaktoren. Von den nicht-infektiösen Einflussfaktoren sind dabei die mikrobiellen Einflussfaktoren abzugrenzen [90, 152, 153, 183, 479].

### 2.2.1 Nicht infektiöse Einflussfaktoren (Stressfaktoren)

LEKEUX (2006) billigt dem Faktor Stress eine größere Bedeutung für die Entstehung einer Enzootischen Bronchopneumonie zu als etwa der Anwesenheit spezifischer Pathogene in der Umgebung der Tiere [253]. Als Stressfaktoren gelten in diesem Zusammenhang Defizite bei der Haltung und Aufstallung der Tiere, mangelhaftes Stallklima, starke Schwankungen der Umgebungstemperatur der Tiere und mangelhafte Futterqualität. Des Weiteren üben Zukäufe von Tieren und der damit verbundene Transportstress einen erheblichen Einfluss aus [19, 92, 170, 253, 350, 493]. Auch zootecnische Eingriffe wie das Enthornen oder das Kastrieren können als Stressfaktoren angesehen werden [139, 196].

#### Haltungsform / Aufstallungsform

Da der überwiegende Teil der Kälberverluste in den ersten Lebenswochen auftritt [482], sind besondere Anforderungen an die Aufstallung von Kälbern dieser Altersgruppe zu berücksichtigen. Neugeborene Kälber sollten in frisch eingestreuten, vorher gereinigten und desinfizierten Einzelboxen untergebracht werden. Diese sollten hell, trocken und frei von Zugluft sein [144, 248]. Bewährt hat sich die Haltung von Kälbern während der ersten Lebenswochen in Außenhütten, sog. *Iglus* [166, 180]. Dagegen ist die Unterbringung in Kuhställen gemeinsam mit adulten Artgenossen als ungeeignet abzulehnen [166].

#### Stallklima

Mängel im Bereich des Stallklimas gelten als wegbereitende Risikofaktoren für die Entstehung von Atemwegserkrankungen bei Kälbern [6]. Neben der *Lufttemperatur* und der *Luftfeuchte* werden die *Luftbewegung*, die *Luftaustauschrate*, das *Raumvolumen* und die *Luftqualität* als bestimmende Einflussgrößen auf das Stallklima betrachtet [180]. Als unterste Grenze des thermoneutralen Bereiches für Kälber in der ersten Lebenswoche sind 14 °C in der direkten Umgebung der Tiere anzusehen. Bei einem vier Wochen alten Kalb gelten 6 °C als Minimalwert und Kälber mit einem Alter zwischen 12 und 15 Wochen, die eine tägliche Lebendmassezunahme von etwa 1000 g aufweisen, müssen erst ab einer Umgebungstemperatur von ca. 0 °C Energie für

die Aufrechterhaltung ihrer Körpertemperatur aufwenden [194]. Im Gegensatz zu trockener Kälte, die von Kälbern gut vertragen wird, bewirkt warme, mit Wasserdampf, Ammoniak, Staub und Keimen angereicherte Luft eine empfindliche Schwächung der Tiere [166]. Eine hohe Luftfeuchtigkeit und eine hohe Ammoniakkonzentration in der Umgebungsluft führen zu einer Beeinträchtigung der mukoziliären Clearance und der lokalen Phagozytosefunktion in der Lunge. Zudem stellt die Höhe der Luftfeuchtigkeit eine entscheidende Einflussgröße auf die Überlebensfähigkeit potentieller Krankheitserreger in der Umgebung der Tiere dar [6]. Hohe Schwebstaubgehalte ziehen Reizwirkungen im Bronchial- und Lungengewebe nach sich und dienen Mikroorganismen und adsorptiv gebundenem Ammoniak als Vehikel für den Transport in die Lunge [166]. Die Anwesenheit von Partikeln oder Mikroorganismen mit allergener Wirkung, wie z. B. für *Micropolyspora faeni* bekannt, kann die Belastung des Respirationsapparates weiter erhöhen [490]. Hohe Wärme- und Feuchtigkeitsgehalte beeinträchtigen zudem die thermoregulatorischen Fähigkeiten der Kälber, die bei diesen, wie beim Rind allgemein, hauptsächlich von der Atmung abhängen [200].

Für die Regulierung der genannten Einflussgrößen auf das Stallklima kommt einer durch entsprechende Luftaustauschraten sicherzustellenden ausreichenden Frischluftzufuhr entscheidende Bedeutung zu [6, 47, 180, 194, 248]. Aufgrund dieser Tatsache sind Kaltställe im Vergleich der Haltungssysteme gegenüber Warmställen grundsätzlich zu bevorzugen [194]. Allerdings muss in Kaltställen der hohen Zugluftempfindlichkeit der Kälber dahingehend Rechnung getragen werden, dass in der direkten Umgebung der Tiere die Geschwindigkeit der Luftbewegung einen Maximalwert von 0,2 m/s nicht überschreitet [166, 194]. Daneben sind plötzliche Temperaturschwankungen, auch wenn diese nur kurzfristig einwirken, zu vermeiden. Dies gilt sowohl für Erwärmungen als auch für Abkühlungen der Umgebungsluft der Tiere, da beide Fälle eine Erhöhung des Cortisolspiegels im Blut der Tiere zur Folge haben und so eine Beeinträchtigung der körpereigenen Immunabwehr bewirken [129, 139, 166, 370]. In der Tabelle 9.1 (s. Anhang auf Seite 205) sind die Anforderungen der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 22.08.2006 (B-GBl. I S. 2043) geändert durch Artikel 1 V. v. 01.10.2009 (B-GBl. I S. 3223) [470] an das Klima in Kälberställen wiedergegeben und die Tabelle 9.2 (s. Anhang auf Seite 206) listet einige Richtwerte für das Klima in Rinderställen auf [180].

### Belegdichte

Eine zu hohe Belegdichte (Überbelegung) wirkt sich ungünstig auf das Stallklima aus und fördert die Verbreitung von Krankheitserregern unter den Bucht- und Stallgenossen [6, 166]. Die Gefahr der gegenseitigen Ansteckung wird noch vergrößert, wenn Kälber zusammen mit erwachsenen Tieren aufgestellt werden. Der direkte Kontakt zwischen älteren Tieren und den Kälbern eines Bestandes ist unerwünscht, da die Populationen erwachsener Rinder bisweilen symptomlose Träger von Erregern respiratorischer Erkrankungen beherbergen, die eine Infektionsquelle für die Kälber darstellen können [6]. KIMMAN et al. (1988) fanden häufiger klinisch manifeste Erkrankungen,

wenn sich vermehrt Tiere mit einem Lebensalter von unter 3 Monaten in einem Betrieb befanden und wenn junge Tiere (3 bis 5 Monate) zusammen mit älteren Rindern in denselben Gebäuden gehalten wurden [235]. In der Tabelle 9.3 (s. Anhang auf Seite 207) sind die Forderungen der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung hinsichtlich des Platzangebotes für Kälber dargestellt.

### Rasse

HÄGGLUND et al. (2007) stellten fest, dass Rinder der Rassen *Hereford* und *Aberdeen Angus* häufiger Behandlungen aufgrund von respiratorischen Erkrankungen benötigten als Rinder der Rassen *Charolais*, *Simmentaler* und *Blonde d' Aquitaine* [170]. LEKEUX (2006) weist auf die nicht ausreichende Ventilationsreserve von Fleischrassen insbesondere vom Doppellendertyp hin, wohingegen Rinder der Milchrasen über eine höhere Widerstandskraft gegenüber Erkrankungen des Respirationstraktes verfügen und auch eher eine funktionelle Lungenreife erlangen [253].

### Zukauf / Transportstress

Als bedeutender Stressfaktor im Rahmen der Entstehung einer Enzootischen Bronchopneumonie wird das gemeinsame Aufstallen von Rindern unterschiedlicher Herkunft betrachtet [165, 253]. Des Weiteren gilt die hierdurch bewirkte Erhöhung der Keimdichte als Ursache für eine Steigerung der Infektionsgefahr für die im Bestand befindlichen Rinder [19]. PEINHOPF et al. (1996) beobachteten im Rahmen einer Feldstudie in 17 österreichischen Betrieben mit Rindergrippeausbrüchen, dass in 29% der betroffenen Betriebe innerhalb des letzten Monats vor dem Ausbruch Rinder zugekauft wurden [340] und in dänischen Untersuchungen wurde eine deutlich höhere Inzidenzrate in offenen verglichen mit geschlossenen Betrieben festgestellt [455]. Demgegenüber führen HÄGGLUND et al. (2007) anhand einer Studie in einer schwedischen Testbullenstation aus, dass das Zusammenstellen von Tieren unterschiedlicher Herkunft in den ersten Wochen nach der Ankunft nicht unbedingt mit einer hohen Morbidität assoziiert sein muss [170, 171]. Mit dem Zukauf von Tieren ist notwendigerweise auch deren Transport verbunden. Der durch eine Transportdauer von 3 bis 4 Stunden verursachte Stress hat einen Anstieg der Cortisolkonzentration im Plasma der transportierten Tiere zur Folge, der über einen Zeitraum von 48 bis 72 Stunden messbar bleibt [196]. Über diese erhöhten Cortisolspiegel kommt es zu einer Beeinträchtigung der körpereigenen Abwehrmechanismen der Kälber gegenüber respiratorischen Infektionen [139, 291]. Bekannt ist, dass eine Stressbelastung im Zusammenhang mit dem Transport bei gleichzeitiger Staub- und Schadstoffexposition zu einer Transportpneumonie führen kann [92].

### 2.2.2 Infektiöse Ursachen

Als infektiöse Ursachen der Enzootischen Bronchopneumonie der Rinder treten sowohl virale als auch bakterielle Erreger in Erscheinung. Das Spektrum der an der Rindergrippe ätiologisch beteiligten Viren umfasst das PI<sub>3</sub>V, das BRSV, das BHV-1

und das BVDV. Des Weiteren zählen Bovine Coronaviren, Bovine Adenoviren, Bovine Reoviren, Bovine Rhinoviren und Enteroviren zu den viralen Infektionserregern, die in der Lage sind, beim Rind respiratorische Erkrankungen zu verursachen [19, 115, 126, 170, 179, 183, 194, 198, 242, 253, 293, 321, 429, 433, 440, 442, 455, 484, 493]. Als bakterielle Primär- und/oder Sekundärerreger gelten im Rahmen der Enzootischen Bronchopneumonie die Spezies *M. haemolytica*, *P. multocida*, *A. pyogenes* und *H. somni*. Daneben werden in der Literatur Staphylokokken, Klebsiellen, Chlamydien, Mykoplasmen und Salmonellen in diesem Zusammenhang als bedeutend betrachtet. [16, 19, 115, 135, 179, 194, 198, 231, 241, 253, 299, 380, 440, 493]. Eine Auflistung der an bovinen Atemwegserkrankungen beteiligten viralen und bakteriellen Erreger ist in Tabelle 2.1 zu finden.

Tabelle 2.1: An bovinen Atemwegserkrankungen beteiligte virale und bakterielle Erreger

VIRALE ERREGER	BAKTERIELLE ERREGER
PI <sub>3</sub> V	<i>M. haemolytica</i>
BRSV	<i>P. multocida</i>
BHV-1	<i>H. somni</i>
BVDV	<i>M. bovis</i>
Bovine Coronaviren	<i>A. pyogenes</i>
Bovine Adenoviren	Salmonellen
Bovine Reoviren	
Bovine Rhinoviren	
Enteroviren	

Im Allgemeinen wird den viralen Erregern eine für die Entstehung von bakteriellen Sekundärinfektionen prädisponierende Funktion zugesprochen [66, 196, 228, 250, 293, 340, 450, 476, 488, 501]. Nach einer virusbedingten Beeinträchtigung der respiroprotektiven Einrichtungen im oberen Respirationstrakt kommt es zu einer Ausbreitung bakterieller Erreger in tiefer gelegene Bereiche des Atmungsapparates, wobei in diesem Zusammenhang häufig Bakterien von Bedeutung sind, die für gewöhnlich als Kommensalen regelmäßig auf den Schleimhäuten des oberen Atmungstraktes anzutreffen sind. Infolge des beschriebenen Prozesses tritt eine Verschlimmerung des Erkrankungsgeschehens ein [207, 493, 502], und die nun manifeste bakterielle Sekundärinfektion wird in vielen Fällen als bestimmend für den weiteren Verlauf und den Ausgang der Erkrankung angesehen [183, 253, 286, 287, 299, 308, 380, 430, 443, 500]. Zu den pathogenetischen Mechanismen, die im Zuge der viralen Primärinfektion zu einer Schädigung des respiratorischen Epithels führen, zählen Epithelvakolisierungen, Epithelablösungen

und Zilienverluste, in deren Folge die Eliminierungsrate von Bakterien aus der Lunge, den Bronchien und der Trachea (Bakterien-Clearance) reduziert ist [82, 232, 269, 314, 427]. Weiterhin kann die körpereigene Abwehr des Kalbes über eine Funktionsbeeinträchtigung der Alveolarmakrophagen [308] und andere immunsuppressive Folgen einer Virusinfektion herabgesetzt sein [175]. Das BRSV ist zudem in der Lage, eine Freisetzung von Histamin aus den Mastzellen der Lunge zu induzieren. Neben der dadurch hervorgerufenen allergischen Reaktion, die gravierende repressive Auswirkungen auf den Gasaustausch hat, zieht das freigesetzte Histamin eine Störung von Ausbildung und Funktion des Flimmerepithels nach sich. Durch die Schädigungen des Flimmerepithels fehlt die Grundlage für die mukoziliäre Clearance, so dass eine adäquate Eliminierung von Bakterien aus der Lunge nicht mehr möglich ist [206]. Im Gegensatz zu der dargestellten ätiologischen Abfolge von viraler Primär- und bakterieller Sekundärinfektion wird in Arbeiten von SCHIMMEL und KIELSTEIN (1980) [390] sowie KRETZSCHMAR (1980) [242] die Theorie der wegberaubenden Funktion bestimmter Viren zumindest unter den vorherrschenden Produktionsbedingungen der ehemaligen DDR als experimentell nicht erwiesen betrachtet und den bakteriellen Erregern eine größere Bedeutung zugesprochen. Auch NIKUNEN et al. (2007) sehen die Rolle der viralen Infektionserreger bei der Entwicklung einer Enzootischen Bronchopneumonie eher unbedeutend [321] und EWERS et al. (2004) bezeichnen *M. haemolytica* als primären Erreger der Enzootischen Bronchopneumonie bei Rind und Schaf [134, 135]. MONTGOMERY (2007) sieht den Hauptanteil an der Pathogenese sowie der Entwicklung der klinischen Symptomatik auf Seiten der bakteriellen Erreger [294].

Die im Kontext der vorliegenden Arbeit bedeutsamen Infektionserreger, die im Rahmen des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie eine Rolle spielen, werden im Folgenden näher charakterisiert.

### 2.2.3 Virale Erreger boviner respiratorischer Erkrankungen

**PI<sub>3</sub>V** Das zum Erregerkomplex der Enzootischen Bronchopneumonie der Rinder zählende Bovine Parainfluenza Typ 3 Virus (PI<sub>3</sub>V) [170] wurde zum ersten Mal im Jahr 1959 im Zusammenhang mit Ausbrüchen von respiratorischen Erkrankungen bei Kälbern beschrieben [372]. Seitdem ist die Beteiligung dieses Erregers an zahlreichen bovinen Erkrankungsfällen nachgewiesen worden [242]. Schon in den 60'er Jahren des 20. Jahrhunderts wiesen in Nordamerika und zahlreichen europäischen Ländern 70 bis 80% der adulten Rinder Antikörper gegen das PI<sub>3</sub>V in ihrem Blut auf [242, 293]. Das Virus kann als weltweit verbreitet angesehen werden [63, 224]. Taxonomisch wird das PI<sub>3</sub>V der Gattung *Paramyxovirus* zugeordnet, welche zur Unterfamilie *Paramyxovirinae* innerhalb der Familie der *Paramyxoviridae* gehört [147]. Das pleomorphe, behüllte Virus hat eine Länge von etwa 150 nm und besitzt ein helikal aufgebautes Nukleokapsid. Das Genom ist auf einer einzelsträngigen RNA kodiert [284]. In verschiedenen geografischen Regionen wurden serologische Studien zur Verbreitung des PI<sub>3</sub>V durchgeführt, die i. d. R. sehr hohe Seroprävalenzen nachwiesen. Im Rahmen ei-

ner in Bayern durchgeführten Untersuchung wurden bei 89 % der beprobten Tiere, die sich in 90 % der beprobten Betriebe befanden, Antikörper-Titer gegen das PI<sub>3</sub>V nachgewiesen [242]. In Österreich ermittelte man Durchseuchungsraten von mehr als 85 %, wobei in annähernd 100 % der untersuchten Betriebe Tiere mit Antikörper-Titern gegen das PI<sub>3</sub>V standen [340, 342]. Weitere Zahlen beziffern die Seroprävalenzen in Schweden und Finnland mit über 80 % und die serologisch nachweisbare Verbreitung in Großbritannien mit über 90 %, wobei in diesen Ländern ebenfalls fast 100 % der rinderhaltenden Betriebe serologisch positive Tiere beherbergen [19, 171, 179, 296, 442, 445]. Die dargestellten Zahlen sprechen für eine hohe Kontagiösität des Virus [170].

Hinsichtlich der Bedeutung des PI<sub>3</sub>V für die Entwicklung von Atemwegserkrankungen bei Rindern werden in der Literatur unterschiedliche Auffassungen vertreten [64]. In verschiedenen Veröffentlichungen wird von signifikanten Assoziationen zwischen PI<sub>3</sub>V-Infektionen und respiratorischen Erkrankungen berichtet [69, 429, 440], so dass dem PI<sub>3</sub>V eine hohe Bedeutung unter den respiratorischen Viren der Rinder zugesprochen wird [19, 289]. Demgegenüber schätzen HECKERT et al. (1990) die Bedeutung des PI<sub>3</sub>V in diesem Zusammenhang eher gering ein [183] und STOTT et al. (1980) sehen die Beziehung zwischen Infektion und respiratorischer Erkrankung für das PI<sub>3</sub>V weniger stringent als für das BRSV [429]. Ebenso wie THOMSON et al. (1986) stellen auch STEP et al. (2005) die Frage nach einer signifikanten pathogenetischen Bedeutung des PI<sub>3</sub>V, da in verschiedenen Studien Serokonversionen gegen das PI<sub>3</sub>V ohne Begleitung durch ein entsprechendes klinisches Bild bei dem betroffenen Tier nachweisbar waren [418, 445].

Klinisch äußert sich eine PI<sub>3</sub>V-Monoinfektion bei Rindern durch eine milde bis schwere respiratorische Symptomatik, wobei neben Tränenfluss und Husten vor allem Nasenausfluss und Temperaturerhöhungen bis 41 °C zu beobachten sind [183, 289, 293]. In schweren Fällen zeigen sich die betroffenen Tiere abgeschlagen und inappetit und entwickeln häufig eine ausgeprägte Dyspnoe [68]. Daneben liegen aber auch Berichte über gänzlich inapparent verlaufende PI<sub>3</sub>V-Infektionen vor [293, 398].

Eosinophile intranukleäre und intrazytoplasmatische Einschlusskörperchen, die sowohl im Bronchial- und Bronchiolarepithel als auch in den Alveolarepithelien und Alveolarmakrophagen auftreten, gelten im Rahmen der histologischen Pathologie als für das Vorliegen einer PI<sub>3</sub>V-Infektion pathognomonische Befunde [327, 419]. Weiterhin werden die Anwesenheit von mehrkernigen Riesenzellen im histopathologischen Gewebeschnitt [69, 327, 391, 419] sowie der histopathologische Nachweis einer Bronchitis, einer Bronchiolitis und einer Alveolitis als Hinweis auf das Zugrundeliegen einer PI<sub>3</sub>V-Infektion bei dem erkrankten Tier gewertet [67, 293]. Die beschriebenen Riesenzellen können ebenfalls eosinophile Einschlusskörperchen im Zellkern oder im Zytoplasma aufweisen [327, 391, 419].

Da die Ausprägung der pathogenen Wirkung von PI<sub>3</sub>V-Monoinfektionen vielfach gering eingestuft wird [147, 152], gilt deren begünstigender Einfluss auf die Entwicklung von bakteriellen Sekundärinfektionen als wichtigste Funktion des PI<sub>3</sub>V im Rahmen der Pathogenese der Enzootischen Bronchopneumonie. Als hauptsächliche Mechanismen

sind in diesem Zusammenhang die Schädigung der Alveolarmakrophagen [259], die eine wichtige Komponente des respiroprotektiven Systems des Rindes darstellen [280], und die Schädigung des zilienträgenden Epithels von Bronchien und Trachea zu nennen, die beide zu einer beeinträchtigten Funktion der Bakterien-Clearance im Atemstrakt des Rindes beitragen [269]. Darüber hinausreichend findet das PI<sub>3</sub>V im Rahmen der Laryngitisproblematik beim Kalb in der Literatur Beachtung. Die virusbedingten Schleimhautschäden im Bereich des oberen Atemstraktes ermöglichen den Eintritt von Bakterien wie z. B. *Fusobacterium necrophorum* in die tieferen Gewebeschichten des Kehlkopfes und begünstigen auf diese Weise deren dortige Ausbreitung [224, 424].

Als Methoden für den labordiagnostischen Direktnachweis des PI<sub>3</sub>V stehen die Zellkultur, der indirekte Immunfluoreszenztest (IIFT), die Immuno-Peroxidase-Technik (IPOT) sowie die Reverse Transkription-PCR (RT-PCR) zur Verfügung. Diese Testmethoden werden für die Untersuchung von Nasen- und Trachealtupfer- sowie Nasenschleimhautproben, die in der Frühphase der Infektion entnommen wurden, eingesetzt. Zudem können im Serum der infizierten Tiere über einen Hämagglutinationshemmtest (HAHT) oder einen Enzyme-Linked-Immunosorbant-Assay (ELISA) auch Antikörper gegen das PI<sub>3</sub>V nachgewiesen werden, so dass dessen indirekter Nachweis durch die Entnahme von gepaarten Serumproben möglich ist. Die höchsten Antikörpertiter werden ca. 4 Wochen nach einer Infektion erreicht, so dass ein 4-facher Titeranstieg innerhalb dieses Zeitraumes als beweisend gilt [115, 201, 306, 446].

Eine Beurteilung der Effektivität von Impfstoffen, die gegen das PI<sub>3</sub>V im Rahmen der Bekämpfung der Enzootischen Bronchopneumonie eingesetzt werden, ist aufgrund der ungeklärten pathogenetischen Bedeutung des Virus schwierig. Hohe Seroprävalenzen lassen den Nutzen von Impfmaßnahmen fraglich erscheinen [147, 171, 242, 445]. Allerdings ließ sich die Wirksamkeit verschiedener Impfstoffe auf experimentellem Wege belegen [64, 343]. Vakzinen gegen das PI<sub>3</sub>V sind als Bestandteil von Kombinationsimpfstoffen kommerziell verfügbar [189]. Aufgrund der engen Verwandtschaft zwischen dem humanen und dem bovinen PI<sub>3</sub>V [485] wurden bovine PI<sub>3</sub>V-Stämme bereits erfolgreich in Vakzinen für die Anwendung beim Menschen eingesetzt [95, 225, 226]. Bei Kindern konnte die Bildung von Antikörpern gegen bovine PI<sub>3</sub>V-Stämme induziert werden, die mit humanen PI<sub>3</sub>V-Stämmen kreuzreagierten [252, 341]. BAILLEY et al. (2000) beschrieben eine mehr als 75%ige Ähnlichkeit der Aminosäuresequenzen von bovinen und humanen HN- und F-Proteinen [21]. Diese Proteine induzieren neutralisierende Antikörper, die eine wichtige Rolle bei der Abwehr von PI<sub>3</sub>V-Infektionen des Menschen spielen [341].

**BRSV** Der erste Bericht über die Existenz eines respiratorischen Synzytialvirus überhaupt wurde im Jahr 1956 von MORRIS et al. (1956) veröffentlicht und beschrieb dessen Nachweis bei Schimpansen [297]. Im darauffolgenden Jahr gelang CHANOCK und FINBERG (1957) der Nachweis desselben Virus bei gemeinschaftlich untergebrachten Kindern [88]. Ende der 1960'er Jahre fanden DOGGETT et al. (1968) heraus, dass von



ihnen untersuchte Rinderseren die Fähigkeit besaßen, humanes respiratorisches Synzytialvirus zu neutralisieren [116]. Aus dieser Tatsache wurde auf das Vorhandensein von spezifischen Antikörpern gegen respiratorische Synzytialviren im Blut der untersuchten Rinder geschlossen. Um deren Herkunft erklären zu können, postulierte man die Existenz eines bovinen respiratorischen Synzytialvirus, dem man eine enge antigenetische Verwandtschaft mit dem humanen respiratorischen Synzytialvirus zuschrieb [125]. In der Schweiz konnte dieses Virus im Jahr 1970 dann zum ersten Mal nachgewiesen werden [331] und auch aus verschiedenen anderen Ländern wurde in den Folgejahren von Nachweisen boviner respiratorischer Synzytialviren berichtet [130, 414]. Die im süddeutschen Raum im Jahr 1976 ermittelte Durchseuchung der untersuchten Rinderpopulation lag bei 57 % [183, 242]. Schwere Atemwegsinfektionen traten bei Kälbern und Jungrindern in Schleswig-Holstein seit 1984 auf und der Nachweis der ätiologischen Bedeutung des BRSV für diese Infektionen gelang 1987 im Landeslabor Schleswig-Holstein in Neumünster durch STEINHAGEN (1987) [414]. Das BRSV ist ein pleomorphes, behülltes Virus, das einen Durchmesser von etwa 200 nm erreicht und dessen helikales Nukleokapsid eine einzelsträngige, lineare RNA enthält [262]. Es gehört der Gattung *Pneumovirus* an, die der Unterfamilie *Pneumovirinae* innerhalb der Familie der *Paramyxoviridae* zugeordnet wird [350]. Die Verbreitung des BRSV kann als weltweit angesehen werden [428], die Höhe der Seroprävalenzen ist jedoch regional unterschiedlich. Aus der Literatur sind Werte zwischen 32,2 % aus einer belgischen Untersuchung und 88 % aus der Schweiz bekannt [5, 19, 25, 130, 152, 171, 181, 183, 242, 342].

Die Häufigkeit des Auftretens und das klinische Bild von BRSV-Erkrankungen beim Rind zeigen eine deutlich saisonale Charakteristik. Der Hauptteil der Erkrankungsfälle und die schwereren klinischen Erscheinungen treten in den späten Herbst- und in den Wintermonaten auf [177, 350, 351, 414, 455, 456]. Dieses Phänomen wird durch das zu dieser Zeit vorherrschende windige, kalte und feuchte Winterwetter [6] sowie die Tatsache erklärt, dass in den Wintermonaten viele Tiere ohne vorherigen Kontakt mit dem BRSV gemeinsam mit Tieren aufgestellt werden, die das Virus bereits ausscheiden [235]. Allerdings sind auch in den Sommermonaten BRSV-bedingte Ausbrüche respiratorischer Erkrankungen möglich [25, 351, 456]. Infektionen und Erkrankungen, die durch das BRSV verursacht werden, stellen ein Problem dar, das sich im Wesentlichen auf die Kälber- und Jungtieraufzucht beschränkt. Vornehmlich sind Tiere mit einem Lebensalter zwischen 2 Wochen und 6 Monaten betroffen [5, 17, 57, 235, 328, 351]. Darüber hinaus liegen aber auch Berichte über Erkrankungen älterer Tiere vor, als deren Ursache das BRSV nachgewiesen werden konnte [350, 456]. ELVANDER et al. (1996) beschreiben schwere respiratorische Erkrankungen in Kuhherden aufgrund von BRSV-Infektionen [130]. Das Geschlecht der betroffenen Tiere scheint keinen Einfluss auf die Empfänglichkeit von Rindern für BRSV-Infektionen auszuüben [5, 181]. Ebenso wie für den Komplex der Enzootischen Bronchopneumonie allgemein stellt der Zukauf von infizierten Tieren unterschiedlicher Herkunft einen erheblichen Risikofaktor für Infektionen mit dem BRSV und die dadurch bedingten Erkrankungen dar [130, 350].

Die Literaturangaben zur Morbidität im Rahmen von BRSV-Infektionen stellen sich sehr unterschiedlich dar und bewegen sich zwischen 0 und 100 % [68, 414, 476]. AMES (1993) beziffert die Morbidität mit 0 bis 20 % [5], THOMSON et al. (1986) beschreiben ein BRSV-assoziiertes Pneumonieschehen mit einer Morbidität von 55 % [445] und VALARCHER und TAYLOR (2007) nennen Werte von 60 bis 80 % [456]. In weiteren Veröffentlichungen sind Morbiditätsraten bis 100 % beschrieben [24, 25]. Die Mortalitätsraten liegen im Zusammenhang mit BRSV-Infektionen den Darstellungen verschiedener Autoren zufolge zwischen 0 und 20 % [25, 125, 235, 456, 476]. In Berichten von AMES (1993) und HARMEYER et al. (2006) ist eine Abhängigkeit der Mortalitätsrate von der Manifestation bakterieller Sekundärinfektionen beschrieben [5, 177]. Die Mortalität kann nach HARMEYER et al. (2006) in solchen Fällen mehr als 20 % betragen [177].

Eine gewisse Eigenständigkeit innerhalb des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie kommt dem BRSV aufgrund der einzigartigen Altersverteilung der von Infektionen betroffenen Tiere und der klinischen Symptomatik zu [5, 183, 328, 428]. Infektionen mit dem BRSV verlaufen unter den klinischen Erscheinungen einer Dyspnoe verbunden mit Husten und serösem bis mukösem Nasenausfluss, der in Verbindung mit bakteriellen Sekundärinfektionen auch purulenten Charakter annehmen kann. Des Weiteren werden Konjunktivitiden und erhöhte Körpertemperaturen bis 40 °C beobachtet [15, 156, 293, 351]. Bei schwer erkrankten Tieren entwickelt sich eine ausgeprägte Dyspnoe mit Maulatmung, beeinträchtigtem Allgemeinbefinden, Inappetenz und Körperinnentemperaturen bis 42 °C [126, 128, 130, 250, 443]. Die Beeinträchtigungen des Gasaustausches können bei sehr schwer erkrankten Tieren solcherart Ausmaße annehmen, dass extreme Maulatmung und Backenblasen zu beobachten sind, wobei der in der Maulhöhle befindliche Speichel schaumartigen Charakter annehmen kann [130, 328]. Auch Lungenemphyse gehören zum klinischen Bild von Erkrankungen, die durch das BRSV verursacht werden. In deren Folge können bei dem betroffenen Tier Pleuraschäden auftreten, so dass sich ein innerer Pneumothorax entwickeln kann oder das Entweichen von Luft über das Mediastinum und die Faszien der Rückenstrecker in die Unterhaut der Schulter- und Rückenregion zu beobachten ist. Die Palpation im Rahmen der klinischen Untersuchung erzeugt dann in diesem Bereich ein Knistern [68, 168, 328, 423, 456, 494]. Die Ausprägung der klinischen Symptomatik kann sich sehr unterschiedlich darstellen und reicht von asymptomatischen Infektionen über milde Verläufe bis hin zu schweren respiratorischen Erkrankungen mit perakuten Todesfällen [25, 125, 177, 293, 351, 475]. Die Mehrzahl der Fälle lässt sich jedoch zwei unterschiedlich schweren Verlaufsformen zuordnen: Eine leichtere Form äußert sich durch ein geringgradig gestörtes Allgemeinbefinden, geringgradigen serösen Nasenausfluss, beschleunigte Atmung und Körperinnentemperaturen bis 40,5 °C. Eine Beeinträchtigung der Futterraufnahme tritt nicht auf, jedoch kann es bei Kühen zu einer Verminderung der Milchleistung kommen [456]. Die schwere Verlaufsform ist durch eine gemischte Dyspnoe, Maulatmung, zyanotische Schleimhäute, Emphyse und eine herabgesetzte Futterraufnahme gekennzeichnet [17, 206, 293]. Häufig beobachtet man,

dass die beiden dargestellten Verlaufsformen im zeitlichen Ablauf eines Erkrankungs geschehens nacheinander auftreten. Auf die leichte Verlaufsform folgt in vielen Fällen nach einer vorübergehenden Verbesserung der klinischen Symptomatik ein erneuter Krankheitseinbruch mit schwerem Verlauf, so dass von einem biphasischem Erscheinungsbild gesprochen wird [5, 232]. Typisch für BRSV-Infektionen ist weiterhin das unvermittelte Auftreten der klinischen Erscheinungen [17, 130, 183, 414], wobei in vielen Fällen alle in einer Gruppe befindlichen Kälber betroffen sind [484]. Bei Mast rindern üben BRSV-Infektionen häufig einen negativen Einfluss auf die Mastleistung aus und können zu einer Beeinträchtigung der Fleischqualität führen [154].

Das Sektionsbild verendeter oder getöteter Tiere ist durch interstitielle Pneumonien, interstitielle und alveoläre Ödeme und Emphyseme [5, 15, 17, 57, 232, 328, 448, 456, 462, 475], Bronchiolitis obliterans [17, 156, 393] und Atelektasen gekennzeichnet [15, 174, 207]. Vereinzelt wird von Tracheitiden [417] und Rhinitiden [293] berichtet. Die emphysematösen Veränderungen befinden sich i. d. R. in den caudodorsalen Lungenabschnitten, die übrigen genannten pathologischen Veränderungen sind dagegen hauptsächlich im Bereich der Spitzenlappen lokalisiert [7, 68, 232, 328, 448, 456].

Histopathologisch stellen sich die durch das BRSV verursachten Veränderungen als interstitielle Pneumonien mit mehrkernigen synzytialen Riesenzellen und peribronchialen Manschetten lymphozytärer Zellen dar [17, 22, 82, 121, 428, 476]. Das Auftreten der synzytialen Riesenzellen trug zur Namensgebung für das BRSV bei [25, 198]. Weiterhin sind hyaline Membranen an den Alveolarwänden [5, 15, 57, 328], intrazytoplasmatische eosinophile Einschlusskörperchen [5, 15, 22, 25, 57, 121, 328], verbreiterte interlobuläre Septen [17, 476], Hyperplasien des Alveolarepithels [17, 25, 328], sowie Bronchitiden, Bronchiolitiden und Alveolitiden zu beobachten [82, 121, 348, 441, 475]. Die Kombination der pathologischen und histopathologischen Befunde, die bei der Untersuchung BRSV-infizierter Rinderlungen gefunden werden, entspricht häufig dem Bild der *Atypischen Interstitiellen Pneumonie* (AIP), das durch alveoläre und interstitielle Ödeme und Emphyseme, hyaline Auskleidungen der Alveolarwände, verbreiterte interalveoläre Septen und Proliferationen der alveolären Epithelzellen gekennzeichnet ist [5, 17, 25]. Als pathognomonisch für BRSV-Infektionen werden von ORDOBAZARI und STEINHAGEN (2001) das gleichzeitige Auftreten von hyalinen Membranen in den Alveolen mit alveolären und interstitiellen Ödemen und Emphysemen, Hyperplasien des Bronchialepithels und mehrkernigen Riesenzellen angesehen [328]. An anderer Stelle wird dagegen die herausragende Bedeutung spezifischer Laboruntersuchungen im Rahmen der Diagnostik der Enzootischen Bronchopneumonie betont, da trotz einiger typischer pathologisch-anatomischer Veränderungen i. d. R. eben keine für BRSV-Infektionen spezifisch pathognomonischen Befunde existieren [417]. Das Hinzutreten von bakteriellen Sekundärinfektionen verändert das Sektionsbild, so dass der Pathologe eitrig-fibrinöse Bronchopneumonien mit konsolidierten Lungenbezirken bei der Untersuchung vorfindet [25, 121, 156, 456, 462].

Für den BRSV-Direktnachweis am lebenden Tier steht die Immunfluoreszenzmikroskopie (direkter Immunfluoreszenztest) unter Verwendung von monoklonalen Antikör-

pern zur Verfügung. Diese kann an zellhaltigem Material, das dem Tier durch Nasen- oder Trachealtupfer entnommen wurde, erfolgen [17, 183, 328]. Gegenüber der ebenfalls möglichen Virusanzüchtung in Zellkulturen bietet die Immunfluoreszenzmikroskopie den Vorteil einer schnellen Verfügbarkeit des Befundes, was im Zusammenhang mit einem häufig akut bis perakut verlaufenden Erkrankungsgeschehen von Bedeutung ist [183]. Weiterhin kommen Verfahren auf Basis der Polymerasekettenreaktion (RT-PCR) im Rahmen der direkten BRSV-Diagnostik zum Einsatz [115, 325, 328]. Der indirekte Nachweis einer BRSV-Infektion erfordert die Beprobung des betroffenen Tieres durch zwei Serumproben, die im Abstand von 10 Tagen zu entnehmen sind, wobei der erste Beprobungstermin möglichst frühzeitig nach dem vermuteten Infektionsbeginn liegen sollte. Als labordiagnostische Nachweisverfahren werden ein Serumneutralisationstest (SNT) und ein Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA) für die Bestimmung der Antikörpertiter gegen das BRSV genutzt. Wird im Serum des untersuchten Tieres ein Anstieg der Antikörpertiter gegen das BRSV um mehr als das Vierfache nachgewiesen, so gilt dies als beweisend für das Vorliegen einer BRSV-Infektion [26]. Da die indirekte Diagnostik nur eine retrospektive Aufklärung der Krankheitsursache erlaubt, bleibt sie Fällen vorbehalten, bei denen ein direkter Virusnachweis am erkrankten Tier nicht mehr möglich ist [115, 183, 328].

Neben den gegebenenfalls notwendigen Verbesserungen von Stallklima und Betriebsmanagement stellen Impfmaßnahmen einen wichtigen Teilbereich im Rahmen der Bekämpfung der Enzootischen Bronchopneumonie im Allgemeinen und von BRSV-Infektionen im Besonderen dar [25, 179, 183, 343]. Im Falle des BRSV ist bekannt, dass das Vorhandensein maternaler Antikörper im Blut der Kälber diese nicht vor einer Infektion mit dem Virus schützt sondern nur zu einer Abschwächung der klinischen Symptomatik beiträgt [5, 25, 59, 232, 235, 350]. Ebenso ist bei Kühen ein sicherer Schutz vor einer Reinfektion durch hohe systemische Antikörpertiter nicht gewährleistet [130]. Im Gegensatz dazu bewirken hohe Konzentrationen lokaler Antikörper auf der Nasenschleimhaut der Tiere einen effizienten Schutz vor einer BRSV-Infektion [232, 423]. Maternale Antikörper, die im Blut der Kälber bis zu einem Zeitraum von 3 bis 7 Monaten nach der Geburt nachweisbar sind [24, 171], können auf den humoralen Teil des Immunsystems einen suppressiven Effekt ausüben [5, 19, 25, 233], so dass eine erfolgreiche systemische Vakzinierung junger Tiere gegen das BRSV erschwert wird [128]. Da BRSV-Infektionen bevorzugt bei Kälbern mit einem Alter zwischen 4 Wochen und 4 Monaten auftreten [17, 57, 235], muss ein BRSV-Impfstoff in der Lage sein, diese Schwierigkeit zu umgehen und eine belastbare Immunität bei den Tieren dieser Altersgruppe zu erzeugen. Mehrere Autoren weisen in diesem Zusammenhang auf die Vorteile von Lebendimpfstoffen hin [177, 183, 445], die zudem die Möglichkeit bieten, während eines BRSV-Ausbruches in einem Betrieb metaphylaktisch in Form einer Notimpfung eingesetzt werden zu können [183]. Daneben bietet sich die intranasale Verabreichungsform für BRSV-Impfstoffe an [234, 495], die zum einen den nachteiligen Effekt maternaler Antikörpertiter abmindert und zum anderen direkt die Bildung von Immunglobulinen der Klasse IgA auf der Nasenschleimhaut induziert. Letzteres bewirkt

bei bereits infizierten Tieren zudem eine Reduktion der Virusausscheidung [128, 232, 428]. Die Wirksamkeit von Vakzinierungen gegen das BRSV ist durch verschiedene Studien belegt worden [14, 445, 464]. Weiterhin liegen über bestimmte inaktivierte Vakzinen Berichte vor, nach denen deren Anwendung zu einer Verschlechterung der klinischen Symptomatik bei dem behandelten Patienten bis hin zu Todesfällen geführt hat [393]. Derartige Effekte wurden auch nach Impfungen von Kindern mit inaktivierten Vakzinen gegen das humane RSV beobachtet [15, 156]. Neuere Versuche, die mit der maternalen Immunität verbundenen Schwierigkeiten im Rahmen der BRSV-Vakzinierung zu überwinden, zielen auf die Entwicklung von DNA-Vakzinen ab, deren Wirksamkeit in der bisher zu dieser Thematik verfügbaren Literatur unterschiedlich bewertet wird [174].

**BHV-1** Die ersten Ausbrüche von respiratorischen Erkrankungen bei Rindern, denen eine BHV-1-Infektion zu Grunde lag, wurden im Jahr 1950 in Colorado und im Jahr 1953 in Kalifornien beobachtet [3, 286, 287]. Nach Reimporten von HF-Rindern aus den USA trat ab 1962 die Erkrankung auch in Großbritannien auf [123]. In Deutschland wurde deren Auftreten bis zum Jahr 1976 nur in Einzelfällen beobachtet und fand dort seitdem größere Verbreitung [431, 500]. Inzwischen sind BHV-1-Infektionen weltweit verbreitet und haben einen bedeutenden Einfluss auf die Ökonomie der Rinderhaltung und den grenzüberschreitenden Handel mit Rindern [49, 416, 500]. Die Seroprävalenzen stellen sich regional unterschiedlich dar und liegen zwischen 36 % in Belgien und bis zu 80 % in Schleswig-Holstein [49, 379, 413, 416]. Die Europäische Union verlangt im Rahmen von internationalen Handelsabkommen (Garantien nach den Artikeln 9 und 10 der Richtlinie 64/432/EWG) von ihren Mitgliedsstaaten die Eradikation des BHV-1 aus der Rinderpopulation über organisierte Bekämpfungsmaßnahmen [31, 449].

Das BHV-1 ist ein doppelsträngiges DNA-Virus, das dem Genus *Varicellovirus* innerhalb der Unterfamilie der *Alphaherpesvirinae* zugeordnet wird. Diese wiederum ist Teil der Familie der *Herpesviridae*. Das Virus hat eine Größe von 120 bis 180 nm und weist ein ikosaedrales Kapsid auf, welches von einer Virushülle umgeben ist. Das Genom hat eine Größe von 135,3 kbp [284, 308]. Das als immunologisch und antigene-tisch verhältnismäßig einheitlich geltende Virus tritt in zwei Unterformen auf. Diese sind zwar nicht immunologisch, dafür aber durch Restriktionsenzymanalysen voneinander zu unterscheiden [397]. Die als BHV-1.1 bezeichnete Unterform infiziert Zellen der respiratorischen Schleimhäute und gilt als Verursacher der IBR, während sich das BHV-1.2 vorwiegend in Zellen der Genitalschleimhäute repliziert und der IPV/IBP zugrunde liegt. Beide Unterformen können jedoch auch die Schleimhautzellen des jeweils anderen Organsystems für ihre Replikation nutzen [425]. Ein einmal infiziertes Tier bleibt ein lebenslanger Träger des BHV-1. Eine Ausscheidung des Virus kann durch stressbedingte Immunsuppressionen induziert werden, die dessen Reaktivierung aus dem Latenzstadium zur Folge haben, ohne dass dies anhand einer klinischen Symptomatik erkennbar ist. Die seronegativen Tiere eines Bestandes stehen auf diese Wei-

se permanent unter dem Risiko einer Infizierung über symptomlose Virusausscheider [217, 271, 311].

Obwohl das Rind in jedem Altersabschnitt für BHV-1-Infektionen empfänglich ist [198, 290, 500], kann eine Häufung infizierter Tiere ab einem Lebensalter von 6 Monaten beobachtet werden [120, 287]. Allerdings konnten über experimentelle Infektionen auch bei 6-wöchigen Kälbern schon schwere respiratorische Erkrankungen induziert werden [287]. Die Seroprävalenzen zeigen ebenfalls eine Abhängigkeit vom Lebensalter der Tiere und nehmen mit dessen Anstieg zu. In Untersuchungen konnte dies sowohl für Mastbestände [413] als auch für Milchviehherden festgestellt werden [386, 498]. BOELAERT et al. (2005) stellten in einer Analyse von Faktoren, die das Risiko von Rindern beeinflussen, serologisch BHV-1-positiv zu reagieren, höhere Prävalenzen bei älteren Tieren fest [49] und MUYLKENS et al. (2007) betrachten das Lebensalter der von BHV-1-Infektionen betroffenen Tiere als bedeutende Einflussgröße auf den Schweregrad der Erkrankung [308]. Eine wichtige Eigenschaft des BHV-1 besteht in der Fähigkeit, nach einer kurzen Persistenzphase in ein Stadium lebenslanger Latenz überzugehen [416]. Als Rückzugsorte nutzt das BHV-1 vor allem die Trigeminalganglien [199, 308, 418, 500], aber auch die Tonsillen [308] und andere Bereiche des Körpers dienen diesbezüglich als Lokalisationen [416]. Aufgrund der Fähigkeit des BHV-1 zur Latenzausbildung muss jedes infizierte Tier als lebenslanger Virusträger und möglicher temporärer Virusausscheider angesehen werden [36, 284, 311]. Reaktivierungen des Virus aus dem Latenzstadium sind für dessen temporäre Ausscheidung eine Grundvoraussetzung und werden durch Stressfaktoren wie Transporte, schlechtes Management, respiratorische Infektionen, Geburten u.a. verursacht [199, 313, 436].

Die Eingliederung neuer Tiere im Rahmen der Bestandsergänzung sowie die Anwesenheit von Trägertieren in den Beständen stellen die wichtigsten Infektionsquellen für Rinder eines Betriebes dar [198, 287, 413]. Vor allem Mastbetriebe und große Milchvieh- und Kälberbetriebe sind durch den regelmäßigen Zukauf von Rindern unterschiedlicher Herkunft gefährdet [198], wobei auch die Herdengröße einen Einfluss auf die Höhe der Seroprävalenzen ausübt [49]. Daneben erweisen sich auch andere Gelegenheiten, bei denen es zu einem engen Kontakt zwischen Rindern unterschiedlicher Herkunft kommt, als risikoreich, was insbesondere für Tierschauen gilt [308, 500]. Hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten für Fleischrinder sowie ein hohes Risiko für Bullen zu serokonvertieren finden ihre Erklärung in der großen Zahl von Tierkontakten, denen diese Tiere ausgesetzt sind [49].

Die Morbidität bei BHV-1-induzierten Erkrankungen des Respirationstraktes wird als „hoch“ eingeschätzt [3, 123, 308, 500]. Es liegen Werte aus der Literatur vor, die zwischen ca. 20 und 100 % variieren [48, 286, 498]. Demgegenüber wird die Mortalität als eher gering eingestuft und mit 0,85 bis 10 % beziffert [287, 290, 416, 500].

BHV-1-Infektionen können je nach Manifestationsort im Tierkörper unterschiedliche Krankheitsbilder hervorrufen. Die Infektion tritt in einer als *Infektiöse Bovine Rhinotracheitis* (IBR) angesprochenen respiratorischen Form auf, kommt als abortive Form vor und kann sich in der als „Bläschenausschlag“ bekannten Form der *Infektiösen*

*Pustulösen Vulvovaginitis* (IPV) bzw. der *Infektiösen Balanoposthitis* (IBP) äußern. Weiterhin sind weniger verbreitete Krankheitsbilder wie eine meningoenzephalitische und eine digestive Form bei Kälbern bekannt [124, 272]. Die respiratorische Form der BHV-1-Infektion äußert sich vornehmlich durch Symptome, die den oberen Atemtrakt betreffen [286, 394]. Neben dem Allgemeinsymptom Fieber finden die Symptome Nasenausfluss und Husten in der Literatur am meisten Beachtung [123, 124, 286, 308, 313, 314, 315, 394, 409, 500]. Weiterhin sind Rhinitiden mit Rötungen der Nasenschleimhaut [123, 308, 394], Konjunktividen mit vermehrter Tränenproduktion [287], vermehrter gingivitisbedingter Speichelfluss [394, 409] sowie durch Laryngitiden und Tracheitiden verursachte Schluckbeschwerden [124] charakteristische Symptome einer respiratorischen BHV-1-Infektion. Schwere Verlaufsformen der Erkrankung entwickeln sich i. d. R. in der Folge von Sekundärinfektionen. In solchen Fällen treten auch Symptome, die auf eine Beteiligung des unteren Respirationstraktes hinweisen, wie Dyspnoe, erhöhte Atemfrequenzen und reduzierte Atemtiefe hinzu. In Einzelfällen ist auch Maulatmung bei den betroffenen Tieren zu beobachten [123, 236, 287]. Ferner wird die respiratorische BHV-1-Infektion von Symptomen einer Allgemeinerkrankung wie Fieber bis 42 °C [500], Inappetenz, Abgeschlagenheit und Apathie begleitet [287, 315]. Bei Milchkühen wird zudem häufig ein abrupter Abfall der Milchleistung registriert [169, 387], bei Kälbern kann es zu Durchfällen kommen [313].

Der dargestellten klinischen Symptomatik entsprechend wird das pathologische Bild, das sich bei der Sektion getöteter oder verendeter Tiere bietet, hauptsächlich von Veränderungen im Bereich des oberen Atemtraktes bestimmt [236, 287]. Als bevorzugt zu erhebende makroskopische Befunde treten Rhinitiden mit Kongestion und Hyperämie der Nasenschleimhaut [236, 286], Tracheitiden [315], Laryngitiden und Pharyngitiden in Erscheinung [3, 286, 394]. In späteren Erkrankungsstadien wird das Sektionsbild durch nekrotisierende Bronchitiden und Bronchiolitiden sowie katarrhalisch-eitrige bis fibrinöse Bronchopneumonien erweitert, denen bakterielle Sekundärinfektionen zugrunde liegen [3, 314, 315]. Daneben können auch die dem Digestionsapparat zuzuordnenden Bereiche Maulhöhle, Ösophagus, Vormagensystem und Darm von pathologischen Veränderungen betroffen sein [124, 287, 394]. Auf zellulärer Ebene verursacht das BHV-1 einen zytopathischen Effekt, der durch die Anwesenheit von intranukleären Einschlusskörperchen charakterisiert ist [308, 313]. Daneben sind an den betroffenen Zellen apoptotische Prozesse zu beobachten, die bereits durch die Anlagerung des BHV-1 an diese induziert werden [175].

Als Untersuchungsmaterial für den direkten Nachweis des BHV-1 eignen sich Nasen- oder Konjunktivalupfer, Vaginalupfer, Sperma oder Organe abortierter Feten [120, 284, 425]. Als labor diagnostische Nachweismethode ist der kulturelle Virusnachweis für die BHV-1-Diagnostik wesentlich besser einsetzbar als dies für den Nachweis anderer Viren wie etwa dem BVDV der Fall ist. Erklärbar ist diese Tatsache durch die sehr massive Virusausscheidung im Rahmen einer BHV-1-Infektion bzw. -Reaktivierung und die im Vergleich zu anderen Viren sehr hohe Tenazität des BHV-1. Zudem zeigt das Virus sehr effiziente Wachstumseigenschaften, so dass schon nach 24 bis 48 Stunden eine

Auswertung der Viruskultur möglich ist [32, 120]. Das Maximum der Replikationsrate und der Virusausscheidung ist zwischen dem 3. und 6. Tag nach Infektionsbeginn zu erwarten. Um dies für die Diagnostik nutzbar zu machen, sollte die Beprobung der Tiere möglichst frühzeitig im Verlauf des Infektionsgeschehens erfolgen [120]. Andere labordiagnostische Methoden, die im Rahmen der direkten BHV-1-Diagnostik zum Einsatz kommen, sind die Immunperoxidase-Färbung an fixierten Lungenschnitten, das Immunfluoreszenzverfahren und die Polymerase-Kettenreaktion [120, 425]. Der indirekte BHV-1-Nachweis setzt die Entnahme einer gepaarten Serumprobe voraus. Der Abstand zwischen den beiden Beprobungsterminen sollte zwei bis drei Wochen betragen, wobei eine möglichst frühzeitige Entnahme der ersten Serumprobe anzustreben ist. Für die labordiagnostische Bearbeitung der Proben findet üblicherweise ein Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA) oder ein Virusneutralisationstest (VNT) Verwendung [32, 146]. Die indirekte BHV-1-Diagnostik für den Einsatz in der Bestandsuntersuchung sowie im Rahmen der staatlichen Bekämpfungsverfahren basiert ebenfalls im wesentlichen auf dem genannten ELISA-Verfahren. Neben dem blutserologischen Nachweis von Antikörpern gegen das BHV-1 ermöglicht diese Methode auch den Nachweis von Antikörpern in gepoolten Milchproben sowie eine Unterscheidung zwischen Antikörpern gegen das Feldvirus und Antikörpern gegen ein markiertes Impfvirus im Blut der Tiere [146, 425].

Die Art der Bekämpfung des BHV-1 im Bereich der Bundesrepublik Deutschland ist in den einzelnen Bundesländern unterschiedlich geregelt und orientiert sich an dessen regional vorherrschender Seroprävalenz. In Bundesländern, in denen geringe Seroprävalenzen einen niedrigen Durchseuchungsgrad vermuten lassen, richtet sich die BHV-1-Bekämpfung am sog. *Selektionskonzept* aus, das auf der Identifizierung und Eliminierung positiver Reagenten beruht. Bundesländer mit einer hohen Seroprävalenz orientieren sich dagegen am sog. *Markerkonzept*, durch das über den Einsatz von markierten Impfstoffen eine Verdrängung des BHV-1 aus der Rinderpopulation erreicht werden soll [449]. Im Rahmen des Markerkonzeptes existieren verschiedene Impfstrategien, als deren Ziel eine Reduktion der Virusausscheidung durch persistente und latente Virusträger im Bestand formuliert ist. Auf diese Weise wird versucht einer weiteren Verbreitung des BHV-1 entgegen zu wirken. Sowohl attenuierte Lebendvakzinen als auch Inaktivatimpfstoffe stehen für die Verfolgung dieses Zieles zur Verfügung [449]. Die Wirksamkeit von Vakzinierungen gegen das BHV-1 kann grundsätzlich sowohl den Schutz vor einer Erkrankung als auch die Reduktion der Virusausscheidung betreffend als nachgewiesen angesehen werden [416]. Lebendmarkervakzinen erwiesen sich in entsprechenden Untersuchungen wirksamer hinsichtlich der Verhinderung klinischer Erkrankungen während inaktivierte Markerimpfstoffe einen belastbareren Schutz vor einer Virusexkretion bieten [53, 54, 229, 308]. Es ist daher notwendig, die Auswahl des einzusetzenden Impfstoffes den Gegebenheiten des betroffenen Bestandes anzupassen [397]. Die im Rahmen des Markerkonzeptes eingesetzten Impfstoffe werden als *Markervakzinen* bezeichnet und weisen eine Deletierung des Glykoproteins E auf (gE-Deletionsmutanten) [36, 449]. Entsprechend abgestimmte serologische Un-



tersuchungstechniken (ELISA) ermöglichen eine Unterscheidung zwischen geimpften und durch Feldvirus infizierten Tieren. Dieses Verfahren wird als sog. DIVA-Strategie (differentiating infected from vaccinated animals) bezeichnet, die einer Vorschrift der Europäischen Union für Impfprogramme gegen das BHV-1 entspricht [36, 308, 416]. Die Infektion von Rindern mit dem BHV-1 unterliegt in der Bundesrepublik Deutschland der Anzeigepflicht und deren Bekämpfung ist durch die Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1 (aktuell in der Fassung vom 20. Dezember 2005, BGBl. I S. 3520) geregelt [397, 467].

**BVDV** Erste wissenschaftliche Berichte über ein zu dieser Zeit unter dem Namen *Virusdiarrhoe* in Erscheinung getretenes, bis dahin unbekanntes enterales Erkrankungs-geschehen wurden im Jahr 1946 veröffentlicht und beschrieben epizootische Ausbrüche von bovinen Durchfallerkrankungen in kanadischen und US-amerikanischen Rinderbeständen [91, 326, 501]. Anfang der 1950'er Jahre wurden in den USA der *Virusdiarrhoe* ähnliche Krankheitsbilder beobachtet, bei denen allerdings Blutungen und Schäden an den Schleimhäuten des Verdauungstraktes deutlich auffälliger hervortraten. Diese Erkrankungen wurden als *Mucosal Disease* bezeichnet und im Jahr 1953 erstmalig beschrieben [365]. Auf dem Gebiet der Bundesrepublik Deutschland konnten die ersten Fälle von *Mucosal Disease* in den Jahren 1958 und 1959 in den Bundesländern Schleswig-Holstein und Niedersachsen registriert werden [421, 478].

Das BVDV ist ein verhältnismäßig kleines (40-60 nm im Durchmesser), behülltes und kubisches RNA-Virus, dessen Genom eine Größe von etwa 12500 Basen aufweist. Das Virus gehört der Familie der *Flaviviridae* an und wird innerhalb dieser Familie der Gattung *Pestivirus* zugeordnet. Der Gattung *Pestivirus* gehören neben dem BVDV auch die veterinärmedizinisch bedeutsamen Erreger der Europäischen Schweinepest und der Border Disease der Schafe an [261, 376]. Anhand der Fähigkeit, zytopathische Effekte in Zellkulturen verursachen zu können und anhand von bestimmten molekularbiologischen Eigenschaften werden zwei biotypische Varianten des Virus unterschieden. Der *zytopathogene* Biotyp (zp) vermag in empfänglichen Zellkulturen ein Absterben der Zellen durch Induktion apoptotischer Prozesse zu verursachen; bei der Kultivierung des *nicht zytopathogenen* Biotyps (nzp) kann ein solcher Effekt hingegen nicht beobachtet werden [118, 376]. Der bei weitem überwiegende Teil der BVDV-Infektionen wird durch den nicht zytopathogenen Biotyp der entsprechenden Virusstämme verursacht, während sich die Rolle des zytopathogenen Biotyps auf den geringen Anteil der Fälle, in denen die Infektion zum Ausbruch der Mucosal Disease führt, beschränkt [33]. Im Gegensatz zu den zytopathogenen Biotypen sind die nicht zytopathogenen Biotypen in der Lage, bei dem betroffenen Rind persistierende Infektionen zu etablieren [89]. Jeder BVDV-Stamm kann in Form beider Biotypen auftreten. Unabhängig von der Zuordnung zu einem der beiden Biotypen werden anhand unterschiedlicher Basensequenzen im Bereich von verhältnismäßig stark konservierten Regionen des ansonsten sehr heterogenen Virusgenomes zwei

Genotypen (Typ I und Typ II) voneinander abgegrenzt [356, 376].

In Abhängigkeit vom Immunstatus und bei weiblichen Rindern vom Trächtigkeitsstadium der Tiere können sich unterschiedliche klinische Verläufe von BVDV-Infektionen entwickeln [23]. Die Tabellen 9.4 bis 9.6 (s. Anhang auf den Seiten 208 bis 210) stellen diese übersichtsartig dar.

Für die Bedeutung von BVDV-Infektionen im Kontext respiratorischer Erkrankungen des Rindes ist vor allem die stark ausgeprägte immunsuppressive Wirkung des Virus auf die weißen Blutzellen entscheidend. Die Empfänglichkeit des Respirationstraktes wird durch BVDV-Infektionen sowohl gegenüber viralen als auch bakteriellen Sekundärinfektionen deutlich erhöht [151, 183, 242, 355, 418]. Dieser immunsuppressiven Wirkung liegen verschiedene Mechanismen zugrunde. Das BVDV repliziert sich in epithelialen Zellen der kutanen und mukösen Schleimhäute sowie in verschiedenen Parenchymzellen und verhält sich besonders affin gegenüber myeloischen und lymphatischen Zellen [222, 355]. Dies zieht neben den charakteristischen makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Schleimhäute u.a. eine deutliche Reduktion der Menge von T- und B-Lymphozyten bestimmter Subpopulationen sowie der neutrophilen Granulozyten im Blut der Tiere nach sich [127]. Es entwickelt sich eine Leukopenie, die eine allgemeine Schwächung der Immunabwehr der Tiere bewirkt. Daneben kann eine reduzierte Expression von  $\beta_2$ -Integrinen auf den Zelloberflächen von Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten im Lungengewebe beobachtet werden, die eine lokale quantitative Verminderung dieser Zellen in der Lunge zur Folge hat [452] und eine Schwächung der „ersten Abwehrlinie“ der Lunge nach sich zieht [355, 501]. Über eine Persistenz des BVDV in den Zellen des retikuloendothelialen Systems kann eine Immunsuppression über lange Zeiträume hinweg aufrecht erhalten werden [429]. Neben der wegbereitenden Funktion für die Entwicklung von Sekundärinfektionen, die im Rahmen des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie die Hauptwirkung des BVDV darstellt, konnten auch primäre Infektionen des Atmungstraktes von Rindern und daraus resultierende respiratorische Erkrankungen beobachtet werden. Diese Infektionen gingen mit einer langandauernden Virämie einher [304]. Durch Inokulierung von unterschiedlichen BVDV-Stämmen gelang es verschiedenen Autoren, bei Rindern leichte Pneumonien mit erhöhten Körpertemperaturen, Nasen- und Augenausfluß, Dyspnoe, Tachypnoe, Lungengeräuschen und Husten zu erzeugen [33, 356] und in einer irischen Studie, in deren Rahmen 400 Nasentupfer von respiratorisch erkrankten Rindern mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) untersucht wurden, konnte in 35 % der Fälle das BVDV nachgewiesen werden [325]. Diese Beobachtungen weisen auf eine Bedeutung des BVDV als primär respiratorisches Pathogen im Komplex der Enzootischen Bronchopneumonie hin.

Das BVDV tritt bei Rindern weltweit auf, die Seroprävalenzen unterscheiden sich jedoch regional, was durch Untersuchungen aus verschiedenen Ländern belegt ist. Die aus entsprechenden Studien bekannten Werte liegen zwischen 8 % in Skandinavien und 63 % in Italien [137, 153, 171, 179, 293, 340, 398].

Die Übertragung des BVDV erfolgt sowohl vertikal über transplazentare Infektio-

nen des Fetus als auch horizontal von Tier zu Tier. Im Rahmen der horizontalen Übertragung sind direkte von indirekten Infektionswegen zu unterscheiden. Der direkte Kontakt zwischen einem *persistent* infizierten Tier (s. unten) und einem empfänglichen Tier wird als Hauptinfektionsroute angesehen, die in ihrer Effektivität der Übertragung von einem *transient* infizierten Tier auf ein empfängliches Tier als deutlich überlegen gilt [261, 322, 407]. Indirekte Infektionswege sind durch die Aufnahme von BVDV-kontaminiertem Material über die Atemwege oder den Verdauungstrakt gekennzeichnet, wobei Körpersekrete wie Speichel, Augenausfluss, Nasensekret, Urin und Kot neben unbelebten Vektoren wie Kanülen, Rektalisierungshandschuhen und Stalleinrichtungen von Bedeutung sind. Auch Samen, uterine Sekrete, Amnionflüssigkeit, Plazentamaterial und Vaginalschleim können größere Virusmengen enthalten und somit zur Verbreitung des BVDV beitragen [322, 407]. Neben Rindern sind auch andere Tierarten wie Schafe und Wildwiederkäuer empfänglich für BVDV-Infektionen und deren Weitergabe zwischen Tieren unterschiedlicher Spezies konnte beobachtet werden. Es gilt in diesem Zusammenhang jedoch als wahrscheinlicher, dass Rinderpopulationen ein wichtiges Virusreservoir für Wildtierinfektionen darstellen, als umgekehrt [264, 407].

Im Mittelpunkt der Epidemiologie der BVDV-Infektion steht die Eigenschaft des Erregers, im Rahmen einer transienten Infektion seronegativer Kühe während des ersten Drittels der Trächtigkeit (40. bis 120. Tag) eine transplazentare Infizierung des immunologisch noch inkompetenten Fetus zu bewirken. Der Fetus ist in diesem frühen Entwicklungsstadium noch nicht in der Lage, eine humorale oder zelluläre Immunantwort gegenüber dem BVDV-Stamm, durch den er infiziert wurde, auszubilden, so dass dieser BVDV-Stamm im weiteren Verlauf der intrauterinen Entwicklung und des postpartalen Lebens nicht mehr als „körperfremd“ erkannt wird. Geht aus der Trächtigkeit ein gesundes Kalb hervor, so scheidet dieses dann immuntolerante, *persistent* infizierte Tier (PI-Tier) nach Rückgang der maternalen Antikörpertiter lebenslang große Virusmengen aus [23, 118, 256, 292] und stellt eine bedeutende Infektionsquelle für die übrigen Tiere eines Bestandes dar [257]. PI-Tiere tragen entscheidend zur Aufrechterhaltung einer BVDV-Infektion innerhalb einer Population bei [35] und deren Anwesenheit kann sich zudem auf die Ausbreitung der Enzootischen Bronchopneumonie in einem Bestand auswirken. Durch eine von LONERGAN et al. (2005) durchgeführte Studie konnte belegt werden, dass die Inzidenz der Enzootischen Bronchopneumonie in Beständen, in denen die Tiere in direktem Kontakt zu PI-Tieren stehen, um etwa 50 % gegenüber Beständen, in denen die Tiere keinen Kontakt zu PI-Tieren hatten, erhöht war [265]. Die Identifizierung und Eliminierung der persistent mit dem BVDV infizierten Tiere stellt somit das Kernstück einer erfolgreichen BVDV-Bekämpfung dar [388].

Um eine BVDV-Infektion labordiagnostisch nachzuweisen existieren sowohl direkte als auch indirekte Methoden. Die Tabellen 9.7 und 9.8 (s. Anhang auf den Seiten 211 und 212) enthalten eine Darstellung der gebräuchlichsten labordiagnostischen Verfahren für den direkten bzw. indirekten BVDV-Nachweis [261, 388].

Für die serologische Herdendiagnostik empfiehlt es sich, stichprobenartig Blutproben von ungeimpften Tieren mit einem Lebensalter zwischen 6 Monaten und 2 Jahren zu untersuchen (Jungtierfenster). Der Titer maternaler Antikörper im Blut dieser Tiere ist in dem genannten Lebensabschnitt bereits unter die Nachweisgrenze abgesunken. Befindet sich ein persistent infiziertes und somit BVDV-ausscheidendes Tier in der zu untersuchenden Herde, so kommt es im Kontaktbereich dieses Tieres zu einer schnellen Durchseuchung der Tiergruppe, die mit der Ausbildung entsprechender Infektions-Antikörpertiter einhergeht. Bei gehäuften Nachweis serologisch positiver Tiere in der untersuchten Stichprobe kann somit von der Anwesenheit eines persistent infizierten Tieres im Bestand ausgegangen werden [118, 119]. Anhand gepoolter Blut- oder Milchproben können Bestände, in denen sich persistent infizierte Tiere befinden auch unter Zuhilfenahme des direkten Virusnachweises identifiziert werden. Von den verfügbaren Direktnachweisverfahren eignet sich der kulturelle Virusnachweis für dieses Einsatzgebiet nicht, da in Poolproben das Risiko einer Virusneutralisierung durch Antikörper von seropositiven Tieren besteht. Aus diesem Grund ist für Poolprobenuntersuchungen der Einsatz der RT-PCR oder eines kombinierten Verfahrens aus RT-PCR und Viruskultur vorzuziehen [261]. Für die Identifizierung der persistent infizierten Tiere innerhalb einer Herde finden ebenfalls direkte Nachweistekniken Verwendung. Im Falle eines positiven direkten Virusnachweises ist die Möglichkeit einer Differenzierung von *transient* virämischen und *persistent* virämischen Tieren unabdingbar. Die im Rahmen einer transienten Infektion stattfindende Virämiephase beginnt zwischen dem 2. und 5. Tag nach der Infektion und ist durch eine Dauer von bis zu 15 Tagen gekennzeichnet [23, 33, 435]. Daher ist im Falle eines positiven Erstbefundes durch eine im zeitlichen Abstand von 3 Wochen zum ersten Beprobungstermin durchgeführte 2. Untersuchung die Bestätigung oder der Ausschluss einer persistenten Infektion zu erbringen [51, 261]. Bei dem geschilderten Verfahren ist zu beachten, dass die Virusmenge im Blut eines persistent infizierten Tieres etwa ab dem 3. Tag nach der Geburt durch die Wirkung maternaler Antikörper unter die Nachweisgrenze absinken kann. Die so entstandene diagnostische Lücke kann je nach Testverfahren über einen Zeitraum von 2 Wochen bis 4 Monaten Bestand haben [118, 388]. Als alternative Untersuchungstechnik bietet sich für die BVDV-Diagnostik bei Tieren dieses Altersabschnittes der Nachweis viraler Proteine in Hautbiopsien an [150, 323, 388]. Die Menge maternaler Antikörper scheint im Hautgewebe deutlich geringer zu sein als dies im Blut der Tiere der Fall ist, so dass sich deren störender Einfluss auf den Virusnachweis nicht spürbar auswirkt [388]. Die Entnahme der Hautbiopsien erfolgt in Form von Ohrstanzproben, die in einem Arbeitsgang mit dem Einziehen der im Rahmen der Kennzeichnung der Tiere obligatorischen Ohrmarken erfolgen kann [468].

Die Anwendung einer serologischen BVDV-Diagnostik am Einzeltier beschränkt sich auf ungeimpfte Tiere und ist nur sinnvoll, wenn gepaarte Serumproben im Abstand von 14 Tagen untersucht werden. Das Verfahren eignet sich nicht für sehr junge Tiere, da bereits wenige Stunden nach Aufnahme des mütterlichen Kolostrums maternale Antikörper im Blut der Tiere nachweisbar sind [261]. Deren Halbwertszeit beträgt

21 Tage, so dass in Abhängigkeit von der Antikörper-Konzentration im Kolostrum und der aufgenommenen Kolostrummenge über einen Zeitraum von 4 bis 6 Monaten maternale Antikörper im Blut der Tiere messbar sind [261, 363]. Aufgrund der fehlenden Differenzierungsmöglichkeit zwischen maternalen Antikörpern und Infektionsantikörpern können Tiere in diesem Altersabschnitt nicht serologisch auf BVDV untersucht werden. Der Zeitraum der Serokonversion im Rahmen einer transienten Infektion erstreckt sich etwa von der 2. bis zur 4. Woche nach Infektionsbeginn. Höchste Antikörpertiter werden zwischen der 8. und 10. Woche erreicht und die Dauer der Nachweisbarkeit beträgt viele Monate [23, 363, 435]. Persistent infizierte Rinder bilden i. d. R. keine Antikörper gegen den BVDV-Stamm aus, mit dem sie infiziert sind [23, 261]. Infektionen können aus diesem Grund nur bei ungeimpften, transient infizierten Tieren serologisch nachgewiesen werden, die zudem älter als 6 Monate sind. Bei Kühen und Färsen im letzten Trimester der Trächtigkeit sind signifikant höhere Antikörpertiter nachweisbar wenn deren Feten persistent infiziert sind [261].

Als entscheidendes Erfolgskriterium für Impfstrategien gegen das BVDV gilt die Verhinderung einer Infektion von Kühen und Färsen und damit die Prävention einer transplazentaren Infizierung des Fetus im Zeitraum des ersten Trächtigkeitsdrittels. Sowohl attenuierte Lebendimpfstoffe als auch inaktivierte Vakzinen stehen für diesen Zweck zur Verfügung [52, 292]. Die sichere Verhinderung einer transplazentaren Virusübertragung auf den Fetus kann durch inaktivierte Impfstoffe nicht ausreichend gewährleistet werden [503]. Daher hat es sich bewährt, inaktivierte Impfstoffe im Rahmen kombinierter Verfahren für die Erstimmunisierung zu verwenden und die Nachimpfung mit einem attenuierten Lebendimpfstoff durchzuführen [257]. Der guten immunogenen Wirkung attenuierter Lebendvakzinen auf der einen Seite stehen Risiken im Rahmen der Anwendung bei tragenden Tieren im Hinblick auf die Entstehung eines persistent infizierten Kalbes auf der anderen Seite gegenüber [258]. Daneben können attenuierte Lebendvakzinen nach Verabreichung an unwissentlich persistent infizierte Kälber den Ausbruch einer Mucosal Disease bei dem betroffenen Tier verursachen [344]. BVDV-Impfstoffe stehen in Deutschland als Einzelimpfstoffe oder in Kombination mit anderen Impfantigenen für den Einsatz beim Rind zur Verfügung [189].

Die staatliche Bekämpfung der seit 2004 anzeigepflichtigen BVD/MD erfolgte in Deutschland über einige Jahre auf freiwilliger Basis, wobei in den einzelnen Bundesländern unterschiedliche Bekämpfungsprogramme umgesetzt wurden [434]. Seit dem 01.01.2011 dient die Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Virusdiarrhoe-Virus in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. Oktober 2010 (BGBl. I S. 1320, 1498) zuletzt geändert am 17. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2131) [468] als bundeseinheitliche gesetzliche Grundlage. Der Tierbesitzer hat alle in seinem Betrieb geborenen Rinder innerhalb der ersten 6 Lebensmonate auf BVDV untersuchen zu lassen und das Untersuchungsergebnis in den Rinderpass einzutragen. Rinder, die sich im Rahmen dieser Untersuchungen als persistent infiziert erweisen, sind der Tötung oder Schlachtung zuzuführen [468].

**Weitere respiropathogene Viren** Im Rahmen der Ätiologie der Enzootischen Bronchopneumonie finden das PI<sub>3</sub>V, das BRSV, das BHV-1 und das BVDV in der Literatur die größte Beachtung und die genannten Erreger sind Teil der Routinediagnostik der meisten labordiagnostischen Untersuchungseinrichtungen. Daneben wird in weit geringerem Umfang aber auch die Beteiligung anderer viraler Erreger an der Ätiologie der Enzootischen Bronchopneumonie diskutiert. Zu diesen zählen Bovine Adenoviren, Bovine Coronaviren, Bovine Rhinoviren und Bovine Reoviren. Da die letztgenannten viralen Erreger in den Jahren 2002 und 2003 nicht Bestandteil der Routinediagnostik des Landeslabors Schleswig-Holstein waren, erfolgt deren Darstellung im Folgenden nur übersichtsartig in den Tabellen 2.2 bis 2.5.

Tabelle 2.2: Bovine Adenoviren

KURZCHARAKTERISTIK	Genus <i>Mastadenovirus</i> , Familie <i>Adenoviridae</i> , unbehülltes Virus mit hexagonaler Form und ikosaedraler Symmetrie, Durchmesser 80 bis 100 nm; Genom aus doppelsträngiger DNA bestehend mit einer Größe von 36 bis 44 kbp [306]
KLINISCHES BILD	Neben weit verbreiteten klinisch inapparenten Infektionen auch respiratorische Erscheinungen mit zweigipfelter Fieberschübe, Nasenausfluss, Tränenfluss, Tachy- und Dyspnoe, Inappetenz, Abmagerung; verlustreiche Erkrankungen bei Mitbeteiligung des Darmes („Pneumoenteritis“); häufig Beteiligung an der Rindergrippe [115, 284]
DIAGNOSE	Postmortal an Organschnitten mittels Immunfluoreszenz oder über Virusanzüchtung; serologisch [284]
BEKÄMPFUNG	Derzeit keine spezifische Bekämpfungsmöglichkeit in Deutschland

Tabelle 2.3: Bovine Coronaviren

KURZCHARAKTERISTIK	Genus <i>Coronavirus</i> , Familie <i>Coronaviridae</i> , Unterfamilie <i>Coronavirinae</i> , behülltes Virus mit kugelförmiger bis pleomorpher Form, Durchmesser 80 bis 160 nm; Genom aus einzelsträngiger nicht segmentierter RNA bestehend mit einer Größe von 27 bis 30 kb [80, 94, 224, 306, 384]
KLINISCHES BILD	Durchfallerkrankungen bei Kälbern im Alter von 1 bis 2 Wochen; daneben pneumotropes Virus, Replikation im Epithel des oberen Atmungstraktes möglich; dadurch milde klinische Erscheinungen von respiratorischen Erkrankungen zwischen der 2. und 16. Lebenswoche; Winterdysenterie der jungen erwachsenen Kühe mit blutigen schwärzlich-grünen Durchfällen [94, 115, 224, 363, 384]
DIAGNOSE	Nasensekret, Nasentupfer oder BAL-Material, Virusisolierung in empfänglichen Zellkulturen, Identifizierung mittels Immunfluoreszenz, Elektronenmikroskopie, Hämagglutinationshemmtest bzw. Hämagglutinationstest; Serologie wegen hoher Durchseuchungsraten unbedeutend [284, 384]
BEKÄMPFUNG	Mutterschutzimpfung gegen Coronavirus-bedingten Neugeborenenendurchfall [224, 284]

Tabelle 2.4: Bovine Rhinoviren

KURZCHARAKTERISTIK	Genus <i>Rhinovirus</i> , Familie <i>Picornaviridae</i> , unbehülltes Virus mit rundlicher Form, ikosaedrale Symmetrien, Durchmesser 22 bis 30 nm; Genom aus einzelsträngiger RNA bestehend mit einer Größe von 7,2 bis 8,4 kb [306]
KLINISCHES BILD	Milde respiratorische Erkrankungen und vermutlich Prädisponierung für schwerere respiratorische Formen wie z. B. Shipping Fever [306]
DIAGNOSE	Isolierung aus dem oberen Atmungstrakt und Kultivierung auf bovinen Nierenzellen, serologischer Nachweis durch Neutralisationstest [444]
BEKÄMPFUNG	Derzeit keine spezifische Bekämpfungsmöglichkeit in Deutschland

Tabelle 2.5: Bovine Reoviren

KURZCHARAKTERISTIK	Genus <i>Orthoreovirus</i> , Familie <i>Reoviridae</i> , Unterfamilie <i>Sedoreovirinae</i> , unbehülltes Virus mit annähernd kugelförmiger Gestalt, Durchmesser 80 nm; Genom aus linearer doppelsträngiger RNA bestehend mit einer Größe von 23 kbp [80, 96, 306]
KLINISCHES BILD	Keine spezifische Symptomatik; kaum respiratorische Erscheinungen; pneumonische Veränderungen im Rahmen der Sektion nach experimenteller Infektion trotz fehlender klinischer Symptomatik feststellbar [112, 223]
DIAGNOSE	Direkter Erregernachweis aus Fäzes, Nasen- und Konjunktivalsekret, Speichel sowie Rachenspülproben; Virusisolierung generell nur in der Frühphase zwischen dem 2. und 9. Tag nach Einsetzen klinischer Symptome; Serologie mittels gepaarter Serumproben, Hämagglutinationshemmtest, neutralisierende Antikörper [112, 223]
BEKÄMPFUNG	Reduzierung von Stressfaktoren, derzeit keine spezifische Bekämpfungsmöglichkeit in Deutschland [223]



### 2.2.4 Bakterielle Erreger boviner respiratorischer Erkrankungen

***M. haemolytica*** Bereits im Jahr 1885 wurde von KITT unter dem Namen *Bacterium bipolare multocidum* eine Bakterienspezies beschrieben, die ein Krankheitsbild verursachte, das dem der Rinderpest ähnelte [237, 502]. Im Jahr 1932 wurde für diese Spezies, die bei Kälbern Pneumonien auslösen konnte und durch Hämolysefähigkeit und fehlende Indolspaltung gekennzeichnet war, der Name *Pasteurella haemolytica* eingeführt und man unterschied in den darauffolgenden Jahren die beiden Biotypen A und T unter anderem anhand ihrer Fähigkeit, Arabinose bzw. Trehalose fermentieren zu können [2, 317, 408, 502]. Trotz der Schwierigkeiten verschiedener Autoren, bei einigen Trehalose-negativen Stämmen eine Fähigkeit zur Fermentation von L-Arabinose zu beobachten [41, 302], wurde die Bezeichnung „Biotyp A“ beibehalten. Die Trehalose-positiven Stämme wurden im Jahr 1990 als separate Spezies unter dem Namen *Pasteurella trehalosi* reklassifiziert [40, 410] und im Jahr 2007 der neu gebildeten Gattung *Bibersteinia* unter dem Speziesnamen *Bibersteinia trehalosi* zugeordnet [43]. Der Komplex der Trehalose-negativen Stämme wurde im Jahr 1999 als neue Gattung mit dem Namen *Mannheimia* zusammengefasst [12], der die Spezies *M. haemolytica* mit den Serotypen A1, A2, A5-9, A12-14, A16 und A17 [10, 12, 134] angehört. Respiratorische Erkrankungen des Rindes werden hauptsächlich durch *M. haemolytica*-Stämme des Serotyps A1 verursacht [143, 472, 488], eine zunehmende Bedeutung wird jedoch auch dem Serotyp A6 zugeschrieben [135]. Die Begriffe [*P.*] *haemolytica* und *M. haemolytica* werden den zitierten Literaturstellen entsprechend verwendet.

*M. haemolytica* gilt als einer der Hauptverursacher der Enzootischen Bronchopneumonie bei Rind und Schaf [61, 135, 299] und wird von verschiedenen Autoren sogar zu den Primärerregern dieser Erkrankung gezählt. Infektionen mit *M. haemolytica* verursachen hohe ökonomische Verluste in der Milchwirtschaft und der Rindfleischproduktion in den USA und in Europa [191, 214, 339, 488] und ZECCHINON et al. (2005) bezeichnen *M. haemolytica*-bedingte Bronchopneumonien als die am weitesten verbreiteten respiratorischen Erkrankungen des Rindes mit dem wichtigsten ökonomischen Einfluss auf die Rindfleischproduktion weltweit [502]. Andere Autoren sehen in [*P.*] *haemolytica* den am häufigsten aus Lungen von Rindern, die infolge von Atemwegserkrankungen verendet sind, isolierten bakteriellen Erreger [143, 336] und auch experimentell konnte die Bedeutung von [*P.*] *haemolytica* für die Entwicklung von Pneumonien bei Kälbern bestätigt werden [148, 472]. Ungeachtet dessen kommt dem synergistischen Zusammenspiel zwischen *M. haemolytica* und anderen insbesondere viralen Krankheitserregern eine große Bedeutung für die Entwicklung von respiratorischen Erkrankungen des Rindes zu [81, 208]. In jedem Fall gelten sowohl primäre als auch sekundäre Infektionen mit *M. haemolytica* als bestimmend für den weiteren Verlauf einer bovinen respiratorischen Erkrankung [334, 380]. Der Begriff „shipping fever“ wird in diesem Zusammenhang von verschiedenen Autoren verwendet, um respiratorische Erkrankungen zu charakterisieren, deren Verlauf im wesentlichen durch *M. haemolytica* beeinflusst wird [55, 87, 300, 333, 367, 374, 405].

Nur die massive Proliferation bestimmter Serotypen von *M. haemolytica* auf den Schleimhäuten des oberen Respirationstraktes zieht die Entwicklung einer respiratorischen Infektionskrankheit nach sich. Andere Serotypen hingegen sind Teil der dortigen Normalflora bei klinisch gesunden Rindern (i. d. R. A2 und A4) [86, 134, 143, 162, 214, 274, 324, 406]. Eine Verdrängung der letztgenannten Serotypen von den Schleimhäuten des oberen Atmungstraktes infolge einer explosionsartigen Vermehrung des pathogenen Serotyps 1 kann beobachtet werden, wenn die Immunabwehr des Tieres durch Stressfaktoren geschwächt ist. Sie wird als *Serotyp-Shift* bezeichnet [159, 488]. Die selektive Vermehrung des Serotyps 1 auf den Schleimhäuten des oberen Respirationstraktes zieht die Besiedlung des unteren Respirationstraktes bis hin zu den Alveolen nach sich und gilt als Grundvoraussetzung für die Entwicklung einer respiratorischen Infektionskrankheit [134, 214].

Als wichtigste Virulenzfaktoren von *M. haemolytica* gelten das Leukotoxin und das Lipopolysaccharid [134, 324, 488, 492, 502]. Das Leukotoxin ist ein Cytolysin, das Teil der Familie der RTX-Toxine („repeat in toxin“) ist, der auch andere veterinärmedizinisch bedeutende Bakterientoxine wie das  $\alpha$ -Hämolsin von *Escherichia coli* und die Apx-Toxine von *Actinobacillus pleuropneumoniae* angehören [104, 255]. Intrabronchiale Instillationen von Leukotoxin-Präparationen führten zu pathologischen und histopathologischen Veränderungen in der Lunge, die den durch spontane [*P.*] *haemolytica*-Infektionen verursachten Läsionen entsprachen [208]. Das Toxin bindet an die  $\beta$ -Untereinheit CD18 des  $\beta_2$ -Integrins LFA-1, das als Adhäsionsmolekül auf Leukozyten für die Vermittlung verschiedener Funktionen wie des Leukozytenhoming, der Phagozytose, der Antigenpräsentation und der Zytotoxizität verantwortlich ist [134, 214, 375, 399]. Hinsichtlich des Effektes des Toxins wird eine Abhängigkeit von dessen Konzentration beobachtet. In hohen Konzentrationen steht die zytolytische Wirkung auf bovine Leukozyten im Vordergrund, die über eine Ausbildung von Poren in der Plasmamembran der Leukozyten mit nachfolgendem osmotisch bedingtem Bersten der Zellen erreicht wird. Sublytische Konzentrationen führen dagegen zu einer Freisetzung von Sauerstoffradikalen und Entzündungsmediatoren und infolge weiter steigender Konzentrationen kommt es zu Zytoskelettveränderungen und apoptotischen Prozessen [108, 375]. Sowohl der Untergang der Leukozyten als auch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren führen zu akuten Veränderungen im Bereich der Atemwege und bewirken die beobachteten Lungenschädigungen [214, 399]. Das Lipopolysaccharid ist ein elementarer Bestandteil der Zellwand von *M. haemolytica* und setzt sich wie bei anderen gramnegativen Bakterienspezies aus einer Lipid-A-Komponente, einem Core-Polysaccharid und einer Polysaccharid-Seitenkette (O-Antigen) zusammen [255]. Die biologische Aktivität wird nach Bindung an das LPS-Bindungsprotein [62] durch Wechselwirkungen mit verschiedenen Membranproteinen und Rezeptoren der Wirtszelle (CD14,  $\beta_2$ -Integrinen, TLR4) erreicht. Die dabei erzielten Effekte beruhen im Wesentlichen auf der Wirkung der Lipid-A-Komponente, die für die Freisetzung einer Vielzahl von Entzündungsmediatoren und die daraus resultierende massive inflammatorische Reaktion der Lunge verantwortlich ist. Daneben konnte eine Schädigung der

Endothelzellen und damit der Blutgefäße in der Lunge beobachtet werden [134, 214, 339]. Untersuchungen haben ergeben, dass das LPS mit dem Leukotoxin hochmolekulare Komplexe bildet und dieses vor dem Abbau schützt sowie dessen biologische Effekte verstärkt [247, 255].

Die Schwere der im Laufe einer respiratorischen *M. haemolytica*-Infektion beobachteten Symptome kann von inapparenten bis hin zu tödlichen Verläufen reichen [502]. Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes äußern sich in Apathie, Inappetenz und einem Anstieg der Körpertemperatur bis 42 °C [501]. Daneben wird die Erkrankung des Respirationstraktes durch klinische Erscheinungen wie Husten, mukopurulenten Nasenausfluss, Tränenfluss, erhöhte Atemfrequenz und Dyspnoe deutlich. In schweren Fällen zeigt sich die massive Funktionsbeeinträchtigung des Atmungsapparates in Form von Maulatmung und des Versuchs, durch Abduktion der Ellenbogen und Strecken von Kopf und Hals die Atmung zu erleichtern [472, 500, 502]. Das pathologische Bild ist im Wesentlichen durch die Ausprägung einer fibrinös-eitrigen Pneumonie oder Pleuropneumonie gekennzeichnet und wird in vielen Fällen durch Nekroseherde und Hämorrhagien erweitert [277, 295, 339, 390]. Die Lokalisation der genannten Veränderungen befindet sich hauptsächlich in den cranioventralen Bereichen der Lunge [213, 299, 502]. Histopathologisch treten neben Fibrinexsudationen und ödembedingten Verdickungen der interlobulären Septen [135, 502] vor allem ausgedehnte Infiltrationen des Gewebes mit neutrophilen Granulozyten und Makrophagen in Erscheinung [211].

*M. haemolytica* kann über eine Anzüchtung durch Inkubation auf Blut-, PPLO- und MacConkey-Agar bei Temperaturen zwischen 35 und 37 °C nachgewiesen werden. Auf rinderbluthaltigen Nährböden wird eine Hämolysezone sichtbar und *M. haemolytica* ist in der Lage, die Enzyme Cytochromoxidase und Katalase zu bilden (positive Oxidase- und Katalasereaktion) [42, 195, 284]. Das Bakterium zeigt sich unter dem Mikroskop als gramnegativer Coccobacillus mit einer Größe von 0,2 bis 2,0 µm. Des Weiteren kann bei Verwendung polychromer Färbemittel eine bipolare Anfärbung beobachtet werden [195]. Eine weitere Charakterisierung des Bakteriums erfolgt über die somatischen und Kapselantigene und mittels PCR ist ein Nachweis der verschiedenen Virulenzfaktoren von *M. haemolytica* möglich [134, 284].

Über die Wirksamkeit von Impfstoffen gegen *M. haemolytica* liegen in der Literatur unterschiedliche Berichte vor. Zum einen konnte durch Toxoid-Vakzinen eine Reduktion sowohl der Morbidität als auch der Mortalität im Rahmen von respiratorischen Erkrankungen bei Kälbern erreicht werden [34, 215] und auch in Versuchen mit Lebendvakzinen und Bakterinen wurde deren Wirksamkeit belegt [102, 212, 244, 335]. An anderer Stelle wird dagegen von der mangelnden Wirksamkeit inaktivierter Vakzinen hinsichtlich der Prävention von [*P.*] *haemolytica*-Infektionen berichtet [273, 447]. Lebendvakzinen zeigen sich den inaktivierten Vakzinen in ihrer protektiven Wirkung überlegen [101]. Nach einer Immunisierung von Kälbern mit inaktivierten Bakterinen konnte sogar eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik bei den betroffenen Tieren beobachtet werden [191, 402]. Eine zentrale Rolle scheint hinsichtlich der Im-

munantwort des Rindes dem Leukotoxin von *M. haemolytica* zuzukommen [400, 402]. Dieses ist als alleiniges Antigen zwar nicht in der Lage, Rinder wirksam vor experimentellen Infektionen zu schützen, als Komponente in Impfstoffpräparationen kann es jedoch deren schützenden Effekt deutlich steigern [104]. Die Einführung inaktivierter *M. haemolytica*-Vakzinen in Kombination mit Leukotoxin-Präparationen wird daher als wichtigster Fortschritt auf dem Gebiet der bakteriellen Vakzinen der letzten Jahre angesehen [396]. Neuere Ansätze verfolgen das Ziel, durch Impfstoffe auf der Basis bakterieller Zellhüllen (bacterial ghosts) die Vorteile von Tot- und Lebendimpfstoffen zu kombinieren. Dabei wird durch die kontrollierte Expression eines Phagen-Gens die Entfernung des Zytoplasmas einschließlich des bakteriellen Genoms aus der Bakterienzelle erreicht. Die zurückbleibende Hüllstruktur enthält alle immunogenen Strukturen, die für die Entwicklung einer adäquaten Immunantwort von Bedeutung sind [279].

***P. multocida*** Die erstmalige Isolierung und Beschreibung des bakteriellen Erregers der Geflügelcholera und damit die erste Beschreibung eines Mitgliedes der heutigen Gattung *Pasteurella* wird verschiedenen Mikrobiologen, u. a. PERRONCITO (1878), PASTEUR (1880) und KITT (1885), zugeschrieben [136, 178, 238, 307, 337, 486] und dessen wahrscheinlich erste wissenschaftliche Bezeichnung war der Begriff „*Micrococcus gallicidus*“, der von BURRILL (1883) eingeführt wurde [73]. Um die umfangreichen Arbeiten von Louis PASTEUR, die zur Erforschung dieser Keime beitrugen, zu würdigen, schlug TREVISAN im Jahr 1887 den Gattungsnamen *Pasteurella* vor [307]. In den darauffolgenden Jahren isolierte man im Zusammenhang mit Fällen von Hämorrhagischer Septikämie bei Rindern, Schweinen und Kaninchen Bakterien, die sich durch gleiche Wachstumseigenschaften auszeichneten und gruppierte diese Organismen im Jahr 1929 unter dem Namen „*Pasteurella septica*“ anhand von biochemischen und morphologischen Gemeinsamkeiten [136]. ROSENBUSCH und MERCHANT führten schließlich im Jahr 1939 den Speziesbegriff *Pasteurella multocida* ein, mit dem sie die sog. „typischen“ Erreger der Hämorrhagischen Septikämie bei verschiedenen Tierarten beschrieben, die anhämolysierend und Indol-produzierend waren [381].

*P. multocida* ist eine sehr heterogene Spezies und gehört wie *M. haemolytica* zur Familie der *Pasteurellaceae* [113, 284]. Entsprechend ihrer Fähigkeit, Sorbitol und / oder Dulcitol fermentieren zu können, lassen sich die drei Subspezies *P. multocida multocida*, *P. multocida septica*, und *P. multocida gallicida* unterscheiden [204]. Die serotypische Differenzierung bekapselter *P. multocida*-Stämme wird anhand von Kapselantigenen (Serogruppe) und somatischen Antigenen (Serotyp) durchgeführt. Für die Bestimmung der Serogruppe anhand der Kapselantigene wird ein indirekter Hämagglutinationshemmtest verwendet, mittels dessen die bekapselten *P. multocida*-Stämme den Serogruppen A, B, D, E und F zugeordnet werden [134, 373, 378]. Für die Bestimmung des Serotyps anhand der somatischen Antigene stehen das System nach HEDDLESTON (1972), das durch einen Geldiffusions-Präzipitationstest 16 somatische Serotypen unterscheidet, und das System nach NAMIOKA und MURATA (1961),

das durch einen Röhrenagglutinationstest 11 somatische Antigene differenziert, zur Verfügung [185, 310, 487]. Da die beiden Systeme auf unterschiedlichen Verfahren zur Bestimmung der somatischen Antigene beruhen, sind die jeweils ermittelten Serotypen nicht äquivalent ansprechbar [60].

Durch *P. multocida* wird eine Reihe von veterinärmedizinisch bedeutsamen Erkrankungen hervorgerufen. Neben der Hämorrhagischen Septikämie der Wiederkäuer (Wild- und Rinderseuche), der Geflügelcholera, dem Kaninchenschnupfen und der Rhinitis atrophicans des Schweines (synergistisches Zusammenwirken mit *Bordetella bronchiseptica*) sind dies vor allem Pneumonien und Bronchopneumonien bei Schwein und Rind. Hinsichtlich der pathogenetischen Bedeutung von *P. multocida* für die Enzootische Bronchopneumonie des Rindes finden sich unterschiedliche Bewertungen [19, 109, 321, 418]. Grundsätzlich scheint die Bedeutung von *P. multocida* als primärer Erreger respiratorischer Erkrankungen geringer eingeschätzt zu werden als dies für *M. haemolytica* der Fall ist [275, 299, 500]. Die durch *P. multocida* verursachten Läsionen des Atmungstraktes scheinen ebenfalls weniger stark ausgeprägt zu sein als Läsionen, die durch *M. haemolytica* verursacht wurden [433]. Wie *M. haemolytica* gilt auch *P. multocida* als normaler Schleimhautbewohner der Nasengänge von Rindern [13, 113, 274, 418, 500] und dessen pathogene Wirkung kommt vor allem nach einer Vorschädigung der respiratorischen Gewebe durch andere Bakterien und Viren zum Tragen [19, 66, 86, 433]. Die bei Rindern angetroffenen pathogenen Isolate entsprechen im Wesentlichen dem Kapseltyp A (A:3, A:4 nach HEDDLESTON), in selteneren Fällen auch dem Kapseltyp D [113, 195, 231, 284, 487, 500]. DAVIES et al. (2004) konnten bei einer Untersuchung von 153 Stämmen, die im Rahmen von bovinen Pneumonie- und Mastitisfällen isoliert wurden, 152 Stämme dem Kapseltyp A zuordnen. Die weitere Charakterisierung mittels molekularbiologischer Methoden zeigte eine hohe genetische Verwandtschaft zwischen den untersuchten Stämmen, so dass sich eine kleine Anzahl von Klonen als verantwortlich für den Hauptteil der Lungenerkrankungen erwies [113]. Dieser Umstand legt nahe, dass die Entstehung einer *P. multocida*-bedingten Erkrankung nicht nur durch begünstigende Faktoren ermöglicht wird, sondern dass auch spezielle klonale Eigenschaften bestimmter Stämme durch eine stärker ausgeprägte Virulenz einen entscheidenden Einfluss ausüben [113].

Die Symptomatik der durch *P. multocida*-Infektionen hervorgerufenen respiratorischen Erkrankungen unterscheidet sich nicht vom klinischen Erscheinungsbild, das im Rahmen der Enzootischen Bronchopneumonie allgemein beobachtet wird [164]. Es kommt zum plötzlichen Ausbruch der Erkrankung mit Körperinnentemperaturen von mehr als 40 °C und in schweren Fällen wird das klinische Bild durch Inappetenz und Dyspnoe ergänzt [109, 110, 390]. Hinsichtlich ihrer Schwere reicht die Symptomatik nicht an die durch *M. haemolytica* verursachten klinisch erfassbaren Erscheinungen heran [299].

Von verschiedenen Autoren wurden die durch *P. multocida* A:3 hervorgerufenen pathologischen Veränderungen der respiratorischen Organe anhand von Inokulierungsversuchen untersucht [109, 110, 176, 283]. Dabei konnten fibrinöse bis fibrinosuppu-

rative Bronchopneumonien beobachtet werden [109, 110], die mit Verdichtungen des Lungengewebes einher gingen und einen suppurativen Charakter aufwiesen [283] oder durch Zellinfiltrate und Ödeme gekennzeichnet waren [110]. Neben der Bildung von Abszessen [110, 283] in den untersuchten Lungen konnten in einigen Fällen auch fibrinöse bis fibrinopurulente Pleuritiden beobachtet werden [99, 176]. Histologisch waren vor allem Infiltrate von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen in den Bronchien, Bronchiolen und Alveolen sowie mit Zelldetritus und Fibrin durchsetzte Ödeme kennzeichnend [109, 110, 176, 283].

Eine Reihe von Faktoren, die der Virulenz von *P. multocida* zugrunde liegen, sind bereits beschrieben worden [109, 134]. Im Rahmen der Pathogenese respiratorischer, durch *P. multocida* hervorgerufener Erkrankungen gelten dabei die verschiedene Adhäsine, eine stark ausgeprägte Polysaccharid-Kapsel sowie das *P. multocida*-Lipopolysaccharid als wesentliche Virulenzeigenschaften [99, 109, 333].

*P. multocida* weist die gleichen kulturellen und biochemischen Merkmale auf wie *M. haemolytica*, ist jedoch nicht in der Lage, auf MacConkey-Agar zu wachsen, und verursacht auf Blutagarplatten keine Hämolysezone [42, 284]. Für die Typisierung der verschiedenen *P. multocida*-Stämme stehen die Systeme nach HEDDELSTON (1972) und NAMIOKA/MURATA (1961) zur Verfügung, und die verschiedenen Virulenzfaktoren können durch eine PCR nachgewiesen werden [134, 185, 310, 487].

Als Impfstoffe, die gegen Infektionen mit *P. multocida* bei der Tierart Rind eingesetzt werden können, sind in Deutschland derzeit zwei passive Kombinationsvakzinen verfügbar, die unter anderem Antikörper gegen *P. multocida* enthalten. Diese Vakzinen sind für Schutz- und Heilbehandlungen vor allem bei Neugeborenen vorgesehen [473].

**H. somni** Dieser lange Zeit unter dem Namen *Haemophilus somnus* bekannte Keim konnte durch phylogenetische Untersuchungen anhand der Gensequenzen der 16S rRNA und der RNA Polymerase B deutlich von *Haemophilus influenzae*, dem Leitkeim der Gattung *Haemophilus* abgegrenzt werden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die von Schafen isolierten Keime *Histophilus ovis* und *Haemophilus agni* genetisch und phänotypisch den Isolaten von *Haemophilus somnus* sehr ähnlich sind. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse wurde mit der Gattung *Histophilus* innerhalb der Familie der *Pasteurellaceae* eine neues Taxon geschaffen, das nur eine einzige Spezies mit dem Namen *H. somni* enthält. Die Spezies *H. somni* umfasst alle Keime, die bis dahin unter den Bezeichnungen *Haemophilus somnus*, *Histophilus ovis* und *Haemophilus agni* angesprochen wurden [11, 403].

*H. somni* gilt als einer der bedeutenden bakteriellen Erreger innerhalb des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie [105, 385, 403]. Er ist in der Lage, die Schleimhäute sowohl des Respirationstraktes als auch des Genitaltraktes von Rindern zu besiedeln und wird in diesen Lokalisationen als Teil der bakteriellen Normalflora angesehen [105, 403, 426]. Unter Bedingungen, die zu einer Beeinträchtigung der körpereigenen

genen Immunabwehr des Rindes führen, wie im Falle von Transportstress, Stallüberbelegung, ungünstigen Witterungsbedingungen oder Virusinfektionen, ist *H. somni* in der Lage, sich in verschiedenen Organsystemen über eine vorausgehende Bakteriämie anzusiedeln und dort entsprechende Schädigungen zu verursachen [403]. Neben den genannten immunsuppressiven Faktoren kommt den virulenzbildenden Eigenschaften der einzelnen *H. somni*-Stämme eine Bedeutung bei der Entstehung von klinischen Erkrankungen zu [403]. Ursprünglich wurden *H. somni*-Infektionen vor allem mit dem klinischen Bild einer thrombotischen Meningoenzephalitis in Zusammenhang gebracht (ISTMEM) [385]. Die Inzidenz dieser Erkrankung scheint in den letzten Jahren jedoch rückläufig zu sein, wohingegen der Beteiligung von *H. somni* an der Entstehung von Atemwegserkrankungen bei Kälbern eine wachsende Bedeutung beigemessen wird [203, 329, 403]. Daneben sind in der Literatur Fälle von Aborten, Unfruchtbarkeit, Arthritiden, Myocarditiden und Mastitiden beschrieben, denen Infektionen mit *H. somni* zugrunde lagen [105, 245, 385].

Infektionskrankheiten, die durch *H. somni* verursacht werden, sind weltweit verbreitet, wobei in der Literatur mehrheitlich über Fälle aus Kanada, den USA, Teilen von Westeuropa und Skandinavien berichtet wird. Daneben liegen aber auch Falldarstellungen aus Argentinien, Australien, Bulgarien, der Tschechischen Republik, Ägypten, Japan, Neuseeland und Südafrika vor [203, 403].

Klinisch apparente, durch *H. somni* ausgelöste Atemwegserkrankungen werden bei Rindern im Rahmen der infektiösen septikämisch-thrombosierenden Meningoenzephalomyelitis (ISTMEM) oder im Rahmen des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie beobachtet [203]. Dabei kann der Verlauf der respiratorischen Erkrankungen sowohl einen akuten, oftmals tödlichen, als auch einen chronischen Charakter annehmen [105, 203, 403]. Das klinische Erscheinungsbild *H. somni*-bedingter Atemwegserkrankungen umfasst neben Erhöhungen der Körperinnentemperatur bis 41 °C die respiratorischen Symptome trockener, teilweise rauher Husten, Nasenausfluss, Tachypnoe (mit einer Atmungsfrequenz oberhalb von 40/min) sowie verschärfte Atemgeräusche und entspricht damit der Symptomatik der Enzootischen Bronchopneumonie [13, 105, 203, 385].

In der Sektion stellen sich die pathologischen Veränderungen des unteren Atemtraktes als exsudative fibrinöse bis fibrinopurulente Bronchopneumonien dar [65, 105, 385] und sind in ihrem morphologischen Charakter den Schäden sehr ähnlich, die durch *M. haemolytica*-Infektionen im Lungengewebe verursacht werden [203]. Histopathologisch lassen sich neben nekrotisierenden Bronchiolitiden, massiven Leukozyteninfiltrationen sowie alveolären und interlobulären Fibrinablagerungen [65, 105, 203] die für *H. somni* typischen Vaskulitiden und Thrombosen erkennen [105, 203, 403].

*H. somni* ist in der Lage, eine Reihe von Virulenzeigenschaften auszubilden. Die Entwicklung der typischen, durch *H. somni*-Infektionen verursachten Vaskulitiden und Thrombosen ist auf die Wirkung des von *H. somni* gebildeten Lipooligosaccharides (LOS) zurückzuführen, das dem Lipopolysaccharid (LPS) anderer gramnegativer Bakterienpezies entspricht. Dieses amphipatische Molekül ist durch seine Lipid-A-

Komponente in der Zellwand verankert und weist ein Core-Oligosaccharid auf, das in seiner Komplexität die entsprechenden Komponenten des LPS enterischer gramnegativer Bakterienspezies deutlich übertrifft. O-spezifische Seitenketten sind hingegen nicht Bestandteil des LOS [403]. Das LOS übt eine schädigende Wirkung auf bovine Endothelzellen aus, die vermutlich auf der Fähigkeit beruht, bei diesen Zellen apoptotische Prozesse zu induzieren. Weiterhin bewirkt das LOS eine Thrombozytenaktivierung, die sich ebenfalls schädigend auf die Endothelzellen auswirkt und zudem zu einer gesteigerten Thromboseneigung führt [105, 107]. Durch Veränderungen der Zusammensetzung der Oligosaccharid-Seitenketten („phase variation“) können die antigenetischen Eigenschaften des LOS variiert werden, so das *H. somni* in die Lage versetzt wird, der wirtseigenen Immunabwehr zu entgehen [403]. Als weitere Virulenzeigenschaften von *H. somni* sind in der Literatur dessen intraphagozytäre Überlebensfähigkeit, die Produktion Immunglobulin-bindender Proteine sowie die Fähigkeit zur Synthese und Freisetzung von Histamin und Exopolysacchariden beschrieben [105, 403]. *H. somni* gehört zu den Bakterienspezies, die in der Lage sind, *in vitro* sogenannte *Biofilme* zu bilden. Biofilme setzen sich aus Bakterien zusammen, die an eine Oberfläche angelagert und in einer Matrix aus Exopolysacchariden, Proteinen und DNA eingebettet sind [385]. Die Fähigkeit, solche Biofilme bilden zu können, wurde für *H. somni* im Rahmen experimenteller Infizierungen unter *in vivo*-Bedingungen beim Rind im Bereich des Herzens und der Lunge nachgewiesen [385]. Die Funktion derartiger Biofilme liegt möglicherweise in einer schützenden Wirkung, die *H. somni* in die Lage versetzt, sich dem wirtseigenen Immunsystem und dem Kontakt mit antimikrobiellen Substanzen zu entziehen [403]. Die protektive Wirkung der Biofilme, die von *H. somni* gebildet werden, erstreckt sich wahrscheinlich auch auf andere Erreger, die dem Komplex der Enzootischen Bronchopneumonie zugerechnet werden, wie z. B. *P. multocida* [385].

Für den Nachweis von *H. somni* bei respiratorisch erkrankten Rindern eignet sich Probenmaterial, das mittels Nasentupfern oder transtrachealen Spülproben entnommen wurde, wobei im Falle einer chronischen Erkrankung die letztgenannte Methode zu bevorzugen ist [105]. Optimale Voraussetzungen für den kulturellen Nachweis bieten Blutagarplatten mit einem Zusatz von 20 % Schafblut, die unter mikroaerophilen Bedingungen (5 bis 20 % CO<sub>2</sub>) bei 37 °C inkubiert werden. Die Bebrütungsdauer sollte einen Mindestzeitraum von 48 Stunden umfassen. Innerhalb dieser Zeitspanne entwickeln sich 1 bis 2 mm große, kreisrunde, ganzrandige, konvexe und feuchte Kolonien, die eine gelbliche Pigmentierung aufweisen. Bei einigen Stämmen kann eine Hämolyse beobachtet werden. Für die selektive Anzucht eignen sich Zusätze von Bacitracin, Neomycin oder Paranitrophenglycerin zum Nährmedium. Biochemisch ist *H. somni* durch die Fähigkeit zur Oxidasebildung charakterisiert, wohingegen die Enzyme Katalase und Urease nicht synthetisiert werden und auch keine H<sub>2</sub>S-Bildung stattfindet. Für die kulturelle Anzucht kann auf eine Supplementierung des Mediums mit dem X-(Hemin) oder V-(NAD)-Faktor verzichtet werden, da das Wachstum von *H. somni* von diesen Zusätzen nicht abhängig ist [203, 284]. Neben dem kulturellen Verfahren, das als Goldstandard gilt [105], existieren immundiagnostische Nachweismethoden so-



wie Verfahren, die auf der PCR-Methode beruhen [13, 105]. Aufgrund ihrer hohen Sensitivität und dem häufigen Vorkommen von *H. somni* auf den Schleimhäuten gesunder Tiere eignet sich die PCR allerdings weniger gut für den ätiologischen Nachweis von *H. somni* im Rahmen von Pneumonien als das kulturelle Verfahren [13].

Prophylaktische Bekämpfungsmöglichkeiten von *H. somni*-Infektionen sind in Form von verschiedenen Vakzinen gegeben, die auf Suspensionen inaktiverter Bakterine basieren. Die Wirksamkeit solcher Vakzinen wird in der Literatur allerdings kontrovers beurteilt [93, 383, 403]. In Deutschland ist derzeit kein Impfstoff gegen *H. somni* kommerziell verfügbar [473].

***M. bovis*** Ein gehäuftes Auftreten von schweren Mastitiserkrankungen in einer Milchviehherde in den USA im Jahr 1961 war der erste wissenschaftlich dokumentierte Fall einer durch *M. bovis* verursachten bovinen Infektionskrankheit [173] und der erstmalige Nachweis von *M. bovis* als Verursacher einer respiratorischen Erkrankung bei einem Rind erfolgte im Jahr 1976 [161]. Ebenfalls im Jahr 1976 wurde *M. bovis*, der bis dahin unter dem Namen *Mycoplasma agalactiae* subsp. *bovis* als eine Unterart von *Mycoplasma agalactiae* (Mastitiserreger bei kleinen Wiederkäuern) angesehen wurde, in den Rang einer Spezies erhoben [18]. *M. bovis* gehört taxonomisch zum Genus *Mycoplasma*, das mehr als 100 Arten umfasst, die als kleinste selbstreplizierende Lebensformen gelten. Das Genus *Mycoplasma* ist ein Teil der Familie der *Mycoplasmataceae*, die der Klasse *Mollicutes* angehört. Allen Mitgliedern dieser Klasse fehlt die Fähigkeit, eine Zellwand auszubilden [83, 481].

Von verschiedenen Autoren wird *M. bovis* als einer der Haupterreger von respiratorischen Erkrankungen bei Rindern angesehen [83, 320, 420, 437]. CASWELL und ARCHAMBAULT (2008) [83] betrachten *M. bovis* als wichtigen und in seiner Bedeutung zunehmenden Erreger boviner respiratorischer Erkrankungen und gehen davon aus, dass *M. bovis* in der Lage ist, Erkrankungen des bovinen Respirationstraktes beim Einzeltier zu verursachen. Allerdings resultiert aus Sicht der genannten Autoren aus dieser Fähigkeit nicht notwendigerweise eine tragende Rolle von *M. bovis* im Rahmen des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie, so dass sich die Frage stellt, wie hoch der *M. bovis* zuzuschreibende Anteil an der Ätiologie der Enzootischen Bronchopneumonie einzuschätzen ist [437]. Aus der Sicht der Autoren NICHOLAS und AYLING (2003) stellt *M. bovis* ein wichtiges, aber häufig übersehenes Pathogen im Rahmen des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes dar. Sie schätzen den Anteil der von *M. bovis* verursachten Atemwegserkrankungen bei Kälbern in Europa auf ein Viertel bis ein Drittel und vermuten eine Unterschätzung der Bedeutung von *M. bovis* auf Grund der fehlenden Erfassung dieses Erregers im Rahmen der Routinediagnostik vieler Labors [318]. THOMAS et al. (2002) wiesen in einer Studie, in deren Rahmen 238 Tiere mit respiratorischen Erkrankungen untersucht wurden, in 35 % der Fälle von rezidivierenden Atemwegserkrankungen und 50 % der Fälle von akuten Atemwegserkrankungen in der bronchoalveolären Lavage *M. bovis* nach,

wohingegen bei 150 klinisch gesunden Tieren, die ebenfalls im Rahmen dieser Studie untersucht wurden, in keinem einzigen Fall *M. bovis* gefunden werden konnte [437]. Auch durch verschiedene epidemiologische Studien wurde die Bedeutung von *M. bovis* innerhalb des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie in den USA und in Europa belegt [58, 75, 240]. Nach Auffassung verschiedener Autoren trägt dabei besonders die initiale Rolle von *M. bovis* in Form einer suppressiven Wirkung auf das Immunsystem zur Entstehung von respiratorischen Erkrankungen bei. Hierdurch verschafft *M. bovis* anderen Pathogenen die Möglichkeit, den bovinen Respirationstrakt zu infizieren [160, 318, 357, 362]. Die genaue Einschätzung des ursächlichen Zusammenhanges zwischen *M. bovis*-Infektionen und bovinen Bronchopneumonien wird durch mehrere Faktoren erschwert [83]: (a) Da *M. bovis* auch aus Lungen von Rindern ohne klinische Symptome oder nachweisbare Läsionen isoliert werden kann, ist die reine Anwesenheit dieses Keimes in pathologisch veränderten Lungen nicht als Beweis für dessen ätiologische Bedeutung zu werten. (b) Die Lungenveränderungen sind bei experimentell infizierten Rindern i. d. R. von deutlich geringerem Ausmaß als im Rahmen von Feldinfektionen, was dafür spricht, dass neben *M. bovis* auch andere Faktoren deren Ausprägung beeinflussen. (c) In vielen Fällen von Bronchopneumonien werden mehrere Keime isoliert, was die ätiologische Bewertung einzelner Erreger deutlich erschwert. (d) Die mit *M. bovis* assoziierten pathologischen Veränderungen ähneln denen, die durch andere Bakterien verursacht werden. Deshalb ist es schwierig zu beurteilen, ob *M. bovis* initial oder möglicherweise sekundär am Erkrankungsgeschehen beteiligt ist [83]. (e) Tiere mit chronischen Lungenerkrankungen werden meistens intensiv antibiotisch versorgt, woraus eine Veränderung des Spektrums der nachweisbaren Keime im späten Krankheitsstadium resultiert. Aufgrund von hohen Resistenzraten gegenüber antimikrobiell wirkenden Substanzen kann dies für *M. bovis* zu einem Selektionsvorteil führen [83, 172, 318].

Auf eine ursächliche Beteiligung von *M. bovis* an Atemwegserkrankungen des Rindes lässt sich nicht anhand von spezifischen klinischen Erscheinungen schließen [345, 353]. Neben respiratorischen Symptomen wie Nasenausfluss, Husten, Dyspnoe und verschärften Atemgeräuschen finden sich Fieber, Anorexie und Abgeschlagenheit [83, 318, 420]. Nach einer akut verlaufenden ersten Krankheitsphase kommt es häufig zu einem chronischen Stadium, in welchem neben der respiratorischen Symptomatik auch schlechte Tageszunahmen bzw. Gewichtsverluste bei den betroffenen Tieren zu beobachten sind [318, 362]. Aufgrund der häufigen Vergesellschaftung der *M. bovis*-assoziierten Pneumonien mit Arthritiden und der stark ausgeprägten Antibiotika-Resistenz vieler *M. bovis*-Stämme deuten Lahmheiten, Chronizität des Geschehens und fehlendes Ansprechen auf Antibiotika auf eine Infektion mit *M. bovis* hin, können aber nicht als pathognomonisch für eine solche angesehen werden [83, 318]. Neben der dargestellten respiratorischen Symptomatik kann *M. bovis* Mastitiden, Arthritiden, Tendosynovitiden, Otitiden, Keratokonjunktivitiden, dekubitale Abszesse, Metritiden, Aborte, Infertilität, seminale Vesikulitiden und Meningitiden verursachen [83, 319, 346, 357], wobei vor allem Arthritiden vergesellschaftet mit Pneumonien vorkommen

[249, 318] und sich hauptsächlich als Folge von pulmonalen Infektionen entwickeln [83, 318].

Die im Rahmen von Infektionen des Respirationstraktes mit *M. bovis* auftretenden pathologischen Veränderungen lassen sich nach CASWELL und ARCHAMBAULT (2008) 4 Hauptformen zuordnen: (1) verkäsende nekrotische Bronchopneumonien, (2) Bronchopneumonien mit fokalen Koagulationsnekrosen, (3) suppurative Bronchopneumonien ohne Nekrosen und (4) chronische Bronchopneumonien mit Abszessbildung [83]. Vor allem für die Entstehung der hauptsächlich in den cranialen und mittleren Lungenlappen auftretenden verkäsend nekrotischen Veränderungen wird *M. bovis* eine ursächliche Rolle zugesprochen [83]. Von anderen Autoren werden exsudative Bronchopneumonien, fibrosuppurative Bronchopneumonien und eosinophile interstielle Pneumonien in Zusammenhang mit *M. bovis* beschrieben [83, 153, 318]. Nach RADAELLI et al. (2008) sollte an *M. bovis* gedacht werden, wenn im Rahmen der Untersuchung von Rinderlungen auf dem Schlachthof nekrosuppurative Läsionen mit Abszedierungen und fokale Bereiche mit Koagulationsnekrosen gefunden werden [362]. KHODAKARAM-TAFTI und LÓPEZ (2004) bezeichnen dagegen verkäsende Nekrosen mit pyogranulomatösen Entzündungen als charakteristisch für respiratorische *M. bovis*-Infektionen [230].

Hinsichtlich der Virulenzfaktoren von *M. bovis* ist derzeit noch verhältnismäßig wenig bekannt [318]. Am besten charakterisiert ist eine Gruppe von membranständigen Lipoproteinen, die als *variable surface proteins* (vsp) bezeichnet werden. Diese tragen zur phänotypischen Variabilität von *M. bovis* bei und haben eine Bedeutung für die Adhäsion der Bakterien an ihre Wirtszellen sowie die Kolonisierung der Schleimhäute des Wirtes [83]. Daneben sind suppressive Wirkungen dieser Lipoproteine auf die Blastogenese von Lymphozyten und die Sekretion von Zytokinen beschrieben [459]. Durch einen als Phasenvariation bezeichneten Prozess können die vsp-Proteine in ihrer Gestalt und Größe verändert werden. Da die vsp-Proteine die Immunogenität von *M. bovis* entscheidend beeinflussen, bietet sich durch die Phasenvariation für *M. bovis* die Möglichkeit, der Immunantwort des Wirtsorganismus zu entgehen [83]. Weiterhin werden ein Polysaccharid-Toxin, die Produktion von Wasserstoffperoxid, Hitzeschockproteine und die Fähigkeit, Biofilme zu bilden, zu den Virulenzeigenschaften von *M. bovis* gezählt [83].

Da die durch *M. bovis*-Infektionen verursachten klinischen Symptome und pathologischen Veränderungen keine eindeutige ätiologische Zuordnung erlauben, ist ein labordiagnostischer Erregernachweis unerlässlich [318]. In diesem Zusammenhang gilt die Trachealspülprobe neben der Lungenbiopsie für die Gewinnung von Untersuchungsmaterial als Mittel der Wahl und ist der Beprobung der betroffenen Tiere durch Nasentupfer vorzuziehen [184, 438]. Für den Erregernachweis stehen das kulturelle Verfahren, verschiedene ELISA-Tests, PCR-Methoden sowie die Immunhistochemie, die der Untersuchung von Lungengewebe dient, zur Verfügung [318]. Bei der Auswahl der Medien für die kulturelle Diagnostik ist der Sterol-Bedarf der Mykoplasmen zu berücksichtigen. Geeignet sind unter anderem supplementiertes PPLO-Medium, Eaton's

Medium und Hayflick-Medium [83]. Serologische Nachweise dienen der Feststellung einer *M. bovis*-Exposition im Herdenmaßstab [83] und liefern vor allem im Zusammenhang mit intensiven antibiotischen Vorbehandlungen oft verlässlichere Ergebnisse als direkte Erregernachweise [318]. Neben verschiedenen blutserologischen Nachweismethoden wie indirekte Hämagglutination oder indirekter ELISA steht auch ein ELISA-Testverfahren für den Nachweis von Antikörpern im Milchsekret zur Verfügung [74].

Da Mykoplasmen nicht in der Lage sind, eine Zellwand auszubilden, besitzen sie gegen Antibiotika, die in die Zellwandsynthese eingreifen, eine natürliche Resistenz [318]. Des Weiteren liegen Berichte über Resistenzen gegenüber Tetracyclinen, Tilmicosin, Tylosin, Erythromycin, Spectinomycin, Ampicillin, Clindamycin und Ceftiofur vor [20, 83, 84, 142, 155, 318, 357, 382, 439]. Günstig scheint die Resistenzlage gegenüber Fluoroquinolonen und Pleuromutilinen zu sein [84, 318, 382, 420, 439], wohingegen die Wirksamkeit von Florfenicol gegensätzlich beurteilt wird [20, 83, 84, 382]. Eine klinische Wirksamkeit wurde für Tulathromycin nachgewiesen [157]. Die eingeschränkten Möglichkeiten der Mykoplasmenbekämpfung durch den Einsatz von Antibiotika lassen immunprophylaktische Maßnahmen für die Bekämpfung von *M. bovis*-Infektionen sinnvoll erscheinen [83, 318]. In den USA stehen 2 Vakzinen gegen *M. bovis* auf der Basis von Bakterinen zur Unterstützung der Pneumonioprophyllaxe bei Rindern zur Verfügung [83], auf dem europäischen Markt ist dagegen derzeit kein Impfstoff für diese Indikation kommerziell erhältlich [318]. Neben *M. bovis* wurden auch *Mycoplasma dispar*, *Ureaplasma diversum*, *Mycoplasma bovirhinis* und *Mycoplasma canis* aus Lungen respiratorisch erkrankter Rinder isoliert. Deren Bedeutung für die Entwicklung respiratorischer Erkrankungen beim Rind wird jedoch als eher gering bewertet [318, 438].

**A. pyogenes** Lange Zeit war die taxonomische Einordnung von *A. pyogenes* Gegenstand kontroverser Diskussionen. Bis zum Jahr 1982 galt *A. pyogenes* unter dem Namen *Corynebacterium pyogenes* als eine der Gattung *Corynebacterium* angehörende Spezies obwohl dessen Ähnlichkeit zu *Corynebacterium diphtheriae*, dem Leitkeim dieser Gattung, nur sehr schwach ausgeprägt war. Aufgrund von genaueren Untersuchungen der morphologischen, physiologischen, metabolischen und biochemischen Eigenschaften von *Corynebacterium pyogenes* sowie dessen Zellwandzusammensetzung entschloss man sich 1982, diesen Keim als *Actinomyces pyogenes* der Gattung *Actinomyces* zuzuordnen [298, 366]. Die Analyse der 16S rRNA im Rahmen phylogenetischer Untersuchungen führte im Jahr 1997 zu dem Vorschlag, *Actinomyces pyogenes* unter dem bis heute gültigen Terminus *Arcanobacterium pyogenes* als Teil der Gattung *Arcanobacterium* zu reklassifizieren [364].

*A. pyogenes* ist ein ubiquitär verbreiteter Bewohner der Schleimhäute von Rindern, Schweinen und vielen anderen Tierarten, dessen Anwesenheit im Euter, im Urogenitaltrakt und oberen Atmungsapparat der genannten Tierarten im Rahmen von Rou-

tineuntersuchungen vielfach nachgewiesen werden konnte [218, 220, 312, 347]. Zudem konnte gezeigt werden, dass *A. pyogenes* bei Rindern die Pansenwand besiedelt und in deren Panseninhalt häufig anzutreffen ist [312]. Obwohl *A. pyogenes* in der Lage ist, Primärinfektionen zu etablieren, entfaltet sich die pathogenetische Wirkung dieses Keimes beim Rind vor allem nach traumatischer oder infektiöser Vorschädigung der verschiedenen Schleimhäute im Rahmen einer autogenen Infektion. Aus diesem Grund gilt *A. pyogenes* als eines der am weitesten verbreiteten opportunistischen Pathogene mit ökonomisch bedeutendem Einfluss auf die viehhaltende Landwirtschaft [218, 347].

*A. pyogenes* ist in der Lage, eine Reihe von unspezifischen suppurativen Läsionen in verschiedenen Organen zu verursachen [332]. Nach dem durch vorgeschädigte Schleimhäute begünstigten Übertritt von *A. pyogenes* in den Blutstrom erfolgt dessen Disseminierung im Organismus, die häufig Infektionen der Haut, der Gelenke und anderer Organe nach sich zieht [218]. Aborte, Abszesse, Arthritiden, Endocarditiden, Mastitiden, Pneumonien, Osteomyelitiden, uterine Infektionen und Vesiculitiden können durch *A. pyogenes* auf diese Weise hervorgerufen werden [218]. Von ökonomischer Bedeutung beim Rind sind vor allem durch *A. pyogenes* verursachte Leberabszesse, Mastitiden und Aborte [220, 347]. Für die Entwicklung von Leberabszessen gilt die durch eine kohlenhydratreiche Fütterung bedingte Pansenazidose als wegbereitende Grunderkrankung, in deren Folge eine entzündliche Vorschädigung der Pansenwand den Eintritt von opportunistischen Infektionserregern wie *Fusobacterium necrophorum* und *A. pyogenes* in den Blutkreislauf ermöglicht. Von dort gelangen diese Erreger über das Pfortadersystem in das Leberparenchym, wo sie die Ausbildung von Abszessen bewirken [309, 312]. Eine erhöhte Inzidenz von durch *A. pyogenes* verursachten Mastitiden kann vor allem in den Sommermonaten während der Weidesaison bei Färsen und nicht laktierenden Kühen beobachtet werden. Die Infektion wird durch Fliegen übertragen, wobei *Hydrotaea irritans* allgemein als Vektor betrachtet wird. Strichverletzungen und Euterwunden begünstigen die Infektion. Neben *A. pyogenes* können auch andere bakterielle Infektionserreger wie *Fusobacterium necrophorum* oder *Peptostreptococcus indolicus* an der Entwicklung der als „Sommermastitis“ bezeichneten Form der Euterentzündung beteiligt sein. Hämatogene und lymphogene Infektionen sind neben der vektoriiellen Übertragung ebenfalls in der Lage, zu einer *A. pyogenes*-induzierten Mastitis zu führen, so dass deren Auftreten auch im Winter beobachtet werden kann [221, 395]. Auch im Bereich Lunge gilt eine Infektion mit *A. pyogenes*, die eine abszedierende Bronchopneumonie nach sich zieht, als Folge einer Vorschädigung des Gewebes. Derartigen Vorschädigungen liegen i. d. R. Traumata oder bakterielle Primärinfektionen zugrunde. Die Bildung der Abszesse beginnt üblicherweise in tiefen konsolidierten Bereichen der Lunge, in denen das Alveolargewebe nekrotisch wird, wobei eine Verflüssigung des nekrotischen Materials zu dessen Ausstoß in die Atemwege führen und einen Hohlraum hinterlassen kann [332].

Als Grundlage der pathogenetischen Potenz von *A. pyogenes* sind verschiedene Virulenzfaktoren beschrieben worden, die eine Adhärenz an das Zielgewebe mit nachfolgender Kolonisierung und Gewebeschädigung ermöglichen [218, 220, 332, 347]. Einer der

wichtigsten Virulenzfaktoren ist ein Hämolysin, das als „Pyolysin“ (PLO) bezeichnet wird und für die charakteristische  $\beta$ -Hämolyse von *A. pyogenes* auf Blutagar verantwortlich ist. Neben der hämolytischen Wirkung übt dieses Toxin einen zytolytischen Effekt auf polymorphkernige Granulozyten und Makrophagen aus und bewirkt dermonekrotische Veränderungen. Das Pyolysin ist Teil der Toxin-Familie der Cholesterol-abhängigen Zytolysine (cholesterol dependent cytolysin, CDC), zu der auch das Listeriolysin O von *Listeria monocytogenes*, das Perfringolysin O von *Clostridium perfringens*, das Pneumolysin von *Streptococcus pneumoniae* und das Streptolysin O von *Streptococcus pyogenes* gehören [218]. Dem allen genannten Toxinen gemeinsamen Wirkmechanismus liegt die Bildung von verhältnismäßig großen Poren in eukaryontischen Membranen zugrunde [39]. Als durch das Pyolysin verursachte pathophysiologische Veränderungen wurden Komplementaktivierung, gesteigerte Zytokinproduktion, eine Hemmung der Freisetzung radikaler Sauerstoffprodukte und der bakteriziden Aktivität der polymorphkernigen Leukozyten und Monozyten neben einer direkten Zytotoxizität für polymorphkernige Leukozyten und Makrophagen beobachtet [220]. Die Fähigkeit zur Anheftung an Epithelzellen ist eine Grundvoraussetzung für die Besiedlung der verschiedenen Schleimhäute. *A. pyogenes* besitzt eine Reihe von Adhäsionsfaktoren, von denen erst ein Teil charakterisiert ist. Bekannt ist, dass verschiedene Neuraminidasen, extrazelluläre Matrix-bindende Proteine und Fimbrien zur Adhäsion von *A. pyogenes* an Epithelzellen beitragen [218, 347]. Wie *H. somni* und *M. bovis* besitzt auch *A. pyogenes* die auf Seite 56 dargestellte Fähigkeit, Biofilme zu bilden [218].

Das erkrankten Tieren entnommene Tracheobronchialsekret ist aufgrund seines geringen Gehaltes an störender Begleitflora das für den Nachweis von *A. pyogenes* am geeignetsten anzusehende Probenmaterial [140, 184]. Aufgrund der engen Korrelation zwischen dem Auftreten von *A. pyogenes* im Tracheobronchialsekret und schweren, z. T. irreversiblen und therapieresistenten Lungenveränderungen kommt dessen Nachweisen vor allem prognostische Aussagekraft zu. Dieser Umstand rechtfertigt den erhöhten, durch die Entnahme des Tracheobronchialsekretes hervorgerufenen, Aufwand [140, 184, 392]. Eine optimales kulturelles Wachstum von *A. pyogenes* kann durch eine Inkubierung unter einer CO<sub>2</sub>-angereicherten Atmosphäre und einer Temperatur von 37°C erreicht werden. Innerhalb von 48 Stunden entwickeln sich im Rahmen dieser Bedingungen etwa stecknadelkopfgroße durchsichtige Kolonien, die von einer  $\beta$ -Hämolyse-Zone umgeben sind [42, 218]. Unter dem Mikroskop zeigen sich pleomorphe, grampositive und z. T. keulenförmige Bakterienzellen [298]. *A. pyogenes* ist in der Lage, aus Kohlenhydraten Säure, nicht aber Gas zu produzieren. Die Urease- und Katalasereaktionen verlaufen negativ und *A. pyogenes* besitzt weder die Fähigkeit, Nitrat zu reduzieren noch Indol zu produzieren [366].

Üblicherweise werden für die Therapie von durch *A. pyogenes*-bedingten Infektionskrankheiten antimikrobiell wirkende Substanzen eingesetzt. *A. pyogenes* erweist sich gegenüber Penicillinen und anderen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika als hochsensibel und durch deren Einsatz im Rahmen der Mastitistherapie kann das Allgemeinbefinden der be-

troffenen Tiere i. d. R. deutlich verbessert werden. Therapeutische Effekte am Euter selber sind dagegen stark vom Ausmaß der pathologischen Veränderungen abhängig und häufig nur in begrenztem Umfang zu erzielen [221, 395]. Neben der Sensibilität gegenüber  $\beta$ -Laktam-Antibiotika weisen viele *A. pyogenes*-Stämme eine Empfindlichkeit gegenüber Gentamicin, Makroliden, Vancomycin, Linezolid und Rifampicin auf, wohingegen i. d. R. Resistenzen gegenüber Trimethoprim-Sulfonamid-Präparaten, Streptomycin und Tetracyclinen beobachtet werden [349]. Der in den USA stark verbreitete Einsatz von Tylosin und Tetracyclinen als Fütterungsarzneimittel im Rahmen der Leberabszessprophylaxe bei Feedlot-Rindern führte dort zu einer verschärften Resistenzsituation bezüglich der genannten Antibiotika [218, 219].

Bisherige Versuche einer prophylaktischen Bekämpfung von *A. pyogenes*-Infektionen durch Impfprogramme verliefen wenig erfolgreich [218]. In neueren Untersuchungen konnte eine protektive Wirkung von formalininaktiviertem, aufgereinigtem und rekombinantem Pyolysin bei Mäusen nachgewiesen werden. Ob eine derartige Wirkung auch bei landwirtschaftlichen Nutztieren, die im Gegensatz zu Labortieren *A. pyogenes* als natürlichen Bewohner ihrer Schleimhäute beherbergen, erreichbar ist, erscheint fraglich, da bei diesen Tieren ohnehin Serumantikörper gegen *A. pyogenes* und dessen Pyolysin im Blut vorhanden sind [218, 220].

**Salmonellen** Obwohl nicht zu den eigentlichen Erregern der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes zählend, sind Salmonellen vereinzelt aus pathologisch veränderten Lungen isoliert worden [241]. Die Salmonellose des Rindes verläuft in den meisten Fällen subklinisch oder zeigt sich in Form einer hochfieberhaft verlaufenden Enteritis, die mit blut- und fibrinhaltigem Kot einher geht. Beim Kalb sind zudem durch *Salmonella typhimurium* DT104 verursachte Abomasitiden beobachtet worden. Die Erkrankung kann eine septikämische Verlaufsform annehmen, in deren Nachgang neben Polyarthritiden, Osteomyelitiden und Meningitiden vor allem im protrahierten Stadium auch Bronchopneumonien auftreten können [37, 79, 239]. So fanden OVERGOOR et al. (1978) bei einem Salmonellose-Ausbruch in der Provinz Gelderland in den Niederlanden neben starken Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens vor allem respiratorische Symptome bei den erkrankten Kälbern. Durchfall konnte dagegen nur bei etwa 20 % der Tiere beobachtet werden. In der pathologischen Untersuchung der verendeten Tiere traten neben enteralen Veränderungen vor allem Septikämien und Pneumonien in Erscheinung [330]. KOKOTOVIC et al. (2007) wiesen bei einer Untersuchung von 17 Kälbern in der BAL-Flüssigkeit unter anderem *Salmonella dublin* nach [241]. Die Ansiedlung der Salmonellen in verschiedenen Organsystemen erfolgt metastatisch im Rahmen einer Septikämie, die sich innerhalb von 24 Stunden oder auch als Folge einer gastroenteralen Salmonellose nach einigen Tagen entwickeln kann. Dabei scheint sich die Entstehung von metastatischen Lungeninfektionen vor allem im Rahmen protrahierter Infektionsverläufe auf septikämischem Wege zu vollziehen [37, 193]. Mehr als 90 % der Salmonellosen werden beim Rind durch *Salmonella dublin* oder

*Salmonella typhimurium* verursacht, wobei die septikämische Form beim Kalb i. d. R. mit *Salmonella dublin* assoziiert ist [193, 239]. In Deutschland ist die Bekämpfung der anzeigepflichtigen Rinder-Salmonellose durch die Verordnung zum Schutz gegen die Salmonellose der Rinder (Rinder-Salmonellose-Verordnung) vom 14.11.1991 (BGBl. I S. 2118) zuletzt geändert durch Art. 2 V v. 18.12.2009 (BGBl. I S. 3939) [469] gesetzlich geregelt.



## 2.3 Diagnostik der Enzootischen Bronchopneumonie

Das große Spektrum der am Komplex der Enzootischen Bronchopneumonie ursächlich beteiligten Erreger und das häufige Auftreten von Mischinfektionen [250, 377, 392] schließen eine ätiologische Diagnose allein mit den Mitteln der klinischen Untersuchung aus. Aus diesem Grund kommt der Identifizierung der viralen und bakteriellen Erreger unter Zuhilfenahme labordiagnostischer Untersuchungsverfahren eine große Bedeutung zu [396]. Das häufig akute Krankheitsgeschehen erfordert i. d. R. einen direkten Erregernachweis, um eine möglichst frühzeitige ätiologische Abklärung sicherzustellen [184]. Zu diesem Zweck stehen verschiedene Methoden zur Gewinnung von Probenmaterial zur Verfügung [184].

### 2.3.1 Nasenschleimhautzellenabstrich (Nasentupfer)

Um Probenmaterial für die labordiagnostische Erfassung der viralen Erreger BRSV, BHV-1, PI<sub>3</sub>V und BVDV zu gewinnen, eignet sich besonders der Nasenschleimhautzellenabstrich (Nasentupfer) [184, 480]. Auf die sorgfältige Auswahl der zu beprobenden Tiere sollte besonderen Wert gelegt werden, da Direktnachweise viraler Erreger nur in der akuten Erkrankungsphase (in den ersten 6 bis 10 Tagen) gelingen [121, 328, 414]. Die Beprobung sollte sich auf Tiere beschränken, die erst kürzlich erkrankt sind und entweder gar keinen oder nur geringgradig serösen Nasenausfluss sowie eine erhöhte Körperinnentemperatur aufweisen. Auch klinisch gesund erscheinende Nachbartiere sollten in die Untersuchung mit einbezogen werden [121, 183]. Die Entnahme erfolgt indem nach Reinigung der Nasenöffnungen ein ausreichend langer Nasentupfer in den unteren Nasengang möglichst weit eingeführt wird (tiefer Nasentupfer). Kurze Nasentupfer erlauben eine Probennahme nur im Bereich der Nasenöffnung und liefern eine erheblich geringere Virusausbeute als lange Tupfersysteme [197, 205]. Nach Einbringen des Watteträgers ist durch drehende Bewegungen für den Abrieb einer möglichst großen Menge an Nasenschleimhautzellen aus dem Bereich des Siebbeines zu sorgen. Die korrekte Durchführung der Entnahmetechnik ist anhand einer Rosafärbung des Trägermaterials erkennbar [158, 184, 197]. Bei fachgerechter und rechtzeitiger Probennahme können die gewonnenen Nasenschleimhautzellen direkt fluoreszenzserologischen Untersuchungsverfahren zugeführt werden oder dienen als Grundlage für die kulturelle Vermehrung des Erregers [184]. Weniger geeignet erscheint der Nasentupfer für die Diagnostik im fortgeschrittenen Krankheitsstadium, da Virusnachweise aus Nasenschleimhautzellen zu diesem Zeitpunkt nicht mehr möglich sind und bakteriologische Untersuchungen aufgrund der sich stark ausbreitenden Begleitflora keine Aussagekraft bezüglich des Infektionsgeschehens in den unteren Atemwegen besitzen [140, 480]. Als vorteilhaft erweist sich der Nasentupfer durch seine schnell und leicht durchzuführende Anwendung, die zudem kostengünstig zu realisieren ist. Dadurch können große Gruppen von Rindern innerhalb kürzester Zeit beprobt werden [158]. Nachteilig wirkt sich besonders die Gefahr einer Kontamination

des Probenmaterials durch bakterielle Begleitflora und Schimmelsporen aus [480].

### 2.3.2 Trachealtupfer

Dem Problem der Verunreinigung des Probenmaterials durch den unspezifischen Keimgehalt der Nasenschleimhaut kann durch die Verwendung eines Trachealtupfers begegnet werden. Dieser wird unter Zuhilfenahme eines Maulgatters und eines Röhrenspekulums distal des Rachenringes geführt, wo sich im Vergleich zu den Verhältnissen auf der Nasenschleimhaut bereits ein selektiertes Keimpektrum befindet. Durch den Einsatz dieses Entnahmesystems kann vorwiegend Probenmaterial aus dem oberen Bereich der Trachea gewonnen werden, das aus Schleimhautsekret und abgestorbenen Zellen besteht. Der Trachealtupfer eignet sich sowohl für bakteriologische als auch für virologische Untersuchungen [184, 197].

### 2.3.3 Lungenspülproben (pulmonale und bronchiale Spültechniken)

Die Entnahme von Untersuchungsmaterial aus dem Bereich des unteren Atmungstraktes kann durch den Einsatz unterschiedlicher Methoden realisiert werden. Nach Auffassung mehrerer Autoren ermöglicht die labordiagnostische Untersuchung von Probenmaterial, das mittels Spülproben aus dem unteren Atmungstrakt gewonnen wurde, ein genaueres Bild der ätiologischen Verhältnisse im Rahmen respiratorischer Erkrankungen als der Nasenschleimhautzellabstrich [76, 132, 197, 358, 392, 437]. An anderer Stelle wird die Gültigkeit dieser Aussage dagegen auf die Diagnostik am Einzeltier eingeschränkt, wohingegen durch eine ausreichend große Anzahl von Probanden auch die Untersuchung von Probenmaterial, das mittels Nasentupfer entnommen wurde, zutreffende Aussagen über die Ätiologie der Erkrankung ermöglicht [4, 85, 114, 158].

**Bronchoalveoläre Lavage** Für die Durchführung der bronchoalveolären Lavage wird ein i. d. R. flexibles Bronchoskop oder ein flexibler Katheter benötigt. Das jeweils verwendete Gerät wird so in einen segmentalen oder subsegmentalen Bronchus eingeführt, dass dieser durch dessen Spitze vollständig verschlossen wird. Im Anschluss daran wird durch den Arbeitskanal des Bronchoskopes bzw. durch den Katheter eine Spülflüssigkeit in das vom nun verschlossenen Bronchus versorgte Lungensegment instilliert und nach sofortiger Aspiration in ein geeignetes Transportbehältnis überführt [76, 187, 190, 358, 491]. Die Methode ist nicht invasiv und ermöglicht das Abspülen zellulärer und nicht zellulärer Komponenten von der bronchoalveolären Oberfläche zu diagnostischen Zwecken [187, 358]. Auf diese Weise wird Probenmaterial aus den peripheren Atemwegen und dem Lungengewebe gewonnen [369]. Als Zugang für das Bronchoskop kann je nach Alter und Größe des Rindes [358] der Nasenrachenraum [76, 197, 360, 412] oder das Maul gewählt werden [197, 457]. Je nach zu erwartenden Abwehrreaktio-

nen und in Abhängigkeit von der gewählten Methode können die Tiere wahlweise im unsedierten Zustand [358, 412, 451], unter einer leichten Sedation [197, 358, 360, 491] oder in Narkose beprobt werden [187, 251, 371]. Wird die Bronchoalveoläre Lavage unter Zuhilfenahme eines Bronchoskopes durchgeführt, so ergibt sich der Vorteil einer Probenentnahme unter Sichtkontrolle. Dadurch kann der Untersucher zum einen den Zustand der Schleimhäute des oberen Respirationstraktes sowie der Trachea und der Bronchien beurteilen [187, 197, 358] und zum anderen das Bronchoskop gezielt in bestimmte segmentale oder subsegmentale Bronchien einführen. Verschiedene Autoren vertreten die Ansicht, dass ein unter fehlender Sichtkontrolle eingeführter Spülkatheter aufgrund der anatomischen Verhältnisse im Bereich der Bifurcatio tracheae bevorzugt in den Lappenbronchus des rechten Zwerchfellslappens gelangt [76, 187, 360, 491]. Da die pathologischen Prozesse im Rahmen von infektiösen Lungenerkrankungen beim Rind jedoch bevorzugt in den Spitzenlappen lokalisiert sind, stellt sich vor allem in Bezug auf die bakterielle Untersuchung die Frage nach der diagnostischen Relevanz von Lungenspülproben, die höchstwahrscheinlich aus den Zwerchfellslappen gewonnen wurden [76, 360, 371]. REINHOLD et al. (1992) kamen bei einer vergleichenden Untersuchung der Ausprägung verschiedener Entzündungsparameter in Spülflüssigkeiten aus unterschiedlichen Lungenbezirken zu dem Ergebnis, dass im Falle von pathologisch-anatomisch unveränderten Lungen keine Unterschiede zwischen den untersuchten Lungenbezirken existierten [371]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch PRINGLE et al. (1988), die BAL-Flüssigkeiten aus cranialen und caudalen Lungenbereichen von gesunden Kälbern verglichen [360]. Weisen Rinderlungen dagegen pathologische Veränderungen auf, so sind die Spülflüssigkeiten aus den veränderten Bereichen nicht mehr mit denen aus unveränderten Bereichen vergleichbar. Spülflüssigkeiten aus unveränderten Lungensegmenten können also nicht als repräsentativ für pathologisch veränderte Lungensegmente angesehen werden [371]. CALDOW (2001) sieht in der unterschiedlichen Lokalisation von Spülkatheter (rechter Zwerchfellslappen) und Pneumoniegesehen (Spitzenlappen) einen Nachteil. Allerdings bewertet er dieses Problem als für die Praxis nicht entscheidend, da auch in Lungenbereichen ohne makroskopisch sichtbare pathologische Veränderungen Viren vorhanden sind, die mittels bronchoalveolärer Lavage diagnostisch erfasst werden können [76].

Das breite Spektrum der labordiagnostischen Verwendungsmöglichkeiten (virologische, bakteriologische, zytologische Untersuchungen) der mittels bronchoalveolärer Lavage gewonnenen Spülflüssigkeit kann als Vorteil dieser Entnahmetechnik angesehen werden [76, 187]. Des Weiteren hat sich gezeigt, dass diese wenig invasive Beprobungsmethode des Respirationstraktes [187] von den Patienten gut toleriert wird [141, 251] und dass histologische Schäden auch nach Beprobungen in größerem Umfang nicht nachgewiesen werden konnten [141]. Da die bronchoalveoläre Lavage im Gegensatz zur pathologischen Untersuchung auch am lebenden Tier anwendbar ist, können wiederholte Untersuchungen an ein und demselben Patienten durchgeführt werden [187, 251]. Ein weiterer Vorteil ergibt sich durch die Verwendung eines Bronchoskopes, da durch dessen optische Einrichtungen eine gezielte Beprobung bestimmter Lungenabschnitte

realisiert werden kann [187]. Als nachteilig wird dagegen der hohe apparative Aufwand angesehen, den eine bronchoskopische Beprobung erfordert [187, 197]. Daneben sehen HEILMANN et al. (1988) Probleme, die auf eine möglicherweise nicht immer sichere Desinfektion des Instrumentariums (Bronchoskop) zurückzuführen sind, was die Einsatzmöglichkeiten dieser Entnahmetechnik im Rahmen einer Massendiagnostik ebenso einschränkt wie der relativ hohe personelle und gerätetechnische Aufwand [158, 187].

**Tracheale Spülprobe** Ein ebenfalls sehr umfangreiches Erregerspektrum lässt sich durch die tracheale Spülprobe sicher nachweisen, die der Gewinnung von Tracheobronchialsekret aus dem Bereich der großen und zentralen Atemwege dient [369]. Um eine Kontamination durch Begleitflora aus dem Nasenrachenraum zu vermeiden, wird für die tracheale Spülprobe i. d. R. der transtracheale Zugang gewählt [358, 369]. Für die Durchführung dieser Methode wird am stehenden oder in Seitenlage verbrachten Tier nach vorheriger Lokalanästhesie und chirurgischer Präparation der Einstichstelle eine sterile Kanüle am Übergang vom unteren zum mittleren Drittel der Trachea in diese zwischen zwei Trachealringen eingestochen. Durch die Kanüle wird ein steriler Plastikschauch in Richtung auf die Lunge bis etwa 10 cm kaudal des Brusteinganges eingeschoben. Die Katheterspitze liegt nun im Bereich des ventralsten Punktes der Trachea, an dem sich Lungen- und Bronchialsekret ansammeln [358]. Anschließend werden 10 bis 40 ml sterile isotonische Kochsalzlösung in die Trachea instilliert und nach Einsetzen von schaumigem Husten wieder angesaugt. Auf diese Weise lässt sich ein Volumen von etwa 2 bis 7 ml einer leicht trüben oder mit Flocken durchsetzten Spülflüssigkeit zurückgewinnen [13, 132, 184, 358]. FISCHER et al. (1987) empfehlen das Tracheobronchialsekret für bakteriologische Untersuchungen, da Art und Umfang der nachgewiesenen bakteriologischen Erreger mit der Schwere des Erkrankungsbildes korrespondieren und prognostische Aussagen über den Erkrankungsverlauf auf diese Weise möglich sind [140]. Das Vorhandensein von *Arcanobacterium pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum* im Tracheobronchialsekret gilt als Anzeichen einer schwerwiegenden Komplikation [140, 392]. Neben dem großen Umfang des nachweisbaren Erregerspektrums (virale und bakterielle Erreger) liegt ein weiterer Vorteil dieser Entnahmetechnik in der Umgehung des Nasopharynx während der Probennahme [358]. Dadurch wird eine weitgehende Reduzierung der bakteriellen Begleitflora erreicht, so dass Aussagen über die bakterielle Kontamination des unteren Atemtraktes möglich sind [13, 132, 184, 354, 380, 392]. Weiterhin kann diese Entnahmetechnik aufgrund des geringen materiellen und methodischen Aufwandes als sehr gut praxistauglich angesehen werden [132, 358]. Die sich ergebenden Vorteile wiegen den im Vergleich zum Nasentupfer etwas höheren Aufwand und die durch den invasiven Charakter dieser Technik bedingten Risiken für den Patienten auf [140].

### 2.3.4 Zytobürste

Neben den dargestellten Spültechniken ermöglicht auch die Beprobung mittels sogenannter Zytobürsten eine Entnahme von Probenmaterial aus dem Bereich des unteren Atmungstraktes. Die Methode dient der Gewinnung von Schleimhautmaterial aus der Trachea und/oder den Bronchien. Unter Verwendung eines Endoskops wird die plastikummantelte und mit einer verschlossenen Spitze versehene Zytobürste durch dessen Arbeitskanal in die Trachea bzw. die Bronchien unter Sichtkontrolle eingeführt. Das im Anschluss daran abgebürstete Material aus diesem Bereich kann als Grundlage für bakteriologische, mykologische und virologische Untersuchungen genutzt werden [360]. WORKU (1994) beschreibt für das Schaf eine Methode, bei der die Zytobürste transtracheal eingeführt wird und die Probennahme ohne Sichtkontrolle erfolgt [497].

### 2.3.5 Perkutane transthorakale Lungenbiopsie

Die Entnahme eines Lungenbiopates wird am unsedierten stehenden Tier oder auch in tiefer Sedation in Seitenlage durchgeführt. Einer chirurgischen Vorbereitung der Biopsiestelle im Bereich des 6. oder 7. Intercostalraumes in der Mitte zwischen Wirbelsäule und Brustbein durch Scheren, Desinfektion und Anästhesie der äußeren Haut folgt ein kleiner Hautschnitt in diesem Bereich. Die Biopsienadel wird anschließend durch den angelegten Hautschnitt entlang des cranialen Randes der 7. oder 8. Rippe etwa 2 cm tief in das Lungenparenchym vorgeschoben. Das entnommene Material wird in ein formalinhaltiges Behältnis überführt und anschließend der mikroskopischen Diagnostik zugeführt [358]. Obwohl dieses Probenentnahmeverfahren als sicher gilt, sind vereinzelt Fälle von Lungenblutungen nach Lungenbiopsien beschrieben worden. Aus diesem Grund sollte auf die dargestellte Probenentnahmetechnik erst zurückgegriffen werden, wenn durch weniger invasive Techniken keine zufrieden stellenden diagnostischen Ergebnisse zu erreichen sind. Daneben sollten Tiere, bei denen ein klinischer Verdacht auf ein Cor pulmonale oder pulmonalen Hochdruck besteht, von der Entnahme eines Lungenbiopates ausgeschlossen werden [359, 360]. Die pathologischen Veränderungen im Rahmen der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes sind i. d. R. auf bestimmte Lokalisationen begrenzt. Im Rahmen der „blind“, d. h. unter fehlender Sichtkontrolle durchgeführte transthorakale Lungenbiopsie werden in vielen Fällen Biopates aus Lungenbereichen gewonnen, die nicht mit den bronchopneumonisch veränderten Bereichen identisch sind. Aus diesem Grund wird die Aussagekraft der transthorakalen Lungenbiopsie im Rahmen der Bronchopneumoniediagnostik beim Rind als eher gering eingestuft. Dagegen kann bei Vorliegen von generalisierten Erkrankungen wie beispielsweise bei einer interstitiellen Pneumonie eine höhere diagnostische Aussagekraft erwartet werden, die sich durch eine gezielte Entnahme unter Ultraschalldiagnostik noch verbessern lässt [358, 369].

### 2.3.6 Sektion

Die Untersuchung verendeter oder getöteter Tiere im Rahmen einer Sektion bietet die Möglichkeit einer exakten Beurteilung der pathologischen und histopathologischen Veränderungen, die im Rahmen der Bronchopneumonie des Rindes auftreten. Hinsichtlich der Ausdehnung und der Verteilung der Veränderungen, des makroskopischen Erscheinungsbildes, der Art des Exsudates und des histologischen Bildes kann der Diagnose ein exaktes pathologisches Untersuchungsergebnis zugrunde gelegt werden. Dadurch kann in vielen Fällen das Spektrum der möglichen Erkrankungsursachen bereits eingegrenzt werden. Daneben ermöglicht eine Sektion die Entnahme von Probenmaterial aus pathomorphologisch veränderten Lungenbereichen, das labordiagnostischen Untersuchungsverfahren zugeführt werden kann. Derartiges Probenmaterial sollte dem untersuchenden Labor durch eine ausreichende Größe die Entfernung oberflächlicher kontaminierter Schichten ermöglichen. Um optimale labordiagnostische Untersuchungsergebnisse zu erzielen, ist eine Entnahme von Material aus repräsentativ veränderten Lungenbereichen notwendig. Probenmaterial, das für kulturelle oder fluoreszenzserologische Untersuchungsverfahren der Virusdiagnostik bestimmt ist, sollte in unfixiertem Zustand belassen werden [7].

### 2.3.7 Probenversand

Für den Versand des gewonnenen Probenmaterials ist in jedem Fall ein möglichst zeitnaher Termin anzustreben. Der optimale Temperaturbereich, der im Verlauf des Transportes nach Möglichkeit einzuhalten ist, liegt zwischen 2 °C und 8 °C, wobei ein Gefrieren des Probenmaterials strikt auszuschließen ist [205, 480]. Weiterhin ist auf die sorgfältige Anfertigung eines aussagekräftigen Vorberichtes Wert zu legen, der neben dem Namen und der Anschrift des einsendenden Tierarztes sowie des Herkunftsbetriebes Angaben zum Tier bzw. Tierbestand (z. B. Rasse, Alter, Geschlecht, Nutzungsgruppe, Gewicht, Kennzeichnung) sowie eine kurze Beschreibung des Problems und der bisher durchgeführten Behandlungen enthalten sollte [7, 480]. Über geeignete Transportmedien gibt die Tabelle 2.6 einen Überblick. Die Proben sind bruch- und auslaufsicher zu verpacken und den geltenden Bestimmungen entsprechend zu kennzeichnen [480].

Tabelle 2.6: Abstrichtupfer und Transportsysteme [209, 480]

Watteträger	Isolierung anspruchsloser Bakterien ohne Medium; Austrocknungsgefahr beachten
Amies	Gramnegative, anspruchsvolle Bakterien (z. B. <i>Haemophilus spp.</i> ) mit Holzkohle als Transportsystem
Stuart	Grampositive Bakterien (Haut)
Cary-Blair	Enterobacteriaceae u. a. robuste gramnegative Bakterien
Anaerobier-Transportsystem	Anaerobier (z. B. Wunden, Haut, Kot)
Chlamydien-Transportsystem	Chlamydien und andere zellwandfreie Bakterien (z. B. Mykoplasmen)
Virocult	Viren
Zellkulturmedien	Viren

## 2.4 Therapie und Prävention

Die polyfaktorielle Genese des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie erfordert für dessen Bekämpfung eine Vielzahl an prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen. Da vor allem stallbauliche Veränderungen und Verbesserungen im Bereich des Betriebsmanagements in vielen Fällen nur schwer realisierbar sind, richten sich die Anstrengungen neben der Etablierung geeigneter Impfprogramme auf therapeutische Bekämpfungsansätze.

Grundsätzlich existieren zwar Wirkstoffe zur direkten Bekämpfung viraler Atemwegsinfektionen [28, 281], im Bereich der Veterinärmedizin sind diese in Form von für das Rind zugelassenen Präparaten kommerziell jedoch nicht verfügbar. Infolgedessen gilt die Bekämpfung der primär oder sekundär beteiligten bakteriellen Erreger durch eine therapeutische Anwendung antimikrobiell wirkender Substanzen am Einzeltier oder auf Bestandesebene als wichtigste Maßnahme im Rahmen der Bekämpfung der Enzootischen Bronchopneumonie [167, 253]. Daneben wird auf die Bedeutung von Entzündungsreaktionen des Körpers für den klinischen Verlauf der Erkrankung und für die Entwicklung pulmonaler Dysfunktionen hingewiesen [253]. Die gesteigerte Freisetzung von Prostaglandinen führt zudem zu einer Hemmung verschiedener Funktionen der Alveolarmakrophagen, so dass die Fähigkeit dieser Abwehrzellen, Bakterien abzutöten, herabgesetzt wird [224, 246]. Aus diesem Grund wird die Anwendung antiphlogistisch wirkender Substanzen im Rahmen der Bekämpfung der Enzootischen Bronchopneumonie empfohlen. Zwei Wirkstoffgruppen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen stehen für diesen Zweck zur Verfügung. Während die *Glukokortikoide* durch einen Eingriff in die Arachidonsäurekaskade sowohl die Bildung von Prostaglandinen über den Cyclooxygenaseweg als auch die Bildung von Leukotrienen über den Lipoxygenaseweg unterdrücken, beschränkt sich die Wirkung der *nichtsteroidalen Antiphlogistika* auf eine Hemmung des Cyclooxygenaseweges [453, 454]. Da Glukokortikoide zusätzlich eine Immunsuppression induzieren, sind Präparate aus der Gruppe der nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAID) bevorzugt anzuwenden [25, 224, 253]. Anderen Berichten zufolge konnten keine positiven Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf durch den Einsatz von Antiphlogistika innerhalb des Therapiekonzeptes beobachtet werden [167, 404]. Weitere therapeutische Möglichkeiten werden in der bronchospasmolytischen und sekretolytischen Wirkung des Sympathomimetikums Clenbuterol [167] und dem unterstützenden Einfluss des Antihistaminikums Diphenhydramin, das den bronchokonstriktorischen und permeabilitätssteigernden Effekt des Histamins einschränkt, gesehen [182]. Daneben besitzt das Methylxanthin Theophyllin eine therapeutisch nutzbare bronchodilatatorische Wirkung [270]; dessen Einsatz ist jedoch risikobehaftet und kann deshalb nicht empfohlen werden [285]. Die Wirkstoffe Clenbuterol und Theophyllin stehen derzeit in Deutschland für den Einsatz bei der Tierart Rind im Rahmen der genannten Indikationen nicht zur Verfügung und die Anwendung von Diphenhydramin ist aufgrund der in den EU-Verordnungen 470/2009 vom 06. Mai 2009 [465] und 37/2010 vom 22. Dezember 2009 [466] festgelegten Vorschriften



bei lebensmittelliefernden Tieren verboten. Weiterhin werden der Steigerung der unspezifischen Immunabwehr durch Paramunitätsinducer positive Effekte zugeschrieben, die sich vor allem in Stresssituationen bemerkbar machen [145, 167]. In Anlehnung an die auf Seite 22 beschriebenen Schweregrade respiratorischer Erkrankungen des Rindes nach LEKEUX (1995) [253] und COGHE (1999) [98] werden von REINHOLD (2001) die in Tabelle 2.7 dargestellten Therapieempfehlungen gegeben [369]. Von entscheidender Bedeutung für alle dargestellten Behandlungsmaßnahmen ist eine frühzeitige Erkennung der Erkrankung und ein rechtzeitiger Therapiebeginn [50, 182, 432].

Tabelle 2.7: Schweregrade boviner respiratorischer Erkrankungen und daraus abgeleitete Therapieempfehlungen, modifiziert nach REINHOLD (2001) [369]

SCHWEREGRAD DER ERKRANKUNG	THERAPIEEMPFEHLUNG
1 (subklinisch)	keine medikamentöse Behandlung erforderlich (unökonomisch)
2 (kompensiert)	alleinige Antibiotikatherapie ausreichend
3 (nicht kompensiert)	Antibiotika + zusätzliche Maßnahmen (Antiphlogistika, Herz-Kreislauf-Unterstützung, Bronchospasmolytika, Sekretolytika, Expektorantien, Flüssigkeitszufuhr u. ä.)
4 (irreversibel)	jeglicher Therapieversuch zwecklos (Prognose infaust)



### 3 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit umfasst eine deskriptive Darstellung der Untersuchungsergebnisse aus Probenmaterial, das von Tierärzten zur Abklärung der Ursachen respiratorischer Erkrankungen bei Rindern auf landwirtschaftlichen Betrieben in den Jahren 2002 und 2003 gewonnen und an das Landeslabor Schleswig-Holstein, Max-Eyth-Str. 5, 24537 Neumünster eingesandt wurde. Verbunden ist diese Darstellung mit einer retrospektiven Analyse der gewonnenen Daten. Bei dem genannten Probenmaterial handelte es sich um Nasentupfer und Blutproben. Die labordiagnostischen Untersuchungen wurden im Falle der virologischen Diagnostik im Geschäftsbereich Veterinärwesen (Leitung Herr Dr. Hübert) und im Falle der bakteriologischen Diagnostik im Geschäftsbereich Mikrobiologie (Leitung Frau Dr. Blaha) des Landeslabors Schleswig-Holstein durchgeführt und erfolgten somit nicht in Eigenleistung. Eine Übersicht über das für die vorliegende Auswertung relevante Methodenspektrum des Landeslabors gibt die Tabelle 3.1. Ausführliche Darstellungen der verwendeten Untersuchungsmethoden sind den Arbeiten von HEYLAND (2003) [192] und RIETBROCK (1999) [377] zu entnehmen.

Tabelle 3.1: Übersicht über die durchgeführten labordiagnostischen Verfahren

VIROLOGISCHE DIAGNOSTIK NASENTUPFER	
Immunfluoreszenz	Direkte Immunfluoreszenztechnik mit mono- bzw. polyklonalen Antikörpern
Zellkultur	Fetale bovine Hautzellen
BAKTERIOLOGISCHE DIAGNOSTIK	
Agarplattenkultur	BHI-Agar mit 5% Schafblut, Chinablauagar
Gramfärbung	
Biochemische Differenzierung	Selektiv- bzw. Indikatormedien; Katalase-Test, Clumping-Faktor-Test / Koagulase-Test
Antibiogramme	Agardiffusionstest
BVDV-ANTIGEN-DIAGNOSTIK BLUTPROBEN	
Durchflußzytometrie	Vergleich eines markierten (primärer Antikörper) mit einem nicht markierten Ansatz je untersuchter Probe

### 3.1 Präanalytik

Sowohl die Nasentupfer als auch die Blutproben wurden nicht in Eigenleistung, sondern von dem jeweils behandelnden Tierarzt entnommen. Da dieser bezüglich der Entnahmetechnik nicht an bestimmte Vorgaben gebunden war und auch keine Protokollierung der Beprobung erfolgte, ist eine genaue Darstellung der Probennahme nicht möglich. Entsprechende Empfehlungen seitens des Landeslabors Schleswig-Holstein weisen einen langen, schwer zerbrechlichen Tupfer als das für den Nasenschleimhautzellenabstrich am besten geeignete Entnahmegesäß aus. Um eine bestmögliche Vermeidung von Kontaminationen zu erreichen, empfiehlt das Landeslabor Schleswig-Holstein, den Tupfer möglichst tief in den ventralen Nasengang einzuführen. Durch drehende Bewegungen unter kräftigem Druck ist ein Abrieb einer möglichst hohen Zahl von Nasenschleimhautzellen aus dem Siebbeinbereich der Nasenhöhle anzustreben. Nach Entnahme des Probenmaterials ist der Watteträger wieder in das dazugehörige Plastikröhrchen zu verbringen und der Stiel abzubreaken. Die Probe sollte anschließend umgehend in dem verschlossenen Röhrchen an das Landeslabor versendet werden, so dass eine labordiagnostische Weiterverarbeitung innerhalb von 1 bis 2 Tagen nach der Probennahme gewährleistet ist.

Nach dem Eingang der Proben im Landeslabor Schleswig-Holstein wurden diese von den Mitarbeitern mit einer Labortagebuchnummer und dem Eingangsdatum gekennzeichnet und anschließend den gewünschten Untersuchungsgängen entsprechend an die jeweiligen Abteilungen weitergeleitet.

Das eingesandte Probenmaterial war i. d. R. von dem nebenstehend abgebildeten Standardformular begleitet, das vom Landeslabor Schleswig-Holstein bereitgestellt wurde. Dieses Formular wurde durch den Einsender ausgefüllt und enthielt neben den Adressen von Tierarzt und Tierbesitzer die Identifikationsnummern der beprobten Tiere sowie einen Vorbericht. Dem Vorbericht konnten, wenn dieser vollständig ausgefüllt wurde, Informationen zur beprobten Tierart, zur Art des Probenmaterials, zum Geschlecht und Alter der beprobten Tiere, zum gewünschten Untersuchungsumfang, zur Betriebsrichtung, zur Symptomatik des Krankheitsgeschehens, zur Gesamtzahl der Tiere im Bestand, zur Anzahl erkrankter und verstorbener Tiere, zum Zukauf von Tieren, zu den Fütterungs- und Haltungsbedingungen sowie zu Vorbehandlungen und Impfungen entnommen werden.

Die Mitteilung der Untersuchungsergebnisse durch das Landeslabor erfolgte i. d. R. schriftlich, bei virologisch positiven Befunden wurden die Einsender zusätzlich direkt telefonisch über den Befund informiert. Die Probenbegleitscheine wurden zusammen mit einer Durchschrift der Befundmitteilung im Landeslabor in Aktenordnern archiviert. Der Archivierungszeitraum betrug 7 Jahre.

Landeslabor Schleswig-Holstein  
 (Lebensmittel-, Veterinär- und  
 Umweltuntersuchungsamt)  
 Postfach 2743, Postfachleitzahl 24517,  
 Max-Eyth-Straße 5, 24537 Neumünster  
 Telefon-Nr. 04321/904-5  
 Telefax-Nr. 04321/904-619

Untersuchungs-Nr.: P \_\_\_\_\_  
 VD \_\_\_\_\_  
 SE \_\_\_\_\_  
 K \_\_\_\_\_  
 B \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Eingang/Handz.: \_\_\_\_\_

1. Tierarzt: \_\_\_\_\_  
 (Einsender) (Tierarzt, Stempel)

2. Besitzer: \_\_\_\_\_  
 (Vor- und Zuname / Druckschrift)

Wohnort: \_\_\_\_\_  
 Postleitzahl Straße Telefon

Rechnung an:  Tierarzt                      Befund an:  Tierarzt  
 Besitzer                                       Besitzer  
 \_\_\_\_\_                                       Veterinäramt \_\_\_\_\_

Tierart/Untersuchungsmaterial: \_\_\_\_\_

Geschlecht: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_

Kennzeichnung des Tieres: \_\_\_\_\_

Untersuchung erbeten auf: \_\_\_\_\_

Bitte Zutreffendes ankreuzen:  Erregernachweis                       Mastbestand  
 Antikörpernachweis                       Zuchtbestand  
 Antibiogramm                                       Mischbestand

Krankheitssymptome/Krankheitsverlauf: \_\_\_\_\_

Anzahl Tiere insgesamt: \_\_\_\_\_

Anzahl erkrankter Tiere: \_\_\_\_\_ wieviele gestorben: \_\_\_\_\_

wurden Tiere zugekauft: \_\_\_\_\_

Fütterung/Haltung (Stall/Weide): \_\_\_\_\_

Besondere Beobachtungen: \_\_\_\_\_

wurde behandelt, wenn ja, womit: \_\_\_\_\_

sind die Tiere geimpft, wenn ja, wann und wogegen: \_\_\_\_\_

## 3.2 Erfassung und Auswertung der Daten

Für die elektronische Datenverarbeitung kam das Datenverwaltungsprogramm dBASE 5.0 der Firma Borland zum Einsatz. Als Grundlage für die Erfassung der Daten diente eine Basistabelle, in die für jedes der archivierten Untersuchungsergebnisse ein eigener Datensatz eingegeben wurde. Der durch entsprechende Datenfelder repräsentierte Inhalt der Datensätze umfasste die in den Untersuchungsanträgen aufgeführten vorberichtlichen Informationen sowie das virologische Untersuchungsergebnis der Landeslabors. Nicht in jedem Fall wurde eine bakteriologische Untersuchung des Probenmaterials gewünscht, so dass die bakteriologischen Befunde mittels einer separaten Tabelle erfasst wurden. Die Möglichkeit, die Daten beider Tabellen zu verknüpfen, wurde mit Hilfe einer in beiden Tabellen gleichen Kennnummer gewährleistet. In den Tabellen 3.2 und 3.3 ist die Struktur eines Datensatzes der Basistabelle dargestellt. Die einzelnen Felder geben die Informationen aus den Untersuchungsanträgen und den Befundmitteilungen wieder.

Tabelle 3.2: Datensatzstruktur der Basistabelle, Teil 1

FELD	BEDEUTUNG	DATENÜBER- TRAGUNG	DATENTYP	BEISPIEL
KENNTUP	Kennnummer Nasen- tupfer	direkt	numerisch	1397
KENNEIN	Kennnummer Einsen- dung	direkt	numerisch	2090
EINGANGSDA	Eingangsdatum	direkt	Datum	01.10.2002
ALTER	Alter des beprobten Tieres	kategorisiert	numerisch	3
ARTBEST	Betriebsrichtung	kategorisiert	Zeichen	misch
ZUKÄUF	Zukaufsaktivitäten	kategorisiert	Zeichen	nein
GESCHLECHT	Geschlecht	direkt	Zeichen	w
IMPF	Impfungen	kategorisiert	Zeichen	ja
ARTIMPF2	Art der Impfung	direkt	Zeichen	BHV-1
ARTIMPF3	Art der Impfung	direkt	Zeichen	BHV-1
ARTIMPF4	Art der Impfung	direkt	Zeichen	BHV-1
VORBEHAN	Vorbehandlungen	kategorisiert	Zeichen	ja
VORANT	Antibiotische Vorbe- handlungen	kategorisiert	Zeichen	ja
VORENTZ	Steroidale Vorbehand- lungen	kategorisiert	Zeichen	ja
VORENTZ2	Nicht steroidale Vor- behandlungen	kategorisiert	Zeichen	ja

Tabelle 3.3: Datensatzstruktur der Basistabelle, Teil 2

FELD	BEDEUTUNG	DATENÜBER- TRAGUNG	DATENTYP	BEISPIEL
ZAERKRTIER	Zahl erkrankter Tiere	direkt	numerisch	40
ZAVERENTIE	Zahl verendeter Tiere	direkt	numerisch	3
FIEBER	Fieber	kategorisiert	Zeichen	ja
RESPIR	Respiratorische Sym- ptome	kategorisiert	Zeichen	ja
ALLGEM	Allgemeinsymptome	kategorisiert	Zeichen	ja
ENTERA	Enterale Symptome	kategorisiert	Zeichen	ja
GYNÄKO	Gynäkologische Sym- ptome	kategorisiert	Zeichen	ja
VERDACHT	Klinischer Verdacht	kategorisiert	Zeichen	ja
VERDACHT1	Art des klinischen Verdacht	kategorisiert	Zeichen	BRSV
VERDACHT2	Art des klinischen Verdacht	kategorisiert	Zeichen	BRSV
VERDACHT3	Art des klinischen Verdacht	kategorisiert	Zeichen	BRSV
VERDACHT4	Art des klinischen Verdacht	kategorisiert	Zeichen	BRSV
PLZTA	Postleitzahl Wohnort Tierarzt	direkt	numerisch	21514
PLZBE	Postleitzahl Standort Betrieb	direkt	numerisch	21516
USERGEB1	Virologisches Untersu- chungsergebnis	direkt	Zeichen	BRSV
USERGEB2	Virologisches Untersu- chungsergebnis	direkt	Zeichen	BRSV
USERGEB3	Virologisches Untersu- chungsergebnis	direkt	Zeichen	BRSV
USERGEB4	Virologisches Untersu- chungsergebnis	direkt	Zeichen	BRSV

Die Tabelle 3.4 zeigt die Datensatzstruktur, die für die Erfassung der bakteriologischen Untersuchungsergebnisse verwendet wurde.

Tabelle 3.4: Datensatzstruktur der Tabelle mit den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchungen

FELD	BEDEUTUNG	DATENÜBER- TRAGUNG	DATENTYP	BEISPIEL
KENNTUP	Kennnummer Nasentupfer	direkt	numerisch	1397
KENNEIN	Kennnummer Einsendung	direkt	numerisch	2090
BEF1	Bakteriologischer Befund	direkt	Zeichen	M. haem
BEF2	Bakteriologischer Befund	direkt	Zeichen	M. haem
BEF3	Bakteriologischer Befund	direkt	Zeichen	M. haem
BEF4	Bakteriologischer Befund	direkt	Zeichen	M. haem
BEF5	Bakteriologischer Befund	direkt	Zeichen	M. haem
BEF6	Bakteriologischer Befund	direkt	Zeichen	M. haem
BEF7	Bakteriologischer Befund	direkt	Zeichen	M. haem
BEF8	Bakteriologischer Befund	direkt	Zeichen	M. haem

### 3.3 Statistische Auswertungen

Für die statistischen Auswertungen wurde die freie Datenanalyse-Software „R“ verwendet. Die Daten der Kontingenztabellen wurden unter Zuhilfenahme des Chi-Quadrat-Tests und die Normalverteilungen mittels t-Test auf statistische Signifikanz überprüft.



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger

#### 4.1.1 Probenaufkommen

In den Jahren 2002 und 2003 wurden insgesamt 3678 Nasentupfer zur Untersuchung auf Erreger respiratorischer Erkrankungen des Rindes an das Landeslabor Schleswig-Holstein eingesandt. Diese Nasentupfer verteilten sich auf 2022 Einsendungen. Daneben wurden in dem betrachteten Zeitraum der Jahre 2002 und 2003 im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen beim Rind 2363 Blutproben untersucht, welche aus 1258 Einsendungen stammten. Nicht in die Auswertung mit eingegangen sind Blutproben, die im Rahmen des staatlichen BHV-1-Bekämpfungsprogramms im Landeslabor Schleswig-Holstein untersucht worden sind sowie Blutproben, die der BVDV-Routinediagnostik zuzuordnen waren. Für die vorliegende Arbeit waren die Blutproben, die auf das Vorhandensein des BVDV im Rahmen von *respiratorischen* Erkrankungen untersucht wurden, von Interesse. Mit 66,9 % der eingesandten Blutproben wurde ein Anteil von etwa zwei Dritteln auf BVDV-Antigen untersucht (1580 Blutproben), während bei den übrigen Proben überwiegend Untersuchungen auf BHV-1- und BVDV-Antikörper durchgeführt wurden. Diese 1580 Blutproben gehörten zu 937 Einsendungen.

##### 4.1.1.1 Jahreszeitliche Verteilung

Anhand des Eingangsdatums, welches durch die Mitarbeiter des Landeslabors Schleswig-Holstein auf jedem Probenbegleitschein vermerkt wurde, konnte eine zeitliche Zuordnung der Untersuchungsbefunde zu den einzelnen Monaten der Jahre 2002 und 2003 sowohl für die Nasentupfer- als auch für die Blutprobenuntersuchungen erfolgen.

**Jahreszeitliche Verteilung der eingesendeten Nasentupfer** Von den 3678 im betrachteten Zeitraum eingesandten Nasentupfern entfielen 1947 (52,94 %) auf das Jahr 2002 und 1731 (47,06 %) auf das Jahr 2003. Die Abbildungen 4.1 und 4.2 geben einen Überblick über die Verteilung der Einsendungen von Nasentupfern auf die einzelnen Monate der Jahre 2002 und 2003. Aus den Abbildungen geht eine Häufung des Probenaufkommens in den Monaten Januar und Februar sowie November und Dezember

hervor. Die Tabelle 4.1 verdeutlicht, dass im Monat Januar im Durchschnitt der beiden betrachteten Jahreszeiträume die meisten Einsendungen (durchschnittlich 336,5) erfolgten, wohingegen der Juni mit durchschnittlich 60 Einsendungen das geringste Probenaufkommen aufwies. Auffallend ist der Anstieg des Probenaufkommens in den Wintermonaten. Um einen Überblick über die Verteilung der Untersuchungen auf das Winter- bzw. Sommerhalbjahr zu bekommen, wurden die Monate Oktober bis März sowie April bis September als Winter- bzw. Sommerhalbjahr zusammengefasst. Auf diese Weise konnten 2446 Nasentupfer dem Winterhalbjahr zugeordnet werden, was einem Anteil von 66,50 % entspricht.

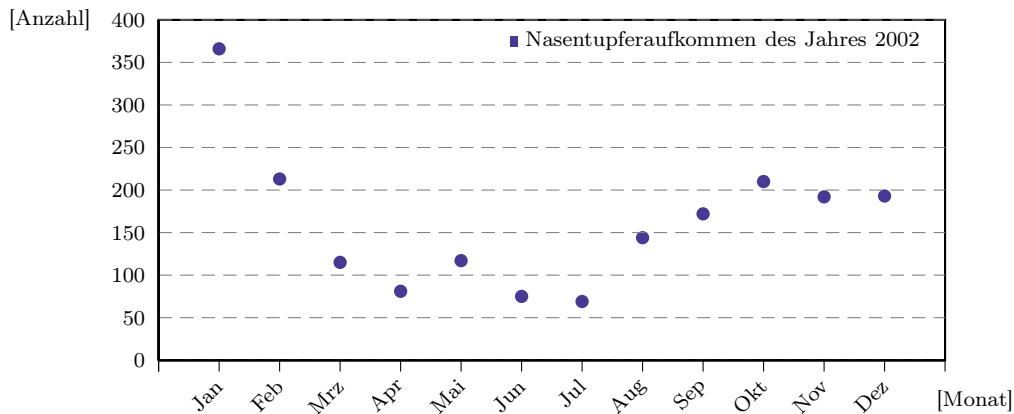


Abbildung 4.1: Verteilung des Nasentupferaufkommens des Jahres 2002 auf die einzelnen Monate.

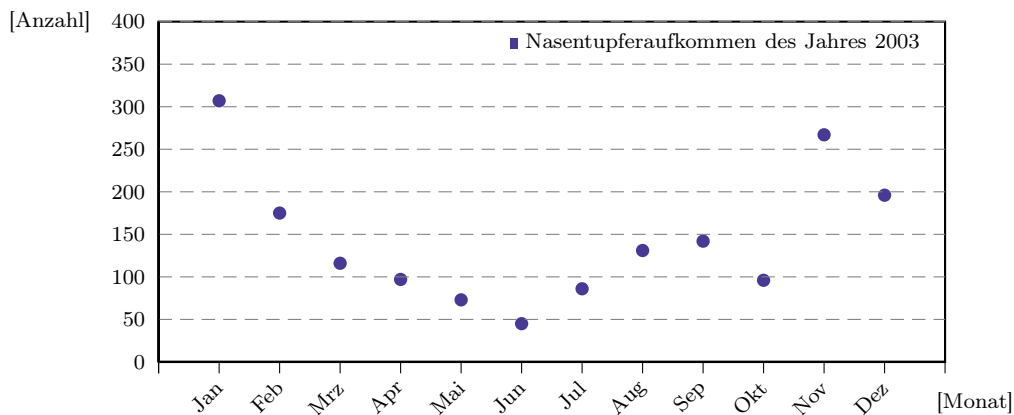


Abbildung 4.2: Verteilung des Nasentupferaufkommens des Jahres 2003 auf die einzelnen Monate.

Tabelle 4.1: Anzahl der Einsendungen von Nasentupfern in den Jahren 2002 und 2003 (n=3678 NT)

MONAT	2002	2003	GESAMT	DURCHSCHNITT
Januar	366	307	673	336,5
Februar	213	175	388	194
März	115	116	231	115,5
April	81	97	178	89
Mai	117	73	190	95
Juni	75	45	120	60
Juli	69	86	155	77,5
August	144	131	275	137,5
September	172	142	314	157
Oktober	210	96	306	153
November	192	267	459	229,5
Dezember	193	196	389	194,5
Gesamt	1947	1731	3678	1839

**Jahreszeitliche Verteilung der eingesendeten Blutproben** Mit 692 untersuchten Blutproben fielen 43,39% des auf BVDV-Antigen untersuchten Gesamtaufkommens von 1580 Blutproben in das Jahr 2002. Der Anteil der Blutproben, die im Jahr 2003 auf BVDV-Antigen untersucht wurden, lag mit 888 Proben bei 56,61%. Die Verteilung der auf BVDV-Antigen untersuchten Blutproben auf die einzelnen Monate der Jahre 2002 und 2003 wird durch die Abbildungen 4.3 und 4.4 sowie die Tabelle 4.2 verdeutlicht.

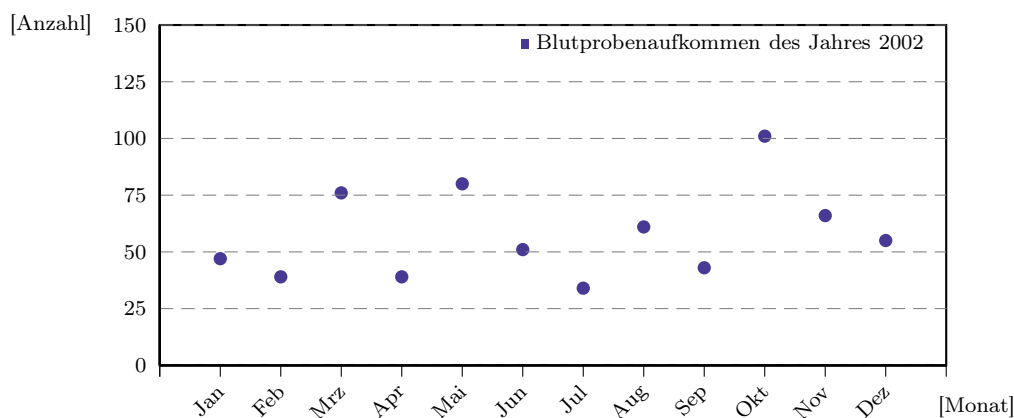


Abbildung 4.3: Verteilung des Blutprobenaufkommens des Jahres 2002 auf die einzelnen Monate.

## 4 Ergebnisse

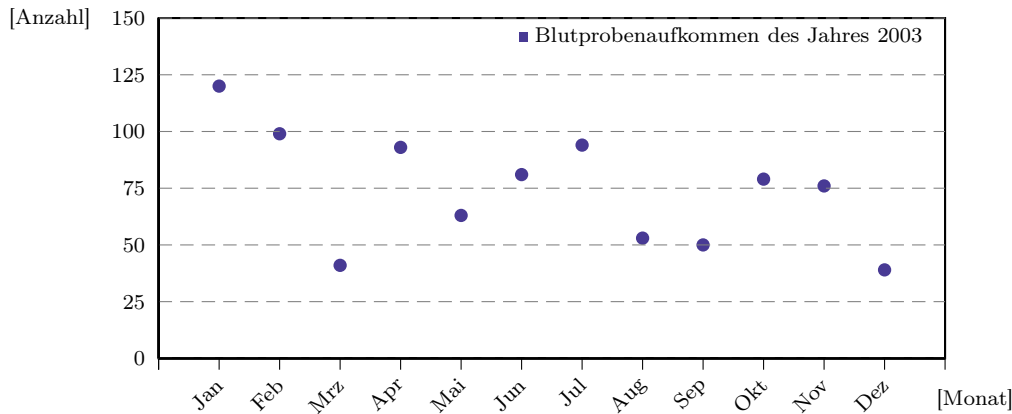


Abbildung 4.4: Verteilung des Blutprobenaufkommens des Jahres 2003 auf die einzelnen Monate.

Tabelle 4.2: Anzahl der Einsendungen von Blutproben zur Untersuchung auf BVDV-Antigen in den Jahren 2002 und 2003 (n=1580 BP)

MONAT	2002	2003	GESAMT	DURCHSCHNITT
Januar	47	120	167	83,5
Februar	39	99	138	69
März	76	41	117	58,5
April	39	93	132	66
Mai	80	63	143	71,5
Juni	51	81	132	66
Juli	34	94	128	64
August	61	53	114	57
September	43	50	93	46,5
Oktober	101	79	180	90
November	66	76	142	71
Dezember	55	39	94	47
Gesamt	692	888	1580	790

Ein etwas größerer Teil der Blutprobeneinsendungen erfolgte in den Wintermonaten Oktober bis März.

### 4.1.1.2 Regionale Verteilung

**Regionale Verteilung der Einsender der Nasentupfer** Von den 3678 in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein untersuchten Nasentupfern waren 3602 Tupfer (97,93 %) aus 1978 Einsendungen (97,82 %) anhand der Postleitzahl hinsichtlich der regionalen Verteilung der einsendenden Tierarztpraxen auswertbar.

Mit Ausnahme des Landes Sachsen wurden aus allen Bundesländern einschließlich der Stadtstaaten Berlin, Bremen und Hamburg Einsendungen von Probenmaterial vorgenommen. Das Haupteinzugsgebiet für die Nasentupfereinsendungen der Jahre 2002 und 2003 stellten die Bundesländer Schleswig-Holstein mit 1540 Nasentupfern (42,75 %) aus 828 Einsendungen (41,86 %), die von 106 verschiedenen Tierarztpraxen eingeschickt wurden und Niedersachsen mit 1089 Nasentupfern (30,23 %) aus 616 Einsendungen (31,14 %) von 89 verschiedenen Praxen dar. Mit weiteren 504 Nasentupfern (13,99 %) aus 310 Einsendungen (15,67 %) von 55 Praxen folgte Nordrhein-Westfalen als quantitativ drittstärkstes Bundesland. Ein Anteil von einem bis vier Prozent an der Gesamtmenge der auswertbaren Nasentupfer wurde aus den Ländern Bayern, (132 Einsendungen, 3,66 %), Rheinland-Pfalz (98, 2,72 %), Mecklenburg-Vorpommern (94, 2,61 %) und Hessen (53, 1,47 %) eingeschickt. Alle übrigen Regionen Deutschlands waren mit einem Anteil vertreten, der weniger als ein Prozent ausmachte.

**Standort der Betriebe, in denen Nasentupfer entnommen wurden** Die Untersuchungsaufträge von 3338 Nasentupfern (90,76 %) aus 1839 Einsendungen (90,95 %) konnten hinsichtlich der geografischen Lage des Betriebes, zu dem die beprobten Tiere gehörten, ausgewertet werden. Es fanden Einsendungen aus allen 16 Bundesländern statt. 1489 Nasentupfer (44,61 %) aus 802 Einsendungen (43,61 %) entfielen auf das Bundesland Schleswig-Holstein. Niedersachsen wies mit 977 Nasentupfern (29,27 %) aus 557 Einsendungen (30,29 %) das zweithöchste Probenaufkommen auf und aus Nordrhein-Westfalen wurden 358 Nasentupfer (10,72 %) im Rahmen von 224 Einsendungen (12,18 %) eingeschickt. Diese Verteilung entspricht im Wesentlichen der regionalen Verteilung der einsendenden Tierärzte. Einen Anteil von mehr als einem Prozent hatten die Länder Mecklenburg-Vorpommern (124 Nasentupfer, 3,71 %), Hessen (117, 3,51 %), Rheinland-Pfalz (93, 2,79 %) und Bayern (64, 1,92 %).

**Anzahl der Einsendungen von Nasentupfern je Praxis** Insgesamt wurden deutschlandweit von 286 verschiedenen Tierarztpraxen in den Jahren 2002 und 2003 Nasentupfer zur Untersuchung an das Landeslabor eingesandt. Die Anzahl der Einsendungen je Praxis variierte dabei zwischen 1 und 79. Durchschnittlich betrug die Zahl der Einsendungen in diesem zweijährigen Zeitraum 6,92 je Praxis. Über diesem Wert lagen 94 Praxen, darunter 192. Die drei Praxen mit den meisten Einsendungen lagen in den Bundesländern Schleswig-Holstein (79), Bayern (71) und Niedersachsen (50). Diese drei Tierarztpraxen hoben sich hinsichtlich der Zahl ihrer Einsendungen deutlich von den übrigen ab.

**Regionale Verteilung der Einsender der Blutproben** 902 Einsendungen (96,26 %) mit 1530 Blutproben (96,84 %) waren bezüglich der regionalen Herkunft des Einsenders auswertbar. Der größte Teil dieser Einsendungen hatte seinen Ursprung in dem Bundesland Schleswig-Holstein. Die 710 Einsendungen aus diesem Bundesland mit 1235

Blutproben entsprachen Anteilen von 78,71 % bzw. 80,72 %. Die Anteile der Bundesländer Nordrhein-Westfalen (83 Einsendungen mit 121 Blutproben) und Niedersachsen (81 Einsendungen mit 129 Blutproben) lagen bei 9,20 % bzw. 8,98 %. Aus den Bundesländern Hamburg, Hessen, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Saarland, Berlin und Rheinland-Pfalz wurden nur vereinzelt Blutproben zur Untersuchung an das Landeslabor geschickt und aus den Ländern Bremen, Sachsen-Anhalt, Thüringen, Sachsen, Baden-Württemberg und Bayern erfolgten gar keine Einsendungen.

**Standort der Betriebe, in denen Blutproben zur Untersuchung auf BVDV-Antigen entnommen wurden** 909 Einsendungen (97,01 %) mit 1531 Blutproben (96,90 %) waren mit Angaben zum Standort des Herkunftsbetriebes versehen. Die Verteilung der Einsendungen auf die Bundesländer entspricht in etwa der geografischen Verteilung der einsendenden Tierarztpraxen. 1254 Blutproben (81,91 %) wurden aus 724 Betrieben (79,65 %) eingeschickt, die in Schleswig-Holstein ihren Sitz hatten. Aus Nordrhein-Westfalen erfolgten 78 Einsendungen (8,58 %) mit 109 Blutproben (7,12 %) und aus 79 niedersächsischen Betrieben (8,69 %) stammten 123 Blutproben (8,03 %). Vereinzelt kamen Untersuchungsaufträge aus den Ländern Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Saarland, Rheinland-Pfalz, Berlin und Hamburg. Aus Betrieben der Länder Bremen, Sachsen-Anhalt, Brandenburg, Thüringen, Sachsen, Bayern und Baden-Württemberg wurden in den Jahren 2002 und 2003 keine Blutproben mit dem Ziel des direkten BVDV-Nachweises im Rahmen einer respiratorischen Erkrankung an das Landeslabor Schleswig-Holstein geschickt.

**Anzahl der Einsendungen von Blutproben je Praxis** Im Zeitraum der Jahre 2002 und 2003 wurden von 162 Tierarztpraxen 909 Einsendungen von Blutproben zur Untersuchung auf BVDV-Antigen im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen bei Rindern an das Landeslabor Schleswig-Holstein vorgenommen. Dabei variierte die Zahl der Einsendungen je Praxis zwischen 1 und 57 mit einem Mittelwert von 5,61 Einsendungen. Diesen Mittelwert übertrafen 45 Tierarztpraxen, 117 Tierarztpraxen blieben darunter. Die drei Tierarztpraxen mit den meisten Einsendungen (57, 41, 37) in dem betrachteten Zeitraum hatten ihren Sitz alle in Schleswig-Holstein.

### 4.1.1.3 Angeforderte Untersuchungen

Von den 2022 Nasentupfereinsendungen der Jahre 2002 und 2003 waren 2000 bezüglich der angeforderten Untersuchung auswertbar, was einem Anteil von 98,91 % entspricht. Die übrigen Einsendungen enthielten keinen explizit formulierten Untersuchungsauftrag. Eine ausschließlich virologische Untersuchung wurde von 641 (32,05 %) Einsendern angefragt, wohingegen in 24 Fällen (1,20 %) gezielt eine ausschließlich bakteriologische Untersuchung angefordert wurde. Eine Kombination von virologischer und bakteriologischer Labordiagnostik wurde in 1335 (66,75 %) Fällen gewünscht. Daraus

ergeben sich Gesamtmenen von 1976 Untersuchungsaufträgen für die Virusdiagnostik (98,80 %) und 1359 Untersuchungsaufträgen (67,95 %) für die bakteriologische Diagnostik.

#### 4.1.1.4 Altersverteilung

**Altersverteilung Nasentupfer** Um einen Überblick über die Altersverteilung der beprobten Tiere zu gewinnen, wurden die eingesandten Untersuchungsaufträge, denen das Alter der beprobten Tiere zu entnehmen war, verschiedenen Altersklassen zugeordnet. Insgesamt konnten 2288 Untersuchungen (62,21 % des gesamten Nasentupferaufkommens) aus 1281 Einsendungen (63,35 %) dem Lebensalter der beprobten Tiere nach ausgewertet werden. Dem folgenden Schlüssel entsprechend wurden fünf Kategorien gebildet:

- Altersklasse 1: 0 bis 14 Tage (Spanne: 14 Tage, Neonate)
- Altersklasse 2: 15 bis 84 Tage (Spanne: 69 Tage, Transporte und Fütterungsumstellungen)
- Altersklasse 3: 85 bis 120 Tage (Spanne: 35 Tage, Rückgang der maternalen Immunität)
- Altersklasse 4: 121 bis 365 Tage (Spanne: 244 Tage, Phase bis zur Lungenreife)
- Altersklasse 5: >365 Tage (Spanne: offen, Lungenreife)

In Tabelle 4.3 ist die Verteilung der untersuchten Nasentupfer auf die verschiedenen Altersklassen dargestellt.

Tabelle 4.3: Verteilung der in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein untersuchten, nach Lebensalter auswertbaren Nasentupfer auf die unterschiedlichen Altersklassen (n=2288 NT)

	ALTERSKLASSE					GESAMT
	1	2	3	4	5	
Zahl der Nasentupfer	159	745	533	387	464	2288
	(6,95 %)	(32,56 %)	(23,30 %)	(16,91 %)	(20,28 %)	
Zahl der Nasentupfer/ Klassenbreite in Tagen	11,36	10,80	15,23	1,59	-	-

Die Gruppe der Tiere mit einem Alter von 15 bis 84 Tagen (Altersklasse 2) ist mit 745 untersuchten Proben, also einem Anteil von 32,56 % an der Gesamtzahl der dem Alter nach auswertbaren Nasentupfer, am stärksten vertreten. Nachfolgend reihen sich die Gruppen 5 und 4 mit 464 bzw. 387 untersuchten Proben ein (20,28 bzw. 16,91 %).

Um mögliche Untersuchungshäufungen in einzelnen Altersklassen deutlich zu machen, wurde die jeweilige Anzahl der untersuchten Nasentupfer einer Altersklasse zur Größe des Lebensabschnittes, den die jeweilige Altersklasse umfasste, also der Klassenbreite, ins Verhältnis gesetzt. Die Ergebnisse dieser Berechnung sind in der dritten Zeile der Tabelle 4.3 wiedergegeben. Es wird deutlich, dass Tiere der Altersgruppe 3 mit durchschnittlich 15,23 Nasentupfern je Klassenbreitentag am häufigsten beprobt wurden, gefolgt von Tieren der Altersgruppe 1 (11,38/Tag) und Altersgruppe 2 (10,80/Tag)

**Altersverteilung Blutproben** Insgesamt konnten 377 Blutproben aus 235 Einsendungen hinsichtlich des Alters der beprobten Tiere ausgewertet werden. Dies entspricht einem Anteil von 23,86 % am gesamten auf BVDV-Antigen untersuchten Blutprobenaufkommen bzw. 25,08 % an der Gesamtzahl der entsprechenden Einsendungen.

Tabelle 4.4: Verteilung der in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein auf BVDV-Antigen untersuchten, nach Lebensalter auswertbaren Blutproben auf die Altersklassen (n=377 BP)

	ALTERSKLASSE					GESAMT
	1	2	3	4	5	
Zahl der Blutproben	36 (9,55 %)	80 (21,22 %)	63 (16,71 %)	92 (24,40 %)	106 (28,12 %)	377
Zahl der Blutproben/ Klassenbreite in Tagen	2,57	1,16	1,80	0,38	-	-

Aus der Tabelle 4.4 wird ersichtlich, dass die Kategorien 5 und 4 mit 28,12 % und 24,40 % den größten Anteil am untersuchten Blutprobenaufkommen hatten. Bei Berücksichtigung der Lebensspanne in Tagen, die von den jeweiligen Altersklassen abgedeckt wurde, erwiesen sich Tiere der Altersklasse 1 als am häufigsten beprobt (2,57 Blutproben/Tag) gefolgt von Tieren der Altersklassen 3 (1,16/Tag) und 2 (1,80/Tag).

#### 4.1.1.5 Betriebsrichtung

Um abzuklären, ob die Produktionscharakteristik des Betriebes, in dem die beprobten Tiere gehalten wurden, einen Einfluss auf die Nachweishäufigkeit bestimmter Erreger ausübte, wurden die Einsendungen mit Angaben zur Betriebsrichtung ausgewertet. Der Einsender konnte auf dem Probenbegleitschein ankreuzen, ob das beprobte Tier in einem *Zuchtbestand*, in einem *Mastbestand* oder in einem *Mischbestand* aufgestellt war.

**Nasentupfer** Die Untersuchungsaufträge zu 1509 Nasentupfern (41,03 %) aus 800 Betrieben (39,56 %) waren mit Angaben zu dem Parameter Betriebsrichtung verse-



hen. Zunächst interessierte die Frage, inwieweit es Unterschiede beim Einsendeverhalten bezüglich der Betriebsrichtung gab. Abbildung 4.5 gibt eine Übersicht über die betriebliche Ausrichtung (Mast, Zucht, Misch) der Herkunftsbetriebe des Probenmaterials (Nasentupfer).

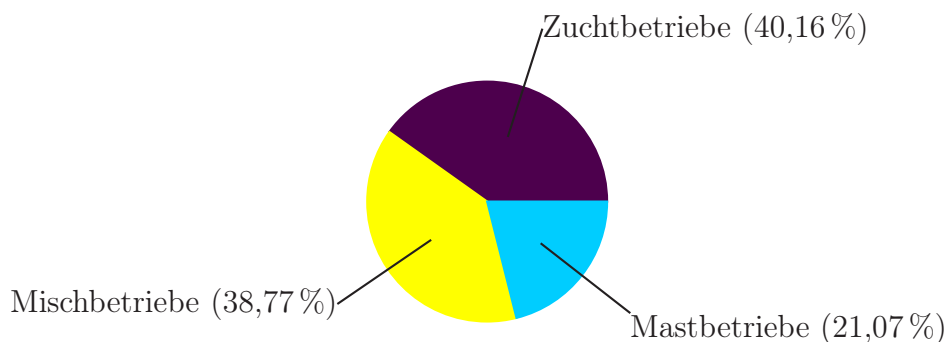


Abbildung 4.5: Herkunft des Probenmaterials (Nasentupfer) aufgeschlüsselt nach der Charakterisierung der Richtung der landwirtschaftlichen Betriebe

Es zeigte sich, dass die Zahl der Probeneinsendungen aus Zucht- und Mischbetrieben mit 606 (40,16 %) bzw. 585 (38,77 %) Proben etwa gleich groß war. Aus Mastbeständen wurden 318 (21,07 %) Nasentupfer zur Untersuchung eingeschickt.

**Blutproben** Die Häufigkeit der Blutprobeneinsendungen im Rahmen der BVDV-Diagnostik in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung konnte anhand von 236 Einsendungen (14,94 %) aus 137 Betrieben (14,62 %) ausgewertet werden. Einen Überblick über die Verteilung der Einsendungen auf die Betriebe der verschiedenen Betriebsrichtungen gibt Abbildung 4.6. Die Anteile der Blutproben aus Zucht- und Mischbetrieben waren mit 40,68 % bzw. 38,14 % etwa gleich groß. Dagegen war der Anteil der Mastbetriebe am Blutprobenaufkommen mit 21,19 % geringer.

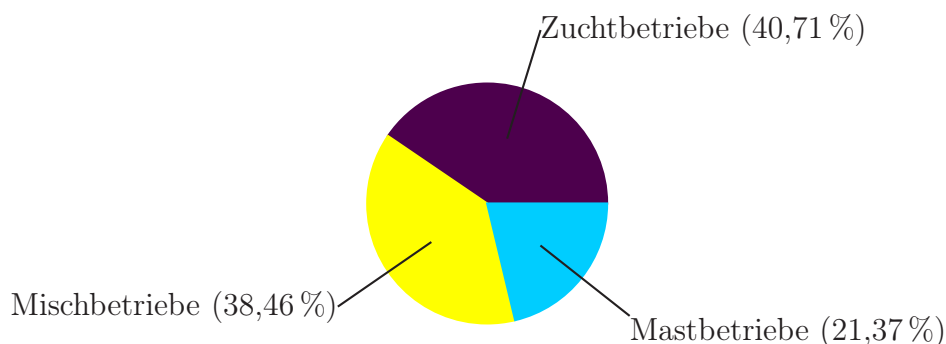


Abbildung 4.6: Herkunft des Probenmaterials (Blutproben) aufgeschlüsselt nach der Charakterisierung der Richtung der landwirtschaftlichen Betriebe

#### 4.1.1.6 Geschlechterverteilung

**Geschlechterverteilung Nasentupfer** Von den 3678 eingesandten Nasentupfern waren 1617 Tupfer (43,96 %) aus 959 Betrieben (47,43 %) hinsichtlich des Geschlechts des beprobten Tieres auswertbar. 970 Nasentupfer sind weiblichen Tieren zuzuordnen, 647 stammten von männlichen Tieren. Dies entspricht Anteilen von 60,19 % (weiblich) bzw. 39,81 % (männlich) an dem gesamten Aufkommen an Nasentupfern mit Angaben zum Geschlecht.

**Geschlechterverteilung Blutproben** Aus der Gesamtmenge der 1580 auf BVDV-Antigen untersuchten Blutproben konnten 360 Proben (22,78 %) aus 219 Betrieben (23,37 %) hinsichtlich der Geschlechterverteilung ausgewertet werden. 146 Blutproben (40,56 %) aus 92 Betrieben von männlichen Tieren standen dabei 214 Blutproben (59,44 %) aus 140 Betrieben von weiblichen Tieren gegenüber.

**Geschlechterbeprobung und Betriebsrichtung** Neben der Verteilung der eingesandten Nasentupfer und Blutproben auf die beiden Geschlechter der beprobten Tiere war von Interesse, ob es Unterschiede im Beprobungsverhalten hinsichtlich des Geschlechts in Abhängigkeit von der Produktionsrichtung des Betriebes gab, in welchem die Tiere gehalten wurden. Dazu wurden in den Tabellen 4.5 (Nasentupfer) und 4.6 (Blutproben) die Datensätze ausgewertet, die sowohl Angaben bzgl. der Betriebsrichtung als auch bzgl. des Geschlechts der beprobten Tiere enthielten. Hinsichtlich dieser beiden Parameter waren 955 Nasentupfer aus 548 Betrieben und 202 Blutproben aus 115 Betrieben auswertbar. Aus den Darstellungen geht hervor, dass in den Mastbetrieben hauptsächlich männliche Tiere sowohl durch Nasentupfer als auch durch Blutentnahmen beprobt wurden, während das Untersuchungsmaterial in den Zuchtbetrieben hauptsächlich von weiblichen Tieren gewonnen wurde. In den Mischbetrieben wurden sowohl die Nasentupfer als auch die Blutproben zu einem etwas größeren Anteil von weiblichen Tieren entnommen.

Tabelle 4.5: Verteilung Geschlechter der durch Nasentupfer beprobten Tiere auf die Betriebsrichtungen (n=955 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	MÄNNLICH	WEIBLICH	GESAMT
Zucht	52 (13,61 %)	330 (86,39 %)	382
Mast	256 (94,81 %)	14 (5,19 %)	270
Misch	138 (45,54 %)	165 (54,46 %)	303
Gesamt	446 (46,70 %)	509 (53,30 %)	955

signifikant (p=8,950e-92)

Tabelle 4.6: Verteilung Geschlechter der durch Blutentnahmen beprobten Tiere auf die Betriebsrichtungen (n=202 BP)

BETRIEBSRICHTUNG	MÄNNLICH	WEIBLICH	GESAMT
Zucht	21 (26,25 %)	59 (73,75 %)	80
Mast	41 (87,23 %)	6 (12,77 %)	47
Misch	32 (42,67 %)	43 (57,33 %)	75
Gesamt	94 (46,53 %)	108 (53,47 %)	202

signifikant (p=1,715e-10)

#### 4.1.1.7 Zukaufaktivität

Die Menge der Datensätze, die Angaben bezüglich der Zukaufaktivität des Betriebes, in dem die beprobten Tiere gehalten wurden, enthielten, umfasste 1603 Nasentupfer (43,58 % der Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer) aus 848 Betrieben (41,94 % der Gesamtmenge der untersuchten Betriebe). Den Angaben auf den Befundbögen konnte nicht entnommen werden, ob es sich bei dem jeweils beprobten Tier um ein zugekauftes Tier handelte oder nicht, sondern nur, ob in dem Betrieb allgemein Zukäufe stattfanden oder nicht. Des Weiteren waren keine Informationen über den Umfang der Zukaufaktivitäten sowie den zeitlichen Bezug des letzten Zukaufes zum Erkrankungsereignis bzw. zum Entnahmezeitpunkt des Nasentupfers verfügbar. Von den 1603 auswertbaren Nasentupfern stammten 598 Tupfer (37,31 %) aus Betrieben *mit* Zukaufaktivitäten und 1005 (62,69 %) aus Betrieben *ohne* solche Aktivitäten. Ein Überblick über die Zukaufaktivitäten der Betriebe, in denen Rinder durch Nasentupfer beprobt wurden, gibt die Tabelle 4.7.

Tabelle 4.7: Verteilung der Nasentupferuntersuchungen der Jahre 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=1603 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	598	37,31
<i>ohne</i> Zukauf	1005	62,69
Gesamt	1603	100,00

Als Grundlage für die Auswertung des Zukaufverhaltens der Betriebe, aus denen Blutproben zur Untersuchung auf das BVDV-Antigen an das Landeslabor Schleswig-Holstein geschickt wurden, konnten 199 Blutproben aus 106 Betrieben mit entsprechenden Angaben genutzt werden, was Anteilen von 12,59 bzw. 11,31 % an der jeweiligen Gesamtmenge entspricht. Die Verteilung der Untersuchungen auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität kann der Tabelle 4.8 entnommen werden.

Tabelle 4.8: Verteilung der BVDV-Antigen-Untersuchungen (Blut) der Jahre 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=199 BP)

ZUKAUFAKTIVITÄT	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	65	32,66
<i>ohne</i> Zukauf	134	67,34
Gesamt	199	100,00

**Zukaufaktivitäten in Betrieben der verschiedenen Betriessrichtungen** Neben der Untersuchung der zukaufabhängigen Häufigkeiten der Erregernachweise war die Fragestellung von Interesse, ob Unterschiede bezüglich des Zukaufverhaltens in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung dargestellt werden konnten. Die Auswertung der 1156 Nasentupferuntersuchungen aus 605 Betrieben, zu denen entsprechende Informationen verfügbar waren, ist in Tabelle 4.9 dargestellt. Die entsprechenden Informationen, die den Begleitscheinen der 144 auswertbaren Blutproben aus 74 Betrieben entnommen werden konnten, enthält die Tabelle 4.10. Aus den beiden Darstellungen wird ersichtlich, dass der überwiegende Anteil der Mastbetriebe angab, Zukäufe zu tätigen (95,36 bzw. 100,00 %), während der größte Teil der Zuchtbetriebe auf Zukäufe verzichtete (90,11 bzw. 86,21 %). Etwas ausgeglichener stellte sich die Situation bei den Mischbetrieben dar. Der Anteil der Betriebe *mit* Zukauf lag in dieser Gruppe bei 41,56 %, der Anteil der Betriebe *ohne* Zukauf bei 58,44 %.

Tabelle 4.9: Darstellung der Zukaufaktivitäten in den Herkunftsbetrieben der Nasentupferproben im Hinblick auf deren Produktionsrichtung (n=1156 NT)

BETRIEBS- RICHTUNG	MIT ZUKAUF	OHNE ZUKAUF	Gesamt
Zucht	44 (9,89 %)	401 (90,11 %)	445
Mast	226 (95,36 %)	11 (4,64 %)	237
Misch	197 (41,56 %)	277 (58,44 %)	474
Gesamt	467 (40,40 %)	689 (59,60 %)	1156

signifikant (p=1,048e-102)

Tabelle 4.10: Darstellung der Zukaufaktivitäten in den Herkunftsbetrieben der Blutproben im Hinblick auf deren Produktionsrichtung (n=114 BP)

BETRIEBS- RICHTUNG	MIT ZUKAUF		OHNE ZUKAUF		Gesamt
Zucht	8	(13,79 %)	50	(86,21 %)	58
Mast	20	(100,00 %)	0	(0,00 %)	20
Misch	22	(33,33 %)	44	(66,67 %)	66
Gesamt	50	(34,72 %)	94	(65,28 %)	114

signifikant (p=2,450e-11)

#### 4.1.1.8 Impfungen

**Impfungen Nasentupfer** 1532 Probenbegleitscheine (41,65 %) zu Nasentupfern aus 799 Betrieben (39,52 %), die in den Jahren 2002 und 2003 an das Landeslabor Schleswig-Holstein geschickt wurden, enthielten Informationen über Impfmaßnahmen in dem Betrieb, in dem die Nasentupferproben entnommen wurden. Dabei stellte sich die Art und der Umfang der Informationen sehr unterschiedlich dar. Im einfachsten Fall ging aus dem Vorbericht lediglich hervor, ob im Bestand Impfungen durchgeführt wurden oder nicht. Aus 338 Betrieben (42,30 %) *mit* Impfmaßnahmen wurden 708 Nasentupfer (46,21 %) eingesandt, wohingegen 824 Nasentupfer (53,79 %) aus 461 Betrieben (57,70 %) *ohne* Impfmaßnahmen stammten. 700 Vorberichte enthielten zusätzlich Angaben über das durch die jeweilige Vakzination verfolgte *Impfziel*, wobei nicht ersichtlich wurde, welche und wie viele Tiere geimpft worden sind, und insbesondere Informationen darüber fehlten, ob das beprobte Tier geimpft wurde oder nicht. Weiterhin war nicht bekannt, welcher Impfstoff verwendet wurde, wann geimpft wurde und welches Impfschema zum Einsatz gekommen ist. Die Häufigkeitsverteilung der vorberichtlich genannten Impfmaßnahmen ist in Tabelle 4.11 dargestellt. Mit dem Begriff „Pasteurellen“ im Vorbericht bezeichnete Impfungen wurden im Rahmen der vorliegenden Auswertung dem Erreger *M. haemolytica* zugeordnet, da dieser in den Jahren 2002 und 2003 die einzige Spezies der Familie der *Pasteurellaceae* darstellte, gegen die in Deutschland ein kommerziell verfügbarer Impfstoff zugelassen war. Da in einigen Betrieben mehr als eine Impfung durchgeführt wurde, übersteigt die Summe der dargestellten Impfungen den Wert von 700 und die Addition der prozentualen Angaben der Tabelle ergibt einen Wert von mehr als 100 %.

Tabelle 4.11: Verteilung der vorberichtlich genannten Impfmaßnahmen in Betrieben, von denen in den Jahren 2002 und 2003 Nasentupfer an das Landeslabor Schleswig-Holstein eingesandt wurden (n=700 NT)

IMPFUNG	IMPFBETRIEBE	ANTEIL IN % <sup>1</sup>
BRSV	403	57,57
BHV-1	307	43,86
PI <sub>3</sub> V	134	23,14
BVDV	87	12,43
<i>M. haemolytica</i>	162	22,88

**Impfungen Blutproben** Auch einem Teil der Vorberichte, die die auf BVDV-Antigen zu untersuchenden Blutproben begleiteten, konnten Informationen hinsichtlich im Betrieb durchgeführter Impfungen entnommen werden. Diese Angaben unterlagen ebenfalls den oben genannten Einschränkungen bezüglich Art und Umfang. Von den 184 Blutproben (11,65 %) aus 97 Betrieben (10,35 %) wurden 79 Proben (42,93 %) von Tieren aus 42 Betrieben (43,30 %) *mit* Impfungen und 105 Proben (57,07 %) von Tieren aus 55 Betrieben (56,70 %) *ohne* Impfungen entnommen. Die Zahl der Blutproben, deren Vorberichte hinsichtlich des Impfzieles auswertbar waren, beläuft sich auf 77. Die Verteilung der durchgeführten Impfmaßnahmen verdeutlicht die Tabelle 4.12.

Tabelle 4.12: Verteilung der vorberichtlich genannten Impfmaßnahmen in Betrieben, von denen in den Jahren 2002 und 2003 Blutproben an das Landeslabor Schleswig-Holstein eingesandt wurden (n=77 BP)

IMPFUNG	IMPFBETRIEBE	ANTEIL IN % <sup>2</sup>
BRSV	27	34,18
BHV-1	49	62,03
PI <sub>3</sub> V	18	22,78
BVDV	10	12,66
<i>M. haemolytica</i>	18	22,78

**Impfmaßnahmen und Betriebsrichtung** Um das Impfverhalten in den Betrieben der verschiedenen Betriebsrichtungen zu untersuchen, wurden in der Tabelle 4.13 die Parameter Betriebsrichtung und Impfkaktivität gegenüber gestellt. Die Anzahl der Nasentupfer, die in Bezug auf beide genannten Parameter ausgewertet werden konnten, betrug 1067, die Zahl der entsprechend auswertbaren Blutproben lag bei 127.

<sup>1</sup>An der Gesamtmenge der auswertbaren Nasentupfer

<sup>2</sup>An der Gesamtmenge der auswertbaren Blutproben

#### 4.1 Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger

Tabelle 4.13: Darstellung der Impfkativitäten in den Herkunftsbetrieben der Nasentupfer- bzw. Blutproben im Hinblick auf deren Produktionsrichtung (n=1067 NT, n=127 BP)

	NASENTUPFER		BLUTPROBEN	
	IMPFUNGEN	GESAMT	IMPFUNGEN	GESAMT
Zucht	141 (34,99 %)	403	22 (47,83 %)	46
Mast	175 (72,02 %)	243	6 (31,58 %)	19
Misch	167 (39,67 %)	421	26 (41,94 %)	62
Gesamt	483 (45,27 %)	1067	54 (42,52 %)	127

signifikant (p=7,443e-21)

nicht signifikant (p=0,480)

Der Anteil der durch Nasentupfer beprobten Tiere aus Mastbetrieben, in denen Impfmaßnahmen durchgeführt wurden, lag bei 72,02 %. Dieser Anteil überstieg deutlich die Werte, die für die Zucht- und Mischbetriebe ermittelt wurden. Dagegen lag der Anteil der durch Blutentnahmen beprobten Tiere aus Mastbetrieben *mit* Impfmaßnahmen mit 31,58 % niedriger als die entsprechende Anteile der Tiere aus Zucht- und Mischbetrieben *mit* Impfungen. Die Tabellen 4.14 bis 4.18 verdeutlichen die Verteilung der Impfmaßnahmen unter Angabe des Impfzieles auf die Betriebe der verschiedenen Betriebsrichtungen.

Tabelle 4.14: Anteil der BRSV-Impfungen an der Gesamtmenge der Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (n=483 NT, n=54 BP)

	NASENTUPFER		BLUTPROBEN	
	BRSV-IMPFUNGEN	GESAMT	BRSV-IMPFUNGEN	GESAMT
Zucht	47 (33,33 %)	141	5 (22,73 %)	22
Mast	122 (69,71 %)	175	5 (83,33 %)	6
Misch	116 (69,46 %)	167	15 (57,69 %)	26
Gesamt	285 (59,01 %)	483	25 (46,30 %)	54

signifikant (p=1,649e-12)

signifikant (p=0,008)

Tabelle 4.15: Anteil der BHV-1-Impfungen an der Gesamtmenge der Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (n=483 NT, n=54 BP)

	NASENTUPFER		BLUTPROBEN	
	BHV-1-IMPFUNGEN	GESAMT	BHV-1-IMPFUNGEN	GESAMT
Zucht	49 (34,75 %)	141	14 (63,64 %)	22
Mast	104 (59,43 %)	175	6 (100,00 %)	6
Misch	60 (35,93 %)	167	10 (38,46 %)	26
Gesamt	213 (44,10 %)	483	40 (74,07 %)	54

signifikant (p=2,043e-12)

signifikant (p=0,014)

Tabelle 4.16: Anteil der PI<sub>3</sub>V-Impfungen an der Gesamtmenge der Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (n=483 NT, n=54 BP)

	NASENTUPFER		BLUTPROBEN	
	PI <sub>3</sub> V-IMPFUNGEN	GESAMT	PI <sub>3</sub> V-IMPFUNGEN	GESAMT
Zucht	14 (9,93 %)	141	5 (22,73 %)	22
Mast	40 (22,86 %)	175	3 (50,00 %)	6
Misch	39 (23,35 %)	167	10 (38,46 %)	26
Gesamt	93 (19,25 %)	483	18 (33,33 %)	54

signifikant (p=0,003)

nicht signifikant (p=0,338)

Tabelle 4.17: Anteil der BVDV-Impfungen an der Gesamtmenge der Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (n=483 NT, n=54 BP)

	NASENTUPFER		BLUTPROBEN	
	BVDV-IMPFUNGEN	GESAMT	BVDV-IMPFUNGEN	GESAMT
Zucht	29 (20,57 %)	141	3 (13,64 %)	22
Mast	3 (1,71 %)	175	0 (0,00 %)	6
Misch	14 (8,38 %)	167	1 (3,85 %)	26
Gesamt	46 (9,52 %)	483	4 (7,47 %)	54

signifikant (p=8,356e-8)

nicht signifikant (p=0,332)

Tabelle 4.18: Anteil der *M. haemolytica*-Impfungen an der Gesamtmenge der Impfungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung (n=483 NT, n=54 BP)

	NASENTUPFER		BLUTPROBEN	
	<i>M. haemolytica</i> - IMPFUNGEN	GESAMT	<i>M. haemolytica</i> - IMPFUNGEN	GESAMT
Zucht	18 (12,77 %)	141	5 (22,73 %)	22
Mast	45 (25,71 %)	175	3 (50,00 %)	6
Misch	49 (29,34 %)	167	10 (38,46 %)	26
Gesamt	112 (23,19 %)	483	18 (33,33 %)	54

signifikant (p=0,002)

nicht signifikant (p=0,338)

Der Anteil von Tieren aus BRSV-Impfbetrieben, von denen Nasentupfer an das Landeslabor Neumünster geschickt wurden, lag für die Gruppen der Mast- und Mischbetriebe bei etwa 70 % und damit deutlich höher als für die Gruppe der Zuchtbetriebe. Hinsichtlich der durch Blutentnahmen beprobten Tiere konnte ein deutlich höherer Anteil BRSV-geimpfter Rinder aus Mast- und Mischbetrieben (83,33 % bzw. 57,69 %) festgestellt werden als aus Zuchtbetrieben (22,73 %). Die Auswertung der vorberichtlichen Informationen über BHV-1-Impfungen ergab, dass etwa 60 % der durch Nasentupfer beprobten Tiere und 100 % der durch Blutentnahmen beprobten Tiere in



Mastbetrieben standen, die Impfungen durchführten, während der Anteil der durch Nasentupfer beprobten Tiere aus Zucht- und Mischbeständen *mit* Impfungen bei jeweils etwa 35 % lag und hinsichtlich der durch Blutentnahmen beprobten Tiere 63,64 % (Zuchtbetriebe) bzw. 38,46 % (Mastbetriebe) betrug. In Bezug auf die Vakzinierungen, die gegen das BVDV durchgeführt wurden, lag der Anteil der Tiere aus impfenden Betrieben in der Gruppe der Zuchtbetriebe mit 20,57 % (Nasentupfer) bzw. 13,64 % (Blutproben) im Vergleich zu den Mast- und Mischbetrieben am höchsten. Die Auswertung der vorberichtlichen Angaben über Impfungen gegen *M. haemolytica* ergab mit 29,34 % den im Vergleich der Betriebsrichtungen höchsten Anteil von durch Nasentupfer beprobten Tieren aus impfenden Betrieben für die Gruppe der Mischbetriebe. Mit entsprechenden Anteilen von 25,71 % und 12,77 % folgten die Gruppen der Mast- und Zuchtbetriebe. Im Falle der durch Blutentnahmen beprobten Tiere konnten die höchsten Anteile von Tieren aus gegen *M. haemolytica*-impfenden Betrieben für die Mastbetriebe (50,00 %) ermittelt werden, die entsprechenden Werte für die Zucht- und Mischbetriebe lagen bei 22,73 % und 38,46 %.

##### 4.1.1.9 Vorbehandlung

Die Angaben über tierärztliche Behandlungen, die an den beprobten Tieren bis zum Zeitpunkt der Probennahme durchgeführt wurden, unterschieden sich hinsichtlich ihrer Ausführlichkeit und ihrer Genauigkeit sehr stark voneinander. Insbesondere fehlten in den meisten Fällen Informationen über den Zeitpunkt und die Dauer der Behandlung, über die angewendeten Dosierungen sowie bezüglich der Größe der behandelten Tiergruppe. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde davon ausgegangen, dass die in den Probenbegleitscheinen dargestellten Behandlungen bei eben dem Tier durchgeführt worden sind, das auch durch den zu untersuchenden Nasentupfer beprobt wurde. Um die vorberichtlichen Informationen besser auswerten zu können, wurden zunächst verschiedene Kategorien gebildet, denen die einzelnen Angaben zugeordnet wurden. Die Kategorie *Antibiose* umfasst alle im Untersuchungsantrag durch die Nennung bestimmter antimikrobieller Wirkstoffe oder bestimmter antimikrobieller Präparate charakterisierten Behandlungen sowie alle durch die Begriffe „antibiotisch“ oder „Antibiose“ umschriebenen Maßnahmen. Der in entsprechender Weise gebildeten Kategorie *Antiphlogistika* wurden alle Anwendungen von steroidalen und nicht steroidalen Entzündungshemmern zugeordnet. Die beiden genannten Behandlungsgruppierungen wurden durch die Kategorien *Sekretolytika* und *Sonstige* ergänzt, wobei unter letzterer antiparasitäre, homöopathische und Vitaminbehandlungen zusammengefasst wurden. Insgesamt waren 1433 Vorberichten aus 757 Betrieben Informationen über therapeutische Maßnahmen zu entnehmen, was Anteilen von 38,96 % an der Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer und 37,44 % an der Gesamtmenge der beprobten Betriebe entspricht. Nicht für die Auswertung berücksichtigt werden konnten die Nasentupferuntersuchungen von fünf Tieren, bei denen der einsendende Tierarzt über die evtl. durchgeführten Vorbehandlungen nicht informiert gewesen ist, so dass der Behand-

lungsstatus dieser Tiere unklar war. Daneben wurden die Behandlungen von 3 Tieren als „therapieresistent“ beschrieben und in den Vorberichten zu 20 weiteren Nasentupfern wurde die Frage nach der Vorbehandlung nur mit „ja“ beantwortet. Da auch in diesen Fällen die Art der Behandlungsmaßnahme nicht zu rekonstruieren war, gingen die entsprechenden Untersuchungen ebenfalls nicht in die Auswertung mit ein. Die Anzahl der auswertbaren Datensätze verringerte sich aus den genannten Gründen von 1433 auf 1405. In 810 (57,65 %) dieser 1405 Fälle wurden Vorbehandlungen im Zusammenhang mit dem durch die entsprechende Nasentupferuntersuchung abzuklärenden Erkrankungsgeschehen durchgeführt, wogegen 595 Nasentupfer (42,35 %) von unbehandelten Tieren entnommen stammten. Eine Übersicht über die Verteilung der Nasentupfer auf die eingangs dieses Abschnittes beschriebenen Kategorien ist der Tabelle 4.19 zu entnehmen. Da in vielen Fällen kombinierte Behandlungen durchgeführt worden sind, können die Angaben in der Tabelle nicht additiv betrachtet werden und eine Aufsummierung der prozentualen Angaben würde einen Wert oberhalb von 100 % ergeben.

Tabelle 4.19: Vorbehandlungen in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Nasentupfer (n=1405 NT)

KATEGORIE	ANZAHL	ANTEIL IN % <sup>1</sup>	ANTEIL IN % <sup>2</sup>
Antibiotika	791	97,65	56,30
Antiphlogistika	173	21,36	12,31
Sekretolytika	49	6,05	3,49
Sonstige	31	3,83	2,21

Von 791 antibiotisch behandelten Tieren erhielten 167 zusätzlich eine antiphlogistische Behandlung. Während also der überwiegende Teil der antibakteriellen Therapien ohne Einsatz eines zusätzlichen Therapeutikums durchgeführt wurde (78,89 %, Monotherapie), wurden Antiphlogistika umgekehrt fast ausschließlich in Kombination mit Antibiotika angewendet (96,53 %, Kombinationstherapie). Die Verteilung der unterschiedlichen Kombinationen von antibiotischer und antiphlogistischer Behandlung ist in Tabelle 4.20 dargestellt.

<sup>1</sup>An der Menge der Vorbehandlungen (n=810)

<sup>2</sup>An der Menge der auswertbaren Nasentupfer (n=1405)

#### 4.1 Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger

Tabelle 4.20: Angaben zur kombinierten Anwendung von Antibiotika und Entzündungshemmern (NSAID, Kortikosteriode) im Zusammenhang mit Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (n=167 NT)

KOMBINATION	ANZAHL BEHANDELTE TIERE	ANTEIL IN % <sup>1</sup>
Antibiotika + NSAID	141	84,43
Antibiotika + Kortikoide	21	12,57
Antibiotika + NSAID + Kortikoide	5	2,99
Gesamt	167	100,00

Für 175 (11,08 %) aus der Gesamtmenge der 1580 in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein auf BVDV-Antigen untersuchten Blutproben aus 92 Betrieben (9,82 %) waren Informationen bezüglich der Vorbehandlungen verfügbar. Die für die vorliegende Auswertung nutzbare Menge reduzierte sich noch einmal um 4 auf 171, da in diesen 4 Fällen die Art der Vorbehandlung nicht erkennbar war. Die Anzahl der Blutproben von Tieren, die vorbehandelt wurden, lag bei 106, was einem Anteil von 61,99 % an der Menge der auswertbaren Blutproben entspricht, während 65 Blutproben (38,01 %) von unbehandelten Tieren entnommen wurden. In der Tabelle 4.21 sind die Häufigkeiten der vorberichtlich vermerkten Behandlungen dargestellt. Da in vielen Fällen kombinierte Behandlungen durchgeführt wurden, sind die Werte der Tabelle nicht additiv zu verstehen und eine Aufsummierung der prozentualen Angaben würde einen Wert von mehr als 100 % ergeben.

Tabelle 4.21: Vorbehandlungen in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Blutproben (n=171 BP)

KATEGORIE	ANZAHL	ANTEIL IN % <sup>2</sup>	ANTEIL IN % <sup>3</sup>
Antibiotika	98	92,45	57,31
Antiphlogistika	31	29,25	18,13
Sekretolytika	5	4,72	2,92
Sonstige	15	14,15	8,77

Bei 68 von 98 antibiotisch vorbehandelten Tieren wurde auf eine zusätzliche Verabreichung eines antiphlogistisch wirkenden Präparates verzichtet (69,39 %, Monotherapie). Dagegen wurde in keinem der dokumentierten Fälle ein antiphlogistisches Präparat für sich allein, d. h. ohne die zusätzliche Gabe eines Antibiotikums angewendet.

<sup>1</sup>An der Gesamtmenge der Kombinationen

<sup>2</sup>An der Menge der Vorbehandlungen (n=106)

<sup>3</sup>An der Menge der auswertbaren Blutproben (n=171)

Die kombinierten Anwendungen von antibiotischen und antiphlogistischen Vorbehandlungen im Zusammenhang mit den ausgewerteten Blutprobenuntersuchungen sind in Tabelle 4.22 wiedergegeben.

Tabelle 4.22: Angaben zur kombinierten Anwendung von Antibiotika und Entzündungshemmern (NSAID, Kortikosteroide) im Zusammenhang mit Blutprobenuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (n=30 BP)

KOMBINATION	ANZAHL BEHANDELTE TIERE	ANTEIL IN % <sup>1</sup>
Antibiotika + NSAID	28	93,33
Antibiotika + Kortikoide	2	6,67
Antibiotika + NSAID+ Kortikoide	0	0,00
Gesamt	30	100,00

**Betriebsrichtung** Die Häufigkeit der Durchführung von Vorbehandlungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung des Bestandes, in dem das beprobte Tier gehalten wurde, konnte anhand von 963 Nasentupfern (26,18 %) und 113 Blutproben (7,15 %) untersucht werden und ist übersichtsartig in den Tabellen 4.23 und 4.24 dargestellt. Während hinsichtlich der durch Blutproben untersuchten Tiere keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung festgestellt werden konnten und die Anteile der vorbehandelten Tiere jeweils zwischen 60,00 und 65,45 % lagen, zeigte sich hinsichtlich der Nasentupferuntersuchungen ein Häufung von vorbehandelten Tieren in der Gruppe der Mastbetriebe. 72,22 % der durch Nasentupfer untersuchten Tiere aus Mastbetrieben wurden vorbehandelt, in den Zucht- und Mischbetrieben betrug dieser Anteil 52,88 bzw. 57,60 %.

---

<sup>1</sup>An der Gesamtmenge der Kombinationen

#### 4.1 Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger

Tabelle 4.23: Verteilung der Vorbehandlungen im Zusammenhang mit Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 auf die Betriebsrichtungen (n=963 NT)

	BEHANDELTE TIERE	ANTEIL IN % <sup>1</sup>	AUSWERTBARE NASENTUPFER
Zucht	193	52,88	365
Mast	143	72,22	198
Misch	230	57,60	400
Gesamt	566	58,77	963

signifikant (p=3,936e-5)

Tabelle 4.24: Verteilung der Vorbehandlungen im Zusammenhang mit Blutprobenuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 auf die Betriebsrichtungen (n=113 BP)

	BEHANDELTE TIERE	ANTEIL IN % <sup>2</sup>	AUSWERTBARE BLUTPROBEN
Zucht	27	60,00	45
Mast	8	61,54	13
Misch	36	65,45	55
Gesamt	71	62,83	113

nicht signifikant (p=0,850)

##### 4.1.1.10 Erkrankte und verendete Tiere

Das in den Jahren 2002 und 2003 vom Landeslabor Schleswig-Holstein verwendete Probenbegleitformular bot dem Einsender die Möglichkeit, in zwei für diesen Zweck vorgesehenen Feldern die Anzahl der *erkrankten* und/oder *verendeten* Tiere im Betrieb vorberichtlich zu erfassen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde davon ausgegangen, dass diese Informationen in direktem Bezug zu dem durch den jeweiligen Nasentupfer bzw. die jeweilige Blutprobe abzuklärenden Erkrankungsgeschehen standen. Für die Auswertung der Daten wurden in diesem Zusammenhang nicht die Nasentupfer/Blutproben selbst als Grundlage herangezogen, sondern die Einsendungen, zu denen diese gehörten, da die Zahl der *erkrankten* bzw. *verendeten* Tiere immer im Bezug zum Erkrankungsgeschehen im Betrieb, also der Einsendung, erfasst wurden und nicht etwa für jeden Nasentupfer einzeln zu betrachten waren. Hinsichtlich der Informationen zur Anzahl der *erkrankten* Tiere im Betrieb waren 815 Einsendungen (40,31 %) mit 1525 Nasentupfern (41,46 %) auswertbar. In der Summe wurden

<sup>1</sup>An der Menge der auswertbaren Nasentupfer

<sup>2</sup>An der Menge der auswertbaren Blutproben

14564 Erkrankungsfälle durch die Vorberichte dieser Einsendungen erfasst, was einer durchschnittlichen Zahl von 17,87 *erkrankten* Tieren je Einsendung entspricht. Diesen Angaben entsprechend waren hinsichtlich der Anzahl der *verendeten* Tiere im Betrieb 791 Einsendungen (39,12 %) mit 1500 Nasentupfern (40,78 %) und einer Gesamtzahl von 819 *verendeten* Tieren auswertbar, so dass durchschnittlich 1,13 *verendete* Tiere je Einsendung beobachtet werden konnten.

Auf der Grundlage von 185 Blutproben (11,71 %) aus 99 Betrieben (10,57 %) mit einer Gesamtzahl von 1118 Erkrankungsfällen (durchschnittlich 11,29 *erkrankte* Tiere je Einsendung) erfolgte die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen BVDV-Antigen-Nachweisen aus Blutproben und der Anzahl *erkrankter* Tiere im Betrieb. Hinsichtlich der Anzahl der *verendeten* Tiere im Betrieb waren 183 Blutproben (11,71 %) aus 99 Betrieben (10,57 %) mit insgesamt 133 vorberichtlich erfassten Todesfällen auswertbar (durchschnittlich 1,34 *verendete* Tiere je Einsendung).

**Zahl der erkrankten und verendeten Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung – Nasentupfer** Mögliche Zusammenhänge zwischen den Parametern *Betriebsrichtung* und Anzahl der *erkrankten* bzw. *verendeten* Tiere im Betrieb werden durch die Tabellen 4.25 und 4.26 verdeutlicht. Die Gesamtmenge der Datensätze mit Informationen zur Anzahl der *erkrankten* Tiere und zur Betriebsrichtung setzte sich aus 1075 Nasentupfern aus 564 Betrieben mit 10271 in den Vorberichten erfassten Erkrankungsfällen zusammen. Entsprechend waren 1057 Nasentupfer aus 547 Betrieben mit insgesamt 554 *verendeten* Tieren auswertbar.

Tabelle 4.25: Angaben zur Zahl *erkrankter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Nasentupfer geordnet nach Betriebsrichtung (auswertbare Einsendungen n=564)

BETRIEBSRICHTUNG	GESAMTZAHL DER ERKRANKTEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
Zucht	3014	214	14,08 signifikant (p=0,002)
Mast	2891	115	25,14 nicht signifikant (p=0,074)
Misch	4366	235	18,58 nicht signifikant (p=0,375)
Gesamt	10271	564	18,21

Tabelle 4.26: Angaben zur Zahl *verendeter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Nasentupfer geordnet nach Betriebsrichtung (auswertbare Einsendungen n=547)

BETRIEBSRICHTUNG	GESAMTZAHL DER VERENDETEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
Zucht	195	210	0,93 nicht signifikant (p=0,291)
Mast	87	110	0,79 signifikant (p=0,043)
Misch	272	227	1,20 nicht signifikant (p=0,261)
Gesamt	554	547	1,01

Wie aus Tabelle 4.25 ersichtlich wird, lag die Zahl der durchschnittlich *erkrankten* Tiere in den Mastbetrieben am höchsten, was sich allerdings als statistisch nicht signifikant erwies. Dagegen konnte mit statistischer Signifikanz die geringste Zahl an durchschnittlich *erkrankten* Tieren für die Zuchtbetriebe ermittelt werden. Die Anzahl der durchschnittlich *verendeten* Tiere im Beobachtungszeitraum lag in den Mastbetrieben statistisch signifikant niedriger als in Zucht- bzw. Mischbetrieben (Tabelle 4.26).

**Zahl der erkrankten und verendeten Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung – Blutproben** In Bezug auf die vorherberichtet erfassten Parameter Anzahl der *erkrankten* Tiere und Betriebsrichtung waren 126 Blutproben aus 64 Betrieben mit insgesamt 753 *erkrankten* Tieren auswertbar und hinsichtlich der Anzahl der *verendeten* Tiere konnten 130 Blutproben aus 67 Betrieben mit 97 *verendeten* Tieren für die Auswertung genutzt werden. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 4.27 und 4.28 dargestellt.

Tabelle 4.27: Angaben zur Zahl *erkrankter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Blutproben geordnet nach Betriebsrichtung (auswertbare Einsendungen n=64)

BETRIEBSRICHTUNG	GESAMTZAHL DER ERKRANKTEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
Zucht	228	24	9,50 nicht signifikant (p=0,227)
Mast	123	7	17,57 nicht signifikant (p=0,123)
Misch	402	33	12,18 nicht signifikant (p=0,436)
Gesamt	753	64	11,77

Tabelle 4.28: Angaben zur Zahl *verendeter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Blutproben geordnet nach Betriebsrichtung (auswertbare Einsendungen n=67)

BETRIEBSRICHTUNG	GESAMTZAHL DER VERENDETEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
Zucht	44	25	1,76 nicht signifikant (p=0,440)
Mast	8	9	0,89 nicht signifikant (p=0,174)
Misch	45	33	1,36 nicht signifikant (p=0,367)
Gesamt	97	67	1,45

Die durchschnittliche Anzahl *erkrankter* Tiere je Betrieb lag in den Mastbetrieben etwas höher als in den anderen beiden Betriebsgruppen. Bezüglich der Zahl der durchschnittlich *verendeten* Tiere wiesen dagegen die Zuchtbetriebe den höchsten Wert auf. Die Unterschiede zwischen den Betriebsformen erwiesen sich als statistisch nicht signifikant.

**Zahl der erkrankten und verendeten Tiere in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität – Nasentupfer** Hinsichtlich der Parameter Zukaufaktivität und Zahl der *erkrankten* Tiere waren 1280 Nasentupfer aus 687 Betrieben mit 11622 vorberichtlich erfassten Erkrankungsfällen auswertbar. Die Zahl der in Bezug auf die Zukaufaktivität und die Zahl der *verendeten* Tiere auswertbaren Nasentupfer betrug 1323. Diese Tupfer gehörten zu 701 Betrieben und umfassten insgesamt 658 verendete Tiere. Die



#### 4.1 Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger

Verteilung der Erkrankungs- und Todesfälle auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukauf wird durch die Tabellen 4.29 und 4.30 verdeutlicht.

Tabelle 4.29: Angaben zur Zahl *erkrankter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Nasentupfer geordnet nach der Zukaufaktivität (auswertbare Einsendungen n=687)

ZUKAUFAKTIVITÄT	GESAMTZAHL DER ERKRANKTEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
<i>mit</i> Zukauf	5159	236	21,86 signifikant (p=0,036)
<i>ohne</i> Zukauf	6463	451	14,33 signifikant (p=0,001)
Gesamt	11622	687	16,92

Tabelle 4.30: Angaben zur Zahl *verendeter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Nasentupfer geordnet nach der Zukaufaktivität (auswertbare Einsendungen n=701)

ZUKAUFAKTIVITÄT	GESAMTZAHL DER VERENDETEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
<i>mit</i> Zukauf	300	245	1,22 nicht signifikant (p=0,147)
<i>ohne</i> Zukauf	358	456	0,79 signifikant (p=0,049)
Gesamt	658	701	0,94

Aus der Gegenüberstellung geht hervor, dass in Betrieben *mit* Zukauf statistisch signifikant mehr Tiere je Betrieb erkrankten als in Betrieben *ohne* Zukauf. Die Zahl der durchschnittlich *verendeten* Tiere lag in Betrieben *ohne* Zukaufaktivität statistisch signifikant niedriger als der entsprechende Durchschnittswert aller auswertbaren Betriebe. Die höhere Zahl durchschnittlich *verendeter* Tiere in den Betrieben *mit* Zukauf erwies sich als statistisch nicht signifikant.

**Zahl der erkrankten und verendeten Tiere in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität – Blutproben** Aus den Vorberichten von 163 auf BVDV-Antigen untersuchten Blutproben aus 85 Betrieben mit 975 *erkrankten* Tieren waren Informationen bezüglich der Zukaufaktivität und der Anzahl *erkrankter* Tiere im Betrieb verfügbar. Entsprechend konnten 161 Blutproben aus 85 Betrieben mit 106 *verendeten* Tieren hinsichtlich

der Anzahl *verendeter* Tiere im Betrieb und der Zukaufaktivität ausgewertet werden. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 4.31 und 4.32 verdeutlicht.

Tabelle 4.31: Angaben zur Zahl *erkrankter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Blutproben geordnet nach der Zukaufaktivität (auswertbare Einsendungen n=85)

ZUKAUFAKTIVITÄT	GESAMTZAHL DER ERKRANKTEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
<i>mit</i> Zukauf	285	28	10,18 nicht signifikant (p=0,312)
<i>ohne</i> Zukauf	690	57	12,11 nicht signifikant (p=0,425)
Gesamt	975	85	11,47

Tabelle 4.32: Angaben zur Zahl *verendeter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Blutproben geordnet nach der Zukaufaktivität (auswertbare Einsendungen n=85)

ZUKAUFAKTIVITÄT	GESAMTZAHL DER VERENDETEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
<i>mit</i> Zukauf	23	29	0,79 nicht signifikant (p=0,409)
<i>ohne</i> Zukauf	83	56	1,48 nicht signifikant (p=0,258)
Gesamt	106	85	1,25

Statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zahl *erkrankter* bzw. *verendeter* Tiere in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität ließen sich nicht beobachten. Die ermittelten Werte lagen jeweils in den Betrieben *mit* Zukauf etwas höher als in den Betrieben *ohne* Zukauf.

**Zahl der erkrankten und verendeten Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung und der Zukaufaktivität – Nasentupfer** Da die Zahl der durchschnittlich *erkrankten* Tiere in den Mastbetrieben auffallend hoch war (s. Tabelle 4.25 auf Seite 102) und die Zukaufaktivität in diesen Betrieben i. d. R. sehr ausgeprägt ist, sollte ein möglicher Einfluss der Zukaufaktivität auf die Zahl durchschnittlich *erkrankter* Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsform untersucht werden. Hinsichtlich der Parameter Zahl *erkrankter* Tiere, Betriebsrichtung und Zukaufaktivität waren 521 Einsendungen

#### 4.1 Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger

mit 999 Nasentupfern auswertbar, die entsprechend auswertbare Menge der bezüglich der Zahl *verendeter* Tiere auswertbaren Einsendungen belief sich auf 511 (984 Nasentupfer). Die Gegenüberstellung der genannten Parameter ist in den Tabellen 4.33 und 4.34 gezeigt. Die Tabellen stellen die Angaben über die Zahl der *erkrankten* bzw. *verendeten* Tiere in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität für jede Betriebsrichtung gesondert dar. Für die statistischen Tests wurde die Gesamtmenge der für die jeweilige Betriebsrichtung auswertbaren Einsendungen als Grundlage herangezogen.

Tabelle 4.33: Angaben zur Zahl *erkrankter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Nasentupfer geordnet nach der Betriebsrichtung und der Zukaufaktivität (auswertbare Einsendungen n=521)

BETRIEBS- RICHTUNG	ZUKAUF- AKTIVITÄT	GESAMTZAHL ERKRANKTER TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
Zucht	<i>mit</i> Zukauf	222	23	9,65 signifikant (p=0,017)
	<i>ohne</i> Zukauf	2731	177	15,43 nicht signifikant (p=0,345)
	Gesamt	2953	200	14,77
Mast	<i>mit</i> Zukauf	2464	100	24,64 nicht signifikant (p=0,452)
	<i>ohne</i> Zukauf	56	5	11,20 signifikant (p=2e-4)
	Gesamt	2520	105	24,00
Misch	<i>mit</i> Zukauf	1601	79	20,27 signifikant (p=0,026)
	<i>ohne</i> Zukauf	2513	137	18,34 signifikant (p=1e-5)
	Gesamt	4114	216	19,05

Während in der Gruppe der Zuchtbetriebe diejenigen Betriebe, in denen Zukäufe getätigt wurden, eine statistisch signifikant geringere Zahl durchschnittlich *erkrankter* Tiere aufwiesen, waren dies in der Gruppe der Mastbetriebe die Betriebe *ohne* Zukäufe. In der Gruppe der Mischbetriebe erwiesen sich sowohl die höhere Zahl durchschnittlich *erkrankter* Tiere in den Betrieben *mit* Zukauf als auch die geringere Zahl durchschnittlich *erkrankter* Tiere in Betrieben *ohne* Zukauf als statistisch signifikant.

Tabelle 4.34: Angaben zur Zahl *verendeter* Tiere in den Herkunftsbetrieben des Probenmaterials Nasentupfer geordnet nach der Betriebsrichtung und der Zukaufaktivität (auswertbare Einsendungen n=511)

BETRIEBS- RICHTUNG	ZUKAUF- AKTIVITÄT	GESAMTZAHL VERENDETER TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE EINSENDUNG
Zucht	<i>mit</i> Zukauf	7	22	0,32 signifikant (p=2e-4)
	<i>ohne</i> Zukauf	165	177	0,93 nicht signifikant (p=0,348)
	Gesamt	172	199	0,86
Mast	<i>mit</i> Zukauf	80	96	0,83 nicht signifikant (p=0,417)
	<i>ohne</i> Zukauf	2	6	0,33 signifikant (p=0,013)
	Gesamt	82	102	0,80
Misch	<i>mit</i> Zukauf	157	78	2,01 nicht signifikant (p=0,166)
	<i>ohne</i> Zukauf	103	132	0,78 signifikant (p=7e-4)
	Gesamt	260	210	1,24

Bezüglich der Zahl durchschnittlich *verendeter* Tiere konnte eine geringere Zahl in Zuchtbetrieben *mit* Zukauf, in Mastbetrieben *ohne* Zukauf sowie in Mischbetrieben *ohne* Zukauf registriert werden.

Da in Bezug auf die Parameter Betriebsrichtung und Zukaufaktivität nur insgesamt 57 Einsendungen von auf BVDV zu untersuchenden Blutproben mit Angaben zur Zahl *erkrankter* Tiere und 60 Einsendungen mit Angaben zur Zahl *verendeter* Tiere auswertbar waren, wurde auf eine den Tabellen 4.33 und 4.34 entsprechende Auswertung wegen der daraus resultierenden mangelnden Aussagekraft verzichtet.

#### 4.1.1.11 Vorberichtliche Symptomatik

Die Gestaltung der Probenbegleitscheine des Landeslabors Schleswig-Holstein bot dem einsendenden Tierarzt mehrere freie Zeilen für die Beschreibung der klinischen Symptomatik, die das beprobte Tier bzw. die betroffene Tiergruppe zum Zeitpunkt der Beprobung zeigte. Der Tierarzt war dabei nicht an bestimmte Vorgaben seitens des

Landeslabors, etwa in Form vorgegebener Begriffe, gebunden, sondern konnte die Ergebnisse seiner klinischen Untersuchung frei formulieren. Hinsichtlich dementsprechender vorberichtlicher Informationen bezüglich der klinischen Symptomatik konnten 1285 Einsendungen (63,55 % der Gesamtmenge) mit 2376 Nasentupfern (64,60 % der Gesamtmenge) ausgewertet werden. Die einzelnen Darstellungen der klinischen Symptome unterschieden sich in den Vorberichten in hohem Maße hinsichtlich ihres Umfangs und ihrer Genauigkeit. Insgesamt wurden in den 1285 Vorberichten 41 verschiedene Symptome geschildert. Um die Auswertung zu vereinfachen, wurden die Symptome zunächst einer der vier Kategorien *Allgemeinsymptome*, *respiratorische Symptome*, *enterale Symptome* und *gynäkologische Symptome* zugeordnet. Symptome wie *Apathie*, *Inappetenz*, *Abmagerung* und *Festliegen* wurden unter der Kategorie *Allgemeinsymptome* erfasst und Symptome, die den oberen oder unteren Atmungstrakt betrafen, wie *Husten*, *Nasenausfluss*, *erhöhte Atmungsfrequenz*, *Dyspnoe* oder *Pneumonie* wurden der Kategorie *respiratorische Symptome* zugeordnet. Eine Sonderstellung nahm das Symptom *Fieber* ein, das seinem Charakter entsprechend in die Kategorie *Allgemeinsymptome* hätte eingeordnet werden müssen, aufgrund seines beträchtlichen quantitativen Umfangs jedoch gesondert ausgewertet wurde. Enthielten die Probenbegleitscheine direkte Angaben zur Körperinnentemperatur des beprobten Tieres, so wurden diese im Rahmen der vorliegenden Arbeit als Fieber gewertet wenn sie oberhalb von 39,5 °C lagen. Einen Überblick über die Häufigkeit, mit der die Symptome der genannten Kategorien in den Vorberichten zu den eingesandten Nasentupfern aufgeführt waren, bietet Tabelle 4.35. Da in zahlreichen Vorberichten mehrere Symptome gleichzeitig aufgeführt wurden, ergibt sich ein Summenprozentwert von mehr als 100 %.

Tabelle 4.35: Häufigkeit der vorberichtlich genannten Symptomatik im Zusammenhang mit der Entnahme von Nasentupfern (n=2376 NT)

KATEGORIE	ZAHL DER NASENTUPFER	ANTEIL IN % <sup>1</sup>
Allgemeinsymptome	379	15,95
Respiratorische Symptome	2248	94,61
Enterale Symptome	130	5,47
Gynäkologische Symptome	16	0,67
Fieber	1290	54,29

Die Tabelle zeigt, dass Symptome der Kategorie *respiratorisch* mit einem Anteil von 94,61 % am häufigsten im Vorbericht Erwähnung fanden. In abnehmender Häufigkeit folgten Symptome der Kategorien *Fieber* (54,29 %) und *Allgemeinsymptome* (15,95 %). Von untergeordneter quantitativer Bedeutung waren die Symptome der Kategorien

<sup>1</sup>An der Zahl der Vorberichte

*enterale Symptome* und *gynäkologische Symptome*, so dass diese für die folgenden Auswertungen keine weitere Beachtung fanden.

Von den Untersuchungsanträgen, die den auf BVDV-Antigen zu untersuchenden Blutproben beigelegt waren, konnten 269 Vorberichte aus 158 Einsendungen ausgewertet werden, was Anteilen von 17,03 bzw. 16,86 % an den jeweiligen Gesamtmengen entspricht. Die Verteilung der in diesen Vorberichten geschilderten Symptome kann der Tabelle 4.36 entnommen werden. Ein Summenprozentwert von mehr als 100 in dieser Tabelle ergibt sich durch Mehrfachnennungen.

Tabelle 4.36: Häufigkeit der vorberichtlich genannten Symptomatik im Zusammenhang mit der Entnahme von Blutproben (n=269 BP)

KATEGORIE	ZAHL DER BLUTPROBEN	ANTEIL IN % <sup>1</sup>
Allgemeinsymptome	84	31,23
Respiratorische Symptome	252	93,68
Enterale Symptome	67	24,91
Gynäkologische Symptome	6	2,23
Fieber	76	28,25

#### 4.1.1.12 Verdacht hinsichtlich der am Krankheitsgeschehen beteiligten Erreger

Für die Äußerung von Verdachtsdiagnosen seitens des einsendenden Tierarztes stand auf dem Probenbegleitschein des Landeslabors Schleswig-Holstein kein eigens dafür vorgesehenes Feld zur Verfügung. Dennoch wurden von einer Reihe von Tierärzten der vorberichtlichen Schilderung der Erkrankungssymptome Verdachtsdiagnosen bezüglich der Ätiologie des Erkrankungsgeschehens hinzugefügt, die auf deren klinischer Untersuchung basierten. Hinsichtlich solcher Verdachtsdiagnosen konnten 265 Nasentupfer (7,21 %) aus 138 Betrieben (6,82 %) ausgewertet werden. In nennenswertem Umfang wurden die Infektionserreger BRSV, BHV-1 und PI<sub>3</sub>V sowie *M. haemolytica* als mutmaßliche Erkrankungsursache genannt (s. Tabelle 4.37 auf Seite 111). Daneben wurden vereinzelt „Reovirose“, „Enterotoxämie“, „Mykoplasmosen“ und „Listeriose“ als infektiöse Ursachen für das untersuchte Erkrankungsgeschehen vermutet.

---

<sup>1</sup>An der Zahl der Vorberichte

Tabelle 4.37: Häufigkeit der ätiologischen Verdachtsdiagnosen im Zusammenhang mit Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 (auswertbare Einsendungen n=138)

ÄTIOLOGISCHER VERDACHT	EINSENDUNGEN MIT VERDACHT	ANTEIL IN % <sup>1</sup>
BRSV	70	50,72
BHV-1	46	33,33
PI <sub>3</sub> V	8	5,80
<i>M. haemolytica</i>	21	15,22

Wie der Tabelle 4.37 zu entnehmen ist, wurde das BRSV in etwas mehr als der Hälfte aller Fälle als infektiöse Ursache des aktuellen Erkrankungsgeschehens betrachtet. In abnehmender Häufigkeit wurden das BHV-1 (33,33%), das PI<sub>3</sub>V (5,80%) sowie *M. haemolytica* (15,22%) als Erkrankungsursache vermutet. Da einigen Vorberichten mehr als eine Verdachtsdiagnose zu entnehmen war, ergeben sich in der Tabelle 4.37 sowie in der folgenden Tabelle 4.38 Summenprozentwerte von mehr als 100.

Obwohl im Falle der zur Untersuchung auf BVDV-Antigen eingesandten Blutproben auf den ätiologischen Verdacht schon aufgrund des Untersuchungszieles geschlossen werden konnte, enthielten die Vorberichte von 18 Blutprobeneinsendungen zusätzliche Angaben über Verdachtsdiagnosen, die durch die Tabelle 4.38 veranschaulicht werden.

Tabelle 4.38: Häufigkeit der ätiologischen Verdachtsdiagnosen im Zusammenhang mit Blutprobenuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 (auswertbare Einsendungen n=18)

ÄTIOLOGISCHER VERDACHT	EINSENDUNGEN MIT VERDACHT	ANTEIL IN % <sup>2</sup>
BRSV	4	22,22
BHV-1	1	5,56
BVDV	12	66,67
<i>M. haemolytica</i>	1	5,56
BKF	1	5,56

#### 4.1.2 Erregernachweise

Für die Betrachtung der Nachweishäufigkeiten der untersuchten Erreger ist es zunächst notwendig, die in unterschiedlichem diagnostischen Umfang untersuchten Nasentupfermengen zu beschreiben. Wie Abbildung 4.7 verdeutlicht, wurden 3678 Nasentupfer

<sup>1</sup>An der Menge der auswertbaren Einsendungen

<sup>2</sup>An der Menge der auswertbaren Einsendungen

einer virologischen Untersuchung unterzogen. Die Menge dieser Nasentupfer wird im folgenden als „Gesamtmenge“ bezeichnet. Zusätzlich zu der virologischen Untersuchung wurde bei 2615 Nasentupfern (71,1 % der Gesamtmenge) eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt. Um diese „doppelt untersuchte“ Nasentupfermenge zu charakterisieren, wird sie in den folgenden Ausführungen als „bakteriologisch untersuchte“ Nasentupfermenge bezeichnet. Für die weitere Betrachtung der Nachweishäufigkeiten wird also im Falle der viralen Erreger die „Gesamtmenge“ herangezogen und für die Betrachtung der bakteriellen Erreger die „bakteriologisch untersuchte“ Nasentupfermenge als Grundlage verwendet.

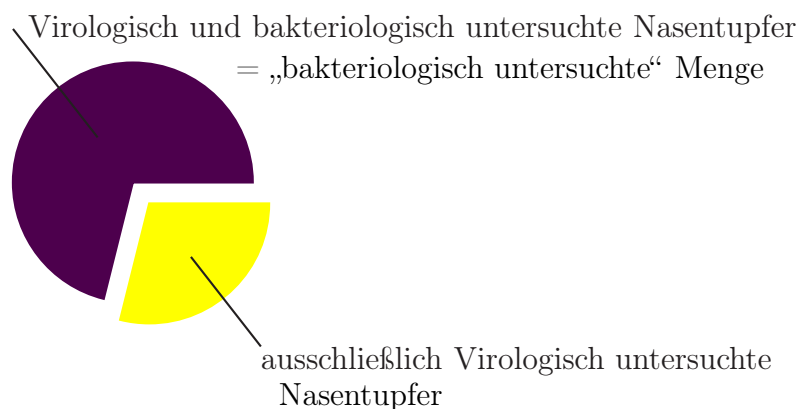


Abbildung 4.7: Darstellung der virologisch bzw. virologisch und bakteriologisch untersuchten Anteile der eingesandten Nasentupfer, beide Mengen zusammen ergeben die „Gesamtmenge“

### 4.1.2.1 Ergebnisse der virologischen Untersuchungen

Die in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein virologisch (Immunfluoreszenz, Zellkultur) untersuchte Gesamtmenge umfasste 3678 Nasentupfer aus 2022 Einsendungen. Aus dieser Menge waren 675 (18,35 %) Tupfer aus 374 Einsendungen (18,50 %) virologisch positiv, d. h., es wurde das BRSV, das BHV-1 oder das PI<sub>3</sub>V nachgewiesen.

Insgesamt konnte das BRSV in 495 von 3678 untersuchten Nasentupferproben nachgewiesen werden. Dies entspricht einem Anteil von 13,46 %. In 489 untersuchten Proben war das BRSV der einzige virale Erreger. Als zweithäufigster viraler Erreger wurde das BHV-1 in 148 von 3678 Fällen (4,02 %) nachgewiesen, wobei in 147 untersuchten Proben (4,00 %) BHV-1 der einzige virologische Nachweis war. Das PI<sub>3</sub>V konnte in 38 Fällen (1,03 %) nachgewiesen werden. In 33 Fällen (0,90 %) war das PI<sub>3</sub>V der einzige virologisch nachgewiesene Erreger. Die Tabelle 4.39 zeigt die virologischen Erregernachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003. In Tabelle 4.40 ist die Verteilung der genannten Nachweise auf die beiden Jahre des Untersuchungszeitraumes dargestellt.



#### 4.1 Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger

Tabelle 4.39: Übersicht über die virologischen Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (n=675 NT)

	NACHWEISE GESAMT	VIROLOGISCHE EINZELNACHWEISE
BRSV	495 (13,46 %)	489 (13,30 %)
BHV-1	148 (4,02 %)	147 (4,00 %)
PI <sub>3</sub> V	38 (1,03 %)	33 (0,90 %)

Tabelle 4.40: Verteilung der virologischen Nachweise auf die Jahre 2002 und 2003 (n=3678 NT)

	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003
BRSV	304 (15,61 %)	191 (11,03 %)
BHV-1	85 (4,37 %)	63 (3,64 %)
PI <sub>3</sub> V	15 (0,77 %)	23 (1,33 %)
Untersuchungen	1947	1731

#### 4.1.2.2 Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen

Aus dem Probenmaterial von 2615 bakteriologisch untersuchten Nasentupfern (bakteriologisch untersuchte Menge, s. Seite 112) aus 1421 Einsendungen wurden in 1052 Fällen (40,23 %) aus 559 Einsendungen (39,34 %) Bakterien kultiviert, die den Spezies *M. haemolytica*, *P. multocida* oder *A. pyogenes* zugeordnet werden konnten. Von den genannten Erregern wurde *M. haemolytica* am häufigsten nachgewiesen. Aus 2615 bakteriologisch untersuchten Nasentupfern wurde in 755 Fällen *M. haemolytica* isoliert, was einem Anteil von 28,87 % entspricht. Der einzige bakteriologische Nachweis war *M. haemolytica* in 562 untersuchten Proben (21,49 %). *P. multocida* wurde aus 435 untersuchten Nasentupfern nachgewiesen, was einem Anteil von 16,63 % entspricht. Als einziger bakterieller Erreger wurde *P. multocida* aus 252 Nasentupfern (9,64 %) isoliert. Die Tabelle 4.41 verdeutlicht die bakteriologischen Erregernachweise im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003, in der Tabelle 4.42 sind die Nachweise von *M. haemolytica* und *P. multocida* ohne gleichzeitige virologische Nachweise dargestellt und die Tabelle 4.43 gibt einen Überblick über die Verteilung der bakteriologischen Nachweise auf die Jahre 2002 und 2003.

Tabelle 4.41: Übersicht über die bakteriologischen Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (n=1052 NT)

	NACHWEISE GESAMT	BAKTERIOLOGISCHE EINZELNACHWEISE
<i>M. haemolytica</i>	755 (28,87 %)	562 (21,49 %)
<i>P. multocida</i>	435 (16,63 %)	252 (9,64 %)
<i>A. pyogenes</i>	66 (2,52 %)	36 (1,38 %)

Tabelle 4.42: Übersicht über die Nachweise von *M. haemolytica* und *P. multocida* ohne gleichzeitige virologische Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (n=1016 NT)

	NACHWEISE GESAMT	NACHWEISE OHNE VIRALE ERREGER
<i>M. haemolytica</i>	755	604 (80,00 %)
<i>P. multocida</i>	435	342 (78,39 %)

Tabelle 4.43: Verteilung der bakteriologischen Nachweise auf die Jahre 2002 und 2003 (n=2615 NT)

	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003
<i>M. haemolytica</i>	375 (27,82 %)	380 (29,99 %)
<i>P. multocida</i>	209 (15,50 %)	226 (17,84 %)
<i>A. pyogenes</i>	38 (2,82 %)	28 (2,21 %)
Untersuchungen	1348	1267

#### 4.1.2.3 Nachweise ausschließlich eines Erregers

Um einen Überblick über die alleinigen Nachweise eines Erregers bei den durch Nasentupfer beprobten Tieren im Rahmen der vorliegenden Auswertung zu erhalten, wurden diejenigen Untersuchungen ausgewertet, bei denen nur einer der betrachteten respiratorischen Erreger nachgewiesen wurde, unabhängig davon, ob dies ein bakterieller oder ein viraler Erreger war. Für die Betrachtung wurde die Menge der Nasentupfer herangezogen, die sowohl bakteriologisch als auch virologisch untersucht wurde („bakteriologisch untersuchte“ Menge, s. S. 112). Die ausschließlichen Nachweise eines Erregers sind in der Tabelle 4.44 dargestellt.

Tabelle 4.44: Nachweis ausschließlich eines Erregers aus Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (n=2615 NT)

	NACHWEISE GESAMT	MONOINFEKTIONEN
BRSV	356 (13,61 %)	175 (6,69 %)
BHV-1	74 (2,83 %)	43 (1,64 %)
PI <sub>3</sub> V	30 (1,15 %)	19 (0,73 %)
<i>M. haemolytica</i>	755 (28,87 %)	455 (17,40 %)
<i>P. multocida</i>	435 (16,63 %)	198 (7,57 %)
<i>A. pyogenes</i>	66 (2,52 %)	25 (0,96 %)

#### 4.1.2.4 Kombinationsnachweise

Von den 3678 untersuchten Nasentupfern wurden 2167 als „ohne besonderen Befund“ eingestuft (58,92 %), d. h., es wurden weder das BRSV, das BHV-1 oder das PI<sub>3</sub>V noch *M. haemolytica*, *P. multocida* oder *A. pyogenes* nachgewiesen. In 1511 Fällen kam es zum Nachweis, eines dieser als klinisch relevant eingestuften Erreger (41,08 %). Von diesen Nachweisen waren 1134 Fälle (75,05 %) Einzelnachweise viraler oder bakterieller Erreger. Daneben konnte in 328 Fällen (21,71 %) eine Kombination zweier respiratorisch relevanter Erreger nachgewiesen werden. Die Zahl der Dreifachnachweise belief sich auf 49 (3,24 %).

Von den 2615 bakteriologisch untersuchten Nasentupfern wurden 1324 (50,63 %) als „ohne besonderen Befund“ bewertet, wohingegen 1291 (49,37 %) ein für respiratorische Erkrankungen relevantes Untersuchungsergebnis lieferten. In 915 Fällen (70,88 %) war dies ein Einzelnachweis und bei 327 Untersuchungen (25,33 %) konnten zwei verschiedene klinisch relevante Erreger nachgewiesen werden. Dreifachnachweise wurden in 49 Fällen (3,80 %) erbracht und in einem Fall kam es zum Nachweis von vier klinisch bedeutsamen Infektionserregern.

**Virologische Kombinationsnachweise** Mit einem Anteil von 99,1 % verliefen die virologischen Nachweise in deutlich überwiegender Zahl als Einzelnachweise (669 von 675). Nur in sehr wenigen Fällen konnten zwei virale Erreger aus einer Untersuchung nachgewiesen werden. Aus 5 Nasentupfern wurde ein Kombinationsnachweis von BRSV und PI<sub>3</sub>V erbracht und in einem Fall kam es zum Nachweis von BRSV und BHV-1. Gleichzeitige Nachweise von mehr als zwei viralen Erregern aus demselben Nasentupfer konnten in dem Zeitraum der Jahre 2002 und 2003 nicht beobachtet werden.

**Bakteriologische Kombinationsnachweise** Die Zahl der Nasentupfer, aus denen lediglich ein respiratorisch relevanter bakterieller Erreger nachgewiesen werden konnte, belief sich auf 814. Dies entspricht einem Anteil von 77,38 % an der Menge der

bakteriologisch positiven Nasentupfer. Zwei respiratorisch relevante bakterielle Erreger konnten aus 200 Nasentupfern isoliert werden (19,01 %) und in 2 Fällen wurden Dreifachnachweise von respiratorisch bedeutsamen Bakterien geführt (0,19 %). Einen Überblick über die nachgewiesenen Zweifachkombinationen der bakteriellen Erreger gibt Tabelle 4.45.

Tabelle 4.45: Übersicht über die bakteriologischen Doppelnachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (n=2615 NT)

KOMBINATION	ZAHL DER NACHWEISE
<i>M. haemolytica</i> + <i>P. multocida</i>	172 (6,58 %)
<i>M. haemolytica</i> + <i>A. pyogenes</i>	19 (0,73 %)
<i>P. multocida</i> + <i>A. pyogenes</i>	9 (0,34 %)

**Virologisch-bakteriologische Kombinationsnachweise** Die Zahl der Nasentupfer, deren Untersuchung einen sowohl virologisch als auch bakteriologisch positiven Befund ergab, belief sich auf insgesamt 216, was einem Anteil von 8,26 % an der Menge der bakteriologisch untersuchten Nasentupfer entspricht. Die nachgewiesenen viral-bakteriellen Erregerkombinationen sind in der Tabelle 4.46 dargestellt.

Tabelle 4.46: Übersicht über die virologisch-bakteriologischen Kombinationsnachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (n=2615 NT)

	BRSV	BHV-1	PI <sub>3</sub> V	VIROLOGISCH POSITIV <sup>1</sup>
<i>M. haemolytica</i>	87	16	6	107 (4,09 %)
<i>P. multocida</i>	51	2	2	54 (2,07 %)
<i>A. pyogenes</i>	7	4	0	11 (0,42 %)
<i>M. haemolytica</i> + <i>P. multocida</i>	34	5	1	40 (1,53 %)

Kombinationen des BRSV mit *M. haemolytica* waren in 87 Fällen zu beobachten und stellten damit die größte Gruppe unter den virologisch-bakteriologischen Kombinationsnachweisen dar. Die Anzahl der Nasentupfer, aus denen das BRSV zusammen mit *M. haemolytica*, *P. multocida* oder beiden nachgewiesen wurde lag bei 172 und hatte damit einen Anteil von 79,62 % an der Gesamtmenge der 216 virologisch-bakteriologischen Kombinationsnachweise. Bezogen auf die auswertbare Gesamtmenge von 2615 Nasentupfern lag der Anteil der Nachweise des BRSV zusammen mit einem bakteriellen Sekundärerreger der Familie der *Pasteurellaceae* bei 6,58 %.

<sup>1</sup>bezogen auf die bakteriologisch untersuchte Menge (n=2615 NT)

#### **4.1.2.5 Ergebnisse der Blutuntersuchungen auf BVDV-Antigen**

1580 Blutproben aus 937 Einsendungen wurden in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein auf BVDV-Antigen untersucht. In 97 Fällen aus 68 Einsendungen konnte das Vorhandensein von BVDV-Antigen nachgewiesen werden. Dies entspricht einem Anteil von 6,14 % an der Menge der untersuchten Blutproben bzw. 7,26 % an der Menge der Einsendungen.

## 4.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

### 4.2.1 Jahreszeitlicher Verlauf

Im weiteren wurde die Verteilung der Erregernachweise aus Nasentupfer- bzw. Blutprobenuntersuchungen auf die einzelnen Monate des Untersuchungszeitraumes mit dem Ziel untersucht, möglicherweise vorhandene jahreszeitliche Abhängigkeiten der Nachweishäufigkeiten zu erkennen. Zu diesem Zweck wurde für jeden Monat die Anzahl der in diesem Monat beobachteten Nachweise eines Erregers zur Gesamtzahl der in dem betreffenden Monat durchgeführten Untersuchungen ins Verhältnis gesetzt, so dass sich monatspezifische Prozentwerte für die Häufigkeiten der verschiedenen Erregernachweise in den einzelnen Monaten ergaben.

**BRSV** Von den insgesamt 495 BRSV-Nachweisen fielen 304 Nachweise in das Jahr 2002 und 191 Nachweise in das Jahr 2003. Wie aus der Abbildung 4.8 hervorgeht, kam es zu einer deutlichen Häufung der BRSV-Nachweise in den Wintermonaten. Nachweisspitzen wurden in den Monaten Dezember und Januar verzeichnet, in denen mit durchschnittlich 24,94 % (Dezember) bzw. 25,71 % (Januar) etwa jede vierte Nasentupferuntersuchung einen BRSV-Nachweis erbrachte. Eine genaue Übersicht über die Ergebnisse liefert Tabelle 4.47.

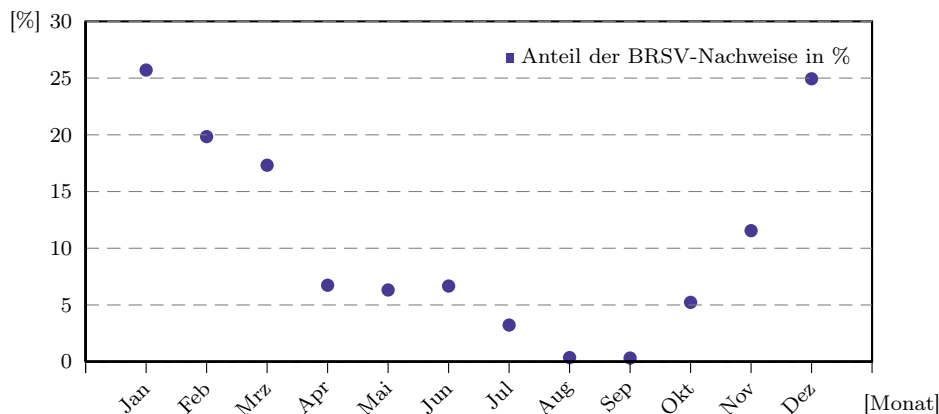


Abbildung 4.8: Prozentuale Anteile der Nachweise des BRSV aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein am durchschnittlichen monatlichen Untersuchungsaufkommen der Jahre 2002 und 2003.

Tabelle 4.47: Verteilung der Nachweise des BRSV aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Monate der Jahre 2002 und 2003.

MONAT	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003	NACHWEISE GESAMT	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Jan	111	62	173	673	25,71
Feb	58	19	77	388	19,84
Mrz	28	12	40	231	17,32
Apr	6	6	12	178	6,74
Mai	9	3	12	190	6,32
Jun	3	5	8	120	6,67
Jul	1	4	5	155	3,23
Aug	1	0	1	275	0,36
Sep	0	1	1	314	0,32
Okt	13	3	16	306	5,23
Nov	24	29	53	459	11,55
Dez	50	47	97	389	24,94
Gesamt	304	191	495	3678	13,46

**BHV-1** Insgesamt wurde das BHV-1 148-Mal im betrachteten Zeitraum nachgewiesen. 85 Nachweise fielen in das Jahr 2002 und 63 in das Jahr 2003. Die Abbildung 4.9 verdeutlicht den Verlauf des Anteils der BHV-1-Nachweise am gesamten Probenaufkommen über die Jahre 2002 und 2003. Eine genaue Übersicht über die Ergebnisse liefert Tabelle 4.48.

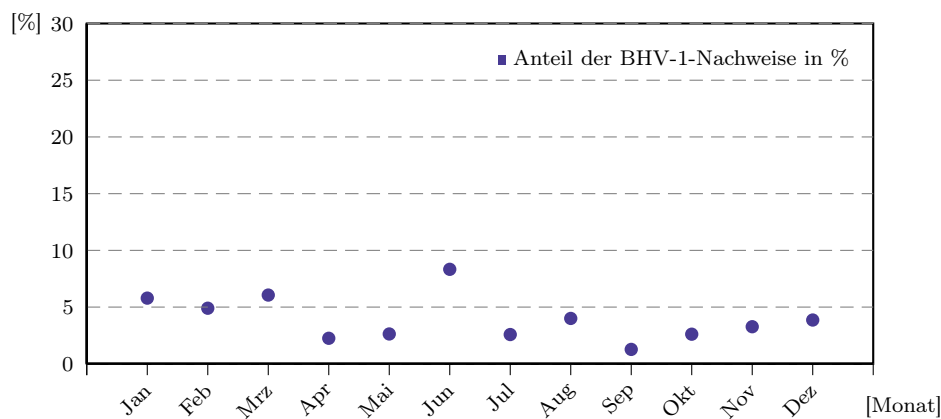
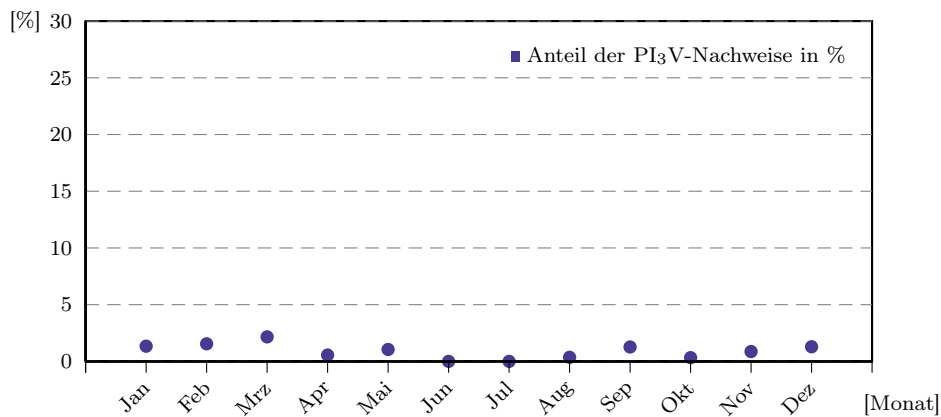


Abbildung 4.9: Prozentuale Anteile der Nachweise des BHV-1 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein am durchschnittlichen monatlichen Untersuchungsaufkommen der Jahre 2002 und 2003.

Tabelle 4.48: Verteilung der Nachweise des BHV-1 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Monate der Jahre 2002 und 2003.

MONAT	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003	NACHWEISE GESAMT	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Jan	25	14	29	673	4,31
Feb	13	6	19	388	4,90
Mrz	5	9	14	231	6,06
Apr	4	0	4	178	2,25
Mai	3	2	5	190	2,63
Jun	8	2	10	120	8,33
Jul	2	2	4	155	2,58
Aug	3	8	11	275	4,00
Sep	3	1	4	314	1,27
Okt	7	1	8	306	2,61
Nov	3	12	15	459	3,27
Dez	9	6	15	389	3,86
Gesamt	85	63	148	3678	4,02

**PI<sub>3</sub>V** Die Abbildung 4.10 sowie die Tabelle 4.49 verdeutlichen die Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise im Beobachtungszeitraum. Im Jahr 2002 wurde das PI<sub>3</sub>V 15-Mal nachgewiesen, im Jahr 2003 erfolgten 23 Nachweise. Eine saisonale Häufung konnte nicht beobachtet werden.

Abbildung 4.10: Prozentuale Anteile der Nachweise des PI<sub>3</sub>V aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein am durchschnittlichen monatlichen Untersuchungsaufkommen der Jahre 2002 und 2003.



#### 4.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

Tabelle 4.49: Verteilung der Nachweise des PI<sub>3</sub>V aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Monate der Jahre 2002 und 2003.

MONAT	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003	NACHWEISE GESAMT	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Jan	3	6	9	673	1,34
Feb	1	5	6	388	1,55
Mrz	3	2	5	231	2,16
Apr	1	0	1	178	0,56
Mai	0	2	2	190	1,05
Jun	0	0	0	120	0,00
Jul	0	0	0	155	0,00
Aug	1	0	1	275	0,36
Sep	3	1	4	314	1,27
Okt	0	1	1	306	0,33
Nov	3	1	4	459	0,87
Dez	0	5	5	389	1,29
Gesamt	15	23	38	3678	1,03

In der Tabelle 4.50 sind die Verteilungen der virologischen Erregernachweise auf die zum Winterhalbjahr zusammengefassten Monate Oktober bis März und die zum Sommerhalbjahr zählenden Monate April bis September übersichtsartig dargestellt. Der Darstellung ist zu entnehmen, dass die viralen Erreger BRSV und BHV-1 in den Wintermonaten statistisch signifikant häufiger nachgewiesen werden konnten als im Sommerhalbjahr.

Tabelle 4.50: Verteilung der virologischen Erregernachweise auf das Winter- bzw. Sommerhalbjahr (n=3678 NT).

SAISON	BRSV- NACHWEISE <sup>1</sup>	BHV-1- NACHWEISE <sup>1</sup>	PI <sub>3</sub> V- NACHWEISE <sup>1</sup>	UNTERSUCHTE NASENTUPFER
Winter	456 (18,64 %)	110 (4,50 %)	30 (1,23 %)	2446
Sommer	39 (3,17 %)	38 (3,08 %)	8 (0,65 %)	1232
Gesamt	495 (13,46 %)	148 (4,02 %)	38 (1,03 %)	3678

signifikant (p=3,056e-38)    signifikant (p=0,049)    nicht signifikant (p=0,144)

<sup>1</sup>Die prozentualen Angaben beziehen sich auf die Menge der jeweils untersuchten Nasentupfer (letzte Spalte)

**M. haemolytica** Für die Betrachtung des jahreszeitlichen Verlaufes der Nachweise von *M. haemolytica* wurde, wie auch für die im Folgenden zu besprechenden übrigen bakteriellen Erreger, die auf Seite 112 definierte bakteriologisch untersuchte Nasentupfermenge zu Grunde gelegt. Insgesamt konnte *M. haemolytica* aus 755 Nasentupfern isoliert werden, wobei die Aufteilung auf die beiden betrachteten Jahre mit 375 Nachweisen im Jahr 2002 und 380 Nachweisen im Jahr 2003 etwa gleich war. Die Verteilung der Nachweise wird durch die Abbildung 4.11 sowie die Tabelle 4.51 verdeutlicht. Die höchsten Anteile an der Gesamtmenge der Nachweise wurden im Durchschnitt der beiden Jahre im Monat Dezember mit 29,56 % erreicht. Im Monat Juli war die Nachweisrate mit 11,61 % am geringsten.

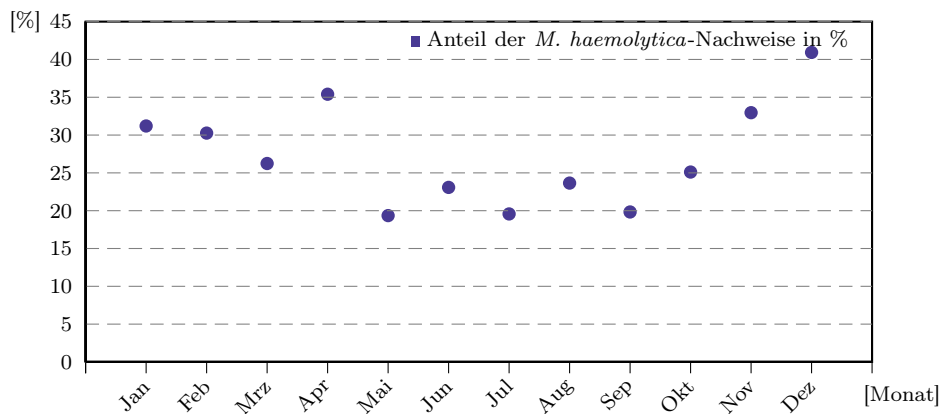


Abbildung 4.11: Prozentuale Anteile der *M. haemolytica*-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein am durchschnittlichen monatlichen Untersuchungsaufkommen der Jahre 2002 und 2003.

Tabelle 4.51: Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Monate der Jahre 2002 und 2003.

MONAT	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003	NACHWEISE GESAMT	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Jan	66	80	146	468	31,20
Feb	46	36	82	271	30,26
Mrz	16	21	37	141	26,24
Apr	19	21	40	113	35,40
Mai	12	12	24	124	19,35
Jun	14	7	21	91	23,08
Jul	9	9	18	92	19,57
Aug	22	26	48	203	23,65
Sep	25	23	48	242	19,83
Okt	38	20	58	231	25,11
Nov	43	75	118	358	32,96
Dez	65	50	115	281	40,93
Gesamt	375	380	755	2615	28,87

**P. multocida** Über die monatliche Verteilung der Nachweise von *P. multocida* geben die Abbildung 4.12 und die Tabelle 4.52 Auskunft. Von den 435 Nachweisen im Beobachtungszeitraum fielen 209 Nachweise in das Jahr 2002 und 226 in das Jahr 2003. Die höchste Nachweisrate im Durchschnitt der beiden Jahre wies der Monat Oktober mit 22,51 % auf, die geringste Nachweisrate wurde für den Monat Juni ermittelt (5,49 %).

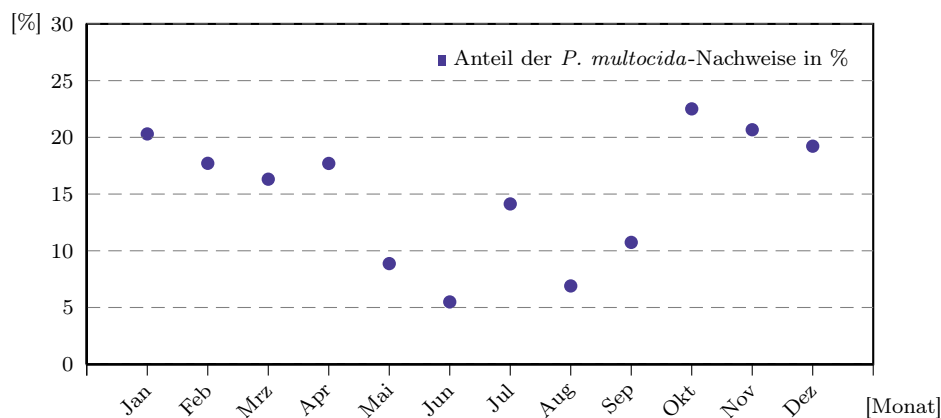
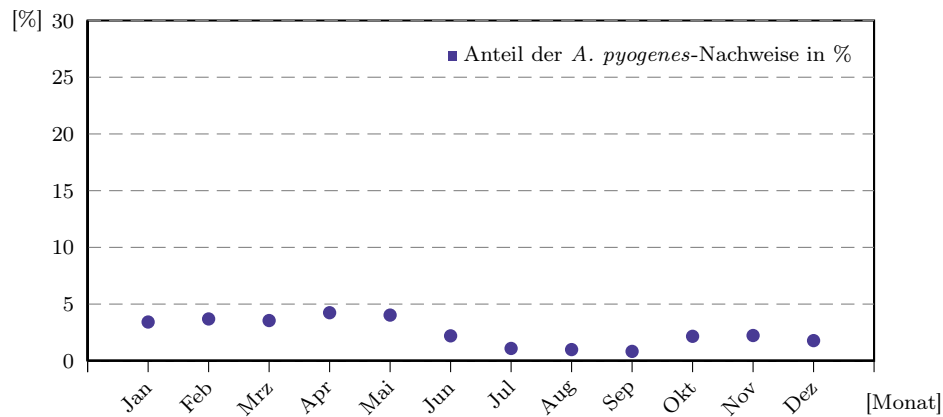


Abbildung 4.12: Prozentuale Anteile der *P. multocida*-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein am durchschnittlichen monatlichen Untersuchungsaufkommen der Jahre 2002 und 2003.

Tabelle 4.52: Verteilung der *P. multocida*-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Monate der Jahre 2002 und 2003.

MONAT	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003	NACHWEISE GESAMT	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Jan	59	36	95	468	20,30
Feb	18	30	48	271	17,71
Mrz	14	9	23	141	16,31
Apr	4	16	20	113	17,70
Mai	9	2	11	124	8,87
Jun	4	1	5	91	5,49
Jul	7	6	13	92	14,13
Aug	5	9	14	203	6,90
Sep	7	19	26	242	10,74
Okt	33	19	52	231	22,51
Nov	21	53	74	358	20,67
Dez	28	26	54	281	19,22
Gesamt	209	226	435	2615	16,63

**A. pyogenes** Die Verteilung der Nachweise von *A. pyogenes* ist in der Abbildung 4.13 und der Tabelle 4.53 wiedergegeben. Die höchste monatliche Nachweisrate von *A. pyogenes* im Durchschnitt der Jahre 2002 und 2003 wurde mit 4,25% im Monat April beobachtet und die wenigsten Nachweise fielen durchschnittlich in den Monat September (0,83%).

Abbildung 4.13: Prozentuale Anteile der *A. pyogenes*-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein am durchschnittlichen monatlichen Untersuchungsaufkommen der Jahre 2002 und 2003.

## 4.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

Tabelle 4.53: Verteilung der *A. pyogenes*-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Monate der Jahre 2002 und 2003.

MONAT	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003	NACHWEISE GESAMT	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Jan	7	9	16	468	3,42
Feb	6	4	10	271	3,69
Mrz	4	1	5	141	3,55
Apr	3	2	5	113	4,25
Mai	3	2	5	124	4,03
Jun	2	0	2	91	2,20
Jul	1	0	1	92	1,09
Aug	0	2	2	203	0,99
Sep	2	0	2	242	0,83
Okt	2	3	5	231	2,16
Nov	5	3	8	358	2,23
Dez	3	2	5	281	1,78
Gesamt	38	28	66	2615	2,52

Aus der in der Tabelle 4.54 dargestellten Übersicht zur jahreszeitlichen Verteilung der bakteriologischen Erregernachweise wird eine statistisch signifikante Häufung der Nachweise von *M. haemolytica* und *P. multocida* im Winterhalbjahr deutlich.

Tabelle 4.54: Verteilung der bakteriologischen Erregernachweise auf das Winter- bzw. Sommerhalbjahr (n=2615 NT)

SAISON	<i>M. haemolytica</i> - NACHWEISE <sup>1</sup>	<i>P. multocida</i> - NACHWEISE <sup>1</sup>	<i>A. pyogenes</i> - NACHWEISE <sup>1</sup>	UNTERSUCHTE NASENTUPFER
Winter	556 (31,77 %)	346 (19,77 %)	49 (2,80 %)	1750
Sommer	199 (23,01 %)	89 (10,29 %)	17 (1,97 %)	865
Gesamt	755 (28,87 %)	435 (16,63 %)	66 (2,52 %)	2615

signifikant (p=4,056e-6)    signifikant (p=1,274e-9)    nicht signifikant (p=0,251)

<sup>1</sup>Die prozentualen Angaben beziehen sich auf die Menge der jeweils untersuchte Nasentupfer (letzte Spalte)

**BVDV (Antigennachweise im Blut)** In 97 Fällen wurde in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein BVDV-Antigen aus Blutproben von Rindern im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen nachgewiesen. 33 Nachweise fielen in das Jahr 2002, die übrigen 64 Nachweise erfolgten im Jahr 2003. Die genaue Verteilung der Nachweise ist der Abbildung 4.14 sowie der Tabelle 4.55 zu entnehmen.

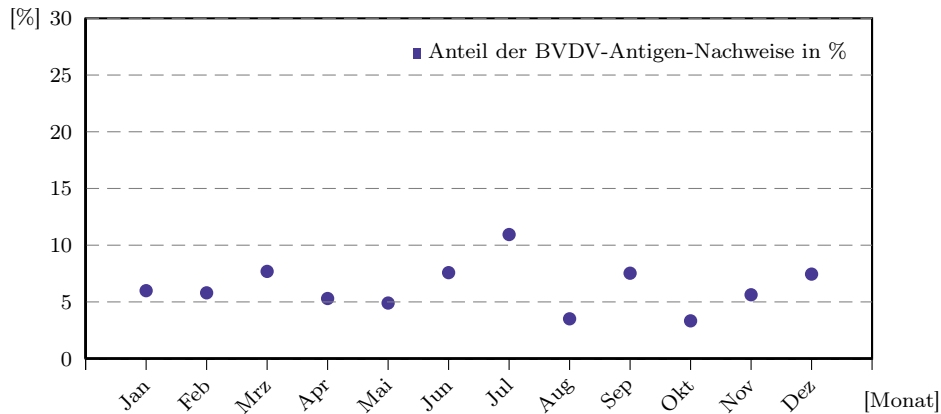


Abbildung 4.14: Prozentuale Anteile der BVDV-Antigen-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein am durchschnittlichen monatlichen Untersuchungsaufkommen der Jahre 2002 und 2003.

Tabelle 4.55: Verteilung der BVDV-Antigen-Nachweise im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Monate der Jahre 2002 und 2003.

MONAT	NACHWEISE 2002	NACHWEISE 2003	NACHWEISE GESAMT	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Jan	2	8	10	167	5,99
Feb	2	6	8	138	5,80
Mrz	6	3	9	117	7,69
Apr	2	5	7	132	5,30
Mai	2	5	7	143	4,90
Jun	4	6	10	132	7,58
Jul	3	11	14	128	10,94
Aug	2	2	4	114	3,51
Sep	3	4	7	93	7,53
Okt	5	1	6	180	3,33
Nov	2	6	8	142	5,63
Dez	0	7	7	94	7,45
Gesamt	33	64	97	1580	6,14

Die Verteilung der BVDV-Antigennachweise auf das Winter- bzw. Sommerhalbjahr geht aus der Tabelle 4.56 hervor. Eine statistisch signifikante Abhängigkeit der Häufigkeit der BVDV-Antigennachweise von der Jahreszeit ließ sich nicht erkennen.

Tabelle 4.56: Verteilung der BVDV-Antigennachweise aus Blutproben auf das Winter- bzw. Sommerhalbjahr (n=1580 BP)

SAISON	BVDV-NACHWEISE <sup>1</sup>	UNTERSUCHTE BLUTPROBEN
Winter	48 (5,73 %)	838
Sommer	49 (6,60 %)	742
Gesamt	97 (6,14 %)	1580

nicht signifikant (p=0,536)

### 4.2.2 Altersverteilung

Hinsichtlich der vorberichtlichen Angaben zum Lebensalter der beprobten Tiere war von Interesse, ob sich die Nachweise der im Rahmen dieser Studie betrachteten Erreger bei Tieren bestimmter Altersklassen (s. Seite 87) gehäuft beobachten ließen. In den folgenden Tabellen 4.57 bis 4.63 sind die Erregernachweise in Abhängigkeit von den Altersklassen, denen die beprobten Tiere zugeordnet wurden, dargestellt. Als Grundlage für die Auswertung diente im Falle der viralen Erreger die Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer (s. Abschnitt 4.1.2, Seite 111), aus der 2288 Tupfer (62,21 %) hinsichtlich des Lebensalters der beprobten Tiere auswertbar waren, und im Falle der bakteriellen Erreger die Menge der bakteriologisch untersuchten Nasentupfer (s. Abschnitt 4.1.2, Seite 112), von denen 1679 (64,21 %) mit vorberichtlichen Angaben zum Lebensalter versehen waren.

**BRSV** Die Verteilung der BRSV-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen der Jahre 2002 und 2003 auf die verschiedenen Altersklassen ist in der Tabelle 4.57 zusammengefasst dargestellt.

---

<sup>1</sup>Die prozentualen Angaben beziehen sich auf die Menge der jeweils untersuchten Nasentupfer (letzte Spalte)

Tabelle 4.57: Verteilung der BRSV-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Altersklassen (n=2288 NT)

ALTERSKLASSE	NACHWEISE	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
1	4	159	2,52
2	96	745	12,89
3	105	533	19,70
4	81	387	20,93
5	36	464	7,76
Gesamt	322	2288	14,07

signifikant (p=7,727e-13)

Aus der Darstellung wird ersichtlich, dass der Anteil der BRSV-Nachweise in den Altersklassen 2, 3 und 4 deutlich höher war als in den Altersklassen 1 und 5, dass BRSV also bei Tieren mit einem Lebensalter zwischen 2 Wochen und einem Jahr vermehrt nachgewiesen werden konnte.

**BHV-1** Die Verteilung der BHV-1-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen der Jahre 2002 und 2003 auf die Altersklassen geht aus der Tabelle 4.58 hervor.

Tabelle 4.58: Verteilung der BHV-1-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Altersklassen (n=2288 NT)

ALTERSKLASSE	NACHWEISE	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
1	2	159	1,26
2	3	745	0,40
3	9	533	1,69
4	25	387	6,46
5	63	464	13,58
Gesamt	102	2288	4,46

signifikant (p=1,642e-28)

Es wird deutlich, dass der Anteil der BHV-1-Nachweise in den Altersklassen 4 und 5 deutlich größer war als in den übrigen Altersklassen. Das BHV-1 konnte also bei Tieren ab einem Lebensalter von 4 Monaten gehäuft nachgewiesen werden.

**PI<sub>3</sub>V** Die Tabelle 4.59 stellt die Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen der Jahre 2002 und 2003 auf die verschiedenen Altersklassen dar.



## 4.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

Tabelle 4.59: Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Altersklassen (n=2288 NT)

ALTERSKLASSE	NACHWEISE	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
1	1	159	0,63
2	9	745	1,21
3	6	533	1,26
4	5	387	1,29
5	0	464	0,00
Gesamt	21	2288	0,92

nicht signifikant (p=0,200)

Eine statistisch signifikante Häufung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise in bestimmten Altersklassen konnte nicht beobachtet werden und bei Tieren mit einem Lebensalter von mehr als einem Jahr wurde das PI<sub>3</sub>V im Beobachtungszeitraum gar nicht nachgewiesen.

**M. haemolytica** Aus der Tabelle 4.60 wird die Altersklassenverteilung der Nachweise von *M. haemolytica* aus den Nasentupferuntersuchungen des Zeitraumes der Jahre 2002 und 2003 ersichtlich. Die Tabelle verdeutlicht ein vermehrtes Auftreten von *M. haemolytica* in den Altersgruppen 2 und 4, wobei in allen Altersgruppen eine im Vergleich zu den Nachweisen der viralen Erreger deutlich höhere Nachweisrate zu beobachten ist.

Tabelle 4.60: Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Altersklassen (n=1679 NT)

ALTERSKLASSE	NACHWEISE	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
1	27	102	26,47
2	196	601	32,61
3	116	416	27,88
4	92	286	32,17
5	59	274	21,53
Gesamt	490	1679	29,18

signifikant (p=0,011)

**P. multocida** Die Verteilung der in den Jahren 2002 und 2003 erfolgten Nachweise von *P. multocida* aus Nasentupferuntersuchungen stellt die Tabelle 4.61 dar. Bei den Tieren, die zum Zeitpunkt der Probennahme ein Lebensalter von einem Jahr oder mehr aufwiesen, ist ein deutlicher Abfall der Nachweisrate im Vergleich zu den übrigen Altersklassen festzustellen.

Tabelle 4.61: Verteilung der *P. multocida*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Altersklassen (n=1679 NT)

ALTERSKLASSE	NACHWEISE	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
1	12	102	11,76
2	131	601	21,80
3	88	416	21,15
4	50	286	17,48
5	3	274	1,09
Gesamt	284	1679	16,91

signifikant (p=1,371e-13)

**A. pyogenes** Die Altersklassenverteilung der *A. pyogenes*-Nachweise aus den Nasentupferuntersuchungen der Jahre 2002 und 2003 kann der Tabelle 4.62 entnommen werden. Der Anteil der Nachweise von *A. pyogenes* war im Beobachtungszeitraum in der Altersklasse 5 am größten, was sich jedoch nicht als statistisch signifikant erwies.

Tabelle 4.62: Verteilung der *A. pyogenes*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Altersklassen (n=1679 NT)

ALTERSKLASSE	NACHWEISE	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
1	2	102	1,96
2	12	601	2,00
3	10	416	2,40
4	5	286	1,75
5	11	274	4,01
Gesamt	40	1679	2,38

nicht signifikant (p=0,393)

**BVDV (Antigennachweise im Blut)** Von den 1580 im Beobachtungszeitraum auf BVDV-Antigen untersuchten Blutproben waren 377 (23,86%) in Bezug auf das Lebensalter der beprobten Tiere auswertbar. Die Verteilung der BVDV-Antigen-Nachweise auf die Altersklassen geht aus der Tabelle 4.63 hervor. Den höchsten Anteil BVDV-Antigen-positiver Blutproben wies die Altersklasse 4 auf. In den ersten beiden Altersklassen war die Nachweisrate dagegen sehr gering.

Tabelle 4.63: Verteilung der BVDV-Antigen-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Blutproben im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Altersklassen (n=377 BP)

ALTERSKLASSE	NACHWEISE	UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL IN %
1	0	36	0,00
2	1	80	1,25
3	5	63	7,94
4	17	92	18,48
5	10	106	9,43
Gesamt	33	377	8,75

signifikant (p=0,0005)

### 4.2.3 Betriebsrichtung

Bezüglich der Art des Betriebes, in dem die beprobten Tiere zum Zeitpunkt der Probenahme jeweils gehalten wurden, konnten 1509 Nasentupfer (41,03 %) ausgewertet werden. Dies geschah im Hinblick auf die Fragestellung, inwiefern möglicherweise einzelne Erreger gehäuft bei Tieren aus Betrieben einer bestimmten Betriebsrichtung nachweisbar waren. In den folgenden Tabellen sind die Erregernachweise den Betriebsrichtungen zugeordnet dargestellt. Die prozentualen Angaben beziehen sich im Falle der viralen Erreger auf die Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer und im Falle der bakteriellen Erreger auf die bakteriologisch untersuchte Menge, aus der 1211 Nasentupfer (46,31 %) hinsichtlich der Betriebsrichtung auswertbar waren (s. Seite 112).

**BRSV** Die Verteilung der BRSV-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 auf die verschiedenen Betriebsrichtungen verdeutlicht die Tabelle 4.64. Es konnte eine erhöhte Nachweisrate von BRSV in Mischbetrieben gezeigt werden.

Tabelle 4.64: Verteilung der BRSV-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen (n=1509 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	64	606	10,56
Mast	41	318	12,89
Misch	96	585	16,41
Gesamt	201	1509	13,32

signifikant (p=0,012)

**BHV-1** Die Tabelle 4.65 zeigt die Verteilung der BHV-1-Nachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 auf die verschiedenen Betriebsrichtungen, die keine statistisch signifikante Häufung der BHV-1-Nachweise in Beständen einer bestimmten Betriebsrichtung erkennen ließ.

Tabelle 4.65: Verteilung der BHV-1-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen (n=1509 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Zucht	28	606	4,62
Mast	17	318	5,35
Misch	20	585	3,42
Gesamt	65	1509	4,31

nicht signifikant (p=0,351)

**PI<sub>3</sub>V** Die Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 auf die verschiedenen Betriebsrichtungen verdeutlicht die Tabelle 4.66. Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede beobachtet werden.

Tabelle 4.66: Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen (n=1509 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	6	606	0,99
Mast	2	318	0,63
Misch	4	585	0,68
Gesamt	12	1509	0,80

nicht signifikant (p=0,781)

**M. haemolytica** Die Nachweise von *M. haemolytica* aus Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 verteilten sich der Darstellung in Tabelle 4.67 entsprechend auf die verschiedenen Betriebsrichtungen. Der Tabelle kann entnommen werden, dass im Beobachtungszeitraum keine statistisch signifikanten Häufungen der Nachweise von *M. haemolytica* in Abhängigkeit von einer bestimmten Betriebsrichtung registriert werden konnten.

Tabelle 4.67: Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen (n=1211 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	134	472	28,39
Mast	73	251	29,08
Misch	154	488	31,56
Gesamt	361	1211	29,81

nicht signifikant (p=0,540)

**P. multocida** Die Nachweisrate von *P. multocida* aus im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 untersuchten Nasentupfern war in diesem Zeitraum bei Tieren, die in Mischbeständen gehalten wurden, statistisch signifikant erhöht. Dies geht aus der Tabelle 4.68 hervor, in der die Verteilung der Nachweise von *P. multocida* auf die verschiedenen Betriebsrichtungen dargestellt ist.

Tabelle 4.68: Verteilung der *P. multocida*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen (n=1211 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	68	472	14,41
Mast	32	251	12,75
Misch	95	488	19,47
Gesamt	195	1211	16,10

signifikant (p=0,028)

**A. pyogenes** Die Verteilung der *A. pyogenes*-Nachweise aus Nasentupfern, die im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 untersucht wurden, auf die verschiedenen Betriebsrichtungen verdeutlicht Tabelle 4.69. Eine statistisch signifikante Häufung der Nachweise in Betrieben einer bestimmten Betriebsrichtung konnte nicht beobachtet werden.

Tabelle 4.69: Verteilung der *A. pyogenes*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen (n=1211 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	15	472	3,18
Mast	4	251	1,59
Misch	13	488	2,66
Gesamt	32	1211	2,64

nicht signifikant (p=0,450)

**BVDV (Antigennachweise im Blut)** Die Häufigkeit der Einsendungen von Blutproben im Rahmen der BVDV-Diagnostik in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung des einsendenden Betriebes konnte anhand von 236 Blutproben (14,94 %) aus 137 Betrieben (14,62 %) ausgewertet werden. Die Verteilung der in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein durchgeführten Blutuntersuchungen sowie der BVDV-Antigen-Nachweise auf die verschiedenen Betriebsrichtungen verdeutlicht die Tabelle 4.70.

Tabelle 4.70: Verteilung der BVDV-Antigen-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen (n=236 BP)

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	7	96	7,29
Mast	2	50	4,00
Misch	13	90	14,44
Gesamt	22	236	9,32

nicht signifikant (p=0,085)

Es konnte eine Häufung der BVDV-Antigennachweise in Beständen der Betriebsrichtung Mischbetriebe beobachtet werden, diese erwies sich allerdings nicht als statistisch signifikant.

#### 4.2.4 Geschlechterverteilung

Aus der Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer waren 1617 Tupfer (43,96 %) aus 959 Betrieben von vorberichtlichen Informationen hinsichtlich des Geschlecht der beprobten Tiere begleitet, wobei 647 Nasentupfer von *männlichen* Rindern entnommen

## 4.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

wurden und 970 von *weiblichen* Tieren. Von den 2615 bakteriologisch untersuchten Nasentupfern waren 1180 (44,36 %) aus 678 Betrieben in Bezug auf das Geschlecht der beprobten Tiere auswertbar. Aus dieser Menge stammten 486 Nasentupfer von *männlichen* und 694 von *weiblichen* Tieren. Die folgenden Tabellen verdeutlichen die Verteilung der jeweiligen Erregernachweise auf die beiden Geschlechter. Die prozentualen Angaben beziehen sich im Falle der viralen Erreger auf die Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer und im Falle der bakteriellen Erreger auf die bakteriologisch untersuchte Menge (s. Seite 112).

**BRSV** Die Verteilung der BRSV-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen der Jahre 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Geschlechter der beprobten Tiere zeigt die Tabelle 4.71. Es konnte ein etwas höherer Anteil von BRSV-Nachweisen bei Tieren *männlichen* Geschlechts beobachtet werden als bei *weiblichen* Tieren, was sich als statistisch signifikant erwies.

Tabelle 4.71: Verteilung der BRSV-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die beiden Geschlechter (n=1617 NT)

GESCHLECHT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
männlich	87	647	13,45
weiblich	107	970	11,03
Gesamt	194	1617	12,0

signifikant (p=0,034)

**BHV-1** Die Verteilung der Nachweise des BHV-1 aus Untersuchungen von Nasentupfern der Jahre 2002 und 2003 auf die Geschlechter der beprobten Tiere zeigt die Tabelle 4.72. Die Nachweise erwiesen sich nicht statistisch signifikant gehäuft in Abhängigkeit von einem der beiden Geschlechter.

Tabelle 4.72: Verteilung der BHV-1-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die beiden Geschlechter (n=1617 NT)

GESCHLECHT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
männlich	38	647	5,87
weiblich	71	970	7,32
Gesamt	109	1617	6,74

nicht signifikant (p=0,301)

**PI<sub>3</sub>V** Die Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise aus Nasentupfern auf die Geschlechter der beprobten Tiere zeigt die Tabelle 4.73, aus der keine signifikanten Häufungen in Abhängigkeit von einem der beiden Geschlechter hervorgeht.

Tabelle 4.73: Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die beiden Geschlechter (n=1617 NT)

GESCHLECHT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
männlich	8	647	1,24
weiblich	3	970	0,31
Gesamt	11	1617	0,68

nicht signifikant (p=0,056)

**M. haemolytica** Die Tabelle 4.74 verdeutlicht die Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise aus Untersuchungen von Nasentupfern der Jahre 2002 und 2003 auf die Geschlechter der beprobten Tiere und zeigt eine statistisch signifikante Häufung der Nachweisrate bei *männlichen* Tieren.

Tabelle 4.74: Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die beiden Geschlechter (n=1180 NT)

GESCHLECHT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
männlich	162	486	33,33
weiblich	170	694	24,50
Gesamt	332	1180	28,14

signifikant (p=0,001)

**P. multocida** Die *P. multocida*-Nachweise aus den Nasentupferuntersuchungen der Jahre 2002 und 2003 verteilten sich wie in Tabelle 4.75 dargestellt, wobei sich die beobachtete Häufung der Nachweise bei *männlichen* Tieren als statistisch signifikant herausstellte.



Tabelle 4.75: Verteilung der *P. multocida*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die beiden Geschlechter (n=1180 NT)

GESCHLECHT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
männlich	92	486	18,93
weiblich	91	694	13,11
Gesamt	183	1180	15,51

signifikant (p=0,009)

**A. pyogenes** Eine statistisch signifikante Häufung der Nachweise von *A. pyogenes* bei einem der beiden Geschlechter konnte nicht nachgewiesen werden. Deren Verteilung verdeutlicht die Tabelle 4.76.

Tabelle 4.76: Verteilung der *A. pyogenes*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die beiden Geschlechter (n=1180 NT)

GESCHLECHT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
männlich	8	486	1,65
weiblich	21	694	3,03
Gesamt	29	1180	2,46

nicht signifikant (p=0,188)

**BVDV (Antigennachweise im Blut)** 360 Blutproben aus 219 Betrieben waren von den 1580 im Beobachtungszeitraum auf BVDV-Antigen untersuchten Blutproben hinsichtlich der Geschlechterverteilung auswertbar. Dies entspricht einem Anteil von 22,78 %. Die Verteilung der untersuchten Blutproben sowie die Verteilung der BVDV-Antigen-Nachweise auf die Geschlechter der beprobten Tiere wird aus der Tabelle 4.77 ersichtlich. Insgesamt war das Blutprobenaufkommen von *weiblichen* Tieren mit 214 Blutproben aus 140 Betrieben deutlich größer als das von *männlichen* Tieren mit 146 Blutproben aus 92 Betrieben. Die Nachweishäufigkeit des BVDV-Antigen lag bei den *männlichen* Tieren mit 11,64 % statistisch signifikant höher als bei den *weiblichen* Tieren (9,35 %).

Tabelle 4.77: Verteilung der BVDV-Antigen-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die beiden Geschlechter (n=360 BP)

GESCHLECHT	NACHWEISE	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
männlich	17	146	11,64
weiblich	20	214	9,35
Gesamt	37	360	10,28

signifikant (p=0,597)

**Erregernachweise in Abhängigkeit von Geschlecht und Betriebsrichtung** Ein Anteil von 57,40 % der im Rahmen der vorliegenden Untersuchung durch Nasentupfer beprobten *männlichen* Tiere war in Mastbeständen aufgestellt, während 64,83 % der durch Nasentupfer beprobten *weiblichen* Tiere in Zuchtbeständen gehalten wurde. Um mögliche Einflüsse der Produktionsrichtung des Betriebes, zu dem die beprobten Tiere gehörten, auf die geschlechtsspezifischen Nachweishäufigkeiten der untersuchten Erreger erkennen zu können, wurden die Erregernachweise nach Betriebsrichtungen geordnet für die Geschlechter jeweils separat dargestellt. Die Tabellen 4.78 bis 4.81 enthalten Darstellungen der Nachweise der viralen Erreger BRSV und BHV-1 sowie der bakteriellen Erreger *M. haemolytica* und *P. multocida* bei *männlichen* Tieren in ihrer Verteilung auf die Betriebe der verschiedenen Produktionsrichtungen.

Tabelle 4.78: Verteilung der BRSV-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen bei *männlichen* Tieren auf die Betriebsrichtungen (n=446 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	BRSV- NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	5	52	9,62
Mast	30	256	11,72
Misch	24	138	17,39
Gesamt	59	446	13,23

nicht signifikant (p=0,204)

## 4.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

Tabelle 4.79: Verteilung der BHV-1-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen bei *männlichen* Tieren auf die Betriebsrichtungen (n=446 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	BHV-1-NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	0	52	0,00
Mast	11	256	4,30
Misch	7	138	5,07
Gesamt	18	446	4,04

nicht signifikant (p=0,271)

Tabelle 4.80: Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen bei *männlichen* Tieren auf die Betriebsrichtungen (n=356 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	<i>M. haemolytica</i> -NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	15	47	31,91
Mast	56	202	27,72
Misch	37	107	34,58
Gesamt	108	356	30,34

nicht signifikant (p=0,445)

Tabelle 4.81: Verteilung der *P. multocida*-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen bei *männlichen* Tieren auf die Betriebsrichtungen (n=356 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	<i>P. multocida</i> -NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	10	47	21,28
Mast	26	202	12,87
Misch	24	107	22,43
Gesamt	60	356	16,85

nicht signifikant (p=0,070)

Die höchsten Nachweisraten wurden jeweils in den *Misch*betrieben beobachtet, was sich allerdings als statistisch nicht signifikant erwies.

Die Verteilungen der oben genannten Erregernachweise bei *weiblichen* Tieren auf die verschiedenen Betriebsrichtungen zeigen die Tabellen 4.82 bis 4.85.

#### 4 Ergebnisse

Tabelle 4.82: Verteilung der BRSV-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen bei weiblichen Tieren auf die Betriebsrichtungen (n=509 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	BRSV-NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	27	330	8,18
Mast	3	14	21,43
Misch	26	165	15,76
Gesamt	56	509	11,00

signifikant (p=0,018)

Tabelle 4.83: Verteilung der BHV-1-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen bei weiblichen Tieren auf die Betriebsrichtungen (n=509 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	BHV-1-NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	26	330	7,88
Mast	5	14	35,71
Misch	12	165	7,27
Gesamt	43	509	8,45

signifikant (p=0,001)

Tabelle 4.84: Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen bei weiblichen Tieren auf die Betriebsrichtungen (n=412 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	<i>M. haemolytica</i> -NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	66	258	25,58
Mast	5	13	38,46
Misch	32	141	22,70
Gesamt	103	412	25,00

nicht signifikant (p=0,427)

Tabelle 4.85: Verteilung der *P. multocida*-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen bei weiblichen Tieren auf die Betriebsrichtungen (n=412 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	<i>P. multocida</i> - NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Zucht	27	258	10,47
Mast	4	13	30,77
Misch	21	141	14,89
Gesamt	52	412	12,62

nicht signifikant (p=0,060)

Für alle betrachteten Erreger ließen sich die höchsten Nachweisraten bei weiblichen Tieren in Betrieben der Produktionsrichtung *Mast* beobachten, für die viralen Erreger BRSV und BHV-1 erwiesen sich die Unterschiede als statistisch signifikant.

#### 4.2.5 Zukaufaktivitäten

Die nachfolgenden Tabellen verdeutlichen die Verteilung der jeweiligen Erregernachweise in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität des Betriebes, in dem die beprobten Tiere gehalten wurden. Die prozentualen Angaben beziehen sich im Falle der viralen Erreger auf die Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer und im Falle der bakteriellen Erreger auf die bakteriologisch untersuchte Menge (s. Seite 112).

**BRSV** Die Verteilung der BRSV-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen des Landeslabors Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität wird durch die Tabelle 4.86 verdeutlicht. Aus der Darstellung geht hervor, dass das BRSV statistisch signifikant häufiger in Betrieben *ohne* Zukauf nachgewiesen werden konnte als in Betrieben *mit* Zukauf.

Tabelle 4.86: Verteilung der BRSV-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=1603 NT)

ZUKAUF- AKTIVITÄT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	65	598	10,87
<i>ohne</i> Zukauf	157	1005	15,62
Gesamt	222	1603	13,85

signifikant (p=0,010)

**BHV-1** Die Verteilung der BHV-1-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität wird durch die Tabelle 4.87 dargestellt. Aus ihr wird ersichtlich, dass das BHV-1 in Betrieben *mit* Zukauf häufiger als in Betrieben *ohne* Zukauf nachgewiesen werden konnte.

Tabelle 4.87: Verteilung der BHV-1-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=1603 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	38	598	6,35
<i>ohne</i> Zukauf	24	1005	2,39
Gesamt	62	1603	3,87

signifikant (p=0,0001)

**PI<sub>3</sub>V** Eine statistisch signifikante Häufung der Nachweise des PI<sub>3</sub>V aus Nasentupferuntersuchungen der Jahre 2002 und 2003 konnte, wie aus der Tabelle 4.88 zu ersehen ist, im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht beobachtet werden.

Tabelle 4.88: Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=1603 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	5	598	0,84
<i>ohne</i> Zukauf	11	1005	1,09
Gesamt	16	1603	1,00

nicht signifikant (p=0,808)

**M. haemolytica** Die Verteilung der Nachweise von *M. haemolytica* aus Untersuchungen von Nasentupfern der Jahre 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität kann der Tabelle 4.89 entnommen werden. Die in dieser Darstellung ersichtliche etwas höhere Nachweisrate von *M. haemolytica* bei Tieren aus Betrieben *mit* Zukauf erwies sich nicht als statistisch signifikant.

Tabelle 4.89: Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=1271 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	147	461	31,89
<i>ohne</i> Zukauf	232	810	28,64
Gesamt	379	1271	29,82

nicht signifikant (p=0,249)

**P. multocida** Die Verteilung der Nachweise von *P. multocida* aus Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität der Betriebe, in denen die beprobten Tiere gehalten wurden, wies keine statistisch abzusichernde Häufung in Betrieben *mit* oder *ohne* Zukäufe auf (Tabelle 4.90).

Tabelle 4.90: Verteilung der *P. multocida*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=1271 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	69	461	14,97
<i>ohne</i> Zukauf	138	810	17,04
Gesamt	207	1271	16,29

nicht signifikant (p=0,378)

**A. pyogenes** Über die Verteilung der *A. pyogenes*-Nachweise aus im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 durchgeführten Nasentupferuntersuchungen auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität gibt die Tabelle 4.91 Aufschluß.

Tabelle 4.91: Verteilung der *A. pyogenes*-Nachweise der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=1271 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	8	461	1,74
<i>ohne</i> Zukauf	23	810	2,84
Gesamt	31	1271	2,44

nicht signifikant (p=0,299)

**BVDV (Antigennachweise im Blut)** Die Verteilung der BVDV-Antigen-Nachweise auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität kann der Tabelle 4.92 entnommen werden. Die Zahl der Einsendungen aus Betrieben *ohne* Zukaufaktivität war mit 134 gegenüber 65 etwa doppelt so hoch wie aus Betrieben *mit* Zukaufaktivität. Hinsichtlich der Nachweishäufigkeiten des BVDV-Antigens konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden.

Tabelle 4.92: Verteilung der BVDV-Antigen-Nachweise (Blut) der Jahre 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukaufaktivität (n=199 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
<i>mit</i> Zukauf	5	65	7,69
<i>ohne</i> Zukauf	13	134	9,70
Gesamt	18	199	9,05

nicht signifikant (p=0,842)

#### 4.2.6 Impfungen

Anhand der Menge der Nasentupfer, für die vorberichtliche Informationen über im Bestand durchgeführte Impfmaßnahmen vorlagen, wurde überprüft, ob sich hinsichtlich der Nachweisrate bestimmter Erreger eine Abhängigkeit von den genannten Impfmaßnahmen darstellen ließ. Die Erregernachweise sind den jeweiligen Impfungen in den Tabellen 4.93 bis 4.96 gegenübergestellt. Um die vorberichtlichen Informationen übersichtlicher zu gestalten, wurde jeweils nur die zum thematisierten Erregernachweis passende Impfmaßnahme explizit in die Tabelle aufgenommen und alle übrigen Impfungen unter dem Terminus „andere“ zusammengefasst. Die prozentualen Angaben beziehen sich im Falle der viralen Erreger auf die Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer und im Falle der bakteriellen Erreger auf die bakteriologisch untersuchte Menge (s. Seite 112).

**BRSV** Die Verteilung der BRSV-Nachweise aus im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 durchgeführten Nasentupferuntersuchungen in Abhängigkeit von unterschiedlichen Impfmaßnahmen kann der Tabelle 4.93 entnommen werden.



Tabelle 4.93: Häufigkeit der BRSV-Nachweise in Betrieben mit verschiedenen Impfmaßnahmen (n=1532 NT)

IMPfung	NACHWEISE	AUSWERTBARE NASENTUPFER	ANTEIL DER NACHWEISE IN %
BRSV	37	403	9,18
andere	43	305	14,10
ohne	134	824	16,26
Gesamt	214	1532	13,97

signifikant (p=0,004)

Aus der Darstellung geht hervor, dass die Nachweisrate des BRSV in Betrieben, in denen gegen BRSV geimpft wurde, mit 9,18 % geringer war als in Betrieben, in denen gegen andere Erreger bzw. gar nicht geimpft wurde (14,10 bzw. 16,26 %).

**BHV-1** Die Tabelle 4.94 bietet einen Überblick über die Verteilung der BHV-1-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen auf die Betriebe mit unterschiedlichen Impfmaßnahmen.

Tabelle 4.94: Häufigkeit der BHV-1-Nachweise in Betrieben mit verschiedenen Impfmaßnahmen (n=1532 NT)

IMPfung	NACHWEISE	AUSWERTBARE NASENTUPFER	ANTEIL DER NACHWEISE IN %
BHV-1	11	307	3,58
andere	12	401	2,99
ohne	33	824	4,00
Gesamt	56	1532	3,66

nicht signifikant (p=0,673)

Für die Nachweishäufigkeiten des BHV-1 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit von den im Betrieb durchgeführten Impfmaßnahmen zeigen.

**PI<sub>3</sub>V** Die in der Tabelle 4.95 dargestellte Verteilung der PI<sub>3</sub>V-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 in Abhängigkeit von verschiedenen Impfmaßnahmen hervor, lässt keine statistisch signifikanten Häufungen erkennen.

Tabelle 4.95: Häufigkeit der PI<sub>3</sub>V-Nachweise in Betrieben mit verschiedenen Impfmaßnahmen (n=1532 NT)

IMPFUNG	NACHWEISE	AUSWERTBARE NASENTUPFER	ANTEIL DER NACHWEISE IN %
PI <sub>3</sub> V	0	134	0,00
andere	6	574	1,05
ohne	11	824	1,33
Gesamt	17	1532	1,11

nicht signifikant (p=0,386)

**M. haemolytica** Die Verteilung der *M. haemolytica*-Nachweise aus im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 durchgeführten Nasentupferuntersuchungen in Abhängigkeit von unterschiedlichen Impfmaßnahmen ist in der Tabelle 4.96 dargestellt. Diese lässt erkennen, dass im Beobachtungszeitraum keine statistisch signifikanten Häufungen der Nachweise von *M. haemolytica* in Beständen mit bestimmten Impfmaßnahmen registriert werden konnten.

Tabelle 4.96: Häufigkeit der *M. haemolytica*-Nachweise in Betrieben mit verschiedenen Impfmaßnahmen (n=1195 NT)

IMPFUNG	NACHWEISE	AUSWERTBARE NASENTUPFER	ANTEIL DER NACHWEISE IN %
<i>M. haemolytica</i>	38	128	29,69
andere	111	409	27,14
ohne	201	658	30,55
Gesamt	350	1195	29,29

nicht signifikant (p=0,490)

**BVDV (Antigennachweise im Blut)** Der in der Tabelle 4.97 dargestellten Auswertung der auf BVDV-Antigen untersuchten Blutproben hinsichtlich der Impfmaßnahmen des Betriebes, in dem die untersuchten Tiere gehalten wurden, kann entnommen werden, dass bei keinem der 10 gegen BVDV geimpften Tiere das BVDV nachgewiesen werden konnten, wohingegen der höchste Anteil BVDV-positiver Blutproben der Tiergruppe, die gegen andere Erreger als das BVDV vakziniert wurde, zuzuordnen war.

Tabelle 4.97: Häufigkeit der BVDV-Nachweise in Betrieben mit verschiedenen Impfmaßnahmen (n=184 NT)

IMPfung	NACHWEISE	AUSWERTBARE BLUTPROBEN	ANTEIL DER NACHWEISE IN %
BVDV	0	10	0,00
andere	11	69	15,94
ohne	3	105	1,90
Gesamt	14	184	7,61

signifikant (p=0,004)

### 4.2.7 Vorbehandlung

In Abschnitt 4.1.1.9 ab Seite 97 wurden die aus den Probenbegleitscheinen zu entnehmenden Vorbehandlungen dargestellt und kategorisiert. Inwiefern die genannten Vorbehandlungen die Nachweisraten der einzelnen Erreger beeinflussten, soll anhand der nachfolgenden Tabellen 4.98 bis 4.104 untersucht werden. Die Darstellungen beziehen sich jeweils auf einen der untersuchten Erreger und enthalten die Nachweisraten des jeweiligen Erregers in Abhängigkeit von den Vorbehandlungen der Kategorien *Antibiotika* und *Antibiotika + Antiphlogistika* sowie die Nachweisraten bei unbehandelten Tieren. Auf die Auswertung der übrigen Behandlungen wurde aufgrund deren geringen Umfanges verzichtet. Für die Betrachtung der bakteriellen Erreger *M. haemolytica*, *P. multocida* und *A. pyogenes* wurde die bakteriologisch untersuchte Menge der Nasentupfereinsendungen zu Grunde gelegt (s. Seite 112). Dadurch verringerte sich die Menge der auswertbaren Datensätze im Falle der antibiotischen Vorbehandlungen von 624 auf 491, im Falle der kombinierten Behandlungen von 167 auf 132 und im Falle der unbehandelten Tiere von 595 auf 489.

### BRSV

Tabelle 4.98: Darstellung der Nachweisraten des BRSV in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung (n=1386 NT)

VORBEHANDLUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Antibiotika	88	624	14,10
Antibiotika + Antiphlogistika	30	167	17,96
Ohne Vorbehandlung	90	595	15,13
Gesamt	208	1386	15,01

nicht signifikant (p=0,460)

**BHV-1**

Tabelle 4.99: Darstellung der Nachweisraten des BHV-1 in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung (n=1386 NT)

VORBEHANDLUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Antibiotika	20	624	3,21
Antibiotika + Antiphlogistika	10	167	5,99
Ohne Vorbehandlung	22	595	3,70
Gesamt	52	1386	3,75

nicht signifikant (p=0,242)

**PI<sub>3</sub>V**Tabelle 4.100: Darstellung der Nachweisraten des PI<sub>3</sub>V in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung (n=1386 NT)

VORBEHANDLUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Antibiotika	8	624	1,28
Antibiotika + Antiphlogistika	0	167	0,00
Ohne Vorbehandlung	7	595	1,18
Gesamt	15	1386	1,08

nicht signifikant (p=0,348)

**M. haemolytica**Tabelle 4.101: Darstellung der Nachweisraten von *M. haemolytica* in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung (n=1112 NT)

VORBEHANDLUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Antibiotika	120	491	24,44
Antibiotika + Antiphlogistika	39	132	29,55
Ohne Vorbehandlung	166	489	33,95
Gesamt	325	1112	29,23

signifikant (p=0,005)

### P. multocida

Tabelle 4.102: Darstellung der Nachweisraten von *P. multocida* in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung (n=1112 NT)

VORBEHANDLUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Antibiotika	92	491	18,74
Antibiotika + Antiphlogistika	19	132	14,32
Ohne Vorbehandlung	81	489	16,56
Gesamt	192	1112	17,27

nicht signifikant (p=0,433)

### A. pyogenes

Tabelle 4.103: Darstellung der Nachweisraten von *A. pyogenes* in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung (n=1112 NT)

VORBEHANDLUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Antibiotika	10	491	2,04
Antibiotika + Antiphlogistika	3	132	2,27
Ohne Vorbehandlung	15	489	3,07
Gesamt	28	1112	2,52

nicht signifikant (p=0,578)

### BVDV-Antigen (Blutuntersuchungen)

Tabelle 4.104: Darstellung der Nachweisraten des BVDV-Antigens in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung (n=163 NT)

VORBEHANDLUNG	NACHWEISE	UNTERSUCHTE PROBEN	ANTEIL IN %
Antibiotika	4	68	5,88
Antibiotika + Antiphlogistika	3	30	10,00
Ohne Vorbehandlung	1	65	1,54
Gesamt	8	163	4,91

nicht signifikant (p=0,184)

Unterschiedliche Nachweisraten in Abhängigkeit von einer der betrachteten Vorbehandlungen ließen sich statistisch signifikant nur für *M. haemolytica* zeigen. Dessen Nachweise wiesen den geringsten Anteil bei antibiotisch vorbehandelten Tieren auf und waren am häufigsten bei unbehandelten Tieren zu beobachten.

**Verteilung der Vorbehandlungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung** Die Tabellen 4.105 bis 4.107 zeigen die Häufigkeit der Anwendung bestimmter Vorbehandlungen in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung des Bestandes, in dem die beprobten Tiere gehalten wurden. Durch diese Gegenüberstellung sollten mögliche Unterschiede in der Behandlungsweise zwischen den verschiedenen Betriebsrichtungen untersucht werden. 963 Nasentupfer (26,18 %) aus 497 Betrieben (24,58 %) waren hinsichtlich der Parameter *Vorbehandlung* und *Betriebsrichtung* auswertbar. Aufgrund der geringen Fallzahlen der übrigen Vorbehandlungen wurden nur die Kategorien *Antibiotika* und *Antiphlogistika* bzw. Fälle *ohne* Behandlungen berücksichtigt.

Tabelle 4.105: Verteilung der Vorbehandlungen der Kategorie *Antibiotika* auf die verschiedenen Betriebsrichtungen (n=963 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	BEHANDLUNGEN	ANTEIL IN %	AUSWERTBARE DATENSÄTZE
Zucht	188	51,51	365
Mast	137	69,19	198
Misch	227	56,75	400
Gesamt	552	57,32	963

signifikant (p=0,0003)

Tabelle 4.106: Verteilung der Vorbehandlungen der Kategorie *Antiphlogistika* auf die verschiedenen Betriebsrichtungen (n=963 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	BEHANDLUNGEN	ANTEIL IN %	AUSWERTBARE DATENSÄTZE
Zucht	38	10,41	365
Mast	25	12,63	198
Misch	65	16,25	400
Gesamt	128	13,29	963

nicht signifikant (p=0,06)

Tabelle 4.107: Verteilung der *unbehandelten* Fälle auf die verschiedenen Betriebsrichtungen (n=963 NT)

BETRIEBSRICHTUNG	BEHANDLUNGEN	ANTEIL IN %	AUSWERTBARE DATENSÄTZE
Zucht	172	47,12	365
Mast	55	27,78	198
Misch	170	42,50	400
Gesamt	397	41,23	963

signifikant (p=0,0003)

## 4.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

Den Tabellen 4.105 bis 4.107 kann entnommen werden, dass der Anteil der Tiere *ohne* Behandlung in Beständen der Betriebsrichtung *Mast* im Rahmen der vorliegenden Untersuchung signifikant geringer war als in Beständen der übrigen Betriebsrichtungen und der Anteil der *antibiotisch* vorbehandelten Tiere in den *Mastbeständen* am höchsten war.

**Verteilung der Vorbehandlungen in Abhängigkeit vom Zukaufverhalten** Inwiefern ein Zusammenhang zwischen dem Zukaufverhalten der Betriebe und der Häufigkeitsverteilung der angewendeten Vorbehandlungen existierte, soll mittels der Tabellen 4.108 bis 4.110 untersucht werden. Bezüglich der beiden Parameter *Vorbehandlungen* und *Zukaufaktivität* waren 1200 Nasentupfer (32,63 %) aus 630 Betrieben (31,16 %) auswertbar.

Tabelle 4.108: Verteilung der Vorbehandlungen der Kategorie *Antibiotika* auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukauf (n=1200 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	BEHANDLUNGEN	ANTEIL IN %	AUSWERTBARE DATENSÄTZE
<i>mit</i> Zukauf	287	64,35	446
<i>ohne</i> Zukauf	379	50,27	754
Gesamt	666	55,50	1200

signifikant (p=2,810e-6)

Tabelle 4.109: Verteilung der Vorbehandlungen der Kategorie *Antiphlogistika* auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukauf (n=1200 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	BEHANDLUNGEN	ANTEIL IN %	AUSWERTBARE DATENSÄTZE
<i>mit</i> Zukauf	77	17,26	446
<i>ohne</i> Zukauf	77	10,21	754
Gesamt	154	12,83	1200

signifikant (p=0,0006)

Tabelle 4.110: Verteilung der *unbehandelten* Fälle auf die Betriebe *mit* und *ohne* Zukauf (n=1200 NT)

ZUKAUFAKTIVITÄT	BEHANDLUNGEN	ANTEIL IN %	AUSWERTBARE DATENSÄTZE
<i>mit</i> Zukauf	151	33,86	446
<i>ohne</i> Zukauf	367	48,67	754
Gesamt	518	43,17	1200

signifikant (p=2,810e-6)

Die Häufigkeit des Einsatzes von antimikrobiell wirkenden Präparaten war in Betrieben *ohne* Zukaufaktivität geringer als in Betrieben *mit* Zukäufen. Desgleichen wurden in Betrieben *ohne* Zukaufaktivität weniger antiphlogistische Präparate eingesetzt als in Betrieben *mit* Zukaufaktivität. Diese Unterschiede erwiesen sich als statistisch signifikant.

#### 4.2.8 Erkrankte und verendete Tiere

Um zu ermitteln, ob die Nachweise bestimmter Erreger des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie einen Einfluss auf die Anzahl der im Zusammenhang mit dem betrachteten Erkrankungsgeschehen registrierten Anzahl der *erkrankten* bzw. *verendeten* Tiere ausübten, wurde die im Zusammenhang mit dem jeweiligen Erregernachweis ermittelte durchschnittliche Anzahl der *erkrankten* bzw. *verendeten* Tiere mit dem entsprechenden Durchschnitt der Betriebe *ohne* Erregernachweis verglichen. In die Auswertung wurden nur Einzelnachweise des jeweils betrachteten Erregers mit einbezogen, um eine Beeinflussung durch andere Erreger im Rahmen von Kombinationsnachweisen auszuschließen. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt für die viralen und bakteriellen Erreger getrennt, da sich die jeweils untersuchten Nasentupfermengen unterschieden (s. Seite 112).

**Virale Erreger** Die Tabelle 4.111 verdeutlicht die durchschnittlichen Anzahlen *erkrankter* Tiere im Betrieb, die im Zusammenhang mit virologischen Einzelnachweisen aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 beobachtet wurde, während in der Tabelle 4.112 die durchschnittlichen Anzahlen *verendeter* Tiere in entsprechender Weise abgebildet ist.

Tabelle 4.111: *Erkrankte* Tiere in Betrieben mit *virologischen* Erregernachweisen (auswertbare Einsendungen n=661)

ERREGERNACHWEIS	GESAMTZAHL DER ERKRANKTEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE BETRIEB
BRSV	2224	98	22,69 signifikant (p=0,008)
BHV-1	498	35	14,23 nicht signifikant (p=0,138)
PI <sub>3</sub> V	75	7	10,71 nicht signifikant (p=0,037)
Ohne Nachweis	9327	521	17,90



## 4.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

Tabelle 4.112: *Verendete* Tiere in Betrieben mit *virologischen* Erregernachweisen (auswertbare Einsendungen n=642)

ERREGERNACHWEIS	GESAMTZAHL DER VERENDETEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE BETRIEB
BRSV	82	94	0,87 nicht signifikant (p=0,227)
BHV-1	11	31	0,35 signifikant (p=0,0004)
PI <sub>3</sub> V	10	8	1,25 nicht signifikant (p=0,367)
Ohne Nachweis	524	509	1,029

Hinsichtlich der *erkrankten* Tiere im Betrieb zeigte sich ein vermehrtes Auftreten im Zusammenhang mit BRSV-Nachweisen, das sich als statistisch signifikant erwies. Die Anzahl der *verendeten* Tiere erwies sich in Fällen, in denen das BHV-1 nachgewiesen wurde, signifikant verringert.

**Bakterielle Erreger** Der Zusammenhang zwischen den Nachweisen der bakteriellen Erreger aus Nasentupferuntersuchungen des Landeslabors Schleswig-Holstein im Zeitraum 2002 bis 2003 und dem quantitativen Auftreten von *erkrankten* und *verendeten* Tieren ist in den Tabellen 4.113 und 4.114 dargestellt.

Tabelle 4.113: *Erkrankte* Tiere in Betrieben mit *bakteriologischen* Erregernachweisen (auswertbare Einsendungen n=637)

ERREGERNACHWEIS	GESAMTZAHL DER ERKRANKTEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE BETRIEB
<i>M. haemolytica</i>	3524	174	20,25 nicht signifikant (p=0,417)
<i>P. multocida</i>	1688	67	25,19 signifikant (p=0,022)
<i>A. pyogenes</i>	173	15	11,53 signifikant (p=0,001)
Ohne Nachweis	7515	381	19,72

Tabelle 4.114: *Verendete* Tiere in Betrieben mit *bakteriologischen* Erregernachweisen (auswertbare Einsendungen n=627)

ERREGERNACHWEIS	GESAMTZAHL DER VERENDETEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE BETRIEB
<i>M. haemolytica</i>	250	180	1,39 signifikant (p=0,004)
<i>P. multocida</i>	69	63	1,10 nicht signifikant (p=0,261)
<i>A. pyogenes</i>	5	13	0,385 signifikant (p=0,003)
Ohne Nachweis	357	371	0,962

Während im Zusammenhang mit Nachweisen von *P. multocida* signifikant mehr durchschnittlich *erkrankte* Tiere beobachtet wurden, war deren Zahl im Zusammenhang mit Nachweisen von *A. pyogenes* verringert. Die Anzahl der *verendeten* Tiere im Betrieb zeigte sich in Fällen, in denen *M. haemolytica* nachgewiesen wurde, erhöht und in Fällen mit Nachweisen von *A. pyogenes* verringert.

**Erkrankte und verendete Tiere in Abhängigkeit von BVDV-Antigen-Nachweisen aus Blutproben** Die quantitative Darstellung der *erkrankten* und *verendeten* Tiere in Abhängigkeit von BVDV-Nachweisen aus Blutproben im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 ist in den Tabellen 4.115 und 4.116 dargestellt.

Tabelle 4.115: *Erkrankte* Tiere in Betrieben mit BVDV-Nachweisen (auswertbare Einsendungen n=99)

ERREGERNACHWEIS	GESAMTZAHL DER ERKRANKTEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE BETRIEB
BVDV	35	10	3,50 signifikant (p=0,00001)
Ohne Nachweis	1084	89	12,17

Tabelle 4.116: *Verendete* Tiere in Betrieben mit BVDV-Nachweisen (auswertbare Einsendungen n=99)

ERREGERNACHWEIS	GESAMTZAHL DER VERENDETEN TIERE	ZAHL DER EINSENDUNGEN	DURCHSCHNITT JE BETRIEB
BVDV	22	10	2,20 nicht signifikant (p=0,209)
Ohne Nachweis	111	89	1,25

Im Zusammenhang mit Nachweisen des BVDV zeigte sich die Zahl der durchschnittlich *erkrankten* Tiere signifikant verringert.

#### 4.2.9 Vorberichtliche Symptomatik

Die im Rahmen der Beprobung der respiratorisch erkrankten Tiere durch den untersuchenden Tierarzt beobachteten klinischen Erscheinungen, deren Darstellung und Kategorisierung in Abschnitt 4.1.1.11 auf Seite 108 beschrieben wurden, ermöglichten einer Untersuchung auf ein gehäuftes Vorkommen bestimmter Symptome in Abhängigkeit von Nachweisen der einzelnen Erreger. Aufgrund des geringen quantitativen Umfanges der Symptomkategorien *enterale Symptome* und *gynäkologische Symptome* wurden diese für die Betrachtung nicht berücksichtigt und die erregerspezifische Auswertung auf die Kategorien *Allgemeinsymptome*, *Respiratorische Symptome* und *Fieber* beschränkt. Um eine mögliche Beziehung zwischen der Beteiligung bestimmter Erreger und der vorberichtlichen Symptomatik möglichst genau darzustellen, wurden nur Einzelnachweise der betreffenden Erreger explizit in die Tabellen 4.117 bis 4.122 aufgenommen und alle Kombinationsnachweise in den Tabellen 4.117, 4.119 und 4.121 unter dem Begriff *Kombinationen* zusammengefasst. Zudem kann den genannten Tabellen die Häufigkeit der jeweiligen Symptomkategorien in Fällen *ohne* Erregernachweis entnommen werden.

**Allgemeinsymptome**

Tabelle 4.117: Auftreten von Allgemeinsymptomen in Abhängigkeit von Erregernachweisen aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (auswertbare Einsendungen n=952)

ERREGERNACHWEIS	ALLGEMEIN- SYMPTOME	AUSWERTBARE PROBEN	ANTEIL IN %
BRSV	15	208	7,21
BHV-1	4	77	5,19
PI <sub>3</sub> V	3	16	6,49
<i>M. haemolytica</i>	48	307	15,64
<i>P. multocida</i>	18	146	12,33
<i>A. pyogenes</i>	3	23	13,04
Kombinationen	40	269	14,87
Ohne Nachweis	246	1330	18,50
Gesamt	379	2376	15,95

signifikant (p=0,0001)

Tabelle 4.118: Auftreten von Allgemeinsymptomen in Abhängigkeit von BVDV-Antigen-Nachweisen aus Blutproben im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (auswertbare Einsendungen n=157)

ERREGERNACHWEIS	ALLGEMEIN- SYMPTOME	AUSWERTBARE PROBEN	ANTEIL IN %
BVDV	4	18	22,22
Ohne Nachweis	80	253	31,62
Gesamt	84	271	31,00

nicht signifikant (p=0,324)

Hinsichtlich der klinischen Erscheinungen der Kategorie *Allgemeinsymptome* konnte deren reduziertes Auftreten im Zusammenhang mit Nachweisen der viralen Erreger BRSV, BHV-1 und PI<sub>3</sub>V im Vergleich zu den Fällen, in denen die bakteriellen Erregern *M. haemolytica*, *P. multocida* und *A. pyogenes* nachgewiesen wurden, beobachtet werden. Auch im Zusammenhang mit Kombinationsnachweisen und in Fällen ohne Erregernachweis wurden häufiger Allgemeinsymptome registriert als in Fällen viraler Erregernachweise. Die Auswertung der Ergebnisse der Blutprobenuntersuchungen zeigte keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Auftreten von Allgemeinsymptomen in Abhängigkeit von Nachweisen des BVDV.

## Respiratorische Symptome

Tabelle 4.119: Auftreten von respiratorischen Symptomen in Abhängigkeit von Erregernachweisen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (auswertbare Einsendungen n=952)

ERREGERNACHWEIS	RESPIRATORISCHE SYMPTOME	AUSWERTBARE PROBEN	ANTEIL IN %
BRSV	207	208	99,52
BHV-1	72	77	93,51
PI <sub>3</sub> V	14	16	87,50
<i>M. haemolytica</i>	293	307	95,44
<i>P. multocida</i>	141	146	96,58
<i>A. pyogenes</i>	23	23	100,00
Kombinationen	267	269	99,26
Ohne Nachweis	1231	1330	92,56
Gesamt	2248	2376	94,61

signifikant (p=5,036e-6)

Tabelle 4.120: Auftreten von respiratorischen Symptomen in Abhängigkeit von BVDV-Antigen-Nachweisen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (auswertbare Einsendungen n=157)

ERREGERNACHWEIS	RESPIRATORISCHE SYMPTOME	AUSWERTBARE PROBEN	ANTEIL IN %
BVDV	17	18	94,44
Ohne Nachweis	235	253	92,89
Gesamt	252	271	92,99

nicht signifikant (p=0,820)

Ein sehr hoher Anteil der auswertbaren Fälle, deren Untersuchung einen Nachweis des BRSV, des BHV-1, von *M. haemolytica*, *P. multocida*, *A. pyogenes* oder mehrerer Erreger erbrachten, war von respiratorischen Symptomen begleitet. Etwas geringer war dagegen der Anteil der mit respiratorischen Symptomen einhergehenden Fälle ohne Erregernachweis. In Bezug auf die Blutprobenuntersuchungen auf BVDV-Antigen ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Häufung respiratorischer Symptome in Abhängigkeit von Nachweisen des BVDV beobachten.

**Fieber** Angaben zum Symptom Fieber wurden auch in Fällen gemacht, in denen kein Fieber vorlag, das beschriebene Symptom also *nicht* beobachtet wurde. Dadurch ergab sich ein Unterschied hinsichtlich der Darstellung der Ergebnisse im Vergleich

zu den beiden vorgenannten Symptomgruppen wie den Tabellen 4.121 und 4.122 zu entnehmen ist.

Tabelle 4.121: Auftreten von Fieber in Abhängigkeit von Erregernachweisen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (auswertbare Einsendungen n=952)

ERREGERNACHWEIS	MIT FIEBER	OHNE FIEBER
BRSV	138 (97,18 %)	4 (2,82 %)
BHV-1	60 (100,00 %)	0 (0,00 %)
PI <sub>3</sub> V	10 (100,00 %)	0 (0,00 %)
<i>M. haemolytica</i>	160 (91,43 %)	15 (8,57 %)
<i>P. multocida</i>	63 (94,03 %)	4 (5,97 %)
<i>A. pyogenes</i>	7 (77,78 %)	2 (22,22 %)
Kombinationen	151 (89,88 %)	17 (10,12 %)
Ohne Nachweis	701 (91,99 %)	61 (8,11 %)
Gesamt	1290(92,61 %)	54 (7,39 %)

signifikant (p=0,029)

Tabelle 4.122: Auftreten von Fieber in Abhängigkeit von BVDV-Antigen-Nachweisen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 (auswertbare Einsendungen n=157)

ERREGERNACHWEIS	MIT FIEBER	OHNE FIEBER
BVDV	3 (75,00 %)	1 (25,00 %)
Ohne Nachweis	73 (76,04 %)	23 (23,96 %)
Gesamt	76 (76,00 %)	24 (24,00 %)

nicht signifikant (p=0,582)

Das Symptom Fieber wurde im Vergleich zu den bakteriellen Erregern *M. haemolytica*, *P. multocida* und *A. pyogenes* häufiger im Zusammenhang mit den Nachweisen der viralen Erreger BRSV, BHV-1 und PI<sub>3</sub>V genannt. Hinsichtlich der Blutproben ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

#### 4.2.10 Verdacht hinsichtlich der am Krankheitsgeschehen beteiligten Erreger

Um die vorberichtlichen Angaben über Verdachtsdiagnosen den tatsächlichen Erregernachweisen gegenüberzustellen wurden für die einzelnen Verdachtsdiagnosen die Tabellen 4.123 bis 4.126 erstellt, in denen die Nachweise der in der ersten Spalte aufgeführten Erreger einmal für die Teilmenge der Einsendungen *mit* dem entsprechenden Verdacht (2. Spalte) und einmal für die Gesamtmenge der von Verdachtsäußerungen begleiteten Einsendungen (3. Spalte) dargestellt wurden. Die 4. Spalte zeigt den Anteil der Nachweise *mit* der entsprechenden Verdachtsdiagnose an der Gesamtmenge der jeweils auswertbaren Nachweise.

##### BRSV-Verdacht

Tabelle 4.123: Darstellung der Erregernachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 in Abhängigkeit von BRSV-Verdachtsdiagnosen (auswertbare Einsendungen n=138)

ERREGERNACHWEIS	EINSENDUNGEN MIT BRSV- VERDACHT	AUSWERTBARE EINSENDUNGEN GESAMT <sup>1</sup>	ANTEIL IN %
<b>BRSV</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>90,91</b>
BHV-1	2	13	15,38
<i>M. haemolytica</i>	11	17	64,71
<i>P. multocida</i>	5	8	62,50
<i>A. pyogenes</i>	0	1	0,00
Kombinationen	9	14	64,29
Ohne Nachweis	33	74	44,59
Gesamt	70	138	50,72

signifikant (p=0,005)

Der Tabelle 4.123 ist zu entnehmen, dass der Anteil von BRSV-Nachweisen aus Einsendungen mit BRSV-Verdacht an der Gesamtmenge der auswertbaren BRSV-Nachweise deutlich höher war als der Anteil anderer Nachweise aus Einsendungen mit BRSV-Verdacht an der Gesamtmenge der jeweils auswertbaren Nachweise. Die Tabelle 4.124 verdeutlicht, dass die Nachweise des BHV-1 aus Einsendungen mit BHV-1-Verdachtsäußerung einen Anteil von 92,31 % an der Menge der auswertbaren Einsendungen mit BHV-1-Nachweis hatte. Die Nachweise andere Erreger aus Einsendungen mit BHV-1-Verdacht hatten dagegen einen deutlich geringeren Anteil an der Gesamtmenge ihrer auswertbaren Nachweise.

<sup>1</sup>alle Einsendungen mit entsprechendem Erregernachweis, die von einer Verdachtsdiagnose begleitet waren

**BHV-1-Verdacht**

Tabelle 4.124: Darstellung der Erregernachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 in Abhängigkeit von BHV-1-Verdachtsdiagnosen (auswertbare Einsendungen n=138)

ERREGERNACHWEIS	EINSENDUNGEN MIT BHV-1- VERDACHT	AUSWERTBARE EINSENDUNGEN GESAMT <sup>1</sup>	ANTEIL IN %
BRSV	1	11	9,09
<b>BHV-1</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>92,31</b>
<i>M. haemolytica</i>	2	17	11,76
<i>P. multocida</i>	0	8	0,00
<i>A. pyogenes</i>	0	1	0,00
Kombinationen	6	14	42,86
Ohne Nachweis	28	74	37,84
Gesamt	46	138	33,33

signifikant (p=2,209e-5)

***M. haemolytica*-Verdacht**Tabelle 4.125: Darstellung der Erregernachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 in Abhängigkeit von *M. haemolytica*-Verdachtsdiagnosen (auswertbare Einsendungen n=87)

ERREGERNACHWEIS	EINSENDUNGEN MIT <i>M. haemolytica</i> - VERDACHT	AUSWERTBARE EINSENDUNGEN GESAMT <sup>1</sup>	ANTEIL IN %
BRSV	0	5	0,00
BHV-1	0	3	0,00
<b><i>M. haemolytica</i></b>	<b>3</b>	<b>17</b>	<b>17,65</b>
<i>P. multocida</i>	4	8	50,00
<i>A. pyogenes</i>	1	1	100,00
Kombinationen	3	14	21,43
Ohne Nachweis	8	39	20,51
Gesamt	19	87	21,84

nicht signifikant (p=0,136)

<sup>1</sup>alle Einsendungen mit entsprechendem Erregernachweis, die von einer Verdachtsdiagnose begleitet waren



### BVDV-Verdacht

Tabelle 4.126: Darstellung der Erregernachweise aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 in Abhängigkeit von BVDV-Verdachtsdiagnosen (auswertbare Einsendungen n=18)

ERREGERNACHWEIS	EINSENDUNGEN MIT BVDV- VERDACHT	AUSWERTBARE EINSENDUNGEN	ANTEIL IN %
BVDV	3	3	100,00
Ohne Nachweis	9	15	60,00
Gesamt	12	18	66,67

nicht signifikant (p=0,502)

Hinsichtlich der Anteile von *M. haemolytica* und des BVDV aus Nachweisen mit entsprechender Verdachtsdiagnose an der Gesamtmenge der auswertbaren Nachweise ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu den anderen nachgewiesenen Erregern.

Einen Überblick über die Häufigkeit, mit der die Erreger aus Probenmaterial von Einsendungen mit bestimmten vorberichtlichen Verdachtsdiagnosen nachgewiesen wurden, gibt die Tabelle 4.127. Die prozentualen Angaben in den Spalten 3, 5 und 7 beziehen sich auf die Gesamtzahl der jeweiligen Verdachtsdiagnosen. Die hervorgehobenen Werte verdeutlichen die Fälle, in denen sich die gestellte Verdachtsdiagnose bestätigt hat.

Tabelle 4.127: Darstellung der Erregernachweise aus Nasentupfereinsendungen im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 in Bezug auf den geäußerten Verdacht

ERREGER- NACHWEIS	BRSV-VERDACHT		BHV-1-VERDACHT		<i>M. haemolytica</i> - VERDACHT	
	n	%	n	%	n	%
BRSV	<b>10</b>	<b>14,29</b>	1	2,17	0	0,00
BHV-1	2	2,86	<b>12</b>	<b>26,09</b>	0	0,00
<i>M. haemolytica</i>	11	15,71	2	4,35	<b>3</b>	<b>15,79</b>
<i>P. multocida</i>	5	7,14	0	0,00	4	21,05
<i>A. pyogenes</i>	0	0,00	0	0,00	1	5,26
Kombinationen	9	12,86	6	13,04	3	15,79
Ohne Nachweis	33	47,14	28	60,87	8	42,11
Gesamt	70	100,00	46	100,00	19	100,00



## 5 Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse mikrobiologischer Untersuchungen von Nasentupfern sowie serologischer Untersuchungen von Blutproben ausgewertet, mittels derer respiratorisch erkrankte Rinder beprobt wurden. Der Auswertungszeitraum umfasste die Jahre 2002 und 2003. In die Betrachtung wurden Blutproben einbezogen, die im selben Zeitraum im Rahmen der Diagnostik von bovinen *respiratorischen* Erkrankungen entnommen und im Landeslabor Schleswig Holstein auf das Vorhandensein des BVDV untersucht wurden. Darüber hinaus wurden die Informationen aus den Einsendeformularen ausgewertet und im Zusammenhang mit den Ergebnissen der Labordiagnostik betrachtet.

Der Auswertung liegt eine Sichtung der archivierten Untersuchungsergebnisse des Landeslabors Schleswig-Holstein in Neumünster zugrunde. Während die labordiagnostischen Untersuchungen unter Anwendung standardisierter und protokollierter Methoden stattfanden (s. Kapitel 3 auf Seite 75), waren die Bedingungen, unter denen das untersuchte Probenmaterial entnommen wurde, weitestgehend unbekannt. Sowohl die Beprobung der Tiere selbst als auch deren klinische Untersuchung sowie die Erhebung anamnestischer Informationen entzogen sich der Kontrolle und konnten somit auch nicht standardisiert werden.

### 5.1 Probenaufkommen und Nachweishäufigkeiten der einzelnen Erreger

#### 5.1.1 Probenaufkommen

In dem betrachteten Zeitraum wurden insgesamt 3678 Nasentupfer aus 2022 Einsendungen vom Landeslabor Schleswig-Holstein untersucht, von denen 1947 Nasentupfer (52,94 %) in das Jahr 2002 und 1731 Nasentupfer (47,06 %) in das Jahr 2003 fielen. Diese Zahlen lassen sich mit den Ergebnissen der Jahre 1990 bis 1992 von HEYLAND (2003) vergleichen [192], die einen Untersuchungsumfang von 8413 Nasentupfern aus 4575 Einsendungen repräsentieren. Während sich die durchschnittliche Zahl der je Betrieb eingesandten Nasentupfer mit 1,84 (1990 bis 1992) gegenüber 1,82 (2002 bis 2003) über den gesamten Zeitraum als konstant erwies, konnte ein Rückgang der Gesamtmenge der eingesandten Nasentupfer beobachtet werden. In den Jahren 1990 bis 1992 wurden durchschnittlich 2804,33 Nasentupfer pro Jahr aus 1525 Betrieben an das Landeslabor Schleswig-Holstein geschickt, in den Jahren 2002 bis 2003 betrug das

durchschnittliche Jahresvolumen dagegen lediglich 1839 Nasentupfer aus 1011 Betrieben. Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse des Zeitraumes von 1993 bis 1996 durch RIETBROCK (1999) [377] erlaubt nur für das Jahr 1993 einen Vergleich hinsichtlich des untersuchten Probenvolumens, da das Nasentupfer- und das Blutprobenaufkommen der Jahre 1994 bis 1996 in dieser Arbeit zusammengefasst wiedergegeben wurde. Die Zahl der untersuchten Nasentupfer lag im Jahr 1993 mit 5367 deutlich höher als in den beiden anderen dargestellten Untersuchungszeiträumen. Insgesamt lässt sich also eine Zunahme der Aufkommens von Nasentupferuntersuchungen zwischen 1990 und 1993 beobachten, gefolgt von einer Abnahme bis zum Jahr 2003. Inwiefern diese Beobachtung Veränderungen der Bereitschaft von Landwirten und Tierärzten, respiratorische Erkrankungsfälle labordiagnostisch abzuklären, widerspiegelt und ob wirtschaftliche Überlegungen (als zu hoch empfundene Untersuchungskosten) hierbei eine Rolle spielen, kann aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden. Auch der strukturell bedingte Rückgang der Zahl rinderhaltender Betriebe in Schleswig-Holstein könnte zur Abnahme des Probenaufkommens beigetragen haben [489]. Da in den Jahren 1990 bis 1993 im Landeslabor Schleswig-Holstein keine Blutproben auf BVDV-Antigen untersucht wurden [192, 377] und die Darstellung der Ergebnisse der Jahre 1994 bis 1996 keine separaten Angaben hinsichtlich der Anzahl der untersuchten Blutproben enthält [377], kann an dieser Stelle kein Vergleich des Blutprobenaufkommens erfolgen.

### 5.1.1.1 Jahreszeitlicher Verlauf

Neben der Crowding-assoziierten Form der Rindergrippe kommt es vor allem in den Herbst- und Wintermonaten zu einer saisonalen Häufung respiratorischer Erkrankungen bei Kälbern [493]. Dieser Umstand spiegelt sich in der Verteilung des Aufkommens zu untersuchender Nasentupfer wieder: 66,50 % aller Einsendungen fanden in den Wintermonaten Oktober bis März statt, 33,50 % fielen in die Sommermonate April bis September. Eine Häufung von Probeneinsendungen in den Wintermonaten konnten auch HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) für den Zeitraum von 1990 bis 1996 nachweisen [192, 377], wobei sich die Verteilung des Probenaufkommens in den genannten Arbeiten noch deutlicher auf das Winterhalbjahr konzentrierte (76,8%). Die in vielen Betrieben übliche saisonale Abkalbung beginnt häufig in den Monaten August und September, so dass die für die Kälber risikoreichen Perioden, die durch den Beginn des Verbringens in andere Bestände (ab 14 Tagen) und den Rückgang der maternal erworbenen Antikörpertiter (ca. 3 Monate) [106, 149, 352] gekennzeichnet sind, in die späten Herbst bzw. Wintermonate fallen, in denen zudem ungünstigere klimatische Bedingungen vorherrschen [6].

Die jahreszeitliche Verteilung der auf BVDV-Antigen zu untersuchenden Blutproben ließ dagegen keine charakteristische Ausprägung erkennen, was sich durch die vielseitige klinische Bedeutung des BVDV erklärt [23], die eine ätiologische Reduzierung auf den Komplex der Enzootischen Bronchopneumonie und damit eine saisonale

Konzentrierung ausschließt.

### 5.1.1.2 Regionale Verteilung

Die Auswertung der geographischen Verteilung der einsendenden Tierarztpraxen und Betriebe erbrachte das Ergebnis eines überraschend großen Einzugsgebietes. Mit einem Anteil von 43,61 % hatten weniger als die Hälfte aller Einsendungen ihren Ursprung in Schleswig-Holstein und insbesondere Nasentupfer, durch die Rinder in den Bundesländern Niedersachsen (30,29 %) und Nordrhein-Westfalen (12,18 %) beprobt wurden, trugen wesentlich zum Probenaufkommen bei (s. Abschnitt 4.1.1.2 ab Seite 84). Daneben fiel auf, dass die Tierarztpraxis mit dem zweithöchsten Probenaufkommen ihren Sitz im Bundesland Bayern hatte. Als ausschlaggebend für die überregionale Inanspruchnahme labordiagnostischer Leistungen auf dem Gebiet boviner respiratorischer Erkrankungen kann die jahrelange diesbezügliche Erfahrung und Reputation des Landeslabors Schleswig-Holstein angesehen werden, die auch anhand verschiedener Publikationen deutlich wird [183, 414, 415, 416, 417]. Demgegenüber entsprach das regionale Verteilungsbild hinsichtlich der auf BVDV-Antigen zu untersuchenden Blutproben den Erwartungen. Etwa vier Fünftel aller im Beobachtungszeitraum untersuchten Blutproben stammten aus Schleswig-Holstein.

### 5.1.1.3 Altersverteilung

Die Einteilung der Altersklassen, denen die beprobten Tiere zugeordnet wurden, erfolgte anhand des üblichen Auftretens bestimmter Risikoperioden. Der peripartale Zeitraum ist durch ein erhöhtes Risiko für das neugeborene Kalb gekennzeichnet, eine Atemschwäche zu entwickeln, die in Form des neonatalen Atemnotsyndromes auftritt. Diesem liegt eine metabolisch-respiratorische Azidose zugrunde, die durch eine ungenügende Sauerstoffzufuhr während des Geburtsvorganges, durch eine Dyspnoe infolge von Fruchtwasserrespiration oder durch eine ungenügende Lungenreife hervorgerufen werden kann (Altersklasse 1, 0 bis 14 Tage) [45, 46].

Die Bestimmungen der Verordnung zum Schutz von Tieren beim Transport und zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 1/2005 des Rates in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Februar 2009 (BGBl. I S. 375) [471] erlauben ein Transportieren von Kälbern in andere Bestände erst, wenn diese ein Lebensalter von 14 Tagen erreicht haben. Ab diesem Zeitpunkt einsetzende Transporte in andere Betriebe und Neuzusammenstellungen von Kälbergruppen führen durch ein Zusammenwirken verschiedener Risikofaktoren (s. Abschnitt 2.2.1 ab Seite 26) zu einer erhöhten Anfälligkeit der Tiere für respiratorische Erkrankungen (Altersklasse 2, 14 bis 84 Tage) [19, 92, 253, 278].

Unterschiedliche Angaben über die Halbwertszeiten maternaler Antikörper gegen virale Erreger respiratorischer Erkrankungen belaufen sich auf Werte zwischen 21 und 35 Tagen [56, 149, 352]. Für den Zeitraum, über den Antikörper im Blut der Kälber nachweisbar sind, sind neben deren Halbwertszeit die über das Kolostrum aufgenom-

mene Menge der Antikörper sowie die Absorptionsrate im Darm entscheidend [149]. Dementsprechend unterscheiden sich die Angaben über den Zeitpunkt, zu dem bei mit Kolostrum versorgten Kälbern keine maternalen Antikörper mehr nachweisbar sind, in Abhängigkeit von der jeweiligen Studie und dem untersuchten Antigen. Diese liegen zwischen 3 Monaten (BRSV) und mehr als 6 Monaten (BVDV) [106, 149, 288, 352], so dass ab einem Lebensalter von 3 Monaten mit einer Abschwächung der kolostralen Immunität zu rechnen ist. Antikörper im Blut der Tiere bieten keinen kompletten Schutz vor einer respiratorischen Erkrankung [25, 234, 460]. Dennoch macht sich der Zeitraum, den die Kälber für die Kompensierung der abgeschwächten maternalen Immunität benötigen, durch eine erhöhte Infektionsanfälligkeit bemerkbar [303] (Altersklasse 3, 85 bis 120 Tage).

Um im Sinne einer Betrachtung des Lebensalters unter dem Gesichtspunkt respiratorischer Erkrankungen eine Abgrenzung des Kalbes bzw. Jungrindes vom erwachsenen Rind zu erzielen, wurde das Erreichen der Lungenreife (i. d. R. nach einem Jahr [253, 254, 368]) als Abgrenzung zwischen den Altersklassen 4 (121 bis 365 Tage) und 5 (mehr als 365 Tage) gewählt.

Davon ausgehend, dass ein Anstieg der Untersuchungshäufigkeit bei Tieren bestimmter Altersklassen mit einem Anstieg der Erkrankungshäufigkeit bei diesen Tieren gleichzusetzen ist, kann das vermehrte Auftreten von Nasentupferuntersuchungen bei Tieren der Altersklasse 3 (s. Tabelle 4.3 auf Seite 87) als Folge des Rückgangs der maternal erworbenen humoralen Immunität interpretiert werden [106, 149, 288, 352]. Daneben kann der Darstellung in der Tabelle 4.3 ein deutlicher Unterschied hinsichtlich der Untersuchungshäufigkeiten zwischen den Tieren der Altersklassen 1, 2 und 3 auf der einen Seite (11,36, 10,80 und 15,23 untersuchte NT je Tag Klassenbreite) und der Altersklasse 4 auf der anderen Seite (1,59 untersuchte NT je Tag Klassenbreite) entnommen werden. Diese Ergebnisse repräsentieren ein Ende der Risikoperiode für das Auftreten der Enzootischen Bronchopneumonie im Rahmen der vorliegenden Untersuchung mit einem Lebensalter von ca. 4 Monaten. Auch anderen Darstellungen zufolge tritt die Enzootische Bronchopneumonie gehäuft bei Kälbern bis zum Ende des 4. Lebensmonates auf [5, 17, 232, 235, 242, 351], was jedoch deren Vorkommen bei älteren Tieren nicht ausschließt [5, 57, 328, 493].

Rinder jeder Altersstufe können von transienten BVDV-Infektionen betroffen sein [23]. Demzufolge decken die durch das Landeslabor Schleswig-Holstein auf BVDV-Antigen untersuchten Blutproben eine große Altersspanne ab. Als überraschend muss die Häufung der Untersuchungen, die bei Tieren der Altersklasse 1 (s. Tabelle 4.4 auf Seite 88) ermittelt wurde, angesehen werden, da ein Nachweis von BVDV-Antigen im Blut mittels der vom Landeslabor Schleswig-Holstein verwendeten Durchflußzytometriechnik aufgrund der störenden Interferenz maternaler Antikörper erst ab einem Lebensalter von 3 Monaten oder aber vor der ersten Kolostrumaufnahme sinnvoll ist [388]. Die Einsendung der Proben zwecks Untersuchung auf BVDV-Antigen erfolgte möglicherweise in Unkenntnis dieser Tatsache. Auch im Falle der Blutprobenuntersuchungen auf BVDV-Antigen konnte ein Abfall der Untersuchungshäufigkeit bei den

Tieren der Altersklasse 4 festgestellt werden. Da die ausgewerteten BVDV-Antigen-Untersuchungen im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen in Auftrag gegeben wurden, kann auch diese Beobachtung als Ausdruck des Endens der Periode eines erhöhten Erkrankungsrisikos angesehen werden. Daneben konnte eine relativ hohe Zahl von Blutproben registriert werden, die Tieren mit einem Lebensalter von mehr als einem Jahr entnommen wurde. Ob diese Teil von strategischen BVDV-Bekämpfungsmaßnahmen waren oder etwa dem BVDV-Screening aufgrund erhöhter Inzidenzen von Atemwegserkrankungen in den betroffenen Beständen dienten, war nicht zu ermitteln.

### 5.1.1.4 Betriebsrichtung

Die Auswertung der vorberichtlichen Angaben zur Betriebsrichtung ergab eine mit Anteilen von 38,77 bzw. 40,16 % etwa gleiche Verteilung der Nasentupfer auf Misch- und Zuchtbetriebe. Tiere, die in Mastbetrieben aufgestellt waren, wurden dagegen im Verhältnis zu den beiden anderen Betriebsrichtungen mit 21,07 % deutlich seltener beprobt. Der Vergleich dieser Ergebnisse mit den Arbeiten von HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) zeigt ein Abnehmen des Anteils von Tieren aus Mischbetrieben, der in den Jahren 1990 bis 1992 noch bei 53,90 % lag und sich seitdem rückläufig entwickelte. Dagegen stieg der Anteil der Tiere aus Mastbetrieben deutlich an, und auch die Tiere aus Zuchtbetrieben wurden im Verhältnis häufiger beprobt als noch zu Beginn der 1990'er Jahre [192, 377]. Möglicherweise könnte in der durch den landwirtschaftlichen Strukturwandel bedingten zunehmenden Spezialisierung der einzelnen Betriebe, die zu einem Rückgang der Zahl der Mischbetriebe führte, eine Erklärung für diese Beobachtung gesehen werden. Zudem ist die Spezialisierung der Betriebe auf bestimmte Produktionsrichtungen häufig mit einer Zunahme der Betriebsgröße verbunden, die wiederum zu einem vermehrten Auftreten von durch den Zukauf von Tieren bedingten Risikofaktoren führt. Als Grund für das im Vergleich der Betriebsrichtungen deutlich geringere Aufkommen sowohl von Nasentupferproben als auch von Blutproben aus Mastbetrieben kann der erhöhte Aufwand, der in diesen Betrieben mit einer Probennahme verbunden ist, angesehen werden. Dies gilt insbesondere für die Beprobung von älteren Tieren, die i. d. R. unfixiert in Laufställen gehalten werden und dementsprechend schwer zu untersuchen sind. Desweiteren könnte die durch die Untersuchung von Kälbern reduzierte Gewinnspanne der Mastbetriebe einen Einfluss auf die Beprobungshäufigkeit ausgeübt haben.

### 5.1.1.5 Geschlechterverteilung

Der Anteil der hinsichtlich des Geschlechts der beprobten Tiere auswertbaren Nasentupfer betrug 43,96 % und lag damit zwischen den von HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) ermittelten Werten von 44,80 % und 41,95 % für die Zeiträume von 1990 bis 1992 bzw. 1993 bis 1996 [192, 377]. Eine Veränderung der Bereitschaft, vorbe-

richtliche Angaben zum Geschlecht der beprobten Tiere zu machen, konnte im Verlauf der letzten Jahre somit nicht festgestellt werden. Auch die Verteilung von männlichen (39,81 %) und weiblichen Tieren (60,19 %) zeigte sich gegenüber den vorhergehenden Untersuchungen unverändert.

Die Geschlechterverteilung der beprobten Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung zeigte sich den Erwartungen entsprechend. Während in Zuchtbetrieben hauptsächlich die weiblichen Kälber aufgezogen werden, um diese später in die Milchviehherde integrieren zu können, werden von Mastbetrieben i. d. R. männliche Tiere zugekauft. Dementsprechend erwiesen sich die beprobten Tiere aus Mastbeständen hauptsächlich als männlich und die Tiere der Zuchtbestände als weiblich (s. Tabellen 4.5 und 4.6 auf den Seiten 90 und 91).

### 5.1.1.6 Zukaufaktivitäten

Als wichtiger prädisponierender Faktor im Rahmen der Enzootischen Bronchopneumonie gilt der Zukauf von Tieren, der mit deren Transport, einer gemeinsamen Aufstallung von Tieren unterschiedlicher Herkunft und einer erhöhten Keimbelastung verbunden ist [19, 253, 340]. In diesem Zusammenhang erscheint es zunächst verwunderlich, dass mit 62,69 % der deutlich überwiegende Teil der auswertbaren Nasentupfer der Beprobung von Tieren diente, die in Betrieben *ohne* Zukauf gehalten wurden (s. Tabelle 4.7 auf Seite 91). Eine ähnliche Verteilung konnte bei der Betrachtung der auswertbaren Blutproben in dieser Hinsicht beobachtet werden (67,34 % aus Betrieben *ohne* Zukauf) und auch die Werte, die durch HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) für den Zeitraum von 1990 bis 1996 ermittelt wurden, bestätigen dieses Bild [192, 377]. Die Betrachtung der Zukaufaktivitäten in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung zeigte erwartungsgemäß, dass der Anteil von Nasentupfern aus Betrieben *mit* Zukauf in der Gruppe der Mastbetriebe sehr hoch lag (95,36 %), während in der Gruppe der Zuchtbetriebe in umgekehrter Weise die Tiere aus Betrieben *ohne* Zukauf häufiger beprobt wurden (90,11 %). Da der Anteil der beprobten Tiere aus Mastbetrieben im Vergleich der drei Betriebsrichtungen am niedrigsten lag (21,07 %, s. Abbildung 4.5 auf Seite 89) und diese Betriebe in hohem Maße Zukaufbetriebe repräsentieren, erklärt sich der geringere Anteil von beprobten Tieren aus Betrieben *mit* Zukauf an der Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer bzw. Blutproben.

### 5.1.1.7 Impfungen

Um Informationen über die Verbreitung von Impfungen bei den Tieren im Einzugsgebiet des Landeslabors Schleswig-Holstein zu gewinnen, wurden die in dieser Hinsicht auswertbaren Nasentupfer und Blutproben zunächst auf die Fragestellung hin überprüft, ob das jeweilige Tier aus einem Betrieb mit Impfmaßnahmen stammte oder nicht, ohne dabei das Impfziel zu berücksichtigen. Ein Anteil von 46,21 % der auswertbaren Nasentupfer wurde für die Beprobung von Tieren verwendet, die zu Betrieben



mit Impfmaßnahmen gehörten und der entsprechende Wert für die durch Blutentnahmen beprobten Tiere lag bei 42,93 %. Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit den Daten der Jahre 1990 bis 1996 von HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) macht einen steigenden Anteil beprobter Tiere aus Betrieben mit Impfmaßnahmen deutlich, der im Zeitraum von 1990 bis 1992 noch bei 34,10 % lag [192, 377]. Diese Beobachtung ist möglicherweise als Ausdruck eines zunehmenden Bewusstseins zu verstehen, das sich bei Tierhaltern und Tierärzten für die ökonomische und tiergesundheitliche Bedeutung boviner respiratorischer Erkrankungen entwickelt und zu einer vermehrten Impfbereitschaft geführt hat. Besonders ausgeprägt scheint dieses Bewusstsein bei den Betriebsleitern der Mastbetriebe zu sein, da durch Nasentupfer beprobte Tiere dieser Produktionsrichtung deutlich häufiger in Beständen mit Impfmaßnahmen standen als Tiere aus Misch- oder Zuchtbetrieben (s. Tabelle 4.13 auf Seite 95). Der Beginn eines Mastdurchganges ist i. d. R. durch das gemeinsame Einstellen mehrerer Kälber aus verschiedenen Herkunftsbetrieben gekennzeichnet und mit erheblichen Stressbelastungen verbunden [19, 92, 253, 493]. Aus diesem Grund sind Kälber in Mastbetrieben einem erhöhten Erkrankungsrisiko ausgesetzt, was eine entsprechend ausgeprägte Bereitschaft für prophylaktische Maßnahmen seitens der Betriebsleiter nach sich zieht.

Auch die Betrachtung der Impfmaßnahmen unter Berücksichtigung der einzelnen *Impfziele* bringt die Bedeutung zum Ausdruck, die den respiratorischen Erregern BRSV, BHV-1 und *M. haemolytica* besonders in den Mast- und Mischbetrieben, also den Betriebsrichtungen, die in hohem Maße Zukäufe tätigen (s. Tabellen 4.9 und 4.10 auf den Seiten 92 und 93), beigemessen wird.

### 5.1.1.8 Vorbehandlung

Bei genauerer Betrachtung der in den Vorberichten genannten Vorbehandlungen wird eine dominierende Stellung der *antimikrobiell* wirksamen Substanzen unter den verwendeten Therapeutika ersichtlich. Die durch Nasentupfer beprobten respiratorisch erkrankten Tiere, die zum Zeitpunkt der Probennahme unter Behandlung standen, wurden zu 97,65 % antibiotisch vorbehandelt (s. Tabelle 4.19 auf Seite 98). Die am zweithäufigsten genannte Wirkstoffgruppe war die der *Antiphlogistika*, die an 21,36 % der vorbehandelten, durch Nasentupfer beprobten Tiere verabreicht wurden. Es fiel auf, dass antiphlogistisch wirkende Substanzen fast ausschließlich in Kombination mit Antibiotika verabreicht wurden, während umgekehrt antibiotisch wirkende Substanzen in 78,89 % der Fälle monotherapeutisch zum Einsatz kamen. Die Daten der Jahre 1990 bis 1996 aus den Arbeiten von HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) lassen einen ähnlich hohen Anteil antimikrobiell wirkender Arzneimittel unter den therapeutisch angewandten Wirkstoffen erkennen [192, 377]. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wurde in der Arbeit von HEYLAND (2003) mit 7,70 % ein deutlich geringerer Anteil antibiotisch-antiphlogistischer Vorbehandlungen für den dort betrachteten Untersuchungszeitraum ermittelt [192]. Zudem werden Unterschiede hinsichtlich der Art der antiphlogistischen Präparate deutlich, die in den

Jahren 1990 bis 1996 ausschließlich auf *Steroid*-Basis beruhten, während im Rahmen der vorliegenden Arbeit die antimikrobiellen Grundbehandlungen hauptsächlich durch *nicht steroidale* Antiphlogistika ergänzt wurden (s. Tabellen 4.20 auf Seite 99 und 4.22 auf Seite 100).

Die dargestellten Vergleiche dokumentieren eine Veränderung des Stellenwertes antiphlogistischer Therapien im Rahmen des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes, die der pathogenetischen Bedeutung entzündlicher Reaktionen im Bereich der Lunge Rechnung trägt [27, 246, 253, 263] und sich auch in der Literatur nachweisen lässt. Während GRÜNDER (1987) die kombinierte Anwendung von Antibiotika und nicht steroidalen Antiphlogistika als zum damaligen Zeitpunkt nicht allgemein üblich bezeichnete [167] empfiehlt LEKEUX (2006) die Behandlung mit nicht steroidalen Antiphlogistika knapp 20 Jahre später ausdrücklich [253]. Zudem müssen steroidale Antiphlogistika aufgrund ihrer immunsuppressiven Eigenschaften im Rahmen der Therapie von respiratorischen Erkrankungen als ungeeignet angesehen werden [167, 253]. Andere unterstützende Therapeutika sind im Rahmen der Therapie respiratorischer Erkrankungen des Rindes nicht mehr einsetzbar, da sie für diese Indikation nicht zugelassen sind (Clenbuterol) oder ihre Anwendung durch die EU-Verordnungen 470/2009 vom 06. Mai 2009 [465] und 37/2010 vom 22. Dezember 2009 [466] verboten sind (Diphenhydramin) [167, 182].

Mehr als die Hälfte der hinsichtlich der Vorbehandlungen auswertbaren Nasentupferproben wurden von Tieren entnommen, die antibiotisch vorbehandelt waren (s. Tabelle 4.19 auf Seite 98). Die vorberichtlichen Informationen über den Zeitpunkt der Beprobung waren nicht ausreichend, um beurteilen zu können, ob diese vor oder nach der Gabe von antibiotisch wirksamen Substanzen durchgeführt wurde. Trotzdem kann vermutet werden, dass ein erheblicher Teil der Nasentupferuntersuchungen durch die vorhergehende Behandlung der untersuchten Tiere mit antibiotisch wirksamen Substanzen beeinflusst wurde, woraus eine eingeschränkte Aussagekraft der bakteriologischen Ergebnisse resultiert. Der Beprobung bereits behandelter Tiere lag möglicherweise ein unzureichender Erfolg der bis dahin durchgeführten Maßnahmen zugrunde, der einen Wechsel des eingesetzten Antibiotikums notwendig machte. Den Antibiotikaleitlinien folgend wären in einem solchen Fall ein Erregernachweis und ein entsprechendes Antibiotogramm erforderlich [71].

### 5.1.1.9 Erkrankte und verendete Tiere

Der Begriff der Morbidität ist definiert als das Verhältnis der Anzahl der Tiere, welche in einem bestimmten Zeitraum unter einer Krankheit leiden, zur Anzahl der Tiere, die in diesem Zeitraum unter dem Risiko standen, an dieser Krankheit zu leiden (Population) [284]. Betrachtet man einen einzelnen Bestand als die unter einem Erkrankungsrisiko stehende Population, so benötigt man für die Bestimmung der Morbidität neben der Anzahl der in einem bestimmten Zeitraum erkrankten Tiere auch die genaue Tierzahl des betreffenden Bestandes, was ebenso für die entsprechend durchzuführende

Bestimmung der Mortalität des betrachteten Erkrankungsgeschehens gilt. Da im Rahmen der vorliegenden Untersuchung in dieser Hinsicht geeignete Informationen nur sehr wenigen Vorberichten zu entnehmen waren und diese zudem teilweise recht ungenau ausfielen, konnte auf der Grundlage der verfügbaren Daten weder die Berechnung einer Morbiditätsrate noch die einer Mortalitätsrate für das entsprechende Erkrankungsgeschehen durchgeführt werden.

Die Auswertung der vorberichtlichen Angaben hinsichtlich der Anzahl der im Rahmen des jeweiligen Erkrankungsgeschehens erkrankten bzw. verendeten Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung des betroffenen Bestandes ergab eine signifikant geringere Anzahl durchschnittlich *erkrankter* Tiere in der Gruppe der Zuchtbetriebe und eine signifikant geringere Anzahl durchschnittlich *verendeter* Tiere in der Gruppe der Mastbetriebe (s. Tabellen 4.25 und 4.26 auf den Seite 102 und 103). Aufgrund der fehlenden Informationen zur Größe der betroffenen Population und damit zur Relation der Zahl der erkrankten/verendeten Tiere zur Gesamtzahl der Tiere des Bestandes lassen diese Beobachtungen verschiedene Interpretationen zu. Zum einen besteht die Möglichkeit, dass in Zuchtbetrieben tatsächlich weniger Tiere erkrankten und in Mastbetrieben weniger Tiere verendeten als in Beständen der anderen Betriebsrichtungen. Hierfür könnten eine geringere Zukaufaktivität in den Zuchtbetrieben (s. Tabelle 4.9 auf Seite 92) und ein besseres Gesundheitsmanagement in den Mastbetrieben bzw. ein umfangreicherer Einsatz von Impfmaßnahmen (s. Tabelle 4.13 auf Seite 95) als Faktoren von Bedeutung sein. Zum anderen muss aber auch die Möglichkeit einer geringeren durchschnittlichen Anzahl in den Zuchtbeständen gehaltener Tiere in Betracht gezogen werden. In diesem Fall würde sich auch eine hohe Morbiditätsrate durch eine im Vergleich zu den anderen Betriebsrichtungen geringe absolute Anzahl erkrankter Tiere äußern.

Die Gegenüberstellung der Anzahl erkrankter/verendeter Tiere und der Zukaufaktivität des betroffenen Bestandes im Rahmen der vorliegenden Arbeit machte deutlich, dass in Betrieben *ohne* Zukauf signifikant weniger Tiere erkrankten und verendeten als in Betrieben *mit* Zukauf (s. Tabelle 4.29 auf Seite 105). Aufgrund der fehlenden Informationen zur im Bestand gehaltenen Tierzahl als Bezugsgröße bieten sich auch in diesem Zusammenhang unterschiedliche Interpretationsmöglichkeiten. Auf das mit Zukäufen verbundene erhöhte Erkrankungsrisiko, das ein vermehrtes Auftreten von Erkrankungs- und Todesfällen in Betrieben *mit* Zukauf erklärt, wurde bereits eingegangen. Daneben konnte gezeigt werden, dass vor allem Mastbestände durch ein hohes Maß an Zukaufaktivitäten gekennzeichnet sind, so dass deren durchschnittliche Bestandsgröße, die möglicherweise diejenige der anderen Betriebsrichtungen übersteigt, auch auf die Abhängigkeit der Zahl erkrankter/verendeter Tiere von der Zukaufaktivität einen Einfluss ausübt.

#### 5.1.1.10 Vorberichtliche Symptomatik

Je nach Schweregrad des Krankheitsgeschehens wird die klinische Symptomatik der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes von Erscheinungen bestimmt, die von leichter *Apathie* und *Inappetenz* bis hin zu schwerer *Dyspnoe* mit tödlichen Verläufen reichen. Dem Sitz der Erkrankung in den Atmungsorganen entsprechend treten häufig die respiratorischen Symptome *Nasenausfluss*, *Husten*, *erhöhte Atmungsfrequenz* und *Dyspnoe* in Erscheinung, die in vielen Fällen in Kombination mit Allgemeinsymptomen wie *Inappetenz*, *Abgeschlagenheit*, *vermehrtem Liegen* und vor allem *Fieber* beobachtet werden [321, 493]. Der respiratorische Kontext der im Rahmen der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Nasentupfer- und Blutprobeneinsendungen fand seinen Ausdruck in den Vorberichten, die von den genannten Symptomen dominiert wurden (s. Abschnitt 4.1.1.11 ab Seite 108). Respiratorische Symptome wurden in 94,61 % aller Vorberichte in Begleitung von Nasentupfereinsendungen genannt und stellten damit die häufigste Symptomengruppe im Rahmen dieser Auswertung dar, wobei das Symptom *Husten* in dieser Gruppe mit einem Anteil von 33,44 % am stärksten vertreten war. In abnehmender quantitativer Bedeutung fanden das Symptom *Fieber* und Symptome der Kategorie *Allgemeinsymptome* mit Anteilen von 54,29 % und 15,95 % an der Gesamtmenge der betrachteten Fälle Eingang in die tierärztlichen Vorberichte. In ähnlicher Weise stellte sich die Verteilung der vorberichtlich genannten Symptome im Zusammenhang mit den auf BVDV untersuchten Blutproben dar. Im Gegensatz zu den durch Nasentupfer beprobten Tieren wurden bei den auf BVDV untersuchten Kälbern zusätzlich *enterale* Symptome bei etwa einem Viertel der beprobten Tiere beobachtet (24,91 %). Dies entspricht der Charakteristik von BVDV-Infektionen und stellte vermutlich einen zusätzlichen Beweggrund für die Durchführung einer BVDV-Diagnostik dar. Die Erhebung der klinischen Symptomatik folgte im Rahmen der vorliegenden Untersuchung keinem einheitlichen Schema, da die untersuchenden Tierärzte an keinerlei Vorgaben seitens des Landeslabors Schleswig-Holstein gebunden waren. Daraus ergab sich, dass die Vergleichbarkeit und die Auswertung der Vorberichte durch einen Mangel an Objektivierbarkeit erschwert wurden. Symptome wie *Husten* oder *fehlende Tränke-* bzw. *Futteraufnahme* sind sofort ohne größeren diagnostischen Aufwand feststellbar, während andere klinische Erscheinungen wie *Erhöhungen der Atmungsfrequenz*, *seröser Nasenausfluss* oder *Atemgeräusche* vor allem bei deren geringer Ausprägung und in Abhängigkeit von den jeweiligen Licht- und Geräuschverhältnissen im Stall häufig schwerer zu registrieren sind. Aus diesem Grund muss eine Überrepräsentierung „auffälliger“ Symptome in Betracht gezogen werden. Die Erhöhung der Körperinnentemperatur auf mehr als 40 °C kann als das sensibelste und spezifischste Zeichen im Rahmen der Früherkennung der Enzootischen Bronchopneumonie angesehen werden [6, 131, 474]. Für dessen Feststellung ist jedoch ein gewisser diagnostischer Aufwand notwendig, der sich durch Fixierung des zu untersuchenden Tieres und die rektale Platzierung des Thermometers einschließlich der entsprechenden Wartezeit ergibt. Dies ist möglicherweise der Grund, warum dieses Symptom in der vorliegenden

Untersuchung nur in 54,29 % aller auswertbaren Fälle im Rahmen der vorberichtlichen Symptomschilderungen genannt wurde. Wünschenswert wäre eine Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung in der auf Seite 22 dargestellten Weise, um entsprechend den in Tabelle 2.7 auf Seite 73 veranschaulichten Therapieempfehlungen [369] Behandlungen durchführen zu können. Nach REINHOLD (2001) eignen sich hierfür die klinisch erfassbaren Parameter *Atmungstyp*, *Rektaltemperatur*, *Appetit* und *Ruheatmungsfrequenz*, die optimalerweise durch eine Blutgasanalyse und die Bestimmung der Laktatkonzentration im peripheren Blut ergänzt werden [97, 369].

### 5.1.1.11 Verdachtsdiagnosen

In etwas mehr als der Hälfte der Fälle, in denen erkrankte Tiere durch Nasentupfer beprobt wurden und die bezüglich einer klinisch gestellten Verdachtsdiagnose auswertbar waren, wurde das BRSV als zugrunde liegende Infektionsursache vermutet und in einem Drittel der Fälle wurde auf der klinischen Symptomatik basierend in Bezug auf die Ätiologie die Verdachtsdiagnose BHV-1 geäußert (s. Tabelle 4.37 auf Seite 111). Auch in den Auswertungen der Jahre 1990 bis 1996 von HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) stellten sich diese beiden Erreger als die hauptsächlich genannten klinisch gestellten Verdachtsdiagnosen heraus [192, 377]. Durch diese Ergebnisse wird der hohe Stellenwert verdeutlicht, den die genannten viralen Erreger im Spektrum der Differentialdiagnosen boviner Atemwegserkrankungen bei den Tierärzten im Einzugsgebiet des Landeslabors Schleswig-Holstein einnahmen.

### 5.1.1.12 Häufigkeit vorberichtlicher Informationen

Bei der Betrachtung der Häufigkeit, mit der den Probenbegleitscheinen Informationen hinsichtlich der einzelnen vorberichtlichen Parameter entnommen werden konnten, fiel auf, dass für eine Reihe dieser Parameter der Anteil der Nasentupfer, zu denen entsprechende vorberichtliche Angaben verfügbar waren, bei etwas unterhalb oder etwas oberhalb von 40 % lag (s. Tabelle 5.1 auf Seite 174). Während Informationen hinsichtlich des Eingangsdatums und der Herkunft der Einsendungen zwangsläufig anfielen und deshalb bei allen Einsendungen verfügbar waren, konnten die übrigen vorberichtlichen Angaben freiwillig gemacht werden und waren daher nur jeweils einem Teil der Probenbegleitscheine zu entnehmen. Die unterschiedliche Häufigkeit, mit der bestimmte Angaben gemacht wurden, lässt Rückschlüsse auf die Bereitschaft der Einsender hinsichtlich der Bereitstellung vorberichtlicher Informationen zu. Die Formulierung eines Untersuchungswunsches kann als essentiell angesehen werden und war deshalb in fast allen Probenbegleitscheinen zu finden, wohingegen den übrigen Parametern offensichtlich weniger Bedeutung für eine erfolgreiche Labordiagnostik beigemessen wurde. Mit weniger als 10 % war der Anteil der Nasentupfer, deren Begleitschreiben Angaben zur Verdachtsdiagnose enthielten, auffallend gering, was sich durch die Tatsache erklären lässt, dass dieser Parameter im Einsendeformular des Landeslabors Schleswig-Holstein

nicht explizit abgefragt wurde (s. Seite 77). Dies zeigt, dass durch die Gestaltung des Einsendeformulars in begrenztem Umfang die Vollständigkeit der vorberichtlichen Angaben beeinflusst werden kann. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung scheint der erreichbare Anteil bei etwa 40 % gelegen zu haben, da die meisten abgefragten Parameter mit eben dieser Häufigkeit genannt wurden. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass vielfach auf die Verwendung des laboreigenen Einsendeformulars verzichtet wurde und stattdessen auf formlose Anschreiben zurückgegriffen wurde. Informationen über das Lebensalter der beprobten Tiere und die vorberichtliche Symptomatik waren in jeweils mehr als 60 % der Vorberichte enthalten, was darauf hindeutet, dass die Bedeutung dieser Parameter höher eingeschätzt wurde.

Tabelle 5.1: Anteil der in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein untersuchten Nasentupfer, deren Vorberichte Informationen zu den unterschiedlichen Parametern enthielten.

VORBERICHTLICHER PARAMETER	ANTEIL DER NASENTUPFER MIT ENTSPRECHENDEN INFORMATIONEN	ERHEBUNG
<i>Jahreszeitliche Verteilung</i>	100 %	durch das Landeslabor
<i>Regionale Verteilung</i>	100 %	indirekt über die Einsenderadresse
<i>Angeforderte Untersuchungen</i>	fast 100 %	abgefragt
<i>Lebensalter</i>	>60 %	abgefragt
<i>Vorberichtliche Symptomatik</i>	>60 %	abgefragt
<i>Betriebsrichtung</i>	ca. 40 %	abgefragt
<i>Geschlecht</i>	ca. 40 %	abgefragt
<i>Zukaufaktivität</i>	ca. 40 %	abgefragt
<i>Impfungen</i>	ca. 40 %	abgefragt
<i>Vorbehandlungen</i>	ca. 40 %	abgefragt
<i>Erkrankte</i>	ca. 40 %	abgefragt
<i>Verendete</i>	ca. 40 %	abgefragt
<i>Verdachtsdiagnosen</i>	<10 %	nicht erhoben

## 5.1.2 Erregernachweise

### 5.1.2.1 Virologische Erregernachweise

**BRSV** Das BRSV wurde mit einem Anteil von 13,46 % unter den viralen Erregern am häufigsten nachgewiesen (s. Tabelle 4.39 auf Seite 113). Dieses Ergebnis unterstreicht die auch in anderen Untersuchungen festgestellte Bedeutung des BRSV im Rahmen respiratorischer Erkrankungen bei Kälbern. LÄUCHLI et al. (1990) untersuchten Nasentupferproben von 123 Kälbern mit Atemwegserkrankungen aus 45 Schweizer Betrieben mittels Immunfluoreszenz und fanden bei 54 % der Tiere BRSV, welches damit das meist nachgewiesene Virus in dieser Untersuchung war [250]. Für das Einzugsgebiet des Landeslabors Schleswig-Holstein scheint der Anteil der BRSV-Nachweise bei respiratorisch erkrankten Kälbern seit Mitte der 1980'er Jahre rückläufig zu sein. HECKERT et al. (1990) konnten in den Jahren 1987 bis 1989 im Rahmen einer Beprobung von 3782 Tieren in 25,3 % (1987), 29,1 % (1988) bzw. 24,4 % (1989) der untersuchten Nasentupfer BRSV nachweisen [183]. HEYLAND (2003) fand in den Jahren 1990 bis 1992 im Durchschnitt bei 18,9 % des Untersuchungsgutes BRSV-Antigen [192] und in der Arbeit von RIETBROCK (1999) wird der entsprechende Wert für die Jahre 1993 bis 1996 mit 15,1 % beziffert [377]. Möglicherweise sind erfolgreiche Bekämpfungsmaßnahmen wie Verbesserungen auf den Gebieten Stallklima und Management in vielen rinderhaltenden Betrieben sowie erfolgreiche Impfprogramme als Ursachen für diese Reduzierung anzusehen. Weiterhin könnte der durch den landwirtschaftlichen Strukturwandel bedingte Rückgang kleinerer Betriebe [489] mit schlechten hygienischen und stallbaulichen Standards eine Rolle in diesem Zusammenhang spielen.

**BHV-1** Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde das Vorhandensein des BHV-1 bei einem Anteil von 4,02 % der untersuchten Nasentupfer labordiagnostisch nachgewiesen (s. Tabelle 4.39 auf Seite 113). Auch hinsichtlich des BHV-1 liegen in der Literatur Berichte über höhere Nachweisraten anlässlich älterer Untersuchungen im Bundesland Schleswig-Holstein vor. In den Jahren 1986 bis 1989 wurden zwischen 5,4 und 11,7 % der eingeschickten Nasentupfer als BHV-1-positiv befundet, zwischen 1990 und 1992 waren durchschnittlich 6,5 % und im Zeitraum von 1993 bis 1996 durchschnittlich 6,2 % der Nasentupfer BHV-1-positiv [183, 192, 377]. Der Rückgang des Anteils der BHV-1-Nachweise aus Nasentupferuntersuchungen erklärt sich durch die seit dem 25.11.1997 in Deutschland geltende Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem BHV-1 (akutell in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Dezember 2005, BGBl. I S. 3520) [467]. Seit Dezember 2001 gilt die Untersuchungspflicht für weibliche und männliche zur Zucht vorgesehene Rinder über 9 Monate und seit November 2004 zusätzlich die gezielte Bekämpfungspflicht. Die Zahl der als BHV-1-frei eingestuften Betriebe nimmt stetig zu. Inwiefern dies zu einem Rückgang der direkten Virusnachweise aus Nasentupfern bei Kälbern beiträgt, müssen Verlaufsuntersuchungen zeigen.

**PI<sub>3</sub>V** Direktnachweise des PI<sub>3</sub>V erfolgten nur bei 1,03 % der in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein untersuchten Nasentupfer (s. Tabelle 4.39 auf Seite 113). Auch im Rahmen von Untersuchungen, die in den 1990'er Jahren durchgeführt wurden, befanden sich die Nachweisraten des PI<sub>3</sub>V mit 0,5 % bis 1,7 % auf niedrigem Niveau [192, 377] und STEINHAGEN und HÜBERT (1995) beziffern den Anteil der PI<sub>3</sub>V-Nachweise aus Nasentupfern für die Jahre 1986 bis 1993 mit 0,55 % [415]. Im Unterschied dazu werden die Seroprävalenzen, die verschiedenen Autoren zufolge je nach Region zwischen 80 und 100 % liegen [171, 242, 445, 479] durchgehend als „sehr hoch“ beschrieben. HECKERT et al. (1997) sehen den Zeitpunkt der Probennahme im Verlauf des Erkrankungsgeschehens und die vorhandenen labordiagnostischen Untersuchungsverfahren als mögliche Ursache für diese Diskrepanz an [184]. Ein weiterer Grund für die geringe Anzahl der Direktnachweise könnte in einer geringen Ausscheidung des Virus aufgrund der hohen Antikörperprävalenzen in der Rinderpopulation liegen.

### 5.1.2.2 Bakteriologische Erregernachweise

***M. haemolytica*** Mit einer Nachweisrate von 28,87 % war *M. haemolytica* der quantitativ bedeutendste der im Rahmen der vorliegenden Untersuchung betrachteten Erreger respiratorischer Erkrankungen des Rindes und wurde im Untersuchungszeitraum mehr als doppelt so oft aus Nasentupfern nachgewiesen wie das BRSV (s. Tabellen 4.41 und 4.44 auf den Seiten 114 und 115). Diese Beobachtung steht im Einklang mit den Darstellungen verschiedener Autoren, die *M. haemolytica* als einen der Hauptverursacher und Primärerreger der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes betrachten [61, 135, 299, 375], und spricht ebenso gegen eine sekundäre Bedeutung, die den bakteriellen Erregern im Rahmen der Pathogenese der Enzootischen Bronchopneumonie im Allgemeinen zugesprochen wird [253, 501], wie die Tatsache, dass 80,00 % aller Nachweise von *M. haemolytica* ohne gleichzeitigen Nachweis des BRSV, BHV-1 oder PI<sub>3</sub>V erfolgten (s. Tabelle 4.42 auf Seite 114). Bei der Bewertung dieser Ergebnisse ist allerdings zu berücksichtigen, dass die fehlenden anamnестischen Informationen hinsichtlich des Zeitpunktes der Probennahme deren Einordnung im Verlauf des Erkrankungsgeschehens verhindern. Da ein Virusnachweis nur innerhalb der akuten Erkrankungsphase in den ersten 6 bis 10 Tagen nach Infektionsbeginn möglich ist [121, 184, 328, 414], würde eine Probennahme nach Ablauf dieser Frist den Nachweis einer möglicherweise vorhandenen viralen Beteiligung an der Ätiologie des Erkrankungsgeschehens unmöglich machen und eine Überrepräsentierung bakterieller Erreger bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse nach sich ziehen. Zudem muss berücksichtigt werden, dass bestimmte Serotypen von *M. haemolytica* (i. d. R. A2 und A4) Teil der mucosalen Normalflora des oberen bovinen Respirationstraktes sind [134, 143] und deren Nachweis sich in der Auswertung der Untersuchungsergebnisse zugunsten von *M. haemolytica* niederschlagen würde, ohne dass ein ursächlicher Zusammenhang zum abzuklärenden Erkrankungsgeschehen gegeben wäre. Eine Serotypisierung der



isolierten *M. haemolytica*-Stämme könnte eine differenzierte Bewertung der Nachweise ermöglichen [159]. Durch die vergleichende Betrachtung der in der vorliegenden Untersuchung ermittelten Nachweisraten von *M. haemolytica* mit entsprechenden Nachweisraten, die in den Arbeiten von HEYLAND (2003) [192] und RIETBROCK (1999) [377] für den Zeitraum 1990 bis 1996 ermittelt wurden, wird deren Anstieg von 2,9 % (1990) über 18,8 % (1996) auf 29,99 % (2003) deutlich. Es fällt auf, dass sich die Entwicklung der Nachweisraten von *M. haemolytica* gegensätzlich zu der Entwicklung der Nachweisraten des BRSV verhält, die in einem etwa gleichen Zeitraum einen Abfall von 29,1 auf 13,46 % aufwies. Inwiefern zwischen beiden Beobachtungen ein Zusammenhang besteht, beispielsweise durch eine gegenseitige kompetitive Beeinflussung, kann aus dem vorliegenden Datenmaterial nicht abgeleitet werden und müsste durch gezielte Untersuchungen abgeklärt werden. Eine Beeinflussung der Nachweisraten von *M. haemolytica* durch eine sich verschlechternde Resistenzlage erscheint aufgrund der Ergebnisse des GERMAP-Monitorings (2008), durch das keine nennenswerten Resistenzraten ermittelt werden konnten, unwahrscheinlich [70].

***P. multocida*** *P. multocida* wurde im Untersuchungszeitraum in 16,63 % aller Nasentupferuntersuchungen nachgewiesen und war damit der quantitativ zweitbedeutendste Erreger im Rahmen der vorliegenden Auswertung noch vor dem BRSV (s. Tabellen 4.41 und 4.44 auf den Seiten 114 und 115). Der Anteil der Fälle, in denen *P. multocida* isoliert werden konnte, ohne dass gleichzeitig die viralen Erreger BRSV, BHV-1 oder PI<sub>3</sub>V nachgewiesen wurden, lag bei 78,39 % und war damit dem für *M. haemolytica* ermittelten Wert (80,00 %) vergleichbar (s. Tabelle 4.42 auf Seite 114). Ähnlich wie für *M. haemolytica* diskutiert, spricht diese Beobachtung für eine Bedeutung von *P. multocida* im Rahmen der Enzootischen Bronchopneumonie, die über eine reine Funktion als sekundärinfektiöser Keim hinausgeht, wobei auch in diesem Fall die fehlenden Informationen über den Zeitpunkt der Probennahme sowie die Beteiligung von *P. multocida* an der Zusammensetzung der Normalflora des bovinen oberen Respirationstraktes [274, 418, 500] zu berücksichtigen sind. Hinsichtlich der Nachweisrate von *P. multocida* zeigt ein Vergleich der im Rahmen der vorliegenden Arbeit ermittelten Ergebnisse mit denen von HEYLAND (2003) [192] und RIETBROCK (1999) [377] eine Zunahme seit 1990 von 3,4 % (1990 bis 1992) über 7,7 % (1993 bis 1996) auf 16,63 % (2002 und 2003), so dass im Einzugsgebiet des Landeslabors Schleswig-Holstein grundsätzlich von einer zunehmenden Bedeutung bakterieller Erreger (*M. haemolytica*, *P. multocida*) bei gleichzeitig abnehmender Bedeutung viraler Erreger (BRSV, BHV-1) im Rahmen des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie ausgegangen werden kann.

***A. pyogenes*** Seiner Bedeutung als opportunistisch pathogener Keim, dem hinsichtlich der Ätiologie boviner respiratorischer Erkrankungen eine sekundärinfektiöse Funktion zukommt, entspricht der mit 2,52 % vergleichsweise geringe Anteil, den die Nach-

weise von *A. pyogenes* in der vorliegenden Auswertung aufwiesen (s. Tabelle 4.41 auf Seite 114). Dieser wäre möglicherweise höher ausgefallen, wenn als Untersuchungsmaterial statt der zur Beprobung der respiratorisch erkrankten Tiere benutzten Nasentupfer Tracheobronchialsekret oder Trachealtupfer verwendet worden wären, da diese deutlich weniger mit störender Begleitflora belastet sind und so den Nachweis von *A. pyogenes* und anderen pathogenen Keimen begünstigen [140, 184, 197, 316]. Ebenso scheint die Art des Probenmaterials die in der vorliegenden Auswertung fehlende Entsprechung für die in der Literatur beschriebene ubiquitäre Besiedlung der Schleimhäute des oberen bovinen Atmungstraktes durch *A. pyogenes* zu erklären [218, 220, 312, 477]. NATTERMANN und HORSCH (1977) erzielten in einer Studie sehr unterschiedliche Nachweisraten von *A. pyogenes* in Abhängigkeit von der Lokalisation der Probenahme. Während eine Besiedlung der Nasenschleimhäute durch *A. pyogenes* in 8,4 % der Fälle beobachtet werden konnte, ließ sich das Vorhandensein dieses Keimes auf den Tonsillen der untersuchten Tiere in 71,6 % der Fälle nachweisen [316].

### 5.1.2.3 BVDV-Nachweise

Der Anteil der BVDV-Antigen-Nachweise an der Gesamtmenge der 1580 in der vorliegenden Untersuchung betrachteten Blutproben betrug 6,14 % (s. Abschnitt 4.1.2.5 auf Seite 117). HEYLAND (2003) stellte im Rahmen seiner Auswertung einen Anteil der BVDV-Nachweise von 5,3 % in den Jahren 1990 bis 1992 fest [192]. In diesem Zeitraum erfolgten die BVDV-Nachweise im Landeslabor Schleswig-Holstein jedoch aus Nasentupfermaterial, so dass die BVDV-Nachweisrate der vorliegenden Untersuchung nicht mit dem von HEYLAND ermittelten Anteil der BVDV-Nachweise verglichen werden kann. Da die Auswertung der Untersuchungsergebnisse des Landeslabors Schleswig-Holstein der Jahre 1993 bis 1996 von RIETBROCK (1999) keine differenzierende Betrachtung der beiden Untersuchungsgüter Nasentupfer und Blutproben erlaubt und die BVDV-Nachweise in diesem Zeitraum aus beiden Probenmaterialien erfolgten [377], ist eine Aussage über die Entwicklung der BVDV-Nachweise bei respiratorisch erkrankten Kälbern im Einzugsgebiet des Landeslabors Schleswig-Holstein aufgrund des fehlenden Bezugs zum jeweiligen Untersuchungsgut nicht möglich. Der direkte BVDV-Nachweis aus der Mono- und Lymphozytenfraktion gerinnungsgehemmter EDTA-Blutproben wird im Rahmen der Routinediagnostik mittels „Antigen-Capture-ELISA“ oder Durchflußzytometrie durchgeführt. Diese Testverfahren erreichen hinsichtlich Sensitivität und Spezifität annähernd das Niveau kultureller Nachweismethoden [257]. Um ein persistent mit dem BVDV infiziertes Tier als solches zu erkennen, sind zwei direkte Virusnachweise dieser Art im Abstand von mindestens drei Wochen erforderlich [115]. Da im Rahmen der vorliegenden Untersuchung eine Verlaufskontrolle in dieser Hinsicht nicht möglich war, konnten die positiven BVDV-Nachweise im Rahmen der vorliegenden Untersuchung weder einer transienten noch einer persistenten BVDV-Infektion zugeordnet werden.

## 5.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

### 5.2.1 Jahreszeitlicher Verlauf

Für die Saisonalität BRSV-bedingter respiratorischer Erkrankungen des Rindes, die durch deren schwerpunktmäßiges Auftreten in den Wintermonaten gekennzeichnet ist, lassen sich in der Literatur zahlreiche Belege finden [177, 350, 351, 414, 455, 456]. Auch im Rahmen der vorliegenden Auswertung konnte die saisonale Charakteristik von BRSV-Infektionen gezeigt werden, da der Anteil der BRSV-positiven Nasentupfer an der Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer in den Wintermonaten deutlich größer war als in den Sommermonaten (s. Tabelle 4.50 auf Seite 121). Das hauptsächliche Auftreten BRSV-bedingter respiratorischer Erkrankungen in den Wintermonaten kann durch die zu dieser Jahreszeit vorherrschenden klimatischen Bedingungen [6, 235, 276] und den zeitlich in den Herbst fallenden Rückgang des maternalen Antikörperspiegels im Blut von im Spätsommer (Beginn der Kalbesaison) geborenen Kälbern erklärt werden [352].

Auch für das BHV-1 konnte eine Häufung von dessen Nachweisen im Winterhalbjahr festgestellt werden, die sich als statistisch signifikant erwies (s. Tabelle 4.50 auf Seite 121). Die Betrachtung der Nachweishäufigkeiten in den einzelnen Monaten zeigt jedoch ein recht uneinheitliches Bild und der Monat, in dem die Nachweise des BHV-1 im Durchschnitt der Jahre 2002 und 2003 den höchsten Anteil an der untersuchten Nasentupfermenge aufwies, war der Monat Juni (s. Abbildung 4.13 auf Seite 124). Eine echte Saisonalität des Auftretens von BHV-1-bedingten Erkrankungen muss daher eher bezweifelt werden. Aus den Daten, die den Arbeiten von HEYLAND (2003) [192] und RIETBROCK (1999) [377] sowie STEINHAGEN und HÜBERT (1995) [415] zu entnehmen sind, geht ein gehäuftes Auftreten von BHV-1-Infektionen in den Wintermonaten hervor, wobei auch von diesen Autoren Einschränkungen hinsichtlich einer eindeutigen Saisonalität gemacht werden.

Der Anteil der PI<sub>3</sub>V-Nachweise an der Gesamtmenge der untersuchten Nasentupfer war in den Wintermonaten etwa doppelt so groß wie in den Sommermonaten (s. Tabelle 4.50 auf Seite 121). Da für diese Beobachtung jedoch keine statistische Signifikanz ermittelt werden konnte, können die Angaben verschiedener Autoren, die dem Auftreten von PI<sub>3</sub>V-Infektionen einen Schwerpunkt in den Wintermonaten zuschreiben [15, 415, 463], durch die im Rahmen der vorliegenden Auswertung gewonnenen Ergebnisse nicht bestätigt werden.

Das statistisch signifikant gehäufte Auftreten der Nachweise von *M. haemolytica* und *P. multocida* in den Wintermonaten (s. Tabelle 4.54 auf Seite 125), das durch die vorliegende Studie gezeigt werden konnte, steht im Gegensatz zu den Darstellungen von HEYLAND (2003), der im Untersuchungszeitraum 1990 bis 1992 für die Nachweise von *M. haemolytica* keine Unterschiede hinsichtlich der Jahreszeit feststellen konnte

und für die Nachweise von *P. multocida* sogar eine Häufung in den Sommermonaten beobachtete [192]. Auch RIETBROCK (1999) fand in seiner Auswertung der Untersuchungsergebnisse der Jahre 1993 bis 1996 keine Anzeichen für eine saisonale Häufung der Nachweise von *M. haemolytica* und *P. multocida* [377]. Da auch in der übrigen Literatur kaum Hinweise auf eine saisonal bedingte Häufung respiratorischer Infektionskrankheiten, die durch *M. haemolytica* oder *P. multocida* hervorgerufen werden, existieren, können die vorliegenden Ergebnisse im Sinne einer Sekundärinfektion interpretiert werden, die den saisonal bedingten viralen Primärinfektionen (z. B. durch BRSV) folgen [66, 196, 228, 293, 450, 476, 488, 501].

### 5.2.2 Altersverteilung

Die lebensalterbezogene Auswertung der Nasentupferuntersuchungsergebnisse zeigte eine signifikante Häufung der Nachweise des BRSV bei Tieren der Altersgruppen 2 bis 4, also bei Tieren, deren Lebensalter zwischen 2 Wochen und einem Jahr lag (s. Tabelle 4.57 auf Seite 128). Dabei erwiesen sich die Altersklassen 3 und 4, die den Lebensabschnitt zwischen der 13. Woche und einem Jahr umfassten, als diejenigen mit den meisten Nachweisen. In der Literatur wird die typische Altersverteilung der von BRSV-bedingten Erkrankungen betroffenen Tiere häufig durch ein vermehrtes Auftreten von Krankheitsfällen zwischen der vierten Lebenswoche und dem sechsten Lebensmonat charakterisiert [5, 17, 57, 235]. Dies konnte auch im Rahmen der vorliegenden Untersuchung beobachtet werden, jedoch verdeutlicht der hohe Anteil von BRSV-positiven Tieren der Altersklasse 4, dass auch ältere Tiere mit einem Lebensalter von bis zu einem Jahr im Einzugsgebiet des Landeslabors Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 gehäuft von BRSV-Infektionen betroffen waren. Bei der Betrachtung des Eingangsdatums der Nasentupfer der Altersklasse 4, deren Untersuchung einen BRSV-Nachweis erbrachten, stellte sich heraus, dass 76 der 81 Nasentupfer in das Winterhalbjahr (Oktober bis März) fielen und die Nachweisrate im Winterhalbjahr mit 25,59 % gegenüber 5,56 % im Sommerhalbjahr deutlich höher war. Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass der Einfluss der Jahreszeit auf die BRSV-Inzidenz höher einzuschätzen ist als der Einfluss des Lebensalters oder anderer mit diesem im Zusammenhang stehenden Stressfaktoren wie etwa Zukäufe. Dies wird umso deutlicher unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die BRSV-Nachweise der Alterskategorie 4 vermehrt bei Tieren aus Betrieben *ohne* Zukauf erfolgten. Die BRSV-Nachweisrate erreichte bei diesen Tieren 27,12 % und war damit mehr als doppelt so hoch wie bei Tieren aus Betrieben *mit* Zukauf (12,50 %). Bei Tieren, die älter als ein Jahr waren, konnte ein deutlicher Rückgang der Häufigkeit beobachtet werden, mit der das BRSV aus Nasentupferproben nachgewiesen wurde, was durch den Abschluss der Lungenreife und die stärker ausgeprägte Fähigkeit, eine spezifische Immunität auszubilden, erklärt werden kann [19, 254, 368]. Älteren Tieren kommt möglicherweise eine Bedeutung für das Überdauern von BRSV-Infektionen in den Sommermonaten zu, das sie durch symptomlose Reinfektionen ermöglichen [130, 351, 456].

Eine gänzlich andere Altersverteilung zeigte sich für die Nachweise des BHV-1 aus Nasentupfern. Während sich die Anteile der Nachweise in den Altersgruppen 1 bis 3 auf niedrigem Niveau zwischen 0,40 % und 1,69 % bewegten (s. Tabelle 4.58 auf Seite 128), kam es zu einer sprunghaften Zunahme der Nachweisraten in den Altersgruppen 4 und 5, also ab einem Lebensalter von 4 Monaten mit Werten von 6,46 % (Altersklasse 4) und 13,58 % (Altersklasse 5). Nach Angaben aus der Literatur können grundsätzlich Rinder jeden Alters von der BHV-1-bedingten Infektionskrankheiten betroffen sein [500] und auch bei Kälbern mit einem Lebensalter von unter 6 Wochen konnten durch experimentelle BHV-1-Infektionen schwere Erkrankungen ausgelöst werden [286]. Dennoch werden Infektionen i. d. R. häufiger bei Rindern beobachtet, die älter als 6 Monate sind [120], was den Untersuchungsergebnissen der vorliegenden Auswertung entspricht. Dies kann durch den Rückgang der maternal erworbenen humoralen Immunität gegenüber dem BHV-1 erklärt werden, die einen sehr effektiven Schutz vor BHV-1-Infektionen darstellt [308]. Die maternalen Antikörpertiter sind mit etwa 6 Monaten unter die Nachweisgrenze abgesunken [288], von einem Nachlassen der protektiven Wirkung ist allerdings schon deutlich früher auszugehen, worauf die höheren Nachweishäufigkeiten des BHV-1 bei Tieren der Altersklasse 4 (4 Monate bis 1 Jahr) im Rahmen der vorliegenden Untersuchung hindeuten.

Aufgrund des geringen quantitativen Umfanges der PI<sub>3</sub>V-Nachweise können zur Altersverteilung von PI<sub>3</sub>V-Infektionen im Rahmen der vorliegenden Auswertung keine gesicherten Aussagen getroffen werden. Alle Tiere, bei denen das PI<sub>3</sub>V nachgewiesen wurde, waren jünger als ein Jahr. In der Literatur finden sich Aussagen, denen zufolge vor allem Tiere mit einem Lebensalter zwischen 4 Wochen und 4 Monaten betroffen sind [69, 242].

Das Auftreten von durch *Pasteurellen*-Infektionen bedingten respiratorischen Erkrankungen bei bovinen Jungtieren konzentriert sich nach SCHIMMEL und FEIST (1999) sowie SCHIMMEL und KIELSTEIN (1980) hauptsächlich auf die ersten 6 bis 12 Lebensmonate der Tiere [389, 390]. Eine dem entsprechende Häufung von *P. multocida*-Infektionen war auch im Rahmen der vorliegenden Auswertung in Form von signifikant gehäuften Nachweisen bei Tieren der Altersklassen 2 bis 4 (14 Tage bis 1 Jahr) zu beobachten (s. Tabelle 4.61 auf Seite 130). Dagegen zeigten sich die Nachweisraten von *M. haemolytica* konstanter über sämtliche Altersklassen verteilt und fielen auch bei den adulten Rindern nur geringfügig ab. Auffällig waren zwei signifikante Nachweisspitzen von *M. haemolytica* bei Tieren der Altersklassen 2 und 4 (s. Tabelle 4.60 auf Seite 129). Auch im Rahmen der Auswertungen der Nasentupferuntersuchungen der Jahre 1990 bis 1996 von HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) [192, 377] wurde für die Nachweise von *M. haemolytica* nur ein geringfügiger Rückgang bei den Tieren, die älter als ein Jahr waren, festgestellt. Während also die Empfänglichkeit der Kälber für Infektionen durch *P. multocida* mit Erreichen der Lungenreife deutlich abnimmt und in diesen Fällen das Immunsystem der Tiere offensichtlich in der Lage ist, die Infektionen zu beherrschen, kann dies für Infektionen durch *M. haemolytica* nicht beobachtet werden. Die Nachweishäufigkeiten von *M. haemolytica* scheinen eher

durch das Auftreten von transportbedingten Stressfaktoren und den Rückgang der maternal erworbenen passiven Immunität beeinflusst zu werden (s. Seite 165), was aus der Häufung der Nachweise in den Altersklassen 2 und 4 geschlossen werden kann.

BVDV-Infektionen können grundsätzlich in jedem Alter von der intrauterinen Infektion des Fetus bis hin zur Infektion der adulten Kuh auftreten [117]. Der direkte Nachweis aus Kälberblut wird jedoch in den ersten Lebenswochen durch das Vorhandensein neutralisierender Antikörper maternalen Ursprungs i. d. R. verhindert [115, 242]. Diese Tatsache liefert eine Erklärung für die geringen Nachweisraten bei jungen Kälbern im Rahmen der vorliegenden Auswertung. Bei der Untersuchung von 36 Kälbern mit einem Lebensalter bis zu 2 Wochen wurde in keinem Fall BVDV-Antigen nachgewiesen und von 80 beprobten Kälbern mit einem Lebensalter zwischen 2 und 12 Wochen konnte nur ein Einziges BVDV-Antigen-positiv getestet werden (s. Tabelle 4.63 auf Seite 131). Dagegen ließen sich 22 der 33 positiv getesteten Blutproben Rindern mit einem Alter von 12 Wochen bis 1 Jahr zuordnen und auch bei älteren Tieren gelangen BVDV-Antigen-Nachweise. Bei diesen Tieren kommen sowohl die primär respiropathogenen als auch die immunsuppressiven Eigenschaften des BVDV zur Geltung [33, 151, 242, 304, 356].

### 5.2.3 Betriebsrichtung

Die in Abschnitt 4.2.3 ab Seite 131 dargestellte Auswertung der Erregernachweise in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung zeigt, dass das BRSV sowie *P. multocida* signifikant häufiger in Betrieben der Produktionsrichtung *Mischbetrieb* nachgewiesen werden konnten als in Betrieben der anderen Produktionsrichtungen. Neben dem Eintrag von BRSV-Infektionen über den Zukauf von Tieren stehen adulte Rinder im Verdacht, über persistierende subklinische Infektionen und / oder stetige Reinfektionen eine Infektionsquelle für Kälber und Jungtiere darzustellen [5, 235, 351]. Die in *Mischbetrieben* praktizierte Haltung von Kühen, Kälbern und Mastrindern in gemeinsamen oder zumindest in räumlicher Nähe sich befindlichen Stallungen kann als Ursache für die Häufung der BRSV-Nachweise in Betrieben dieser Produktionsrichtung angesehen werden. Durch die räumliche Nähe zu virustragenden Kühen stehen die Jungtiere unter einem erhöhten Infektionsdruck, der sich bei Hinzutreten von Stressfaktoren in einem gehäuften Auftreten von BRSV-bedingten Erkrankungen ausdrückt. Im Sinne des Synergismus von primärer prädisponierender Virusinfektion und sekundärer bakterieller Infektion lässt sich die ebenfalls in Beständen der Produktionsrichtung *Mischbetrieb* beobachtete Häufung von *P. multocida*-Nachweisen als Folge der vermehrten BRSV-Nachweise interpretieren. Aus der Tabelle 5.2 auf Seite 183, in der die Verteilung der *P. multocida*-Nachweise aus BRSV-negativen Nasentupfern auf die verschiedenen Betriebsrichtungen dargestellt ist, wird ersichtlich, dass bei Ausschluss des Faktors BRSV keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Nachweishäufigkeiten von *P. multocida* in Betrieben der verschiedenen Produktionsrichtungen bestanden (vgl. Tabelle 4.68 auf Seite 133). Die Tabelle 5.2 wie auch die folgenden Tabellen 5.3

## 5.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

und 5.4 erscheinen im Diskussionsteil der vorliegenden Arbeit, da sich die in ihnen behandelte Fragestellung erst im Verlauf der Diskussion ergeben hat.

Tabelle 5.2: Verteilung der Nachweise von *P. multocida* der Jahre 2002 und 2003 aus BRSV-negativen Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen.

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Zucht	63	418	15,07
Mast	24	214	11,21
Misch	66	408	16,18
Gesamt	153	1040	14,71

nicht signifikant (p=0,243)

Die Betrachtung der kombinierten Nachweise von BRSV und *P. multocida* im Vergleich zu den kombinierten Nachweisen von BRSV und *M. haemolytica* (s. Tabellen 5.3 und 5.4) zeigt, dass ein viral-bakterieller Synergismus im Rahmen der vorliegenden Auswertung in den Mischbetrieben nur für *P. multocida*, nicht aber für *M. haemolytica* beobachtet werden konnte.

Tabelle 5.3: Verteilung der kombinierten Nachweise von BRSV und *P. multocida* der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen.

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Zucht	5	472	1,06
Mast	8	251	3,19
Misch	29	488	5,94
Gesamt	42	1211	3,47

signifikant (p=0,0002)

Tabelle 5.4: Verteilung der kombinierten Nachweise von BRSV und *M. haemolytica* der Jahre 2002 und 2003 aus Nasentupfern im Landeslabor Schleswig-Holstein auf die Betriebsrichtungen.

BETRIEBSRICHTUNG	NACHWEISE	UNTER- SUCHUNGEN	ANTEIL IN %
Zucht	22	472	4,66
Mast	13	251	5,18
Misch	26	488	5,33
Gesamt	61	1211	5,04

nicht signifikant (p=0,889)

Die für Kombinationsnachweise von BRSV und *P. multocida* beobachtete Häufung in Mischbetrieben ließ sich für kombinierte Nachweise von BRSV und *M. haemolytica* nicht nachweisen. Die Bedeutung von *M. haemolytica* als primärer Erreger im Rahmen des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie wird von verschiedenen Autoren höher eingeschätzt als dies für *P. multocida* der Fall ist [275, 299, 500]. Es ist also davon auszugehen, dass der Einfluss einer prädisponierenden BRSV-Infektion auf die Nachweisrate von *P. multocida* einen größeren Einfluss ausübt als auf die Nachweisrate von *M. haemolytica*, die sich im Rahmen der vorliegenden Auswertung ohnehin auf deutlich höherem Niveau befand.

### 5.2.4 Geschlechterverteilung

Hinsichtlich der Abhängigkeit der Erregernachweise vom Geschlecht der beprobten Tiere konnten im Rahmen der vorliegenden Untersuchung signifikant häufiger Nachweise des BRSV, von *M. haemolytica* und *P. multocida* sowie des BVDV bei *männlichen* Tieren festgestellt werden (s. Abschnitt 4.2.4 ab Seite 134). 57,40% der in den Jahren 2002 und 2003 durch Nasentupfer beprobten *männlichen* Tiere standen in Mastbetrieben. Als Ursache für die höheren Nachweisraten der genannten Erreger bei männlichen Tieren könnte eine durch diese Nutzungsrichtung bedingte erhöhte Stressbelastung (Zukauf, Neuzusammenstellung der Tiergruppe [253, 340, 455]) vermutet werden. Die Auswertung der Nachweishäufigkeiten der betrachteten Erreger in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung erbrachte jedoch keine erhöhten Nachweisraten in Mastbetrieben und auch in Abhängigkeit von der Zukaufaktivität konnten Nachweise bestimmter Erreger nicht vermehrt beobachtet werden (s. Abschnitt 4.2.3 ab Seite 131 sowie Abschnitt 4.2.5 ab Seite 141). Diese Ergebnisse lassen einen durch die Nutzungsrichtung bedingten erhöhten Einfluss von Stressfaktoren als Grund für gehäufte Erregernachweise bei *männlichen* Tieren als unwahrscheinlich erscheinen. MUGGLI-COCKETT et al. (1992) stellten anlässlich einer an 10124 Mastkälbern durchgeführten Prävalenzanalyse zwar ein gehäuftes Auftreten respiratorischer Erkrankungen bei männlichen Kälbern fest, eine plausible Erklärung für diese Beobachtung konnten sie jedoch nicht finden [303]. Verschiedenen Literaturangaben zufolge sind Tiere beiderlei Geschlechts gleichermaßen von BRSV-Infektionen betroffen [5, 25, 181].

In Mastbetrieben scheinen *weibliche* Tiere unter einem erhöhten Risiko zu stehen, an respiratorischen Infektionen zu erkranken. Wie den Tabellen 4.82 und 4.83 auf Seite 140 entnommen werden kann, wurden die höchsten Nachweisraten der Erreger BRSV und BHV-1 in Abhängigkeit von der Betriebsrichtung bei weiblichen Tieren in *Mastbetrieben* registriert und auch die Nachweisraten von *M. haemolytica* und *P. multocida* waren unter den weiblichen Tieren in Mastbetrieben am höchsten, was sich allerdings nicht als statistisch signifikant erwies (s. Tabellen 4.84 und 4.85 auf den Seiten 140 und 141). Weibliche Tiere sind den männlichen Tieren in Betrieben der Produktionsrichtung Mast i. d. R. zahlenmäßig deutlich unterlegen, worauf auch die in der vorliegenden Untersuchung beobachtete Geschlechterverteilung der in den Mastbetrieben



durch Nasentupfer beprobten Tiere hindeutet (s. Tabelle 4.5 auf Seite 90). Einzelne weibliche Kälber in einer Gruppe von männlichen Tieren, die diesen zudem mit zunehmendem Alter körperlich immer deutlicher unterlegen sind, stehen sicherlich dauerhaft unter einer erhöhten Stressbelastung und entwickeln daher leichter respiratorische Erkrankungen. Für die Kälber- bzw. Jungtieraufzucht in Mastbetrieben ist daher eine räumlich getrennte Haltung von weiblichen und männlichen Tieren anzustreben.

### 5.2.5 Zukaufaktivitäten

Da die Frage nach der Zukaufaktivität in den Untersuchungsaufträgen des Landeslabors Schleswig-Holstein nur mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden konnte, standen für die vorliegende Auswertung keine Informationen hinsichtlich der Zahl der zugekauften Tiere, des Zeitpunktes des letzten Zukaufs oder der Identität der zugekauften Tiere zur Verfügung. Es war daher nicht nachvollziehbar, ob das durch die zu untersuchende Blutprobe bzw. den zu untersuchenden Nasentupfer beprobte Tier ein zugekauftes Tier war oder nicht. Ein möglicher zeitlicher Zusammenhang der Zukäufe zum abzuklärenden Erkrankungsgeschehen war ebenfalls nicht rekonstruierbar. Die nachgewiesenen Abhängigkeiten bestimmter Erregernachweise von der Zukaufaktivität besitzen daher nur eingeschränkte Aussagekraft.

Als signifikant erhöht erwies sich die Nachweisrate des BRSV in Betrieben *ohne* Zukauf (s. Tabelle 4.86 auf Seite 141). Diese Beobachtung machten auch HEYLAND (2003) und RIETBROCK (1999) in den Jahren 1990 bis 1996 [192, 377]. Verschiedene Ursachen können für einen vermehrten Nachweis des BRSV in Betrieben *ohne* Zukauf in Betracht gezogen werden. Es wäre denkbar, dass in Betrieben *mit* Zukauf i. d. R. eine spätere Beprobung der Tiere im Verlauf des Krankheitsgeschehens erfolgt, so dass die Detektionsrate viraler Erreger, deren Nachweis nur in den ersten Tagen nach der Infektion gelingt [121, 328, 414], in diesen Betrieben niedriger liegt als in Betrieben *ohne* Zukauf. Eine verzögerte Beprobung von zugekauften Tieren kann die Folge einer Einstall- bzw. Eingewöhnungsphase der Tiere sein, die in Betrieben *ohne* Zukauf nicht existiert und die dazu verleitet, erste schwach ausgeprägte Krankheitssymptome zu unterschätzen. Weiterhin wäre eine „Verdrängung“ des BRSV durch andere in Betrieben *mit* Zukauf stressbedingt häufiger auftretende Erreger möglich. In diesem Fall wären allerdings erhöhte Nachweisraten vor allem der bakteriellen Erreger in Betrieben *mit* Zukauf zu erwarten, was sich im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigen ließ (s. Tabellen 4.89, 4.90 und 4.91 auf Seite 143). Für das Überdauern von BRSV-Infektionen in Rinderbeständen scheint adulten Rindern (Kühen) eine Bedeutung zuzukommen. In diesem Zusammenhang wurden eine bei Rindern für das BRSV fragliche, aber bei anderen Tierarten für das HRSV nachgewiesene Persistenz [78, 111, 186, 351], Reinfektionen auf niedrigem Niveau [351] und subklinische Infektionen [5] als Grundlage diskutiert. In jedem Fall scheinen aber Bestände, deren individuelle Tierzusammensetzung über mehrere Jahre nur gering- bis mittelgradigen Veränderungen unterworfen ist, durch einen gewissen Grad der Viruszirkulation [130, 351] ein

höheres Infektionsrisiko für Kälber darzustellen. Dies trifft für Zucht- und Mischbestände zu, die i. d. R. nur sehr wenig Tiere zukaufen. Die in diesen Beständen gegebene Kontaktmöglichkeit zwischen virusausscheidenden Alttieren und empfänglichen Kälbern könnte als Grund für die höhere BRSV-Nachweisrate gegenüber Zukaufbeständen (häufig Mastbestände) angesehen werden, deren Tierpopulation regelmäßig vollständig wechselt. Diese Vermutung untersteicht die Bedeutung einer separaten Aufstallung von Jung- und Alttieren.

Im Gegensatz zum BRSV wurde das BHV-1 im Rahmen der vorliegenden Auswertung häufiger in Betrieben *mit* Zukauf nachgewiesen (s. Tabelle 4.87 auf Seite 142). Hier zeigt sich der Einfluss der zukaufbedingten Stressfaktoren, der sowohl zu einer Erhöhung der Anfälligkeit für Atemwegsinfektionen allgemein [19, 92, 170, 253, 350, 493] als auch zu einer stressbedingten Reaktivierung von BHV-1-Infektionen aus dem Latenzstadium führt [199, 313, 436, 496].

### 5.2.6 Impfungen

Eine direkte Beurteilung des Erfolges der in den Herkunftsbetrieben der beprobten Tiere durchgeführten Impfmaßnahmen konnte anhand der vorliegenden vorberichtlichen Informationen wegen deren Unvollständigkeit und Ungenauigkeit und aufgrund des Fehlens einer ungeimpften Kontrollgruppe nicht durchgeführt werden.

Für die Nachweise des BRSV konnte auf diese Weise ein signifikant geringeres Auftreten bei Tieren aus Beständen, in denen gegen dieses Virus geimpft wurde, beobachtet werden (s. Tabelle 4.93 auf Seite 145). Hier deutet sich die Wirksamkeit der durchgeführten immunprophylaktischen Maßnahmen an, die in der Literatur an verschiedenen Stellen beschrieben ist [14, 59, 243, 338, 343, 445, 464, 495]. Im Gegensatz dazu stellte sich im Hinblick auf *M. haemolytica* die Frage, warum die Nachweiserate dieses Keimes durch Vakzinierungen unverändert blieb und sich nicht wie erwartet unter deren Einfluss rückläufig zeigte (s. Tabelle 4.96 auf Seite 146). Grundsätzlich stellen sich die Informationen aus der Literatur hinsichtlich der Wirksamkeit von attenuierten und inaktivierten Impfstoffen (bzw. Bakterinen) gegen *M. haemolytica* uneinheitlich dar [30, 103, 300, 301, 361, 375, 447, 458]. Im Zusammenhang mit Lebendimpfstoffen scheint man jedoch im Vergleich zu inaktivierten Impfstoffen von einer besseren Wirksamkeit ausgehen zu können [44, 87, 90, 100, 101, 335]. Der Umstand, dass in Deutschland in den Jahren 2002 und 2003 ausschließlich inaktivierte Impfstoffe zur Verfügung standen [188], könnte für die im Rahmen der vorliegenden Auswertung nicht feststellbare Reduktion der Erregernachweise von Bedeutung sein. Gegen diese Vermutung spricht, dass zumindest ein Teil der verfügbaren Impfstoffe das Leukotoxin von *M. haemolytica* als Antigen enthielt, dem eine entscheidende Bedeutung hinsichtlich der immunologischen Wirksamkeit von Vakzinen gegen *M. haemolytica* zukommt [101, 104, 375, 401, 402]. Weiterhin wäre denkbar, dass es sich bei den *M. haemolytica*-Nachweisen in einer nicht unerheblichen Zahl der Fälle um Keime gehandelt hat, die der Normalflora der Nasenschleimhäute zuzurechnen waren [86, 134, 143, 162, 214,

274, 406]. Um tatsächlich eine Aussage hinsichtlich der Wirksamkeit von Vakzinierungen gegen *M. haemolytica* treffen zu können, wären genauere Angaben über die Art und die Zusammensetzung der verwendeten Impfstoffe notwendig und es wäre in diesem Zusammenhang hilfreich, über eine Serotyp-Bestimmung die nachgewiesenen Keime der pathogenen oder der Normalflora zuordnen zu können.

Weder das PI<sub>3</sub>V (aus Nasentupferuntersuchungen) noch das BVDV (aus Blutuntersuchungen) konnten im Rahmen der vorliegenden Auswertung bei Tieren aus Beständen, die gegen diese Erreger impften, nachgewiesen werden (s. Tabellen 4.95 und 4.97 auf den Seiten 146 und 147). Statistisch signifikant erwies sich diese Beobachtung allerdings nur im Hinblick auf das BVDV. Sowohl Lebendvakzinen als auch Inaktivimpfstoffe standen im Untersuchungszeitraum für den Einsatz beim Kalb zur Verfügung [188], wobei davon auszugehen ist, dass im Rahmen der Prophylaxe von respiratorischen Erkrankungen im wesentlichen der in Kombination mit einem lebenden BRSV-Antigen vorhandene Inaktivimpfstoff zum Einsatz gekommen sein wird. In jedem Fall kann das vorliegende Ergebnis als Hinweis auf die Wirksamkeit der Vakzinierungen gewertet werden, die auch in der Literatur bestätigt wird [343, 499].

### 5.2.7 Vorbehandlung

Bei keinem der betrachteten viralen Erreger konnte ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Nachweisraten in den verschiedenen Behandlungsgruppen ermittelt werden. Da antimikrobiell wirkende Substanzen keinen Einfluss auf das virale Infektionsgeschehen ausüben und antiphlogistische Behandlungen ihre Wirkungen im Bereich der Pathogenese und der Symptomatik entfalten, entspricht diese Beobachtung den Erwartungen. Die Nachweise von *M. haemolytica* erwiesen sich dagegen bei den *antibiotisch* vorbehandelten Tieren im Vergleich zu den unbehandelten Tieren deutlich reduziert und auch bei den *antibiotisch-antiphlogistisch* kombiniert behandelten Tieren war eine verringerte Nachweisrate zu beobachten (s. Tabelle 4.101 auf Seite 148). Von einem bakteriellen Erreger wie *M. haemolytica* kann eine Reduktion der Nachweisrate unter dem Einfluss antibiotischer Behandlungen erwartet werden, was darauf schließen lässt, dass offensichtlich ein nicht unerheblicher Teil der Vorbehandlungen bereits *vor* der Beprobung der Tiere durchgeführt wurden. Der Umfang des Nachweisrückganges von 33,95 % (unbehandelte Tiere) auf 24,44 % (antibiotisch behandelte Tiere) war jedoch verhältnismäßig klein und trotz der Unzulänglichkeiten der vorberichtlichen Informationen kann vermutet werden, dass ein noch deutlicherer Rückgang durch Resistenzen gegenüber den eingesetzten antimikrobiell wirkenden Substanzen verhindert wurde. Die Resistenzraten von *M. haemolytica* gegenüber Antibiotika betragen in Deutschland in den letzten Jahren je nach Wirkstoff zwischen 0,8 und 20 % [70] und in einer japanischen Studie wurden Resistenzraten zwischen 4,8 und 31,4 % ermittelt [227]. Bei den Tieren, die antibiotisch-antiphlogistisch vorbehandelt wurden, zeigte sich eine verglichen mit den ausschließlich antibiotisch vorbehandelten Tieren geringere Beeinflussung der Nachweisrate von *M. haemolytica* durch die Vorbehandlung.

Denkbar wäre, dass sich Tiere, die zusätzlich antiphlogistisch versorgt wurden, in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung befunden haben [98, 253], so dass von einer starken Beeinträchtigung der Immunabwehr und somit einer höheren Proliferationsrate von *M. haemolytica* ausgegangen werden kann. Ohne statistisch signifikante Veränderungen in Abhängigkeit von der Vorbehandlung blieben die Nachweisraten von *P. multocida* und *A. pyogenes* (s. Tabellen 4.102 und 4.103 auf Seite 149). Während hinsichtlich der Nachweise von *A. pyogenes* vermutet werden kann, dass aufgrund der Verwendung des für den Nachweis dieses Erregers weniger geeigneten Nasentupfers aussagekräftigere Nachweisraten verhindert wurden [140, 184], hätte für *P. multocida* ein ähnliches Ergebnis wie für *M. haemolytica* erwartet werden können, da für beide Erreger in den letzten Jahren in Deutschland ähnliche Resistenzraten gegenüber antimikrobiell wirkenden Substanzen ermittelt wurden [70]. Hier werden die Grenzen hinsichtlich der Aussagekraft der vorliegenden Auswertung deutlich, da die Gruppen der behandelten und der unbehandelten Tiere aufgrund fehlender Informationen nicht genauer definiert werden konnten und somit nicht klar war, aufgrund welcher Kriterien die entsprechenden Behandlungen durchgeführt wurden. Ein Tier, welches antibiotisch vorbehandelt war, könnte z. B. bereits deutlich schwerer erkrankt gewesen sein als ein unbehandeltes Tier, so dass aufgrund stärkerer Beeinträchtigungen des Immunsystems trotz antibiotischer Therapie *P. multocida* in dessen Nasenhöhle nachweisbar war.

Hinsichtlich der Verteilung der Vorbehandlungen auf die unterschiedlichen Betriebsrichtungen konnte eine Häufung antibiotischer Vorbehandlungen in Betrieben der Produktionsrichtung *Mast* registriert werden. Ebenso wurde in Betrieben *mit* Zukauf häufiger antibiotisch behandelt als in Betrieben *ohne* Zukauf (s. Tabellen 4.105 bis 4.110 auf den Seiten 150 bis 151). Beide Beobachtungen lassen sich durch das in Mastbetrieben zukaufsbedingt höhere Stresspotential und die dadurch erhöhte Anfälligkeit der Tiere für respiratorische Erkrankungen erklären [19, 253, 340]. Diese zieht einen vermehrten metaphylaktischen und/oder therapeutischen Einsatz von Antibiotika nach sich.

### 5.2.8 Erkrankte und verendete Tiere

Sowohl für das BRSV als auch für *P. multocida* konnte im Rahmen der vorliegenden Untersuchung eine erhöhte Anzahl *erkrankter* Tiere je Betrieb im Zusammenhang mit dem untersuchten Infektionsgeschehen festgestellt werden (s. Tabellen 4.111 und 4.113 auf den Seiten 152 und 153). Diese Beobachtung lässt aufgrund der Ungenauigkeit der Vorberichte (s. Abschnitt 5.1.1.9 auf Seite 170) zwei Interpretationsmöglichkeiten zu. Zum einen könnten in Beständen, in denen BRSV- bzw. *P. multocida*-Infektionen auftraten, tatsächlich mehr Tiere erkrankt gewesen sein als in Beständen mit andersartigen Infektionen, was für eine hohe Morbidität im Zusammenhang mit den genannten Infektionen sprechen würde. Zum anderen könnten Bestände, in denen BRSV bzw. *P. multocida*-Infektionen auftraten, einfach größer gewesen sein als andere Bestände, so dass eine größere Zahl von Tieren von den infektionsbedingten Erkrankungen

betroffen war. Unabhängig von der Art der beteiligten Erreger gehen respiratorische Erkrankungen des Rindes i. d. R. mit einer hohen Morbidität einher [3, 24, 25, 66, 123, 210, 289, 308, 375, 445, 456, 493, 500], deren Ausprägung vorrangig von Managementfaktoren beeinflusst wird [165, 375]. Aus diesem Grund ist es als unwahrscheinlich zu betrachten, dass das BRSV bzw. *P. multocida* als spezielle Ursachen für die festgestellten erhöhten Zahlen erkrankter Tiere angesehen werden können. Dagegen ist es wahrscheinlicher, dass die hohen Zahlen erkrankter Tiere als Hinweis auf größere Tierzahlen je Bestand aufgefasst werden können, in deren Folge Faktoren wie Überbelegung und ungünstiges Stallklima [6, 166, 235] sowie das Zusammenstellen von Tieren unterschiedlicher Herkunft [165] vermehrt zu infektionsbedingten respiratorischen Erkrankungen geführt haben.

Ein Vergleich der Literaturangaben hinsichtlich der Mortalitätsraten von durch das BHV-1 bzw. das BRSV bedingten bovinen respiratorischen Erkrankungen zeigt, dass diese im Zusammenhang mit BHV-1-Infektionen weniger hohe Maximalwerte erreichen [25, 287, 290, 416, 456, 476, 500]. In diesem Sinne kann die im Rahmen der vorliegenden Auswertung festgestellte geringe Anzahl *verendeter* Tiere im Zusammenhang mit BHV-1-Infektionen (s. Tabelle 4.112 auf Seite 153) trotz der in Abschnitt 5.1.1.9 auf Seite 170 beschriebenen limitierten Aussagekraft der Vorberichte als Ausdruck einer niedrigen Mortalität von BHV-1-bedingten Atemwegserkrankungen des Rindes interpretiert werden. Signifikant mehr *verendete* Tiere wurden im Zusammenhang mit Nachweisen von *M. haemolytica* beobachtet (s. Tabelle 4.114 auf Seite 154). Auf das Potential von *M. haemolytica*, im Rahmen von Sekundärinfektionen zu einem dramatischeren Verlauf der Krankheit und zu einer Steigerung der Mortalitätsrate beizutragen, ist in verschiedenen Veröffentlichungen hingewiesen worden [5, 177, 334]. Die in Tabelle 4.114 dargestellten Ergebnisse können in diesem Sinne interpretiert werden.

Für den Nachweis von *A. pyogenes* gilt das erkrankten Tieren entnommene Tracheobronchialsekret als optimales Probenmaterial und das Auftreten von *A. pyogenes* in diesem Medium ist eng mit z. T. irreversiblen, therapieresistenten Lungenveränderungen assoziiert [140, 184, 392]. Aufgrund dieser Tatsache wären im Rahmen der vorliegenden Untersuchung im Zusammenhang mit Nachweisen von *A. pyogenes* eher hohe Zahlen erkrankter und/oder *verendeter* Tiere als Ausdruck schwerer Erkrankungsverläufe zu erwarten gewesen. Die beobachteten Werte verhielten sich dieser Erwartung jedoch genau entgegengesetzt (s. Tabellen 4.113 und 4.114 auf den Seiten 153 und 154), was durch die Verwendung des aufgrund seines hohen Gehaltes an störender Begleitflora eher ungeeigneten Nasentupfers für die Probennahme erklärt werden kann.

Im Gegensatz zu den Nasentupfern, die auf mehrere Erreger boviner respiratorischer Erkrankungen untersucht wurden, war die BVDV-Untersuchung die einzige an den Blutproben durchgeführte labordiagnostische Maßnahme. Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse in Bezug auf die vorberichtlichen Angaben hinsichtlich der Zahl erkrankter bzw. *verendeter* Tiere ergab eine signifikant geringere Anzahl erkrankter Tiere im Zusammenhang mit Nachweisen des BVDV aus Blutproben (s. Tabelle 4.115

auf Seite 154). Bei diesem Ergebnis ist zu berücksichtigen, dass für die unter der Bezeichnung „Ohne Nachweis“ aufgeführten Blutproben nur die Aussage getroffen werden kann, dass sie *nicht* positiv auf das BVDV getestet wurden. Da die Tiere jedoch respiratorisch erkrankt waren, ist es als wahrscheinlich anzusehen, dass sie von Infektionen durch andere Erreger respiratorischer Erkrankungen des Rindes betroffen waren, die durch andere Untersuchungsverfahren hätten dargestellt werden können. Eine schlüssige Erklärung für die Beobachtung, dass im Zusammenhang mit BVDV-Nachweisen deutlich weniger Tiere erkrankten, lässt sich aus dem vorliegenden Datenmaterial nicht ableiten. Da das BVDV eine hohe Kontagiösität aufweist [242], waren möglicherweise die Bestände, in denen BVDV nachgewiesen wurde, kleiner.

### 5.2.9 Vorberichtliche Symptomatik

Die verschiedenen Beschreibungen der klinischen Symptomatik der Enzootischen Bronchopneumonie stellen sich i. d. R. hinsichtlich der respiratorischen Erscheinungen sehr ähnlich dar und weisen diesbezüglich kaum Unterschiede in Abhängigkeit von dem jeweils beteiligten Infektionserreger auf [19, 130, 131, 156, 164, 250, 293, 321, 340, 351, 500, 501]. Dementsprechend erwiesen sich die Anteile der auswertbaren Nachweise, die mit *respiratorischen* Symptomen einhergingen, für alle im Rahmen der vorliegenden Auswertung untersuchten Erreger als sehr hoch (s. Tabelle 4.119 auf Seite 157). Unterschiedlich zeigten sich dagegen die Anteile der Erregernachweise, die von *Allgemeinsymptomen* sowie dem Symptom *Fieber* begleitet waren. Im Zusammenhang mit Nachweisen viraler Erreger konnte ein deutlich geringeres Auftreten von Allgemeinsymptomen und ein etwas häufigeres Auftreten von Fieber beobachtet werden als im Zusammenhang mit Nachweisen bakterieller Erreger oder im Zusammenhang mit Kombinationsnachweisen (s. Tabellen 4.117 und 4.122 auf den Seiten 156 und 158). Erhöhungen der Körpertemperatur auf 40 °C und mehr gelten als eines der frühen Symptome der Enzootischen Bronchopneumonie [6, 131, 474] und Nachweise viraler Erreger sind auf die ersten Tage nach Beginn der Erkrankung beschränkt [121, 328, 414]. Das etwas häufigere Auftreten von Fieber im Zusammenhang mit Nachweisen viraler Erreger erklärt sich somit durch das zeitliche Zusammentreffen von Nachweis und Symptom in der frühen Krankheitsphase. Im weiteren Krankheitsverlauf hinzutretende Sekundärinfektionen sind häufig durch Nachweise von *M. haemolytica* und *P. multocida* charakterisiert [81, 196, 488, 501] und deren Beteiligung am Erkrankungsgeschehen führt zudem in vielen Fällen zu einer Verschlechterung der klinischen Symptomatik [5, 177, 334]. Dass im Rahmen der vorliegenden Untersuchung vermehrt Allgemeinsymptome im Zusammenhang mit Nachweisen bakterieller Erreger bzw. im Zusammenhang mit Kombinationsnachweisen beobachtet wurden, kann durch ein protrahiertes Erkrankungsstadium, in dem sich viele Tiere zum Zeitpunkt der Beprobung offenbar befanden, erklärt werden. Daneben war auffallend, dass die größte vorberichtliche Häufung von Allgemeinsymptomen im Zusammenhang mit Nasentupferuntersuchungen beobachtet wurde, die ohne Erregernachweis blieben. Da es aufgrund der

Symptomatik als unwahrscheinlich angesehen werden kann, dass diese Fälle tatsächlich ausnahmslos ohne Beteiligung eines viralen oder bakteriellen Erregers blieben, muss vermutet werden, dass eine nicht korrekte Probennahme, evtl. Vorbehandlungen der Tiere oder die Beteiligung von Erregern, die im Zeitraum der Jahre 2002 und 2003 vom Landeslabor nicht labordiagnostisch erfasst wurden, zu einem negativen Untersuchungsergebnis geführt haben.

### 5.2.10 Klinischer Verdacht

Den Tabellen 4.123 und 4.124 auf den Seiten 159 und 160 ist zu entnehmen, dass die BRSV- und BHV-1-Nachweise, die aus Einsendungen erfolgten, die von BRSV- bzw. BHV-1-Verdachtsdiagnosen begleitet waren, einen Anteil an der Gesamtmenge der jeweiligen Verdachtsdiagnosen von jeweils mehr als 90 % hatten. Bei mehr als 90 % aller auswertbaren BRSV- und BHV-1-Nachweise wurden also zutreffende ätiologische Diagnosen anhand der klinischen Symptomatik gestellt. Betrachtet man die Menge der BRSV- bzw. BHV-1-Verdachtsdiagnosen, so stellt sich der Anteil der Fälle, in denen die jeweilige Verdachtsdiagnose durch das labordiagnostische Untersuchungsergebnis bestätigt wurde, dagegen relativ klein dar (s. Tabelle 4.127 auf Seite 161). Hierbei ist jedoch die jeweils sehr hohe Zahl der Fälle zu berücksichtigen, in denen gar kein Erreger nachgewiesen wurde. Möglicherweise wurden die erkrankten Tiere zu spät im Krankheitsverlauf beprobt, so dass ein evtl. vorhandenes Virus (BRSV oder BHV-1) nicht mehr nachweisbar war [121, 328]. Dies könnte auch für die Fälle zutreffen, in denen *M. haemolytica* nachgewiesen wurde, der dann als Sekundärerreger zu interpretieren wäre [81, 121, 196, 488].

### 5.2.11 Anregungen zur Verbesserung der Präanalytik

Hinsichtlich der Bedeutung von Ausführlichkeit und Genauigkeit anamnestischer Informationen lassen sich drei Fälle voneinander abgrenzen: (1) Steht im Rahmen eines durch den einsendenden Tierarzt exakt definierten Untersuchungswunsches allein das labordiagnostische Untersuchungsergebnis im Mittelpunkt des Interesses, sind vorberichtliche Informationen von untergeordneter Bedeutung, da die anzuwendenden Untersuchungsverfahren bereits durch den expliziten labordiagnostischen Auftrag des Einsenders festgelegt sind. (2) Sollen dagegen die durch das untersuchende Labor gewonnenen Daten sinnvollerweise für epidemiologische Auswertungen genutzt werden, so kommt der Genauigkeit und der Ausführlichkeit der vorberichtlichen Angaben eine entscheidende Bedeutung zu, da die Qualität der epidemiologischen Auswertung von diesen Faktoren stark abhängig ist. (3) Ebenfalls essentiell bedeutend stellt sich die Anamnese in Fällen dar, in denen der Untersuchungswunsch vom Einsender nur sehr ungenau beschrieben wurde. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung waren Proben z. B. von Untersuchungsaufträgen wie „Bitte untersuchen !“ oder „Bitte respiratorische Untersuchung !“ begleitet oder wurden gänzlich ohne Anschreiben eingeschickt. Um

in solchen Fällen eine sinnvolle Auswahl der Untersuchungsverfahren gewährleisten zu können, wäre das Labor auf zusätzliche Informationen angewiesen, die die untersuchten Tiere und das Krankheitsgeschehen näher charakterisieren.

Die Gestaltung des vom jeweiligen Labor verwendeten Einsendeformulars bietet eine Möglichkeit, die Bereitschaft der Einsender zu beeinflussen, den zu untersuchenden Proben detaillierte anamnestiche Informationen beizufügen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit zeigten sich vor allem die Parameter *Zukaufaktivität*, *Impfungen*, *Vorbehandlungen*, *vorberichtliche Symptomatik* und *Bestandsgröße* durch ungenaue oder unvollständige vorberichtliche Informationen nur eingeschränkt epidemiologisch auswertbar. Leicht durch entsprechende Abfragen auf einem Einsendeformular zu erhebbende Informationen bezüglich der genannten Parameter, die zu einer erheblichen Verbesserung der Datenauswertung beitragen könnten, sind in der Tabelle 5.5 auf Seite 193 übersichtsartig dargestellt. In der zweiten Spalte der Tabelle sind die Informationen hinsichtlich der in der ersten Spalte aufgeführten Parameter dargestellt, die durch die in der dritten Spalte dargestellten Abfrageart per Einsendeformular zu erheben wären.

Als Grundlage für ein verwertbares Untersuchungsergebnis ist eine fachgerechte Entnahme des zu untersuchenden Probenmaterials von entscheidender Bedeutung. Neben der in Abschnitt 2.3.1 auf Seite 65 beschriebenen Entnahmetechnik beeinflusst vor allem die Auswahl der zu beprobenden Tiere die Qualität des Untersuchungsergebnisses [121, 183]. Der durch die Entnahme von Nasentupfern in erster Linie angestrebte Virusnachweis erfordert die Beprobung der Tiere in der Frühphase des Erkrankungs geschehens [121, 328, 414]. Im Rahmen der vorliegenden Auswertung wurden gehäuft Nachweise von *M. haemolytica* und *P. multocida* bei Tieren beobachtet, deren Allgemeinbefinden gestört war (s. Tabelle 4.117 auf Seite 156 und Abschnitt 5.2.9 ab Seite 190), woraus auf einen zum Zeitpunkt der Probennahme bereits fortgeschrittenen Erkrankungsverlauf geschlossen werden kann. Ein Hinweis auf dem Einsendeformular, der die Bedeutung des Beprobungszeitpunktes in Erinnerung ruft, könnte den Anteil der korrekt beprobten Tiere erhöhen.

Daneben scheinen auch bereits antimikrobiell vorbehandelte Tiere beprobt worden zu sein, was sich einerseits aus dem hohen Anteil antimikrobiell wirkender Substanzen in den Vorberichten der im Hinblick auf Vorbehandlungen auswertbaren Nasentupfer (s. Seite 170) und andererseits aus dem Einfluss der entsprechenden Vorbehandlungen auf die Nachweisrate von *M. haemolytica* (s. Seite 187) schliessen lässt. Hier scheint ebenfalls in vielen Fällen Aufklärungsbedarf vorhanden zu sein, dem durch entsprechende Hinweise auf dem Einsendeformular Rechnung getragen werden könnte.



## 5.2 Erregernachweise in Abhängigkeit von ausgewählten Parametern

Tabelle 5.5: Informationen, die zu einer Verbesserung der Datenauswertung beitragen könnten

PARAMETER	INFORMATION	ABFRAGE
<i>Zukaufaktivität</i>	Beprobtes Tier zugekauft ?	ja / nein
	Umfang des Zukaufes	Einzeltiere / gruppenweise
	Zeitpunkt des letzten Zukaufes	Datum
<i>Impfungen</i>	Beprobtes Tier zugekauft ?	ja / nein
	Art des Impfstoffes	attenuiert / inaktiviert
	Zeitpunkt der Impfung	Datum
<i>Vorbehandlungen</i>	Zeitpunkt der Behandlung	Datum
	Dauer der Behandlung	Zahl der Behandlungstage
	Größe der behandelten Tiergruppe	Zahl der Tiere
<i>Vorberichtliche Symptomatik</i>	Störung des Allgemeinbefindens	gar nicht / geringgradig / mittelgradig / hochgradig
	Körperinnentemperatur	Wert in °Celsius
	Atmungsfrequenz	Wert in Züge/min
	Atemtyp	costal / vermehrt abdominal / vermehrt costoabdominal
	Dyspnoe	nein / inspiratorisch / expiratorisch / beides
	Husten	ja / nein
	Nasenausfluss	nein / serös / mukopurulent
	Futteraufnahme	normal / eingeschränkt / fehlend
<i>Bestandsgröße</i>	Saugkälber	Anzahl
	Jungtiere	Anzahl
	Kühe	Anzahl



## 6 Schlussfolgerungen

Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse des Landeslabors Schleswig-Holstein der Jahre 2002 und 2003 und der Vergleich dieser Untersuchungsergebnisse mit entsprechenden Daten der Jahre 1990 bis 1996, die von HEYLAND (2003) [192] und RIET-BROCK (1999) [377] bearbeitet wurden, lassen folgende Schlussfolgerungen zu:

- Trotz nur geringgradiger Veränderungen der Gesamtgröße der Rinderpopulation in Schleswig-Holstein in den letzten 20 Jahren konnte ein Rückgang der Nachfrage nach direkten Nachweisen respiratorisch relevanter Erreger in diesem Zeitraum beobachtet werden. Dies kann Folge des strukturwandelbedingten Rückgangs der Anzahl rinderhaltender Betriebe oder durch den zunehmenden Kostendruck im Bereich der Landwirtschaft bzw. ein zunehmend als ungünstig angesehenes Kosten-Nutzen-Verhältnis bedingt sein.
- Ein steigender Anteil von Tieren aus Betrieben mit verschiedenen Impfmaßnahmen im Zeitraum von 1990 bis 2003 deutet auf ein gestiegenes Bewußtsein für die tiergesundheitliche und wirtschaftliche Bedeutung der Enzootischen Bronchopneumonie bei den Tierärzten und Rinderhaltern im Einzugsgebiet des Landeslabors Schleswig-Holstein hin. Daneben ist eine Veränderung hinsichtlich der Art der therapeutischen Maßnahmen im genannten Zeitraum zu beobachten, die durch eine zunehmende Anwendung nicht steroidaler Antiphlogistika gekennzeichnet ist. Diese Veränderung folgt dem wissenschaftlichen Kenntnisstand hinsichtlich der Bedeutung der Entzündungsreaktion im Rahmen der Pathogenese der Enzootischen Bronchopneumonie.
- Optimierungen sowohl der Probennahme als auch der Erhebung vorberichtlicher Informationen könnten zu einer verbesserten Verwertbarkeit der labordiagnostischen Ergebnisse hinsichtlich retrospektiver Auswertungen beitragen. In Bezug auf die Probennahme wäre im Rahmen von Standardprotokollen vor allem auf deren richtigen Zeitpunkt im Verlauf des Erkrankungsgeschehens sowie die Auswahl unbehandelter Tiere zu achten. Verbesserte vorberichtliche Informationen wären durch gezielte Abfragung bestimmter Informationen auf einem Einsendeformular zu erreichen.
- Kälber stehen in den ersten 4 Lebensmonaten unter einem besonderen Risiko, respiratorisch zu erkranken. Diese Periode ist durch den peripartalen Zeitraum, Transporte in andere Betriebe und Umstallung sowie den Rückgang der maternalen Immunität gekennzeichnet.

- *M. haemolytica* und *P. multocida* wurden innerhalb der vorliegenden Auswertung gefolgt vom BRSV am häufigsten nachgewiesen. Im Zeitraum von 1990 bis 2003 konnten ein Rückgang der Nachweise des BRSV sowie ein deutlicher Anstieg der Nachweise von *M. haemolytica* und *P. multocida* beobachtet werden, so dass von einer zunehmenden Bedeutung bakterieller Erreger innerhalb des Komplexes der Enzootischen Bronchopneumonie auszugehen ist.
- Im Falle des BRSV scheinen erfolgreiche Impfmaßnahmen zu dem beobachteten Rückgang der Nachweisraten beigetragen zu haben, während sich die abnehmende Häufigkeit der BHV-1-Nachweise durch die seit 1997 durchgeführten staatlichen Bekämpfungsmaßnahmen erklärt.
- Das BRSV wurde im Landeslabor Schleswig-Holstein in den Jahren 2002 und 2003 auch bei Tieren nachgewiesen, deren Lebensalter den üblicherweise als Risikoperiode angegebenen Zeitraum von 6 Monaten überschritt. Daneben brachten auch bei adulten Tieren entnommene Nasentupfer positive Ergebnisse. Aus dieser Beobachtung sowie dem vermehrten Nachweis des BRSV in Betrieben ohne Zukauf kann auf eine Fähigkeit des BRSV geschlossen werden, in Beständen zu zirkulieren, wobei die erwachsenen Rinder (Kühe) als Trägertiere anzusehen sind.
- Weibliche Tiere in Mastbetrieben scheinen unter einem erhöhten Risiko zu stehen, an einer Atemwegsinfektion zu erkranken, was an den signifikant gesteigerten Nachweisraten des BRSV und des BHV-1 sowie den vermehrten Nachweisen von *M. haemolytica* und *P. multocida* bei weiblichen Tieren in diesen Betrieben deutlich wird. Es erscheint daher empfehlenswert, eine nach Geschlechtern getrennte Mast anzustreben.

## 7 Zusammenfassung

Für die vorliegende Datenauswertung wurden 3678 Nasentupfer aus 2022 Betrieben, die in den Jahren 2002 und 2003 im Landeslabor Schleswig-Holstein virologisch und z. T. bakteriologisch auf Erreger respiratorischer Erkrankungen des Rindes untersucht wurden, sowie 2363 Blutproben aus 1258 Einsendungen, die im selben Zeitraum virologisch auf das Vorhandensein von BVDV untersucht wurden, herangezogen. Der Auswertung lagen nicht nur die labordiagnostischen Untersuchungsergebnisse des Landeslabors, sondern auch die vielen Probenbegleitscheine zu entnehmenden vorberichtlichen Angaben der Einsender zugrunde.

In Betracht gezogen wurden virologische Untersuchungen auf das BRSV, das BHV-1 und das PI<sub>3</sub>V sowie bakteriologische Untersuchungen auf *M. haemolytica*, *P. multocida* und *A. pyogenes*, da diese Erreger beim Rind für die Entstehung von Atemwegserkrankungen von Bedeutung sind. Die Häufigkeit der Erregernachweise wurde auf deren Abhängigkeit von den Faktoren *Jahreszeit*, *Alter* der beprobten Tiere, *Produktionsrichtung* des Bestandes, *Geschlecht* der beprobten Tiere, *Zukaufaktivitäten* des Bestandes, *Impfmaßnahmen* und *Vorbehandlungen* untersucht. Daneben wurden vorberichtliche Informationen über die Anzahl der *erkrankten* bzw. *verendeten* Tiere im Bestand, die *Symptomatik* des untersuchten Erkrankungsgeschehens sowie die klinisch gestellten *Verdachtsdiagnosen* der einsendenden Tierärzte ausgewertet.

Die Einsendungen der Nasentupfer erfolgten größtenteils im Spätherbst und im Winter (66,5 % in den Monaten Oktober bis März) wohingegen sich hinsichtlich der auf BVDV zu untersuchenden Blutprobeneinsendungen keine jahreszeitlichen Unterschiede feststellen ließen. In Bezug auf das Lebensalter der beprobten Tiere zeigte sich, dass Nasentupfer und Blutproben von Tieren mit einem Lebensalter von bis zu 4 Monaten gehäuft eingesendet wurden.

Die Nachweisrate des BRSV war mit 13,46 % am untersuchten Nasentupferaufkommen der Jahre 2002 und 2003 unter den viralen Erregern am höchsten, gefolgt von der für das BHV-1 mit 4,02 % und das PI<sub>3</sub>V mit 1,03 %. Unter den bakteriellen Erregern war *M. haemolytica* mit 28,87 % der am häufigsten nachgewiesene Keim, für *P. multocida* und *A. pyogenes* wurden Nachweisraten von 16,63 und 2,52 % am untersuchten Probenaufkommen festgestellt. Die Blutprobenuntersuchungen auf das Vorhandensein des BVDV-Antigens verliefen in 6,14 % der Fälle mit positivem Ergebnis.

Hinsichtlich des jahreszeitlichen Auftretens konnte eine Häufung der Nachweise des BRSV, des BHV-1 sowie von *M. haemolytica* und *P. multocida* in den Wintermonaten Oktober bis März beobachtet werden. Im Gegensatz dazu verteilten sich die Nachweise des PI<sub>3</sub>V, von *A. pyogenes* sowie des BVDV (Blutproben) gleichmäßig über das Jahr.

Unterschiede in Bezug auf das Lebensalter der betroffenen Tiere ließen sich für die Nachweise der viralen Erreger BRSV, BHV-1 und BVDV sowie die Nachweise der bakteriellen Erreger *M. haemolytica* und *P. multocida* darstellen. Während das BRSV sowie *M. haemolytica* und *P. multocida* gehäuft bei Tieren mit einem Lebensalter zwischen 2 Wochen und einem Jahr auftraten, zeigten sich die Nachweise des BHV-1 und des BVDV gehäuft bei Tieren, die zum Zeitpunkt der Probennahme älter als 4 Monate waren.

In Bezug auf die Produktionsrichtung der Bestände, in denen die beprobten Tiere gehalten wurden, stellte sich heraus, dass Nachweise des BRSV gehäuft bei Tieren aus *Mischbetrieben* festgestellt werden konnten. Auch *P. multocida* wurde vermehrt bei Tieren aus *Mischbetrieben* nachgewiesen, während alle anderen Erregernachweise keine signifikanten Häufigkeitsunterschiede in Abhängigkeit von der Produktionsrichtung des Herkunftsbetriebes der beprobten Tiere aufwiesen. Zukaufaktivitäten hatten einen Einfluss auf die Nachweise des BRSV, die gehäuft in Betrieben *ohne* Zukauf beobachtet werden konnten, und des BHV-1, das vermehrt in Betrieben *mit* Zukauf nachgewiesen wurde.

Der Nachweis des BRSV und des BVDV sowie von *M. haemolytica* und *P. multocida* erfolgte im Untersuchungszeitraum signifikant häufiger bei *männlichen* Tieren. Bei der Betrachtung der geschlechtsspezifischen Nachweisraten der einzelnen Erreger in Abhängigkeit von der Produktionsrichtung des Herkunftsbetriebes konnte in den *Mastbetrieben* eine erhöhte Nachweisrate sowohl des BRSV als auch des BHV-1 bei *weiblichen* Tieren festgestellt werden.

Impfungen wurden bei Tieren, deren Daten im Rahmen der vorliegenden Arbeit bearbeitet wurden, in wesentlichem Umfang gegen das BRSV, das BHV-1, das PI<sub>3</sub>V, das BVDV und *M. haemolytica* durchgeführt. Signifikant reduziert zeigten sich nur die Nachweisraten des BRSV und des BVDV bei entsprechend geimpften Tieren.

Unter den vorherberichtlich genannten Vorbehandlungen war nur der Einsatz antibiotischer und antiphlogistischer Wirkstoffe von Bedeutung. Signifikant reduziert stellten sich die Nachweisraten von *M. haemolytica* bei *antibiotisch* sowie kombiniert *antibiotisch-antiphlogistisch* vorbehandelten Tieren dar. Daneben konnte beobachtet werden, dass *antibiotische* Behandlungen vermehrt in *Mastbetrieben* und in Betrieben *mit* Zukaufaktivitäten durchgeführt wurden.

Die durchschnittliche Anzahl der *erkrankten* Tiere war in Betrieben erhöht, bei deren Tieren das BRSV sowie *P. multocida* aus Nasentupferproben nachgewiesen wurden. Eine signifikant erhöhte Anzahl durchschnittlich *verendeter* Tiere konnte in Abhängigkeit von *M. haemolytica*-Nachweisen registriert werden, wohingegen sich herausstellte, dass signifikant weniger Tiere durchschnittlich in Betrieben mit BHV-1-Nachweis verendeten.

Um die Auswertung der den Vorberichten zu entnehmenden Beschreibungen der Symptome zu erleichtern, wurden diese den Gruppen *Allgemeinsymptome*, *respiratorische Symptome*, *enterale Symptome*, *gynäkologische Symptome* und *Fieber* zugeordnet. Quantitativ bedeutend waren nur die Gruppen *Allgemeinsymptome*, *respiratorische*

---

*Symptome* und *Fieber*, so dass sich die Auswertung auf diese Gruppen beschränkte. Während sich hinsichtlich des Auftretens *respiratorischer* Symptome in Abhängigkeit von bestimmten Erregernachweisen nur marginale Unterschiede darstellen ließen, wurden *Allgemeinsymptome* deutlich weniger in Verbindung mit Fällen, in denen virale Erreger nachweisbar waren, vorberichtlich genannt. Im Gegensatz dazu konnte das Symptom *Fieber* häufiger bei Tieren beobachtet werden, deren Untersuchung ein bakteriologisches Ergebnis lieferte.

Wenigen Vorberichten waren Verdachtsdiagnosen der einsendenden Tierärzte in Bezug auf die Ätiologie des vorliegenden Erkrankungsfalles zu entnehmen. Dabei wurde in nennenswertem Umfang der Verdacht auf BRSV-, BHV-1-, *M. haemolytica*- sowie BVDV-Infektionen ausgesprochen. Eine verhältnismäßig gute Übereinstimmung zwischen Verdacht und Untersuchungsergebnis zeigte sich für die viralen Erreger BRSV und BHV-1.

Die Bereitschaft der einsendenden Tierärzte, den eingeschickten Proben vollständige vorberichtlichen Angaben beizufügen, stellte sich sehr unterschiedlich dar. Eine Reihe von Begleitschreiben enthielt überhaupt keine vorberichtlichen Angaben. Eine Verbesserung der vorberichtlichen Informationen könnte möglicherweise dadurch erreicht werden, dass das Einsendeformular durch gezielte Abfragen bestimmter vorberichtlicher Informationen ergänzt wird. Daneben ist eine Verbesserung der Probennahmetechnik z. B. durch Standardprotokolle anzustreben.





## 8 Summary

### **Bovine respiratory pathogens identified by a laboratory in Northern Germany (Landeslabor Schleswig-Holstein, Neumünster) between 2002 and 2003**

The present study includes an evaluation of data that originate from samples obtained from cattle suffering from Bovine Respiratory Disease (BRD). The materials had been submitted by bovine practitioners from different regions in Germany to a laboratory in Northern Germany (Landeslabor Schleswig-Holstein, Neumünster) asking for microbiological and serological examination. To this end results from 3678 nasopharyngeal swabs originating from 2022 farms as well as 2363 blood samples from 1258 entries that were either examined virologically and/or bacteriologically with respect to agents involved in BRD in the years 2002 and 2003 were evaluated under consideration of the information provided by the local veterinarians in the accompanying documents.

Virological analyses included BRSV, BHV-1, PI<sub>3</sub>V, and BVDV and bacteriological analyses included *M. haemolytica*, *P. multocida* and *A. pyogenes*, all of which agents recognized as important respiratory pathogens of the bovine. The results were statistically evaluated considering *seasonal effects*, the *age* and *sex* of the probands, *farm characteristics* and *previous treatments*. In addition, information considering the *number of diseased animals* and animals with a *fatal outcome* due to BRD as well as the *symptoms* and the *assumptive diagnoses* reported by the practitioners were included in the statistical evaluation.

Nasopharyngeal swabs were preferentially submitted to the laboratory in the periods late autumn and winter (66.5% in the period between October and March), whereas the blood samples submitted for examination on BVDV were evenly distributed throughout the year. Most of the animals tested by nasopharyngeal swabs as well as blood samples aged up to 4 months.

The recovery rate of respiratory viruses from nasopharyngeal swabs was highest for BRSV (13.46% of all samples submitted in 2002 and 2003), followed by BHV-1 with 4.02% and PI<sub>3</sub>V with 1.03%. Considering the bacteria isolated from nasopharyngeal swabs, *M. haemolytica* was recovered from 28.87% of the samples, followed by *P. multocida* (16.64%) and *A. pyogenes* (2.52%). BVDV was detected in 6.14% of the blood samples submitted.

Seasonal effects were demonstrated for the recovery rates of BRSV, BHV-1, *M. haemolytica* and *P. multocida*, which were higher during winter (October to March), whereas no differences were observed for PI<sub>3</sub>V and BVDV.

Differences were demonstrated regarding recovery rates of BRSV, BHV-1 and BVDV as well as *M. haemolytica* and *P. multocida* with respect to the *age* of the sampled animals. While BRSV, *M. haemolytica* and *P. multocida* were more frequently detected in cattle aged between two weeks and one year, BHV-1 and BVDV were more often recovered from material originating from animals older than four month at the time of sampling.

BRSV, BVDV, *M. haemolytica* and *P. multocida* were isolated more frequently from *male* cattle than from female. On *beef producing* farms however, BRSV and BHV-1 were more often demonstrated in samples from *female* animals.

Information in the accompanying documents revealed that *vaccinations* against BRSV, BHV-1, PI<sub>3</sub>V and *M. haemolytica* were performed on a great number of farms. On these farms only recovery rates for BRSV and BVDV were significantly reduced compared to those that did not run a vaccination program directed against the latter agents.

Therapeutic interventions included mainly the use of antibiotics and non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAID). Recovery rates for *M. haemolytica* were significantly reduced in material originating from farms that reported pre-treatment with antibiotics and antibiotics in combination with NSAID respectively. The usage of antibiotics was more frequently reported from *beef producing* farms and farms with *animal purchase*.

The *number of diseased* cattle was found to be higher on farms where BRSV and *P. multocida* were recovered from samples, but the *number of died* animals turned out to be higher on farms where *M. haemolytica* was involved in the disease. In contrast, mortality was found to be lower on farms where BHV-1 was demonstrated.

The information that was provided by the local practitioners with respect to the *symptoms* observed in animals / farms sampled were allocated to different groups including *general symptoms* as well as symptoms of the *respiratory*, *digestive* and *reproductive* tract respectively. In addition, the symptom *fever* was evaluated separately as this symptom was mentioned frequently in the documents accompanying the samples. Virus detection was less often accompanied by *general symptoms* compared to isolations of bacteria whereas *fever* was more often seen in animals infected by bacteria.

Only few veterinarians added an assumptive etiological diagnosis to their anamnetic information. Most assumptive diagnoses included BRSV, BHV-1, BVDV and *M. haemolytica* as causative agents of the disease outbreak. Comparison of the practitioner's assumptive diagnoses and the agents which were finally isolated from the posted materials revealed that the practitioner's presumptions were fairly close to the subsequent laboratory diagnosis with respect to the detection of BRSV and BHV-1.

As the results generated in public veterinary laboratories make part of national surveillance programs including monitoring of the antibiotic resistancy patterns in agents involved in disease outbreaks, the information provided by the local veterinarians is of crucial importance. In the present study, however, the latter information differed widely with respect to its kind and its extent. Few forms did not include any information

---

at all. This problem could be overcome if the laboratories provided forms including clearly formulated questions addressing certain aspects. In addition, standard sampling protocols should be available for practitioners which allow a standardized way of handling samples up to the moment the samples reach the laboratory.



## 9 Tabellenanhang

Tabelle 9.1: Anforderungen der Verordnung zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere und anderer zur Erzeugung tierischer Produkte gehaltener Tiere bei ihrer Haltung in der Fassung vom 01.10.2009 an das Klima in Kälberställen [470]

	max. 25 °C	
LUFTTEMPERATUR	erste 10 Lebenstage	min. 10 °C
	ab 10. Lebenstag	min. 5 °C
RELATIVE LUFTFEUCHTE	60-80 %	
MAX. SCHADGASKONZENTRATION	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )	20 ppm
	Kohlendioxid (CO <sub>2</sub> )	3000 ppm
	Schwefelwasserstoff (H <sub>2</sub> S)	5 ppm

Tabelle 9.2: Richtwerte für Rinderställe [180]

PARAMETER	RICHTWERT	BEMERKUNG
Lufttemperatur	10 – 25 °C	Neugeborene / Kranke: Heizung
Lufttemperatur	0 – 20 °C	Rind / Kuh
Luftfeuchte	< 75 %	
Luftgeschwindigkeit	0,25 m/s	höher bei hohen Temperaturen (< 0,4 m/s)
Luftwechsel	> 6x /h	auch mit freier Lüftung erreichbar
Luftrate	60 – 300 m <sup>3</sup> /Tier	Winter — Sommer
Raumvolumen	> 6 m <sup>3</sup> /Tier	Kälber 6 – 12 Wochen
Raumvolumen	10 m <sup>3</sup> /Tier	Kälber 6 – 12 Wochen
Raumvolumen	20 m <sup>3</sup> /Tier	Rind / Kuh
Ammoniak	< 20 ppm	
Kohlendioxid	< 3000 ppm	
Staub, einatembar	< 4 mg/m <sup>3</sup>	niedrigere Konzentrationen erwünscht
Staub, alveolengängig	< 1,5 mg/m <sup>3</sup>	
Bakterien	10 <sup>4</sup> KBE/m <sup>3</sup>	allgemeiner Keimgehalt
Belegung	Rein-Raus-Verfahren	
Gruppengröße	20 – 30 Kälber	
Stallruhe	2 Wochen	vor Neubelegung

Tabelle 9.3: Anforderungen der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung in der Fassung vom 01.01.2010 hinsichtlich des Platzangebotes für Kälber [470]

LEBENSALTER	LÄNGE	BREITE	BODENFLÄCHE JE TIER
bis 2 Wochen	mind. 120 cm	mind. 80 cm	
	mind. 180 cm bei innen angebrachtem Trog	mind. 100 cm bei über mehr als die Hälfte der Boxenlänge bis zum Boden reichenden Buchtbegrenzungen	
2 bis 8 Wochen	mind. 160 cm bei außen angebrachtem Trog	mind. 90 cm bei anderen Boxen	bei bis zu 3 Tieren in einer Bucht 4,5 m <sup>2</sup>
über 8 Wochen (Gruppenhaltung bei mehr als drei Tieren vorgeschrieben)			
bis 150 kg Lebendgewicht			1,5 m <sup>2</sup> je Tier
150 bis 200 kg Lebendgewicht			1,7 m <sup>2</sup>
mehr als 220 kg Lebendgewicht			1,8 m <sup>2</sup> je Tier
			bei bis zu 3 Tieren in einer Bucht 6 m <sup>2</sup>
Einzelhaltung (nur bei bis zu 3 sich entsprechenden Tieren im Betrieb)	mind. 200 cm bei innen angebrachtem Trog	mind. 120 cm bei über mehr als die Hälfte der Boxenlänge bis zum Boden reichenden Buchtbegrenzungen	

Tabelle 9.4: Durch BVDV-Infektionen hervorgerufene klinische Bilder bei *immunkompetenten, nicht tragenden* Rindern [23]

KLINISCHES BILD	KURZE BESCHREIBUNG
Subklinische Infektionen/BVD	In vielen Fällen keine klinischen Symptome manifest; leichte Erhöhungen der Körpertemperatur sowie Leukopenien; leichte Durchfälle (BVD) bei einigen Tieren.
Hämorrhagisches Syndrom	Wahrscheinlich mit dem Genotyp II assoziiert; blutige Durchfälle, Epistaxis, petechiale und ekchymotische Blutungen nach Injektionen; ausgeprägte Thrombozytopenie.
Schwere BVD	Schwere Durchfälle und Fieber; Morbidität bis 40 %, Mortalität bis 25 %
Immunsuppression	Immunsuppression durch Virusreplikation in Leukozyten; besonders durch Streß hervorgerufen; Begünstigung von Sekundärinfektionen.
Respiratorische Erkrankungen	Immunsuppressive Wirkung begünstigt Sekundärinfektionen; auch primär respiratorische Erkrankungen beschrieben.
Venerealinfektion	Verbreitung über Sperma transient oder persistent infizierter Bullen; verschlechterte Konzeptionsraten.



Tabelle 9.5: Durch BVDV-Infektionen hervorgerufene klinische Bilder bei *immunkompetenten, tragenden* Rindern [23]

KLINISCHES BILD	KURZE BESCHREIBUNG
Embryonentod, Aborte, Totgeburten	Infektionen zwischen 30. und 150. Trächtigkeitstag können zum Absterben der Frucht führen; Resorption oder Abort; unterschiedlich große Zeiträume zwischen Absterben der Frucht und Abort.
Kongenitale Defekte	Durch transplazentare Infektionen zwischen dem 50. und 100. Trächtigkeitstag; häufig okulozerebellares Syndrom; auch Schäden an Haut, Bewegungsapparat und Immunsystem möglich.
Immuntoleranz	Infektion der Frucht durch nicht zytopathogenen Stamm im ersten Drittel der Trächtigkeit; in diesem Zeitraum noch keine Immunkompetenz beim Fetus; Virus wird nicht als körperfremd erkannt; keine Ausbildung einer humoralen oder zellulären Immunantwort; Tiere bleiben zeitlebens Dauerausscheider, wichtigste epidemiologische Komponente für die Verbreitung der BVD/MD.

Tabelle 9.6: Durch BVDV-Infektionen hervorgerufene klinische Bilder bei *immuntoleranten* Rindern [23]

KLINISCHES BILD	KURZE BESCHREIBUNG
Persistierende Infektionen	Dauerhafte Ausscheidung großer Virusmengen durch persistent infizierte Tiere (PI-Tiere); Immuntoleranz nur homologen Stämmen gegenüber; bei Infektionen mit heterologen Stämmen Immunantwort möglich.
Mucosal Disease	Nur persistent infizierte Tiere betroffen; Superinfektion mit einem zytopathogenen Biotyp oder endogene Virusmutation zu einem zytopathogenen Biotyp; Homologie zwischen beiden Biotypen notwendig; i. d. R. Tiere mit einem Lebensalter zwischen 6 Monaten und 2 Jahren betroffen; Schleimhautläsionen und Erosionen v. a. im Bereich der Mundhöhle, aber auch der Klauen; Fieber bis 41 °C, Abgeschlagenheit, Anorexie; Mortalität annähernd 100%

Tabelle 9.7: Labordiagnostische Methoden für den *direkten* BVDV-Nachweis [261, 388]

METHODE	BESCHREIBUNG
Kulturelle Virusisolierung (Zellkultur)	Mehrtägige Kultivierung von Probenmaterial auf empfänglichen Zellkulturen; Fixierung der Zellen; Nachweis viraler Proteine durch enzym- oder fluoreszenzmarkierte Antikörper; sehr sensitive Methode, aber empfindlich gegen toxische Substanzen und maternale Antikörper; hoher Aufwand, daher nicht für Massendiagnostik geeignet.
Durchflußzytometrie (FACS)	Anreicherung, Fixierung und Permeabilisierung der Blutleukozyten mit anschließender Kennzeichnung mittels fluoreszenzmarkierter Antikörper; Auswertung im Durchflußzytometer; Beprobung entweder vor der ersten Kolostrumaufnahme oder ab einem Alter von 3 Monaten; sehr sensitiv und spezifisch; aufwendige Probenvorbereitung und relativ geringer Probendurchsatz.
Antigen-Capture-ELISA	Beschichtung einer Mikrotiterplatte mit einem BVDV-spezifischen Antikörper; Bindung des in der flüssigen Phase befindlichen Virus-Antigens; Nachweis der Bindung über Enzym-gekoppelte Antikörper; Strukturprotein E <sup>rns</sup> als Zielprotein für den BVDV-Nachweis, da dieses von infizierten Zellen an die Umgebung abgegeben wird, dadurch Einsparung eines Arbeitsschrittes für die Lysierung der Zellen; relativ unempfindlich gegenüber maternalen Antikörpern sowie Impfantikörpern, dadurch kleinere diagnostische Lücke
Polymerasekettenreaktion (RT-PCR)	Verfahren basiert auf exponentieller Vervielfältigung BVDV-spezifischer RNA-Fragmente nach reverser Transkription durch DNA-abhängige DNA-Polymerasen; Nachweis durch computergestützte Messung von Fluoreszenzsignalen in einer <i>Real-Time-PCR</i> ; Sammelprobenuntersuchung (Blut, Milch) möglich; unempfindlich gegenüber Toxinen oder Antikörpern; auch Probenmaterialien verwendbar, die für Zellkultur- oder ELISA-Systeme ungeeignet sind (z. B. Sperma, Impfstoffe).

Tabelle 9.8: Labordiagnostische Methoden für den *indirekten* BVDV-Nachweis [261, 388]

METHODE	BESCHREIBUNG
Virusneutralisationstest	Hohe Sensitivität und Spezifität; „Goldstandard“ für den Nachweis von Antikörpern gegen das BVDV; hoher Zeit- und Arbeitsaufwand, daher nicht für Massendiagnostik geeignet; Mischung und Vorinkubierung einer definierten BVDV-Menge mit verschiedenen Verdünnungsstufen des zu untersuchenden Serums; möglicherweise im Testserum enthaltene Antikörper neutralisieren das Virus; Inkubierung empfänglicher Zellen mit dem Testgemisch, Fixierung und enzym- oder fluoreszenzbasierte Markierung der Zellen nach mehrtägiger Bebrütung.
ELISA	Schnell verfügbares Ergebnis und Automatisierbarkeit, daher gute Eignung für Massendiagnostik; verschiedene Testsysteme: indirekt und kompetitiv; <i>Indirektes Verfahren</i> : mit spezifischem Virusantigen beschichtete Mikrotiterplatten; Bindung von Antikörpern des Testserums an das Virusantigen; Bindung enzymmarkierter Anti-Rind-Antikörper an die gebundenen Antikörper des Testserums; Intensität der nach Zugabe des Substrates entstandenen Färbung korreliert mit der Höhe des Antikörpertiters; <i>kompetitives Verfahren</i> : Antikörper des Testserums konkurrieren mit enzymmarkierten Antikörpern des ELISA-Systems um virusspezifische Bindungsstellen auf der Mikrotiterplatte; Intensität der Färbung nimmt mit zunehmendem Gehalt BVDV-spezifischer Antikörper im Testserum ab.

## 10 Literatur

Zeitschriftentitelabkürzungen gemäß: List of journals indexed in Index Medicus. [Entrez Journals database] Bethesda, MD: National Library of Medicine. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals>

- [1] **Ackermann, M. R.; Derscheid, R. und Roth, J. A.** (2010): Innate immunology of bovine respiratory disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26 (2)**: S. 215–228.
- [2] **Adamu, J. Y.** (2007): *Mannheimia haemolytica*: phylogeny and genetic analysis of its major virulence factors. *Refu. Vet.* **62 (1)**:
- [3] **Allan, E. M.; Pirie, H. M.; Msolla, P. M. u. a.** (1980): The pathological features of severe cases of infectious bovine rhinotracheitis. *Vet. Rec.* **107**, S. 441–445.
- [4] **Allen, J. W.; Viel, L.; Bateman, K. G. u. a.** (1991): The microbial flora of the respiratory tract in feedlot calves: associations between nasopharyngeal and bronchoalveolar lavage cultures. *Can. J. Vet. Res.* **55 (4)**: S. 341–346.
- [5] **Ames, T. R.** (1993): The epidemiology of BRSV (bovine respiratory syncytial virus) infection. *Veterinary Medicine.* **88**, S. 881–885.
- [6] **Ames, T. R.** (1997): Dairy calf pneumonia. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **13 (3)**: S. 379–391.
- [7] **Andrews, G. A. und Kennedy, G. A.** (1997): Respiratory diagnostic pathology. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **13 (3)**: S. 515–547.
- [8] **Andrews, J. J.** (1997): Atemwegserkrankungen bei Kälbern und Rindern (Teil 1). *Vet Impulse.* **6 (2)**: S. 18–21.
- [9] **Angel, K. L. und Tyler, J. W.** (1992): Pulmonary hypertension and cardiac insufficiency in three cows with primary lung disease. *J. Vet. Intern. Med.* **6 (4)**: S. 214–219.
- [10] **Angen, O.; Ahrens, P. und Bisgaard, M.** (2002): Phenotypic and genotypic characterization of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*-like strains isolated from diseased animals in Denmark. *Vet. Microbiol.* **84**, S. 103–114.
- [11] **Angen, O.; Ahrens, P.; Kuhnert, P. u. a.** (2003): Proposal of *Histophilus somni* gen. nov., sp. nov. for the three species *incertae sedis* 'Haemophilus somnus', 'Haemophilus agni' and 'Histophilus ovis'. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **53 (Pt 5)**: S. 1449–1456.

- [12] **Angen, O.; Mutters, R.; Caugant, D. A.** u. a. (1999): Taxonomic relationships of the [*Pasteurella*] *haemolytica* complex as evaluated by DNA-DNA hybridizations and 16S rRNA sequencing with proposal of *Mannheimia haemolytica* gen. nov., comb. nov., *Mannheimia granulomatis* comb. nov., *Mannheimia glucosida* sp. nov., *Mannheimia ruminalis* sp. nov. and *Mannheimia varigena* sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **49**, S. 67–88.
- [13] **Angen, O.; Thomsen, J.; Larsen, L. E.** u. a. (2009): Respiratory disease in calves: microbiological investigations on trans-tracheally aspirated bronchoalveolar fluid and acute phase protein response. *Vet. Microbiol.* **137 (1-2)**: S. 165–171.
- [14] **Antonis, A. F. G.; Most, R. G. Van der; Suezer, Y.** u. a. (2007): Vaccination with recombinant modified vaccinia virus Ankara expressing bovine respiratory syncytial virus (bRSV) proteins protects calves against RSV challenge. *Vaccine.* **25**, S. 4818–4827.
- [15] **Antonis, A. F. G.; Schrijver, R. S.; Daus, F.** u. a. (2003): Vaccine-induced immunopathology during bovine respiratory syncytial virus infection: exploring the parameters of pathogenesis. *J. Virol.* **77**, S. 12067–12073.
- [16] **Apley, M.** (2006): Bovine respiratory disease: pathogenesis, clinical signs and treatment in lightweight calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **22 (2)**: S. 399–411.
- [17] **Appel, G. und Heckert, H.-P.** (1989): Atypische interstitielle Pneumonie (AIP) bei Kälbern und Jungrindern in Schleswig-Holstein in Verbindung mit einer Infektion durch das bovine respiratorische Syncytial-Virus (BRSV). *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **96**, S. 226–228.
- [18] **Askaa, G. und Erno, H.** (1976): Elevation of *Mycoplasma agalactiae* subsp. *bovis* to Species Rank: *Mycoplasma bovis* (Hale et al.) comb. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **26 (3)**: S. 323–325.
- [19] **Autio, T.; Pohjanvirta, T.; Holopainen, R.** u. a. (2007): Etiology of respiratory disease in non-vaccinated, non-medicated calves in rearing herds. *Vet. Microbiol.* **119**, S. 256–265.
- [20] **Ayling, R. D.; Baker, S. E.; Peek, M. L.** u. a. (2000): Comparison of in vitro activity of danofloxacin, florfenicol, oxytetracycline, spectinomycin and tilmicosin against recent field isolates of *Mycoplasma bovis*. *Vet. Rec.* **146 (26)**: S. 745–747.
- [21] **Bailly, J. E.; McAuliffe, J. M.; Skiadopoulos, M. H.** u. a. (2000): Sequence determination and molecular analysis of two strains of bovine parainfluenza type 3 that are attenuated for primates. *Virus Genes.* **20 (2)**: S. 173–182.
- [22] **Baker, J. C.** (1993): The Characteristics of respiratory syncytial viruses. *Veterinary Medicine (Praha).* **88 (12)**: S. 1190–1195.

- 
- [23] **Baker, J. C.** (1995): The clinical manifestation of bovine viral diarrhoea infection. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **11 (3)**: S. 425–445.
- [24] **Baker, J. C.; Ames, T. R. und Markham, R. J.** (1986): Seroepizootiologic study of bovine respiratory syncytial virus in a dairy herd. *Am. J. Vet. Res.* **47**, S. 240–245.
- [25] **Baker, J. C. und Frey, M. L.** (1985): Bovine Respiratory Syncytial Virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **1 (2)**: S. 259–275.
- [26] **Baker, J. C.; Werdin, R. E.; Ames, T. R. u. a.** (1986): Study on the etiologic role of bovine respiratory syncytial virus in pneumonia of dairy calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **189 (1)**: S. 66–70.
- [27] **Balmer, T. V.; Williams, P. und Selman, I. E.** (1997): Comparison of carprofen and flunixin meglumine as adjunctive therapy in bovine respiratory disease. *Vet. J.* **154 (3)**: S. 233–241.
- [28] **Bartzatt, R. und Anderson, G. A.** (1989): Ribavirin inhibits proliferation of bovine respiratory syncytial virus in vitro. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* **12 (3)**: S. 57–62.
- [29] **Baskerville, A.** (1981): Mechanisms of infection in the respiratory tract. *N. Z. Vet. J.* **29**, S. 235–238.
- [30] **Bateman, K. G.** (1988): Efficacy of a *Pasteurella haemolytica* vaccine/bacterial extract in the prevention of bovine respiratory disease in recently shipped feedlot calves. *Can. Vet. J.* **29 (10)**: S. 838–839.
- [31] **Batza, H. J.** (2003): Die neue BHV-1-Verordnung. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **116 (5-6)**: S. 179–182.
- [32] **Bauer, K.** (1984): Infektiöse Bovine Rhinotracheitis/Infektiöse Pustulöse Vulvovaginitis. *Tierarztl. Umsch.* **3**, S. 178–184.
- [33] **Baule, C.; Kulcsar, G.; Belak, K. u. a.** (2001): Pathogenesis of Primary Respiratory Disease Induced by Isolates from a New Genetic Cluster of Bovine Viral Diarrhoea Virus Type I. *J. Clin. Microbiol.* **39 (1)**: S. 146–153.
- [34] **Bechtol, D. T.; Ballinger, R. T. und Sharp, A. J.** (1991): Field trial of a *Pasteurella haemolytica* toxoid administered at spring branding and in the feedlot. *Agri-Practice.* **112**, S. 6–14.
- [35] **Beer, M.** (2004): Möglichkeiten zur gezielten Bekämpfung der BVD/MD: Eine kritische Analyse. *Tierarztl. Umsch.* **59**, S. 131–134.
- [36] **Beer, M.; König, P.; Schielke, G. u. a.** (2003): Markerdiagnostik in der Bekämpfung des Bovinen Herpesvirus vom Typ 1: Möglichkeiten und Grenzen. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **116 (5-6)**: S. 183–191.

- [37] **Berchtold, M.; Zaremba, W. und Grunert, E.** (1990): Salmonellose. In: Neugeborenen- und Säuglingskunde. Hrsg. von **Walser, K. und Bostedt, H.** - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 978-3-8304-1087-4. S. 279–284.
- [38] **Berg, R.** (1995): Angewandte und topographische Anatomie der Haustiere. 4. Aufl. - Jena und Stuttgart: Gustav Fischer Verlag. - ISBN: 3-334-60499-3.
- [39] **Billington, S. J.; Jost, B. H. und Songer, J. G.** (2000): Thiol-activated cytolysins: structure, function and role in pathogenesis. *FEMS Microbiol. Lett.* **182 (2)**: S. 197–205.
- [40] **Bingham, D. P.; Moore, R. und Richards, A. B.** (1990): Comparison of DNA:DNA homology and enzymatic activity between *Pasteurella haemolytica* and related species. *Am. J. Vet. Res.* **51 (8)**: S. 1161–1166.
- [41] **Bisgaard, M.** (1984): Comparative investigations of *Pasteurella haemolytica sensu stricto* and so-called *P. haemolytica* isolated from different pathological lesions in pigs. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. B.* **92 (4)**: S. 201–207.
- [42] **Bisping, W. und Amtsberg, G.** (1988): Farbatlas zur Diagnose bakterieller Infektionserreger der Tiere. 1. Aufl. - Hamburg: Parey Verlag. - ISBN: 3-489-50716-9.
- [43] **Blackall, P. J.; Bojesen, Anders M.; Christensen, H. u. a.** (2007): Reclassification of [*Pasteurella*] *trehalosi* as *Bibersteinia trehalosi* gen. nov., comb. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **57 (Pt 4)**: S. 666–674.
- [44] **Blanchard-Channell, M. T.; Ashfaq, M. K. und Kadel, W. L.** (1987): Efficacy of a streptomycin-dependent, live *Pasteurella haemolytica* vaccine against challenge exposure to *Pasteurella haemolytica* in cattle. *Am. J. Vet. Res.* **48 (4)**: S. 637–642.
- [45] **Bleul, U.** (2009): Respiratory distress syndrome in calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **25 (1)**: S. 179–193, vii.
- [46] **Bleul, U.; Lejeune, B.; Schwantag, S. u. a.** (2007): Blood gas and acid-base analysis of arterial blood in 57 newborn calves. *Vet. Rec.* **161 (20)**: S. 688–691.
- [47] **Blom, J. Y.; Madsen, E. B.; Krogh, H. V. u. a.** (1984): Numbers of airborne bacteria and fungi in calf houses. *Nord. Vet. Med.* **36**, S. 215–220.
- [48] **Blood, D. C.; Henderson, J. A. und Radostits, O. M.,** Hrsg. (1979): Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs and Horses. 5th ed. - Cambridge, Ontario: Baillière Tindall. - ISBN: 0-7020-26042.
- [49] **Boelaert, F.; Speybroeck, N.; Kruif, A. de u. a.** (2005): Risk factors for bovine herpesvirus-1 seropositivity. *Prev. Vet. Med.* **69**, S. 285–295.
- [50] **Bohlender, R. E.** (1982): Bovine respiratory syncytial virus infection. *Mod. Vet. Pract.* **63**, S. 613–618.



- 
- [51] **Bolin, S. R.** (1990): Control of bovine virus diarrhoea virus. *Rev. Sci. Tech.* **9 (1)**: S. 163–171.
- [52] **Bolin, S. R.; Littledike, E. T. und Ridpath, J. F.** (1991): Serological detection and practical consequences of antigenic diversity among bovine viral diarrhoea viruses in a vaccinated herd. *Am. J. Vet. Res.* **52**, S. 1033–1037.
- [53] **Bosch, J. C.; Kaashoek, M. J.; Kroese, A. H. u. a.** (1996): An attenuated bovine herpesvirus 1 marker vaccine induces a better protection than two inactivated marker vaccines. *Vet. Microbiol.* **52 (3-4)**: S. 223–234.
- [54] **Bosch, J. C.; Kaashoek, M. J. und Oirschot, J. T. van.** (1997): Inactivated bovine herpesvirus 1 marker vaccines are more efficacious in reducing virus excretion after reactivation than a live marker vaccine. *Vaccine.* **15 (14)**: S. 1512–1517.
- [55] **Bowland, S. L. und Shewen, P. E.** (2000): Bovine respiratory disease: commercial vaccines currently available in Canada. *Can. Vet. J.* **41 (1)**: S. 33–48.
- [56] **Brar, J. S.; Johnson, D. W.; Muscoplat, C. C. u. a.** (1978): Maternal immunity to infectious bovine rhinotracheitis and bovine viral diarrhoea viruses: duration and effect on vaccination in young calves. *Am. J. Vet. Res.* **39 (2)**: S. 241–244.
- [57] **Brazzell, J. L.; Kaese, H. J. und Borjesson, D. L.** (2006): Bold fusion: transtracheal wash from a Jersey calf. *Vet. Clin. Pathol.* **35 (2)**: S. 247–249.
- [58] **Brice, N.; Finlay, D.; Bryson, D. G. u. a.** (2000): Isolation of *Mycoplasma bovis* from cattle in Northern Ireland, 1993 to 1998. *Vet. Rec.* **146 (22)**: S. 643–644.
- [59] **Brodersen, Bruce W.** (2010): Bovine respiratory syncytial virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26 (2)**: S. 323–333.
- [60] **Brogden, K. A. A. und Packer, R. A.** (1979): Comparison of *Pasteurella multocida* serotyping systems. *Am. J. Vet. Res.* **40 (9)**: S. 1332–1335.
- [61] **Brogden, K. A.** (1989): Effect of *Pasteurella haemolytica* (A1) capsular polysacchride on sheep lung in vivo and on pulmonary surfactant in vitro. *Am. J. Vet. Res.* **40 (4)**: S. 555–559.
- [62] **Brogden, K. A.; Ackermann, M. R. und Debey, B. M.** (1995): *Pasteurella haemolytica* Lipopolysacchride-Associated Protein Induces Pulmonary Inflammation after Bronchoscopic Deposition in Calves and Sheep. *Infect. Immun.* **63 (9)**: S. 3595–3599.
- [63] **Bryson, D. G.** (1990): Parainfluenza-3 Virus in Cattle. In: Virus infections in Ruminants. Hrsg. von **Dinter, Z. und Morein, B.** - London: Elsevier Science Ltd. - ISBN: 0444873120. S. 319–333.

- [64] **Bryson, D. G.; Adair, B. M.; McNulty, M. S.** u. a. (1999): Studies on the efficacy of intranasal vaccination for the prevention of experimentally induced parainfluenza type 3 virus pneumonia in calves. *Vet. Rec.* **145 (2)**: S. 33–39.
- [65] **Bryson, D. G.; Ball, H. J.; McAliskey, M.** u. a. (1990): Pathological, immunocytochemical and microbiological findings in calf pneumonias associated with *Haemophilus somnus* infection. *J. Comp. Pathol.* **103 (4)**: S. 433–445.
- [66] **Bryson, D. G.; McFerran, J. B.; Ball, H. J.** u. a. (1978): Observations on outbreaks of respiratory disease in housed calves - (1) Epidemiological, clinical and microbiological findings. *Vet. Rec.* **103**, S. 485–489.
- [67] **Bryson, D. G.; McFerran, J. B.; Ball, H. J.** u. a. (1978): Observations on outbreaks of respiratory disease in housed calves - (2) Pathological and microbiological findings. *Vet. Rec.* **103**, S. 503–509.
- [68] **Bryson, D. G.; McFerran, J. B.; Ball, H. J.** u. a. (1979): Observations on outbreaks of respiratory disease in calves associated with parainfluenza type 3 virus and respiratory syncytial virus infection. *Vet. Rec.* **104**, S. 45–49.
- [69] **Bryson, D. G.; McNulty, M. S.; Ball, H. J.** u. a. (1979): The experimental production of pneumonia in calves by intranasal inoculation of parainfluenza type III virus. *Vet. Rec.* **105**, S. 566–573.
- [70] **Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. und Infektiologie Freiburg** (2008): GERMAP 2008 Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch, URL: <http://www.p-e-g.org/econtext/germap2008>.
- [71] **Bundestierärztekammer (BTK), Arbeitsgruppe Tierarzneimittel (AGTAM) der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz** (2010): Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln, URL: [http://www.bundestieraerztekammer.de/fachliches/arzneimittel/einsatz\\_von\\_arzneimitteln/index.htm](http://www.bundestieraerztekammer.de/fachliches/arzneimittel/einsatz_von_arzneimitteln/index.htm).
- [72] **Bünger, U.; Schmoldt, P.; Steinhardt, M.** u. a. (1975): Quantification of the effect of diseases on the growth rate of calves; Zur Quantifizierung des Einflusses von Erkrankungen auf die Zuwachsleistung von Kälbern. *Monatsh. Veterinarmed.* **30 (24)**: S. 921–928.
- [73] **Burill, T. J.** (1883): New species of *Micrococcus* (bacteria). *Am. Nat.* **17**, S. 319–320.
- [74] **Byrne, W. J.; Ball, H. J.; Brice, N.** u. a. (2000): Application of an indirect ELISA to milk samples to identify cows with *Mycoplasma bovis* mastitis. *Vet. Rec.* **146 (13)**: S. 368–369.

- 
- [75] **Byrne, W. J.; McCormack, R.; Brice, N.** u. a. (2001): Isolation of *Mycoplasma bovis* from bovine clinical samples in the Republic of Ireland. *Vet. Rec.* **148 (11)**: S. 331–333.
- [76] **Caldow, G.** (2001): Bronchoalveolar lavage in the investigation of bovine respiratory disease. *In Practice.* **1/2001**, S. 41–43.
- [77] **Cameron, C. M. und Bester, F. J.** (1986): Response of sheep and cattle to combined polyvalent *Pasteurella haemolytica* vaccines. *Onderstepoort J. Vet. Res.* **53**, S. 1–7.
- [78] **Cannon, M. J.; Stott, E. J.; Taylor, G.** u. a. (1987): Clearance of persistent respiratory syncytial virus infections in immunodeficient mice following transfer of primed T cells. *Immunology.* **62 (1)**: S. 133–138.
- [79] **Carlson, S. A.; Stoffregen, W. C. und Bolin, S. R.** (2002): Abomasitis associated with multiple antibiotic resistant *Salmonella enterica* serotype *Typhimurium* phagetype DT104. *Vet. Microbiol.* **85 (3)**: S. 233–240.
- [80] **Carstens, E B.** (2010): Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2009). *Archives of virology.* **155 (1)**: S. 133–146.
- [81] **Carter, G. R.** (1973): Pasteurella infections as sequelae to respiratory viral infections. *Am. J. Vet. Res.* **34**, S. 863–864.
- [82] **Castleman, W. L.; Chandler, S. K. und Slauson, D. O.** (1985): Experimental bovine respiratory syncytial virus infection in conventional calves: Ultrastructural respiratory lesions. *Am. J. Vet. Res.* **46 (3)**: S. 554–560.
- [83] **Caswell, J. L. und Archambault, M.** (2007): *Mycoplasma bovis* pneumonia in cattle. *Anim. Health. Res. Rev.* **8 (2)**: S. 161–186.
- [84] **Caswell, J. L.; Bateman, K. G.; Cai, H. Y.** u. a. (2010): *Mycoplasma bovis* in respiratory disease of feedlot cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26 (2)**: S. 365–379.
- [85] **Catry, B.** (2006): Use of nasal swabs in diagnosis of respiratory disease. *Vet. Rec.* **158 (13)**: 455–456; author reply 456.
- [86] **Catry, B.; Decostere, A.; Schwarz, S.** u. a. (2006): Detection of tetracyclin-resistant and susceptible *Pasteurellaceae* in the nasopharynx of loose group-housed calves. *Vet. Res. Commun.* **30 (7)**: S. 707–715.
- [87] **Catt, D. M.; Chengappa, M. M.; Kadel, W. L.** u. a. (1985): Preliminary studies with a live streptomycin-dependent *Pasteurella multocida* and *Pasteurella haemolytica* vaccine for the prevention of bovine pneumonic pasteurellosis. *Can. J. Comp. Med.* **49 (4)**: S. 366–371.

- [88] **Chanock, R.** und **Finberg, L.** (1957): Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). *Am. J. Hyg.* **66**, S. 291–300.
- [89] **Charleston, B.**; **Fray, M. D.**; **Baigent, S.** u. a. (2001): Establishment of persistent infection with non-cytopathic bovine viral diarrhoea virus in cattle is associated with a failure to induce type I interferon. *J. Gen. Virol.* **82**, S. 1893–1897.
- [90] **Chengappa, M. M.**; **McLaughlin, B. G.**; **Kadel, W. L.** u. a. (1989): Efficacy of a live *Pasteurella multocida* vaccine for the prevention of experimentally induced bovine pneumonic pasteurellosis. *Vet. Microbiol.* **21**, S. 147–154.
- [91] **Childs, T.** (1946): X Disease of Cattle - Saskatchewan. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* **10** (11): S. 316–319.
- [92] **Chirase, N. K.**; **Greene, L. W.**; **Purdy, C. W.** u. a. (2004): Effect of transport stress on respiratory disease, serum antioxidant status and serum concentrations of lipid peroxidation biomarkers in beef cattle. *Am. J. Vet. Res.* **65** (6): S. 860–864.
- [93] **Cho, Y. S.**; **Lee, H. S.**; **Lim, S.-K.** u. a. (2008): Safety and efficacy testing of a novel multivalent bovine bacterial respiratory vaccine composed of five bacterins and two immunogens. *J. Vet. Med. Sci.* **70** (9): S. 959–964.
- [94] **Clark, M. A.** (1993): Bovine Coronavirus. *Br. Vet. J.* **149**, S. 51–70.
- [95] **Clements, M. L.**; **Belshe, R. B.**; **King, J.** u. a. (1991): Evaluation of bovine, cold-adapted human, and wild-type human parainfluenza type 3 viruses in adult volunteers and in chimpanzees. *J. Clin. Microbiol.* **29** (6): S. 1175–1182.
- [96] **Coetzer, J. A. W.**; **Thomson, G. R.** und **Tustin, R. C.** (1994): Reoviridae. In: Infectious Diseases Of Livestock with special reference to Southern Africa. Hrsg. von **Thomson, G. R.**; **Coetzer, J. A. W.** und **Tustin, R. C.** - Cape Town: Oxford University Press Southern Africa. - ISBN: 0195705068. S. 1199–1256.
- [97] **Coghe, J.**; **Uystepuyst, C. H.**; **Bureau, F.** u. a. (2000): Validation and prognostic value of plasma lactate measurement in bovine respiratory disease. *Vet. J.* **160** (2): S. 139–146.
- [98] **Coghe, J.**; **Uystepuyst, C.**; **Bureau, F.** u. a. (1999): Preliminary classification of the bovine respiratory complex into different levels of severity. *Bovine Practitioner.* **33** (1): S. 85–87.
- [99] **Confer, A. W.** (2009): Update on bacterial pathogenesis in BRD. *Anim. Health. Res. Rev.* **10** (2): S. 145–148.

- 
- [100] **Confer, A. W.; Panciera, R. J.; Corstvet, R. E.** u. a. (1984): Bovine pneumonic pasteurellosis: effect of culture age of *Pasteurella haemolytica* used as a live vaccine. *Am. J. Vet. Res.* **45 (12)**: S. 2543–2545.
- [101] **Confer, A. W.; Panciera, R. J.; Fulton, R. W.** u. a. (1985): Effect of vaccination with live or killed *Pasteurella haemolytica* on resistance to experimental bovine pneumonic pasteurellosis. *Am. J. Vet. Res.* **46 (2)**: S. 342–347.
- [102] **Confer, A. W.; Panciera, R. J.; Gentry, M. J.** u. a. (1986): Immunologic response and resistance to experimentally induced pneumonic pasteurellosis in cattle vaccinated with various dosages of lyophilized *Pasteurella haemolytica*. *Am. J. Vet. Res.* **47 (8)**: S. 1853–1857.
- [103] **Confer, A. W.; Panciera, R. J. und Mosier, D. A.** (1987): Bovine pneumonic pasteurellosis: immunity to *Pasteurella haemolytica*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **193 (10)**: S. 1308–1317.
- [104] **Conlon, J. A.; Shewen, P. E. und Lo, R. Y. G.** (1991): Efficacy of recombinant leukotoxin in protection against pneumonic challenge with live *Pasteurella haemolytica* A1. *Infect. Immun.* **59 (2)**: S. 587–591.
- [105] **Corbeil, L. B.** (2007): *Histophilus somni* host-parasite relationships. *Anim. Health. Res. Rev.* **8 (2)**: S. 151–160.
- [106] **Coria, M. F. und McClurkin, A. W.** (1978): Duration of active and colostrum-derived passive antibodies to bovine viral diarrhea virus in calves. *Can. J. Comp. Med.* **42 (2)**: S. 239–243.
- [107] **Czuprynski, C. J.; Leite, F.; Sylte, M.** u. a. (2004): Complexities of the pathogenesis of *Mannheimia haemolytica* and *Haemophilus somnus* infections: challenges and potential opportunities for prevention? *Anim. Health. Res. Rev.* **5 (2)**: S. 277–282.
- [108] **Czuprynski, C. J.; Noel, E. J.; Ortiz-Carranza, O.** u. a. (1991): Activation of bovine neutrophils by partially purified *Pasteurella haemolytica* leukotoxin. *Infect. Immun.* **59 (9)**: S. 3126–3133.
- [109] **Dabo, S. M.; Taylor, J. D. und Confer, A. W.** (2007): *Pasteurella multocida* and bovine respiratory disease. *Anim. Health. Res. Rev.* **8 (2)**: S. 129–150.
- [110] **Dagleish, M. P.; Finlayson, J.; Bayne, C.** u. a. (2010): Characterization and time course of pulmonary lesions in calves after intratracheal infection with *Pasteurella multocida* A:3. *J. Comp. Pathol.* **142 (2-3)**: S. 157–169.
- [111] **Dakhama, A.; Vitalis, T. Z. und Hegele, R. G.** (1997): Persistence of respiratory syncytial virus (RSV) infection and development of RSV-specific IgG1 response in a guinea-pig model of acute bronchiolitis. *Eur. Respir. J.* **10 (1)**: S. 20–26.

- [112] **Darbyshire, J. H.** (1990): Acute Respiratory/Enteric Diseases in Calves and Sheep. In: Virus Infections in Ruminants. Hrsg. von **Dinter, Z.** und **Morein, B.** - Amsterdam u. a.: Elsevier Science Publishers B.V. - ISBN: 0-444-87312-0. (Virus Infections of Vertebrates, Bd. 3). S. 217–225.
- [113] **Davies, R. L.; MacCorquodale, R.** und **Reilly, S.** (2004): Characterization of bovine strains of *Pasteurella multocida* and comparison with isolates of avian, ovine and porcine origin. *Vet. Microbiol.* **99 (2)**: S. 145–158.
- [114] **DeRosa, D. C.; Mechor, G. D.; Staats, J. J.** u. a. (2000): Comparison of *Pasteurella* spp. simultaneously isolated from nasal and transtracheal swabs from cattle with clinical signs of bovine respiratory disease. *J. Clin. Microbiol.* **38 (1)**: S. 327–32.
- [115] **Dirksen, G.; Gründer, H.-D.** und **Stöber, M.**, Hrsg. (2002): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 4., vollst. Neubearb. Aufl. - Berlin: Parey Verlag. - ISBN: 3-8263-3181-8.
- [116] **Dogett, J. E.; Taylor-Robinson, D.** und **Gallop, R. G.** (1968): A study of an inhibitor in bovine serum active against respiratory syncytial virus. *Arch. Ges. Virusforsch.* **23 (1)**: S. 126–137.
- [117] **Doll, K.** und **Gerbermann, H.** (1989): Klinische Beobachtungen an Rindern mit persistierender BVD-Virusinfektion. *Prakt. Tierarzt.* **70**, S. 38–40.
- [118] **Doll, K.** und **Moennig, V.** (2001): Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal-Disease-Komplex. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Hrsg. von **Dirksen, G.; Gründer, H.-D.** und **Stöber, M.** - Berlin: Parey Verlag. - ISBN: 3-8263-3181-8. S. 572–581.
- [119] **Donat, K.; Schnürch, P.; Schneller, P.** u. a. (2004): Sanierungsverfahren, Ergebnisse und Erfahrungen in der Bekämpfung der Bovinen Virusdiarrhoe/Mucosal Disease (BVD/MD) in den neuen Bundesländern. *Tierärztl. Umsch.* **59**, S. 158–162.
- [120] **Donkersgoed, J. van** und **Babiuk, L. A.** (1991): Diagnosing and managing the respiratory form of infectious bovine rhinotracheitis. *Veterinary Medicine.* **86 (1)**: S. 86–94.
- [121] **Dubovi, E. J.** (1993): Diagnosing BRSV (bovine respiratory syncytial virus) infection: a laboratory perspective. *Veterinary Medicine.* **88 (9)**: S. 888–893.
- [122] **Edwards, A.** (1996): Respiratory disease of feedlot cattle in central USA. *Bovine Practitioner.* **30**, S. 5–7.
- [123] **Edwards, A.; Newman, R. F.** und **White, H.** (1991): The virulence of British isolates of bovid herpesvirus 1 in relationship to viral genotype. *Br. Vet. J.* **147**, S. 216–231.

- 
- [124] **Ehrensperger, F.** und **Pohlenz, J.** (1979): Infektiöse Bovine Rhinotracheitis bei Kälbern. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* **121**, S. 635–642.
- [125] **Elazhary, M. A. S. Y.; Galina, M.; Roy, R. S.** u. a. (1980): Experimental Infection of Calves with Bovine Respiratory Syncytial Virus (Quebec Strain). *Can. J. Comp. Med.* **44**, S. 390–395.
- [126] **Elazhary, M. A. S. Y.; Roy, R. S.; Champlin, R.** u. a. (1980): Bovine respiratory syncytial virus in Quebec: antibody prevalence and disease outbreak. *Can. J. Comp. Med.* **44**, S. 299–303.
- [127] **Ellis, J. A.; Davis, W. C.; Belden, E. L.** u. a. (1988): Flow cytofluorimetric analysis of lymphocyte subset alterations in cattle infected with bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Pathol.* **25 (3)**: S. 231–236.
- [128] **Ellis, J.; Gow, S.; West, K.** u. a. (2007): Response of calves to challenge exposure with virulent bovine respiratory syncytial virus following intranasal administration of vaccines formulated for parenteral administration. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **230 (2)**: S. 233–243.
- [129] **Elmer, S.** und **Reinhold, P.** (2002): Die Auswirkungen kurzzeitiger Schwankungen der Umgebungstemperatur auf den Kälberorganismus - 1. Mitteilung: Sofortreaktionen des respiratorischen Systems, des Herz-Kreislauf-Systems, des Stoffwechsels und des Wärmehaushaltes. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **109 (4)**: S. 137–216.
- [130] **Elvander, M.** (1996): Severe respiratory disease in dairy cows caused by infection with bovine respiratory syncytial virus. *Vet. Rec.* **138**, S. 101–105.
- [131] **Espinasse, J.** (1987): Vorbeuge und Behandlung von respiratorischen Erkrankungen beim jungen Rind. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **94 (5)**: S. 240–247.
- [132] **Espinasse, J.; Alzieu, J. P.; Papageorgiou, C.** u. a. (1991): Use of trans-tracheal aspiration to identify pathogens in pneumonic calves. *Vet. Rec.* **129 (15)**: S. 339.
- [133] **Esslemont, R. J.** und **Kossaibati, M. A.** (1999): The cost of respiratory diseases in dairy heifer calves. *Bovine Practitioner.* **32 (2)**: S. 174–178.
- [134] **Ewers, C.** (2004): Molekulare epidemiologische Analysen von Bakterien der Gattungen *Pasteurella* und *Mannheimia* zur Etablierung valider Diagnostika auf der Basis von Multiplex-Polymerase-Kettenreaktionen. Freie Universität Berlin. Dissertation. 205 S.
- [135] **Ewers, C.; Lübke-Becker, A.** und **Wieler, L. H.** (2004): *Mannheimia haemolytica* und die Pathogenese der Enzootischen Bronchopneumonie. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **117 (3-4)**: S. 97–115.

- [136] **Fajfar-Whetstone, C. J.; Coleman, L.; Biggs, D. R.** u. a. (1995): *Pasteurella multocida* septicemia and subsequent *Pasteurella dagmatis* septicemia in a diabetic patient. *J. Clin. Microbiol.* **33** (1): S. 202–204.
- [137] **Falcone, E.; Cordioli, P.; Sala, G.** u. a. (2001): Genotyping of bovine viral diarrhoea viruses isolated from cattle in northern Italy. *Vet. Res. Commun.* **25** (2): S. 161–167.
- [138] **Fels-Klerx, H. J. van der; Sorensen, J. T.; Jalvingh, A. W.** u. a. (2001): An economic model to calculate farm-specific losses due to bovine respiratory disease in dairy heifers. *Prev. Vet. Med.* **51**, S. 75–94.
- [139] **Filion, L. G.; Wilson, P. J.; Bielefeldt-Ohmann, H.** u. a. (1984): The possible role of stress in the induction of pneumonic pasteurellosis. *Can. J. Comp. Med.* **48**, S. 268–274.
- [140] **Fischer, W.; Amtsberg, G.; Luitjens, B.** u. a. (1987): Vergleichende Untersuchungen zur Keimbesiedlung der Nasen- und Tracheobronchialschleimhaut bei bronchopneumonisch erkrankten Kälbern und Jungrindern. *Tierarztl. Umsch.* **42** (6): S. 476–480.
- [141] **Fogarty, U.; Quinn, P. J. und Hannan, J.** (1983): Bronchopulmonary lavage in the calf - a new technique. *Ir. Vet. J.* **37**, S. 35–38.
- [142] **Francoz, D.; Fortin, M.; Fecteau, G.** u. a. (2005): Determination of *Mycoplasma bovis* susceptibilities against six antimicrobial agents using the E test method. *Vet. Microbiol.* **105** (1): S. 57–64.
- [143] **Frank, G. H.** (1986): The role of *Pasteurella haemolytica* in the bovine respiratory disease complex. *Veterinary Medicine*, S. 838–846.
- [144] **Frerking, H.; Aehnelt, E.; Ahlers, D.** u. a. (1975): Bekämpfung von Säuglingskrankheiten bei Kälbern. *Tierarztl. Prax. Ausg. G Grosstiere Nutztiere.* **3**, S. 181–189.
- [145] **Frerking, H.; Kramer, R.; Schiele, R.** u. a. (1995): [Clinical experiences in the use of para-immunity inducers in cattle during animal exhibitions]. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **102** (5): S. 188–189.
- [146] **Frey, H. R.** (2003): Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (IBR). In: Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren. Hrsg. von **Liess, B.** und **Kaaden, O. R.** - Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. - ISBN: 3-87706-745-X. S. 28–29.
- [147] **Frey, H. R.** (2003): Parainfluenza-Typ 3-Infektion. In: Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren. Hrsg. von **Liess, B.** und **Kaaden, O. R.** - Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. - ISBN: 3-87706-745-X. S. 44–46.



- 
- [148] **Friend, S. C.; Thomson, R. G. und Wilkie, B. N.** (1977): Pulmonary Lesions Induced by *Pasteurella hemolytica* in Cattle. *Can. J. Comp. Med.* **41** (2): S. 219–223.
- [149] **Fulton, R. W.; Briggs, R. E.; Payton, M. E. u. a.** (2004): Maternally derived humoral immunity to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) 1a, BVDV1b, BVDV2, bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3 virus bovine respiratory syncytial virus, *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef calves, antibody decline by half-life studies and effect on response to vaccination. *Vaccine.* **22** (5-6): S. 643–649.
- [150] **Fulton, R. W.; Hessman, B. E.; Ridpath, J. F. u. a.** (2009): Multiple diagnostic tests to identify cattle with bovine viral diarrhoea virus and duration of positive test results in persistently infected cattle. *Can. J. Vet. Res.* **73** (2): S. 117–134.
- [151] **Fulton, R. W.; Purdy, C. W.; Confer, A. W. u. a.** (2000): Bovine viral diarrhoea viral infections in feeder calves with respiratory disease: Interactions with *Pasteurella spp.*, parainfluenza-3 virus and bovine respiratory syncytial virus. *Can. J. Vet. Res.* **64** (3): S. 151–159.
- [152] **Gabathuler, R.; Boller, H.; Gabathuler, K. u. a.** (1987): Infektiöse Atemwegserkrankungen beim Rind im Winter 1985/86: Nachweis von Infektionen mit dem bovinen respiratorischen Synzytial- und dem Parainfluenzavirus Typ 3 mittels Immunfluoreszenz in Nasentupferproben sowie mittels Antikörper-Titeranstieg im Serum (ELISA). *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* **129**, S. 457–471.
- [153] **Gagea, M. I.; Bateman, K. G.; Dreumel, T. van u. a.** (2006): Disease and pathogens associated with mortality in Ontario beef feedlots. *J. Vet. Diagn. Invest.* **18**, S. 18–28.
- [154] **Gardner, B. A.; Dolozal, H. G.; Bryant, L. K. u. a.** (1999): Health of finishing steers: effects on performance, carcass traits and meat tenderness. *J. Anim. Sci.* **77**, S. 3168–3175.
- [155] **Gerchman, I.; Levisohn, S.; Mikula, I. u. a.** (2009): In vitro antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma bovis* isolated in Israel from local and imported cattle. *Vet. Microbiol.* **137** (3-4): S. 268–275.
- [156] **Gershwin, L. J.; Schelegle, E. S.; Gunther, R. A. u. a.** (1998): A bovine model of vaccine enhanced respiratory syncytial virus pathophysiology. *Vaccine.* **16**, S. 1225–1236.
- [157] **Godinho, K. S.** (2008): Susceptibility testing of tulathromycin: interpretative breakpoints and susceptibility of field isolates. *Vet. Microbiol.* **129** (3-4): S. 426–432.

- [158] **Godinho, K. S.; Sarasola, P.; Renoult, E.** u. a. (2007): Use of deep nasopharyngeal swabs as a predictive diagnostic method for natural respiratory infections in calves. *Vet. Rec.* **160** (1): S. 22–25.
- [159] **Gonzales, C. T. und Maheswaran, S. K.** (1993): The role of induced virulence factors produced by *Pasteurella haemolytica* in the pathogenesis of bovine pneumonic pasteurellosis: review and hypotheses. *Br. Vet. J.* **149**, S. 183–193.
- [160] **Gourlay, R. N. und Houghton, S. B.** (1985): Experimental pneumonia in conventionally reared and gnotobiotic calves by dual infection with *Mycoplasma bovis* and *Pasteurella haemolytica*. *Res. Vet. Sci.* **38** (3): S. 377–382.
- [161] **Gourlay, R. N.; Thomas, L. H. und Howard, C. J.** (1976): Pneumonia and arthritis in gnotobiotic calves following inoculation with *Mycoplasma agalactiae subsp. bovis*. *Vet. Rec.* **98** (25): S. 506–507.
- [162] **Grey, C. L.** (1971): *Pasteurella haemolytica* in the tracheal air of calves. *Can. J. Comp. Med.* **35**, S. 121–128.
- [163] **Griffin, D.** (1997): Economic impact associated with respiratory disease in beef cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **13** (3): S. 367–377.
- [164] **Griffin, D.** (2010): Bovine pasteurellosis and other bacterial infections of the respiratory tract. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26** (1): 57–71, table of contents.
- [165] **Griffin, D.; Chengappa, M. M.; Kuszak, J.** u. a. (2010): Bacterial pathogens of the bovine respiratory disease complex. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26** (2): S. 381–394.
- [166] **Groth, W.** (1988): Die Bedeutung der Haltungsbedingungen für die Erhaltung der Gesundheit von Kälbern und Ferkeln. *Tierarztl. Umsch.* **43**, S. 584–594.
- [167] **Gründer, H.-D.** (1987): Neue Behandlungsmöglichkeiten bei der enzootischen Bronchopneumonie des Rindes. *Vet. Colleg.* **XVIII**, S. 60–68.
- [168] **Gründer, H.-D.** (1990): Unterhaut. In: Die Klinische Untersuchung des Rindes. Hrsg. von **Dirksen, G.; Gründer, H.-D. und Stöber, M.** - Berlin und Hamburg: Parey Verlag. - ISBN: 3-489-56516-9. S. 153–158.
- [169] **Hage, J. J.; Schukken, Y. J.; Dijkstra, T.** u. a. (1998): Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. *Prev. Vet. Med.* **34**, S. 97–106.
- [170] **Hägglund, S.; Hjort, M.; Graham, D. A.** u. a. (2007): A six-year study on respiratory viral infections in a bull testing facility. *Vet. J.* **173**, S. 585–593.
- [171] **Hägglund, S.; Svenson, C.; Emanuelson, U.** u. a. (2006): Dynamics of virus infections involved in the bovine respiratory disease complex in Swedish dairy herds. *Vet. J.* **172**, S. 320–328.

- 
- [172] **Haines, D. M.; Martin, K. M.; Clark, E. G.** u. a. (2001): The immunohistochemical detection of *Mycoplasma bovis* and bovine viral diarrhoea virus in tissues of feedlot cattle with chronic, unresponsive respiratory disease and/or arthritis. *Can. Vet. J.* **42 (11)**: S. 857–860.
- [173] **Hale, H. H.; Helmboldt, C. F.; Plastringe, W. N.** u. a. (1962): Bovine mastitis caused by a *Mycoplasma* species. *Cornell Vet.* **52**, S. 582–591.
- [174] **Hamers, C.; Juillard, V. und Fischer, L.** (2007): DNA Vaccination against Pseudorabies Virus and Bovine Respiratory Syncytial Virus Infections of Young Animals in the Face of Maternally Derived Immunity. *J. Comp. Pathol.* **137**, S. 35–41.
- [175] **Hanon, E.; Meyer, G.; Vanderplasschen, A.** u. a. (1998): Attachment but not penetration of bovine herpesvirus 1 is necessary to induce apoptosis in target cells. *J. Virol.* **72**, S. 7638–7641.
- [176] **Haritani, M.; Narita, M.; Murata, H.** u. a. (1989): Immunoperoxidase evaluation of pneumonic lesions induced by *Pasteurella multocida* in calves. *Am. J. Vet. Res.* **50 (12)**: S. 2162–2167.
- [177] **Harmeyer, S. S.; Murray, J.; Imrie, C.** u. a. (2006): Efficacy of a live bovine respiratory syncytial virus vaccine in seropositive calves. *Vet. Rec.* **159**, S. 456–457.
- [178] **Harper, M.; John, D. B. und Adler, B.** (2006): *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after Pasteur. *FEMS Microbiol. Lett.* **265 (1)**: S. 1–10.
- [179] **Hartel, H.; Nikunen, S.; Neuvonen, E.** u. a. (2004): Viral and bacterial pathogens in bovine respiratory disease in Finland. *Acta Vet. Scand.* **45 (3-4)**: S. 193–200.
- [180] **Hartung, J.** (2000): Haltungsformen in der Rinderhaltung. *Tierarztl. Umsch.* **55**, S. 445–451.
- [181] **Hazari, S.; Panda, H. K.; Kar, B. C.** u. a. (2002): Comparative evaluation of indirect and sandwich ELISA for the detection of antibodies to bovine respiratory syncytial virus (BRSV) in dairy cattle. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* **25 (18)**: S. 59–68.
- [182] **Heckert, H.-P. und Hofmann, W.** (1993): Klinische Hinweise auf eine unterstützende Wirkung von Antihistaminika (Benadryl<sup>®</sup>-parenteral) bei der Behandlung der RSV-Infektion des Rindes. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **106 (7)**: S. 230–235.
- [183] **Heckert, H.-P.; Hofmann, W.; Appel, G.** u. a. (1990): Current viral infections of the respiratory tract in cattle from the clinical point of view; Aktuelle Virusinfektionen des Respirationstraktes beim Rind aus klinischer Sicht. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **97**, S. 414–418.

- [184] **Heckert, H.-P.; Rohn, M. und Hofmann, W.** (1997): Diagnostische Probenentnahmen bei infektiösen Atemwegserkrankungen der Rinder. *Prakt. Tierarzt.* **78 (12)**: S. 1056–1065.
- [185] **Heddleston, K. L.; Goodson, T.; Leibovitz, L.** u. a. (1972): Serological and biochemical characteristics of *Pasteurella multocida* from free-flying birds and poultry. *Avian Dis.* **16**, S. 729–734.
- [186] **Hegele, R. G.; Hayashi, S.; Bramley, A. M.** u. a. (1994): Persistence of respiratory syncytial virus genome and protein after acute bronchiolitis in guinea pigs. *Chest.* **105 (6)**: S. 1848–1854.
- [187] **Heilmann, P.; Müller, G. und Reinhold, P.** (1988): Bronchoskopie und segmentale bronchoalveoläre Lungenspülung beim narkotisierten Kalb. *Monatsh. Veterinarmed.* **43**, S. 79–84.
- [188] **Heizmann, E. (Hrsg.)** (2003): TU Spezial Impfstoffe & Sera für Tiere. *Tierarztl. Umsch. Verleger-Beilage 61 (8)*: S. 24–26.
- [189] **Heizmann, E. (Hrsg.)** (2006): TU Spezial Impfstoffe & Sera für Tiere. *Tierarztl. Umsch. Verleger-Beilage 64 (8)*: S. 28–32.
- [190] **Henderson, A. J.** (1994): Bronchoalveolar lavage. *Arch. Dis. Child.* **70 (3)**: S. 167–9.
- [191] **Henry, C. W.** (1984): Shipping fever pneumonia: a new look at an old enemy. *Veterinary Medicine*, S. 1200–1206.
- [192] **Heyland, F.** (2003): Infektionserreger respiratorischer Erkrankungen des Rindes nach Untersuchungen des Lebensmittel- und Veterinäruntersuchungsamtes des Landes Schleswig-Holstein in Neumünster von 1990 bis 1992. Tierärztliche Hochschule Hannover. Dissertation. 178 S.
- [193] **Hilderink, P. F.; Kunz, H. J. und Peeters, C. A. M.** (2003): Bakterielle Infektionen. In: Handbuch der Atemwegserkrankungen der Kälber. Hrsg. von **Hilderink, P. F.; Kunz, H. J. und Peeters, C. A. M.** - Osnabrück: Kamlage. - ISBN: 3-9806688-2-7. S. 59–60.
- [194] **Hilderink, P. F.; Kunz, H. J. und Peeters, C. A. M.** (2003): Handbuch der Atemwegserkrankungen der Kälber. 1. Aufl. - Osnabrück: Kamlage Verlag. - ISBN: 3-9806688-2-7.
- [195] **Hirsh, D. C. und Biberstein, E. L.** (2004): Bacteria and Fungi. In: Veterinary Microbiology. Hrsg. von **Hirsh, D. C.; MacLachlan, N. J. und Walker, R. L.** - Oxford: Blackwell Publishing Ltd. - ISBN: 0-8138-0379-9. S. 84–90.
- [196] **Hodgson, P. D.; Aich, P.; Manuja, A.** u. a. (2005): Effect of stress on viral-bacterial synergy in bovine respiratory disease: novel mechanisms to regulate inflammation. *Comp. Funct. Genomics.* **6 (4)**: S. 244–250.

- 
- [197] **Hofmann, W.** (1991): Diagnostik von Atemwegserkrankungen. *Der Praktische Tierarzt. Collegium veterinarium XXII*, S. 29–32.
- [198] **Hofmann, W.** (1992): Rinderkrankheiten. Bd. 1. Innere und chirurgische Erkrankungen. 1. Aufl. - Stuttgart: Verlag Eugen Ulmer. - ISBN: 3-8252-8044-6. (Erkrankungen der Haustiere).
- [199] **Homan, E. J.** und **Easterday, B. C.** (1980): Isolation of bovine herpesvirus-1 from trigeminal ganglia of clinically normal cattle. *Am. J. Vet. Res.* **41**, S. 1212–1213.
- [200] **Hörnicker, E.** (1987): Wärmeabgabe (physikalische Regulation). In: Lehrbuch der Veterinärphysiologie. Hrsg. von **Wittke, G.** - Berlin und Hamburg: Parey Verlag. - ISBN: 3-489-66216-4. S. 147–153.
- [201] **Horwood, P. F.** und **Mahony, T. J.** (2011): Multiplex real-time RT-PCR detection of three viruses associated with the bovine respiratory disease complex. *J. Virol. Methods.* **171 (2)**: S. 360–363.
- [202] **Howard, C.; Stott, E. J.; Thomas, L. H.** u. a. (1987): Protection against respiratory disease in calves induced by vaccines containing respiratory syncytial virus, parainfluenza type 3 virus, *Mycoplasma bovis* and *M. dispar.* *Vet. Rec.* **(121)**: S. 372–376.
- [203] **Humphrey, J. D.** und **Stephens, L. R.** (1983): "Haemophilus somnus": A Review. *The Veterinary bulletin.* **53 (11)**: S. 987–1004.
- [204] **Hunt Gerado, S.; Citron, D. M.; Claros, M. C.** u. a. (2001): *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* and *P. multocida* subsp. *septica* differentiation by PCR fingerprinting and alpha-glucosidase activity. *J. Clin. Microbiol.* **39 (7)**: S. 2558–2564.
- [205] **IDT Biologika GmbH** (2007): Probennahme, der erste Schritt zum Erfolg!, URL: [www.idt-biologika.de/get.php%3Ff%3Dd3375034d9fdf85b787354a4-52e44643.pdf](http://www.idt-biologika.de/get.php%3Ff%3Dd3375034d9fdf85b787354a4-52e44643.pdf).
- [206] **Iben, B.** (2004): BRSV – Bovine Respiratory Syncytial Virus. *Großtierpraxis.* **5 (4)**: S. 36–41.
- [207] **Ingh, T. S. G. A. M. van den; Verhoeff, J.** und **Nieuwstadt, A. P. van.** (1982): Clinical and pathological observations on spontaneous bovine respiratory syncytial virus infections in calves. *Res. Vet. Sci.* **33**, S. 152–158.
- [208] **Ingh, T. S. G. A. M. van den; Visser, I. J. R.; Henricks, P. A. J.** u. a. (1990): Pulmonary lesions induced by a *Pasteurella haemolytica* cytotoxin preparation in calves. *Zentralbl. Veterinarmed. B.* **37 (4)**: S. 297–308.
- [209] **Jensen, C.** und **Johnson, F. B.** (1994): Comparison of various transport media for viability maintenance of herpes simplex virus, respiratory syncytial virus, and adenovirus. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **19 (3)**: S. 137–142.

- [210] **Jensen, R.; Pierson, R. E.; Braddy, P. M.** u. a. (1976): Shipping fever pneumonia in yearling feedlot cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **169 (5)**: S. 500–506.
- [211] **Jericho, K. W.** (1989): Histological changes in lungs of calves exposed to an aerosol of *Pasteurella haemolytica*. *J. Comp. Pathol.* **101 (1)**: S. 87–99.
- [212] **Jericho, K. W.; Cho, H. J.** und **Kozub, G. C.** (1990): Protective effect of inactivated *Pasteurella haemolytica* bacterin challenged in bovine herpesvirus-1 experimentally infected calves. *Vaccine.* **8 (4)**: S. 315–320.
- [213] **Jericho, K. W.** und **Kozub, G. C.** (2004): Experimental infectious respiratory disease in groups of calves: lobar distribution, variance, and sample-size requirements for vaccine evaluation. *Can. J. Vet. Res.* **68 (2)**: S. 118–127.
- [214] **Jeyaseelan, S.; Sreevatsan, S.** und **Maheswaran, S. K.** (2002): Role of *Mannheimia haemolytica* leukotoxin in the pathogenesis of bovine pneumonic pasteurellosis. *Anim. Health. Res. Rev.* **3 (2)**: S. 69–82.
- [215] **Jim, K.; Guichon, J. K.** und **Shaw, G.** (1988): Protecting feedlot calves from pneumonic pasteurellosis. *Veterinary medicine.* **83**, S. 1084–1087.
- [216] **Johannsen, U.** und **Müller, G.** (1982): Ätiopathogenese und Pathologie der Pneumonien der Kälber und Jungrinder. *Monatsh. Veterinarmed.* **37 (23)**: S. 881–886.
- [217] **Jones, C.** (2003): Herpes simplex virus type 1 and bovine herpesvirus 1 latency. *Clin. Microbiol. Rev.* **16 (1)**: S. 79–95.
- [218] **Jost, B. H.** und **Billington, S. J.** (2005): *Arcanobacterium pyogenes*: molecular pathogenesis of an animal opportunist. *Antonie Van Leeuwenhoek.* **88 (2)**: S. 87–102.
- [219] **Jost, B. H.; Field, A. C.; Trinh, H. T.** u. a. (2003): Tylosin resistance in *Arcanobacterium pyogenes* is encoded by an erm X determinant. *Antimicrob. Agents Chemother.* **47 (11)**: S. 3519–3524.
- [220] **Jost, B. H.; Trinh, H. T.; Songer, J. G.** u. a. (2003): Immunization with genetic toxoids of the *Arcanobacterium pyogenes* cholesterol-dependent cytolysin, pyolysin, protects mice against infection. *Infect. Immun.* **71 (5)**: S. 2966–2969.
- [221] **Jousimies-Somer, H.; Pyörälä, S.** und **Kanervo, A.** (1996): Susceptibilities of bovine summer mastitis bacteria to antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* **40 (1)**: S. 157–160.
- [222] **Kaaden, O. R.** (2002): Bovine Virusdiarrhoe mucosal disease. In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Hrsg. von **Mayr, A.** - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-7773-1795-0. S. 261–266.

- 
- [223] **Kaaden, O. R.** (2002): Familie Reoviridae. In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Hrsg. von **Mayr, A.** - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-7773-1795-0. S. 150.
- [224] **Kapil, S.** und **Basaraba, R. J.** (1997): Infectious bovine rhinotracheitis, parainfluenza-3 and respiratory coronavirus. Bovine respiratory disease update. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **13**, S. 455–469.
- [225] **Karron, R. A.; Makhene, M.; Gay, K.** u. a. (1996): Evaluation of a live attenuated bovine parainfluenza type 3 vaccine in two- to six-month-old infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **15** (8): S. 650–654.
- [226] **Karron, R. A.; Wright, P. F.; Hall, S. L.** u. a. (1995): A live attenuated bovine parainfluenza virus type 3 vaccine is safe, infectious, immunogenic, and phenotypically stable in infants and children. *J. Infect. Dis.* **171** (5): S. 1107–1114.
- [227] **Katsuda, K.; Kohmoto, M.; Mikami, O.** u. a. (2009): Antimicrobial resistance and genetic characterization of fluoroquinolone-resistant Mannheimia haemolytica isolates from cattle with bovine pneumonia. *Vet. Microbiol.* **139** (1-2): S. 74–79.
- [228] **Keita, A.; Pommier, P.; Pagot, E.** u. a. (2007): A combination oxytetracycline/flunixin treatment of respiratory infections in cattle. *Rev. Med. Vet. (Toulouse).* **158** (2): S. 86–91.
- [229] **Kerkhofs, P.; Renjifo, X.; Toussaint, J. F.** u. a. (2003): Enhancement of the immune response and virological protection of calves against bovine herpesvirus type 1 with an inactivated gE-deleted vaccine. *Vet. Rec.* **152** (22): S. 681–686.
- [230] **Khodakaram-Tafti, A.** und **López, A.** (2004): Immunohistopathological findings in the lungs of calves naturally infected with *Mycoplasma bovis*. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* **51** (1): S. 10–14.
- [231] **Kielstein, P.; Schimmel, D.** und **Horsch, F.** (1980): Vergleichende ätiopathologische Untersuchungen zur Pneumonie des Kalbes und Schweines. *Monatsh. Veterinarmed.* **36**, S. 133–139.
- [232] **Kimman, T. G.** (1993): The immune response to and pathogenesis of BRSV (bovine respiratory syncytial virus) infections. *Veterinary Medicine.* **88**, S. 1196–1204.
- [233] **Kimman, T. G.; Westenbrink, F.; Schreuder, B. E.** u. a. (1987): Local and systemic antibody response to bovine respiratory syncytial virus infection and reinfection in calves with and without maternal antibodies. *J. Clin. Microbiol.* **25** (6): S. 1097–1106.

- [234] **Kimman, T. G.; Westenbrink, F. und Staver, P. J.** (1989): Priming for local and systemic antibody memory responses to bovine respiratory syncytial virus: effect of amount of virus, virus replication, route of administration and maternal antibodies. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **22**, S. 145–160.
- [235] **Kimman, T. G.; Zimmer, G. M.; Westenbrink, F.** u. a. (1988): Epidemiological study of bovine respiratory syncytial virus infections in calves: influence of maternal antibodies on the outcome of disease. *Vet. Rec.* **123 (4)**: S. 104–109.
- [236] **Kiorpes, A. L.; Bisgard, C. E.; Manohar, M.** u. a. (1978): Pathophysiologic studies of infectious bovine rhinotracheitis in the Holstein-Friesian calf. *Am. J. Vet. Res.* **39**, S. 779–783.
- [237] **Kitt, T.** (1885): Über eine experimentelle, der Rinderpest ähnliche Infektionskrankheit. *Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie München.* **1**, S. 140–168.
- [238] **Kitt, T.** (1885): Über eine experimentelle, der Rinderseuche ähnliche Infektionskrankheit. *Sitzungsber. Ges. Morphol. Physiol. Muenchen*, S. 140–168.
- [239] **Klee, W.** (2002): Salmonellose. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Hrsg. von **Dirksen, G.; Gründer, H.-D. und Stöber, M.** - Berlin: Parey Verlag. - ISBN: 3-8263-3181-8. S. 582–586.
- [240] **Knudtson, W. U.; Reed, D. E. und Daniels, G.** (1986): Identification of *Mycoplasma* in pneumonic calf lungs. *Vet. Microbiol.* **11 (1-2)**: S. 79–91.
- [241] **Kokotovic, B.; Friis, N. F. und Ahrens, P.** (2007): *Mycoplasma alkalescens* demonstrated in bronchoalveolar lavage of cattle in Denmark. *Acta Vet. Scand.* **49 (1)**: S. 2.
- [242] **Kretzschmar, Chr.** (1980): Untersuchungen zur Bedeutung von Parainfluenza-3, Boviner Virusdiarrhoe und Bovinen Adenoviren im Komplex der Enzootischen Pneumonie der Kälber. *Monatsh. Veterinarmed.* **35**, S. 489–499.
- [243] **Kubota, M.; Fukuyama, S.; Takamura, K.** u. a. (1992): Field trials on a live bovine respiratory syncytial virus vaccine in calves. *J. Vet. Med. Sci.* **54 (5)**: S. 957–962.
- [244] **Kucera, C. J.; Wong, J. C. und Feldner, T. J.** (1983): Challenge exposure of cattle vaccinated with a chemically altered strain of *Pasteurella haemolytica*. *Am. J. Vet. Res.* **44 (10)**: S. 1848–1852.
- [245] **Kwiecien, J. M. und Little, P. B.** (1991): *Haemophilus somnus* and reproductive disease in the cow: A review. *Can. Vet. J.* **32 (10)**: S. 595–601.
- [246] **Laegreid, W. W.; Liggitt, H. D.; Silflow, R. M.** u. a. (1989): Reversal of virus-induced alveolar macrophage bactericidal dysfunction by cyclooxygenase inhibition in vitro. *J. Leukoc. Biol.* **45 (4)**: S. 293–300.



- 
- [247] **Lafleur, R. L.; Malazdrewich, C.; Jeyaseelan, S.** u. a. (2001): Lipopolysaccharide enhances cytolysis and inflammatory cytokine induction in bovine alveolar macrophages exposed to *Pasteurella (Mannheimia) haemolytica* leukotoxin. *Microb. Pathog.* **30 (6)**: S. 347–357.
- [248] **Lago, A.; McGuirk, S. M.; Bennett, T. B.** u. a. (2006): Calf respiratory disease and pen microenvironments in naturally ventilated calf barns in winter. *J. Dairy Sci.* **89 (10)**: S. 4014–4025.
- [249] **Langford, E. V.** (1977): *Mycoplasma agalactiae* subsp. *bovis* in pneumonia and arthritis of the bovine. *Can. J. Comp. Med.* **41 (1)**: S. 89–94.
- [250] **Läuchli, C.; Kocherhans, R. und Wyler, R.** (1990): Multiple viral infections of the respiratory tract of cattle during the winter of 1986/87; Multiple Virusinfektionen bei Respirationstrakterkrankungen des Rindes im Winter 1986/87. *Wien. Tierarztl. Monatsschr.* **77**, S. 109–110.
- [251] **Lay, J. C.; Slauson, D. O. und Castleman, W. L.** (1986): Volume-controlled bronchopulmonary lavage of normal and pneumonic calves. *Vet. Pathol.* **23 (6)**: S. 673–680.
- [252] **Lee, M. S.; Greenberg, D. P.; Yeh, S. H.** u. a. (2001): Antibody responses to bovine parainfluenza virus type 3 (PIV3) vaccination and human PIV3 infection in young infants. *J. Infect. Dis.* **184 (7)**: S. 909–913.
- [253] **Lekeux, P.** (2006): Das Grundprinzip der Kombination eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums mit einem Antibiotikum. XXIV World Buiatrics Congress, Nice, France: World Association for Buiatrics.
- [254] **Lekeux, P.; Hajer, R. und Breukink, H. J.** (1984): Effect of somatic growth on pulmonary function values in healthy Friesian cattle. *Am. J. Vet. Res.* **45 (10)**: S. 2003–2007.
- [255] **Li, J. und Clinkenbeard, K. D.** (1999): Lipopolysacchride complexes with *Pasteurella haemolytica* leukotoxin. *Infect. Immun.* **67 (6)**: S. 2920–2927.
- [256] **Liess, B.** (1985): Bedeutung der Immuntoleranz für die Pathogenese der bovinen Virusdiarrhoe (BVD). *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **98 (12)**: S. 420–423.
- [257] **Liess, B. und Kaaden, O. R.,** Hrsg. (2003): Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren. 2. aktual. u. erw. Aufl. - Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. - ISBN: 3-87706-745-X.
- [258] **Liess, B.; Orban, S.; Frey, H. R.** u. a. (1984): Studies on transplacental transmissibility of a bovine virus diarrhea (BVD) vaccine virus in cattle. Part II. Inoculation of pregnant cows without detectable neutralising antibodies to BVD virus 90 - 229 days before parturition (51st to 190th day of gestation). *Zentralbl. Veterinarmed. B.* **31**, S. 669–681.

- [259] **Liggitt, D.; Huston, L.; Silflow, R.** u. a. (1985): Impaired function of bovine alveolar macrophages infected with parainfluenza-3 virus. *Am. J. Vet. Res.* **46** (8): S. 1740–1744.
- [260] **Liggitt, H. D.** (1985): Defense mechanisms in the bovine lung. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **1** (2): S. 347–366.
- [261] **Lindberg, A. L. E.** (2003): Bovine Viral Diarrhoea Virus Infections and its Control. A Review. *Vet. Q.* **25** (1): S. 1–16.
- [262] **Linggi, T.** und **Wyler, R.** (1985): Das bovine respiratorische Synzytial-Virus als Erreger von Respirationstrakterkrankungen des Rindes: Eine klinische und seroepidemiologische Untersuchung in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* **127**, S. 651–659.
- [263] **Lockwood, P. W.; Johnson, J. C.** und **Katz, T. L.** (2003): Clinical efficacy of flunixin, carprofen and ketoprofen as adjuncts to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Vet. Rec.* **152** (13): S. 392–394.
- [264] **Løken, T.** (1995): Ruminant pestivirus infections in animals other than cattle and sheep. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **11** (3): S. 597–614.
- [265] **Loneragan, G. H.; Thomson, D. U.; Montgomery, D. L.** u. a. (2005): Prevalence, outcome and health consequences associated with persistent infection with bovine viral diarrhoea virus in feedlot cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **226** (4): S. 595–601.
- [266] **Lopez, A.** (2007): Defense Mechanisms of the Exchange System (Alveoli). In: Pathologic Basis of Veterinary Disease. Hrsg. von **McGavin, M. D.** und **Zachary, J. F.** - St. Louis: Mosby Elsevier. - ISBN: 0-323-02870-5. S. 468–470.
- [267] **Lopez, A.** (2007): Defense Mechanisms of the Respiratory System. In: Pathologic Basis of Veterinary Disease. Hrsg. von **McGavin, M. D.** und **Zachary, J. F.** - St. Louis: Mosby Elsevier. - ISBN: 0-323-02870-5. S. 466–467.
- [268] **Lopez, A.** (2007): Species-specific Pneumonias. In: Pathologic Basis of Veterinary Disease. Hrsg. von **McGavin, M. D.** und **Zachary, J. F.** - St. Louis: Mosby Elsevier. - ISBN: 0-323-02870-5. S. 517–548.
- [269] **Lopez, A.; Thomson, R. G.** und **Savan, M.** (1976): The pulmonary clearance of *Pasteurella haemolytica* in calves infected with bovine parainfluenza-3 virus. *Can. J. Comp. Med.* **40**, S. 385–391.
- [270] **Löscher, W.** (2006): Methylxanthine. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Hrsg. von **Löscher, W.; Ungemach, F. R.** und **Kroker, R.** - Stuttgart: Parey Verlag. - ISBN: 3-8304-4160-6. S. 133–115.

- 
- [271] **Lovato, L.; Inman, M.; Henderson, G.** u. a. (2003): Infection of cattle with a bovine herpesvirus 1 strain that contains a mutation in the latency-related gene leads to increased apoptosis in trigeminal ganglia during the transmission from acute infection to latency. *J. Virol.* **77 (8)**: S. 4848–4857.
- [272] **Lupton, H. W. und Reed, D. E.** (1980): Clearance and shedding of infectious bovine rhinotracheitis virus from the nasal mucosa of immune and nonimmune calves. *Am. J. Vet. Res.* **41**, S. 117–119.
- [273] **MacLean, G. S.; Smith, R. A. und Gill, D. R.** (1990): An evaluation of an inactivated, leukotoxin-rich, cell-free *Pasteurella haemolytica* vaccine for prevention of undifferentiated bovine respiratory disease. *Oklahoma State University Annual Science Research Report.* **120**, S. 135–140.
- [274] **Magwood, S. E.; Barnum, D. A. und Thomson, R. G.** (1969): Nasal bacterial flora of calves in healthy and in pneumonia-prone herds. *Can. J. Comp. Med.* **33 (4)**: S. 237–243.
- [275] **Maheswaran, S. K.; Thumbikat, P. und Dileepan, T.** (2002): Current knowledge on pathogenesis of lung injury caused by *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in the bovine. XXII World Buiatrics Congress, Hannover, Germany: World Association for Buiatrics.
- [276] **Mahin, L. und Shimi, A.** (1982): Weather and BRSV infection. *Vet. Rec.* **111 (4)**: S. 87.
- [277] **Malazdrewich, C.; Thumbikat, P. und Maheswaran, S. K.** (2004): Protective effect of dexamethason in experimental bovine pneumonic manheimiosis. *Microb. Pathog.* **36 (4)**: S. 227–236.
- [278] **Man, A. L.; Prieto-Garcia, M. E. und Nicoletti, C.** (2004): Improving M cell mediated transport across mucosal barriers: do certain bacteria hold the keys? *Immunology.* **113 (1)**: S. 15–22.
- [279] **Marchart, J.; Dropman, G.; Lechleitner, S.** u. a. (2003): *Pasteurella multocida*- and *Pasteurella haemolytica*-ghosts: new vaccine candidates. *Vaccine.* **21 (25-26)**: S. 3988–3997.
- [280] **Markham, R. J.; Ramnaraine, M. L. R. und Muscoplat, C. C.** (1982): Cytotoxic effect of *Pasteurella haemolytica* on bovine polymorphonuclear leukocytes and impaired production of chemotactic factors by *Pasteurella haemolytica*-infected alveolar macrophages. *Am. J. Vet. Res.* **43 (2)**: S. 285–288.
- [281] **Markland, W.; McQuaid, T. J.; Jain, J.** u. a. (2000): Broad-spectrum antiviral activity of the IMP dehydrogenase inhibitor VX-497: a comparison with ribavirin and demonstration of antiviral additivity with alpha interferon. *Antimicrob. Agents Chemother.* **44 (4)**: S. 859–866.

- [282] **Martin, S. W.; Bateman, K. G.; Shewen, P. E.** u. a. (1990): A group level analysis of the associations between antibodies to seven putative pathogens and respiratory disease and weight gain in Ontario feedlot calves. *Can. Vet. J.* **54**, S. 337–342.
- [283] **Mathy, N. L.; Mathy, J.-P. D.; Lee, R. P.** u. a. (2002): Pathological and immunological changes after challenge infection with *Pasteurella multocida* in naive and immunized calves. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **85 (3-4)**: S. 179–188.
- [284] **Mayr, A.**, Hrsg. (2002): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 7., völlig neu bearb. Aufl. - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-7773-1795-0.
- [285] **McKenna, D. J.; Koritz, G. D.; Neff-Davis, C. A.** u. a. (1989): Field trial of theophylline in cattle with respiratory tract disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **195 (5)**: S. 603–605.
- [286] **McKercher, D. G.** (1959): Infectious bovine rhinotracheitis. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* **5**, S. 299–328.
- [287] **McKercher, D. G.; Moulton, J. E.; Madin, S. H.** u. a. (1957): Infectious bovine rhinotracheitis. A newly recognized virus disease of cattle. *Am. J. Vet. Res.* **18**, S. 246–256.
- [288] **Menanteau-Horta, A. M.; Ames, T. R.; Johnson, D. W.** u. a. (1985): Effect of maternal antibody upon vaccination with infectious bovine rhinotracheitis and bovine virus diarrhea vaccines. *Can. J. Comp. Med.* **49 (1)**: S. 10–14.
- [289] **Mervat, I. I.; El-Moniem, A.** und **Omar, N.** (2006): Virological Studies on Para-Influenza Virus Isolated from Kafr El-Sheik Governorate. *Vet. Med. J.* **54 (3)**: S. 531–539.
- [290] **Miller, N. J.** (1955): Infectious necrotic rhinotracheitis of cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **126**, S. 463–467.
- [291] **Mitchell, G. B.; Al-Haddawi, M. H.; Clark, M. E.** u. a. (2007): Effect of corticosteroids and neuropeptides on the expression of defensins in bovine tracheal epithelial cells. *Infect. Immun.* **75 (3)**: S. 1325–1334.
- [292] **Moennig, V.** und **Liess, B.** (1992): Bovine Virusdiarrhoe: Aktueller Kenntnisstand der Diagnostik und Bekämpfung. *Der Praktische Tierarzt. Collegium veterinarium XXIII*, S. 35–37.
- [293] **Mohanty, S. B.** (1978): Bovine Respiratory Disease. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* **22**, S. 83–109.
- [294] **Montgomery, A.** (2007): Incidence and sensitivity of major bovine respiratory disease pathogens in Europe. *Veterinary Times.* **24**.

- 
- [295] **Morck, D. W.; Costerton, J. W.; Bolingbroke, D. O.** u. a. (1990): A guinea pig model of bovine pneumonic pasteurellosis. *Can. J. Vet. Res.* **54 (1)**: S. 139–145.
- [296] **Moreno-Lopez, J.** (1978): A serosurvey of Viruses during Outbreaks of Acute Respiratory and/or Enteric Disease in Swedish Cattle. *Zentralbl. Veterinarmed. B.* **26**, S. 634–640.
- [297] **Morris, J. A.; Blount, R. E. Jr. und Savage, R. E.** (1956): Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **92 (3)**: S. 544–549.
- [298] **Morrison, J. R. und Tillotson, G. S.** (1988): Identification of *Actinomyces* (*Corynebacterium*) *pyogenes* with the API 20 Strep system. *J. Clin. Microbiol.* **26 (9)**: S. 1865–1866.
- [299] **Mosier, D. A.** (1997): Bacterial Pneumonia. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **13 (3)**: S. 483–493.
- [300] **Mosier, D. A.; Confer, A. W. und Panciera, R. J.** (1989): The evolution of vaccines for bovine pneumonic pasteurellosis. *Res. Vet. Sci.* **47 (1)**: S. 1–10.
- [301] **Mosier, D. A.; Panciera, R. J.; Rogers, D. P.** u. a. (1998): Comparison of serologic and protective responses induced by two *Pasteurella* vaccines. *Can. J. Vet. Res.* **62 (3)**: S. 178–182.
- [302] **Mráz, O.** (1969): [Comparative study of species *Actinobacillus lignieresii* and *Pasteurella haemolytica*. II. *Pasteurella haemolytica* Newsom and Cross, 1932]. *Zentralbl. Bakteriol. Orig.* **209 (3)**: S. 336–349.
- [303] **Muggli-Cockett, N. E.; Cundiff, L. V. und Gregory, K. E.** (1992): Genetic analysis of bovine respiratory disease in beef calves during the first year of life. *J. Anim. Sci.* **70 (7)**: S. 2013–2019.
- [304] **Müller, K.** (2009): Über die Klinik der BVD. Fortbildung für Nutztierpraktiker der TÄK Nordrhein und des BpT Nordrhein; Haus Riswick 04.11.2009.
- [305] **Müller, K. und Berg, R.** (2007): Brusthöhle. In: Atlas der Anatomie des Rindes - Supplement klinisch-funktionelle Anatomie. Hrsg. von **Budras, K.-D. und Buda, S.** - Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. - ISBN: 3-89993-023-1. S. 15.
- [306] **Murphy, F. A.; Gibbs, E. P. J.; Horzinek, M. C.** u. a. (1999): Veterinary Virology. 3rd ed. - Waltham, Massachusetts: Academic Press. - ISBN: 0125113404.

- [307] **Mutters, R.; Ihm, P.; Pohl, S.** u. a. (1985): Reclassification of the Genus *Pasteurella* Trevisan 1887 in the Basis of Deoxyribonucleic Acid Homology, with Proposal for the New Species *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella stomatis*, *Pasteurella anatis*, and *Pasteurella langaa*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **35** (3): S. 309–322.
- [308] **Muylkens, B.; Thiry, J.; Kirten, P.** u. a. (2007): Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis. *Vet. Res.* **38** (2): S. 181–209.
- [309] **Nagaraja, T. G. und Chengappa, M. M.** (1998): Liver abscesses in feedlot cattle: a review. *J. Anim. Sci.* **76** (1): S. 287–298.
- [310] **Namioka, S. und Murata, M.** (1961): Serological studies on *Pasteurella multocida*. III. O antigenic analysis of cultures isolated from various animals. *Cornell Vet.* **51**, S. 522–528.
- [311] **Nandi, S.; Kumar, M.; Manohar, M.** u. a. (2009): Bovine herpes virus infections in cattle. *Anim. Health. Res. Rev.* **10** (1): S. 85–98.
- [312] **Narayanan, S.; Nagaraja, T. G.; Wallace, N.** u. a. (1998): Biochemical and ribotypic comparison of *Actinomyces pyogenes* and *A. pyogenes*-like organisms from liver abscesses, ruminal wall, and ruminal contents of cattle. *Am. J. Vet. Res.* **59** (3): S. 271–276.
- [313] **Narita, M.; Inui, S.; Namba, K.** u. a. (1976): Trigeminal ganglionitis and encephalitis in calves intranasally inoculated with infectious bovine rhinotracheitis virus. *J. Comp. Pathol.* **86**, S. 93–100.
- [314] **Narita, M.; Kimura, K.; Tanimura, N.** u. a. (2000): Immunohistochemical characterization of calf pneumonia produced by the combined endobronchial administration of bovine herpesvirus 1 and *Pasteurella haemolytica*. *J. Comp. Pathol.* **123**, S. 126–134.
- [315] **Narita, M.; Kimura, K.; Tanimura, N.** u. a. (2000): Pneumonia Induced by Endobronchial Inoculation of Calves with Bovine Herpesvirus 1. *J. Comp. Pathol.* **122**, S. 185–192.
- [316] **Nattermann, H. und Horsch, F.** (1977): [The *Corynebacterium pyogenes* infection in cattle. 1. Incidence of the pathogen]. *Arch. Exp. Veterinarmed.* **31** (3): S. 405–413.
- [317] **Newsome, I. E. und Cross, F.** (1932): Some bipolar organisms found in pneumonia in sheep. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **80**, S. 711–719.
- [318] **Nicholas, R. A. J. und Ayling, R. D.** (2003): *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control. *Res. Vet. Sci.* **74** (2): S. 105–112.

- 
- [319] **Nicholas, R. A. J.; Ayling, R. D. und McAuliffe, L.** (2008): Diseases caused by *Mycoplasma bovis*. In: Mycoplasma Diseases of Ruminants. Hrsg. von **Nicholas, R. A. J.; Ayling, R. D. und McAuliffe, L.** - Wallingford und Cambridge: CAB International. - ISBN: 0851990126. S. 133–154.
- [320] **Nicholas, R. A. J.; Baker, S. E.; Ayling, R. D.** u. a. (2000): *Mycoplasma* infection in growing cattle. *Cattle Practice*. **8**, S. 115–118.
- [321] **Nikunen, S.; Hartel, H.; Orro, T.** u. a. (2007): Association of bovine respiratory disease with clinical status and acute phase proteins in calves. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* **30 (3)**: S. 143–151.
- [322] **Niskanen, R.; Lindberg, A.; Larsson, B.** u. a. (2000): Lack of virus transmission from bovine viral diarrhoea virus infected calves to susceptible peers. *Acta Vet. Scand.* **41 (1)**: S. 93–99.
- [323] **Njaa, B. L.; Clark, E. G.; Janzen, E.** u. a. (2000): Diagnosis of persistent bovine viral diarrhoea virus infection by immunohistochemical staining of formalin-fixed skin biopsy specimens. *J. Vet. Diagn. Invest.* **12 (5)**: S. 393–399.
- [324] **O'Brien, J. K. und Duffus, W. P.** (1987): *Pasteurella haemolytica* cytotoxin: relative susceptibility of bovine leucocytes. *Vet. Microbiol.* **13 (4)**: S. 321–334.
- [325] **O'Neill, R. G.; O'Doherty, A. und Mooney, J.** (2007): Veterinary research laboratory update – bovine respiratory disease. *Ir. Vet. J.* **69 (3)**: S. 172.
- [326] **Olafson, P.; MacCallum, A. D. und Fox, F. H.** (1946): An apparently new transmissible disease of cattle. *Cornell Vet.* **36**, S. 205–213.
- [327] **Omar, A. R.; Jennings, A. R. und Bett, A. O.** (1966): The experimental disease produced in calves by the J-121 strain of parainfluenza virus type 3. *Res. Vet. Sci.* **7 (4)**: S. 379–388.
- [328] **Ordobazari, M. und Steinhagen, P.** (2001): Bovines Respiratorisches Synzytial-Virus (BRSV) als Ursache der Rindergrippe in Deutschland: Pathologisch-anatomische, histopathologische und immunologische Untersuchungen zur Diagnosestellung des BRSV. *Tierarztl. Prax. Ausg. G Grosstiere Nutztiere.* **56 (8)**: S. 395–399.
- [329] **Orr, J. P.** (1992): *Haemophilus somnus* infection: A retrospective analysis of cattle necropsied at the Western College of Veterinary Medicine from 1970 to 1990. *Can. Vet. J.* **33 (11)**: S. 719–722.
- [330] **Overgoor, G. H.; König, C. D.; Michielsen, W. H.** u. a. (1978): [Findings in an outbreak of salmonellosis due to *S. dublin* in veal calves in the province of Gelderland (author's transl)]. *Tijdschr. Diergeneeskd.* **103 (10)**: S. 532–537.
- [331] **Paccaud, M. und Jacquier, A.** (1970): A respiratory syncytial virus of bovine origin. *Arch. Ges. Virusforsch.* **30**, S. 327–342.

- [332] **Palmer, M. V.** und **Whipple, D. L.** (1999): *Arcanobacterium pyogenes* as a cause of fatal pleuropneumonia after capture and transport of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J. Vet. Diagn. Invest.* **11 (5)**: S. 468–471.
- [333] **Panciera, R. J.** und **Confer, A. W.** (2010): Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26 (2)**: S. 191–214.
- [334] **Panciera, R. J.** und **Corstvet, R. E.** (1984): Bovine pneumonic pasteurellosis: Model for *Pasteurella haemolytica*- and *Pasteurella multocida*- induced pneumonia in cattle. *Am. J. Vet. Res.* **45 (12)**: S. 2532–2537.
- [335] **Panciera, R. J.**; **Corstvet, R. E.**; **Confer, A. W.** u. a. (1984): Bovine pneumonic pasteurellosis: effect of vaccination with live *Pasteurella* species. *Am. J. Vet. Res.* **45 (12)**: S. 2538–2542.
- [336] **Pass, D. A.** und **Thomson, R. G.** (1971): Wide distribution of *Pasteurella haemolytica* type 1 over the nasal mucosa of cattle. *Can. J. Comp. Med.* **35**, S. 181–186.
- [337] **Pasteur, L.** (1880): Sur les virus-vaccins du choléra des poules et du charbon. *C. R. Trav. Congr. Int. Dir. Agronom session de Versailles*, S. 151–162.
- [338] **Patel, J. R.** und **Didlick, S. A.** (2004): Evaluation of efficacy of an inactivated vaccine against bovine respiratory syncytial virus in calves with maternal antibodies. *Am. J. Vet. Res.* **65 (4)**: S. 417–421.
- [339] **Paulsen, D. B.**; **Mosier, D. A.**; **Clinkenbeard, K. D.** u. a. (1989): Direct effects of *Pasteurella haemolytica* lipopolysacchride on bovine pulmonary endothelial cells in vitro. *Am. J. Vet. Res.* **50 (9)**: S. 1633–1637.
- [340] **Peinhopf, W.**; **Deutz, A.**; **Köfer, J.** u. a. (1996): Mikrobiologische, serologische und klinische Untersuchungen bei Rindergrippeausbrüchen. *Tierarztl. Umsch.* **51**, S. 747–753.
- [341] **Pennathur, S.**; **Haller, A. A.**; **MacPhail, M.** u. a. (2003): Evaluation of attenuation, immunogenicity and efficacy of a bovine parainfluenza virus type 3 (PIV-3) vaccine and a recombinant chimeric bovine/human PIV-3 vaccine vector in rhesus monkeys. *J. Gen. Virol.* **84 (12)**: S. 3253–3261.
- [342] **Pernthaner, A.**; **Baumgartner, W.**; **Cerny-Reiterer, S.** u. a. (1990): Seroepidemiologische Untersuchungen auf Erreger respiratorischer Erkrankungen beim Rind. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **97**, S. 254–257.
- [343] **Peters, A. R.**; **Thevasagayam, S. J.**; **Wiseman, A.** u. a. (2004): Duration of immunity of a quadrivalent vaccine against respiratory diseases caused by BHV-1, PI3V, BVDV, and BRSV in experimentally infected calves. *Prev. Vet. Med.* **66 (1-4)**: S. 63–77.



- 
- [344] **Peters, W.; Liess, B.; Frey, H. R.** u. a. (1987): The incidence and impact of persistent infections with BVD virus in the field. In: Agriculture. Pestivirus infections of Ruminants. Hrsg. von **Harkness, J. W.** - Luxembourg: Office for the Official Publications of the European Communities. - ISBN: 9282570053. S. 133–143.
- [345] **Pfützner, H.** (1990): Epizootiology of the *Mycoplasma bovis* infection of cattle. *Zentralbl. Bakteriol. Supplement* **20**, S. 394–399.
- [346] **Pfützner, H.** und **Sachse, K.** (1996): *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and genital disorders in cattle. *Rev. Sci. Tech.* **15** (4): S. 1477–1494.
- [347] **Pietrocola, G.; Valtulina, V.; Rindi, S.** u. a. (2007): Functional and structural properties of CbpA, a collagen-binding protein from *Arcanobacterium pyogenes*. *Microbiology.* **153** (Pt 10): S. 3380–3389.
- [348] **Pirie, H. M.; Petrie, L.; Pringle, C. R.** u. a. (1981): Acute fatal pneumonia in calves due to respiratory syncytial virus. *Vet. Rec.* **108** (19): S. 411–416.
- [349] **Plamondon, M.; Martinez, G.; Raynal, L.** u. a. (2007): A fatal case of *Arcanobacterium pyogenes* endocarditis in a man with no identified animal contact: case report and review of the literature. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **26** (9): S. 663–666.
- [350] **Poel, W. H. M. van der; Brand, A.; Kramps, J. A.** u. a. (1994): Respiratory syncytial virus infections in human beings and in cattle. *J. Infect.* **29** (2): S. 215–218.
- [351] **Poel, W. H. van der; Kramps, J. A.; Middel, W. G.** u. a. (1993): Dynamics of bovine respiratory syncytial virus infections: a longitudinal epidemiological study in dairy herds. *Arch. Virol.* **133** (3-4): S. 309–321.
- [352] **Poel, W. H. van der; Middel, W. G.** und **Schukken, Y. H.** (1999): Antibody titer against bovine respiratory syncytial virus in colostrum-fed dairy calves born in various seasons. *Am. J. Vet. Res.* **60** (9): S. 1098–1101.
- [353] **Pollock, C. M.; Campbell, J. R.; Janzen, E. D.** u. a. (2000): Epidemiological features of the "chronic pneumonia-polyarthritis syndrome" of calves in a Western Canadian feedlot. 9th Symposium of the ISVEE, Breckenridge, CO: International Society for Veterinary Epidemiology und Economics.
- [354] **Pommier, P.** (1999): Use of transtracheal aspiration to identify the pulmonary bacterial flora of pneumonic feedlot calves: results from 126 samples. *Rev. Med. Vet. (Toulouse).* **150**, S. 257–259.
- [355] **Potgieter, L. N.** (1995): Immunology of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **11** (3): S. 501–520.

- [356] **Potgieter, L. N.** (1997): Bovine respiratory tract disease caused by bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **13 (3)**: S. 471–481.
- [357] **Poumarat, F.; Le Grand, D.; Philippe, S.** u. a. (2001): Efficacy of spectinomycin against *Mycoplasma bovis* induced pneumonia in conventionally reared calves. *Vet. Microbiol.* **80 (1)**: S. 23–35.
- [358] **Pringle, J. K.** (1992): Ancillary testing for the ruminant respiratory system. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **8 (2)**: S. 243–256.
- [359] **Pringle, J. K.; Bright, J. M.; Duncan, R. B. Jr.** u. a. (1991): Pulmonary hypertension in a group of dairy calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **198 (5)**: S. 857–861.
- [360] **Pringle, J. K.; Viel, L.; Shewen, P. E.** u. a. (1988): Bronchoalveolar lavage of cranial and caudal lung regions in selected normal calves: cellular, microbiological, immunoglobulin, serological and histological variables. *Can. J. Vet. Res.* **52 (2)**: S. 239–248.
- [361] **Purdy, C. W.; Livingston Jr, C. W.; Frank, G. H.** u. a. (1986): A live *Pasteurella haemolytica* vaccine efficacy trial. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **188 (6)**: S. 589–591.
- [362] **Radaelli, E.; Luini, M.; Loria, G. R.** u. a. (2008): Bacteriological, serological, pathological and immunohistochemical studies of *Mycoplasma bovis* respiratory infection in veal calves and adult cattle at slaughter. *Res. Vet. Sci.* **85 (2)**: S. 282–290.
- [363] **Radostits, O. M.; Gay, C. C.; Blood, D. C.** u. a., Hrsg. (2000): Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs and Horses. 9th ed. - London u. a.: W.B. Saunders Company Ltd. - ISBN: 0-7020-26042.
- [364] **Ramos, C. P.; Foster, G.** und **Collins, M. D.** (1997): Phylogenetic analysis of the genus *Actinomyces* based on 16S rRNA gene sequences: description of *Arcanobacterium phocae* sp. nov., *Arcanobacterium bernardiae* comb. nov., and *Arcanobacterium pyogenes* comb. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **47 (1)**: S. 46–53.
- [365] **Ramsey, F. K.** und **Chivers, W. H.** (1953): Mucosal Disease of Cattle. *North. Am. Vet.* **34**, S. 629–633.
- [366] **Reddy, C. A.; Cornell, C. P.** und **Fraga, A. M.** (1982): Transfer of *Corynebacterium pyogenes* (Glage) Ebersson to the Genus *Actinomyces* as *Actinomyces pyogenes* (Glage) comb. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **32 (4)**: S. 419–429.
- [367] **Rehmtulla, A. J.** und **Thomson, J. R.** (1981): A review of the lesions in shipping fever of cattle. *Can. Vet. J.* **22**, S. 1–8.
- [368] **Reinhold, P.** (1997): Grundlagen und Besonderheiten der Lungenfunktion beim Rind. *Tierarztl. Umsch.* **52**, S. 584–592.

- 
- [369] **Reinhold, P.** (2001): Untersuchungen zur Bestimmung pulmonaler Funktionen beim Kalb [Teil 1.2.] Veterinär-Physiologie: Freie Universität Berlin. Habilitationsschrift. 386 und 266 S.
- [370] **Reinhold, P.** und **Elmer, S.** (2002): Die Auswirkungen kurzzeitiger Schwankungen der Umgebungstemperatur auf den Kälberorganismus - 2. Mitteilung: Auswirkungen auf die Tiergesundheit bis drei Wochen post expositionem. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* **109**, S. 193–200.
- [371] **Reinhold, P.; Müller, G.; Kreutzer, B.** u. a. (1992): [Diagnostic potential of biochemical and cytological parameters in bronchoalveolar lavage fluid in healthy calves and calves with pneumonia]. *Zentralbl. Veterinarmed. A.* **39 (6)**: S. 404–418.
- [372] **Reisinger, R. C.; Heddleston, K. L.** und **Manthei, C. A.** (1959): A myxovirus (SF-4) associated with shipping fever of cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **135 (3)**: S. 147–152.
- [373] **Rhoades, K. R.** und **Rimler, R. B.** (1987): Capsular groups of *Pasteurella multocida* isolated from avian hosts. *Avian Dis.* **31 (4)**: S. 895–898.
- [374] **Ribble, C. S.; Meek, A. H.; Janzen, E. D.** u. a. (1995): Effect of time of year, weather, and the pattern of auction market sales on fatal fibrinous pneumonia (shipping fever) in calves in a large feedlot in Alberta (1985–1988). *Can. J. Vet. Res.* **59 (3)**: S. 167–172.
- [375] **Rice, J. A.; Carrasco-Medina, L.; Hodgins, D. C.** u. a. (2007): *Mannheimia haemolytica* and bovine respiratory disease. *Anim. Health. Res. Rev.* **8 (2)**: S. 117–128.
- [376] **Ridpath, J.** (2010): The contribution of infections with bovine viral diarrhoea viruses to bovine respiratory disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26 (2)**: S. 335–348.
- [377] **Rietbrock, H.** (1999): Infektionserreger respiratorischer Erkrankungen des Rindes aus der Sicht des Lebensmittel- und Veterinäruntersuchungsamtes des Landes Schleswig-Holstein in Neumünster von 1993 bis 1996. Tierärztliche Hochschule Hannover. Dissertation. 88 S.
- [378] **Rimler, R. B.** und **Rhoades, K. R.** (1987): Serogroup F, a new capsule serogroup of *Pasteurella multocida*. *J. Clin. Microbiol.* **25 (4)**: S. 615–618.
- [379] **Rinaldi, L.; Pacelli, F.; Iovane, G.** u. a. (2007): Survey of *Neospora caninum* and bovine herpes virus 1 coinfection in cattle. *Parasitol. Res.* **100**, S. 359–364.

- [380] **Rohn, M.; Heckert, H.-P. und Hofmann, W.** (1998): Vergleichende Auswertung der bakteriologischen Untersuchungsbefunde von Nasen- und Trachealtupfern sowie Trachealspülproben; 2. Mitteilung: Diagnostische Probennahmen bei infektiösen Atemwegserkrankungen der Rinder. *Prakt. Tierarzt.* **79 (9)**: S. 851–858.
- [381] **Rosenbusch, C. T. und Merchant, I. A.** (1939): A Study of the Hemorrhagic Septicemia Pasteurellae. *J. Bacteriol.* **37 (1)**: S. 69–89.
- [382] **Rosenbusch, R. F.; Kinyon, J. M.; Apley, M. u. a.** (2005): In vitro antimicrobial inhibition profiles of *Mycoplasma bovis* isolates recovered from various regions of the United States from 2002 to 2003. *J. Vet. Diagn. Invest.* **17 (5)**: S. 436–441.
- [383] **Ruby, K W; Griffith, R W; Gershwin, L J u. a.** (2000): *Haemophilus somnus*-induced IgE in calves vaccinated with commercial monovalent *H. somnus* bacterins. *Vet. Microbiol.* **76 (4)**: S. 373–383.
- [384] **Saif, L. J.** (2010): Bovine respiratory coronavirus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26 (2)**: S. 349–364.
- [385] **Sandal, I.; Shao, J. Q.; Annadata, S. u. a.** (2009): *Histophilus somni* biofilm formation in cardiopulmonary tissue of the bovine host following respiratory challenge. *Microbes Infect.* **11 (2)**: S. 254–263.
- [386] **Schaik, G. van; Schukken, Y. J.; Nielen, M. u. a.** (2001): Risk factors for introduction of BHV-1 into BHV-1-free Dutch dairy farms: a case-control study. *Vet. Q.* **23**, S. 71–76.
- [387] **Schaik, G. van; Shoukri, M.; Martin, S. W. u. a.** (1999): Modeling the effect of an outbreak of bovine herpesvirus type 1 on herd-level milk production of Dutch dairy farms. *J. Dairy Sci.* **82**, S. 944–952.
- [388] **Schelp, C. und Greiser-Wilke, I.** (2003): BVD-Diagnostik: Ein Überblick. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **116**, S. 227–233.
- [389] **Schimmel, D. und Feist, H.** (1999): Experimentelle Immunisierung von Kälbern mit *Pasteurella haemolytica*-Antigenen. *Tierarztl. Umsch.* **54**, S. 684–688.
- [390] **Schimmel, D. und Kielstein, P.** (1980): Bedeutung bakterieller Infektionen im enzootischen Pneumonie-Komplex der Kälber und Maßnahmen zu ihrer Bekämpfung. *Monatsh. Veterinarmed.* **35**, S. 30–31.
- [391] **Schirrmeier, H.** (1980): Zur morphologischen Diagnostik virusbedingter respiratorischer Erkrankungen der Kälber. *Monatsh. Veterinarmed.* **35**, S. 35–39.

- 
- [392] **Scholz, H.; Amtsberg, G.; Westermilies, U.** u. a. (1987): Untersuchungen zur Bronchopneumonie des Rindes. I. Versuchsanstellung und mikrobieller Status von Nasen- und Tracheobronchialsekret. *Tierarztl. Umsch.* **42 (4)**: S. 272–280.
- [393] **Schreiber, P.; Matheise, J. P.; Dessy, F.** u. a. (2000): High mortality rate associated with bovine respiratory syncytial virus (BRSV) infection in Belgian white blue calves previously vaccinated with an inactivated vaccine. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health.* **47**, S. 535–550.
- [394] **Schroeder, R. J. und Moys, M. D.** (1954): An acute upper respiratory infection of dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **125**, S. 471–472.
- [395] **Selbitz, H. J.** (2002): Arcanobacterium. In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Hrsg. von **Rolle, M. und Mayr, A.** - Stuttgart: Enke. - ISBN: 3-7773-1795-0. S. 550–551.
- [396] **Selbitz, H. J.; Holubek, R. und Krippner, S.** (2004): Kälbergrippe und Impfung gegen bakterielle Erreger: Fakten und Fiktionen. *Prakt. Tierarzt.* **85 (3)**: S. 192–197.
- [397] **Selbitz, H. J. und Moos, M.,** Hrsg. (2003): Tierärztliche Impfpraxis. 2. Aufl. - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-8304-1008-5.
- [398] **Semra, O. G.; Yazici, Z.; Albayrak, H.** u. a. (2007): Seroprevalence of bovine viral respiratory diseases. *Acta. Vet. (Beogr.)* **57 (1)**: S. 11–16.
- [399] **Shanthalingam, S. und Srikumaran, S.** (2009): Intact signal peptide of CD18, the beta-subunit of beta2-integrins, renders ruminants susceptible to *Mannheimia haemolytica* leukotoxin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **106 (36)**: S. 15448–15453.
- [400] **Shewen, P. E.; Sharp, A. J. und Wilkie, B. N.** (1988): Efficacy test in a *Pasteurella haemolytica* extract vaccine. *Veterinary medicine*, S. 1078–1083.
- [401] **Shewen, P. E. und Wilkie, B. N.** (1982): Cytotoxin of *Pasteurella haemolytica* acting on bovine leukocytes. *Infect. Immun.* **35 (1)**: S. 91–94.
- [402] **Shewen, P. E. und Wilkie, B. N.** (1988): Vaccination of calves with leukotoxic culture supernatant from *Pasteurella haemolytica*. *Can. J. Vet. Res.* **52 (1)**: S. 30–6.
- [403] **Siddaramppa, S. und Inzana, T. J.** (2004): *Haemophilus somnus* virulence factors and resistance to host immunity. *Anim. Health. Res. Rev.* **5 (1)**: S. 79–93.

- [404] **Siebert, S.** (1988): Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit zweier nicht-steroidaler Antiphlogistika (Acetylsalicylsäure und UH-AC 62 - Boehringer) in Kombination mit der konventionellen antibakteriellen Therapie bei der enzootischen Bronchopneumonie des Rindes. Justus Liebig Universität Gießen. Dissertation. 159 S.
- [405] **Singh, K.; Ritchey, J. W. und Confer, A. W.** (2011): *Mannheimia haemolytica*: Bacterial-Host Interactions in Bovine Pneumonia. *Vet. Pathol.* **48 (2)**: S. 338–348.
- [406] **Slocombe, R. F.; Derksen, F. J. und Robinson, N. E.** (1984): Interactions of cold stress and *Pasteurella haemolytica* in the pathogenesis of pneumonic pasteurellosis in calves: Changes in pulmonary function. *Am. J. Vet. Res.* **45 (9)**: S. 1764–1770.
- [407] **Smith, D. R. und Grotelueschen, D. M.** (2004): Biosecurity and biocontainment of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **20 (1)**: S. 131–149.
- [408] **Smith, G. R.** (1959): Isolation of two types of *Pasteurella haemolytica* from sheep. *Nature.* **183 (4668)**: S. 1132–1133.
- [409] **Smith, V. W.; Coakley, W. und Maker, D.** (1980): Transmission of a genital isolate of bovine herpesvirus 1 to calves by the respiratory route. *Aust. Vet. J.* **56**, S. 302–304.
- [410] **Sneath, P. H. A. und Stevens, M.** (1990): *Actinobacillus rossi* sp. nov., *Actinobacillus seminis* sp. nov., nom. rev., *Pasteurella betii* sp. nov., *Pasteurella lymphangitidis* sp. nov., *Pasteurella mairi* sp. nov., and *Pasteurella trehalosi* sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **40 (2)**: S. 148–153.
- [411] **Snowder, G. D.; Vleck, L. D. van; Cundiff, L. V. u. a.** (2006): Bovine respiratory disease in feedlot cattle: Environmental, genetic and economic factors. *J. Anim. Sci.* **84**, S. 1999–2008.
- [412] **Soethout, E. C.; Rutten, V. P. M. G.; Houwers, D. J. u. a.** (2003): Alpha4-integrin (CD49d) expression on bovine peripheral blood neutrophils is related to inflammation of the respiratory system. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **93 (1-2)**: S. 21–29.
- [413] **Solis-Calderon, J. J.; Segura-Correa, V. M.; Segura-Correa, J. C. u. a.** (2003): Seroprevalence of and risk factors for infectious bovine rhinotracheitis in beef cattle herds of Yucatan, Mexico. *Prev. Vet. Med.* **57**, S. 199–208.
- [414] **Steinhagen, P. und Heckert, H.-P.** (1988): Die Bovine Respiratorische Synzytial-Virusinfektion (BRSV). Ein Erfahrungsbericht zur Diagnostik, Epidemiologie, Klinik und Therapie. (1. Teil: Diagnostik). *Prakt. Tierarzt.* **69 (10)**: S. 48–54.

- 
- [415] **Steinhagen, P.** und **Hübert, P. H.** (1995): Epidemiologische Daten und Aspekte zu Viruserkrankungen des Rindes aus dem Untersuchungszeitraum 1986 - 1993. *Tierarztl. Umsch.* **50 (4)**: S. 264–271.
- [416] **Steinhagen, P.** und **Hübert, P. H.** (1997): Brauchen wir eine staatliche Bekämpfung der Bovinen Herpesvirus-1-Infektion (BHV-1)? *Prakt. Tierarzt.* **78 (4)**: S. 314–324.
- [417] **Steinhagen, P.**; **Zimmermann, T.** und **Straub, O. C.** (1987): Die Infektion mit dem Bovinen Respiratorischen Synzytial-Virus (BRSV). Erste Ausbrüche in Schleswig-Holstein. *Tierarztl. Umsch.* **42**, S. 398–403.
- [418] **Step, D. L.**; **Confer, A. W.**; **Kirkpatrick, J. G.** u. a. (2005): Respiratory Tract Infections in Dairy Calves from Birth to Breeding Age: Detection by Laboratory Isolation and Antibody Responses. *Bovine Practitioner.* **39 (1)**: S. 44–53.
- [419] **Stevenson, R. G.** und **Hore, D. E.** (1970): Comparative pathology of lambs and calves infected with parainfluenza virus type 3. *J. Comp. Pathol.* **80 (4)**: S. 613–618.
- [420] **Stipkovits, L.**; **Ripley, P. H.**; **Tenk, M.** u. a. (2005): The efficacy of valnemulin (Econor) in the control of disease caused by experimental infection of calves with *Mycoplasma bovis*. *Res. Vet. Sci.* **78 (3)**: S. 207–215.
- [421] **Stöber, M.** (1959): Die klinische Seite der sogenannten „Mucosal Disease“ (Schleimhautkrankheit) des Rindes. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **66**, S. 582–586.
- [422] **Stöber, M.** (1990): Respiro-protective Einrichtungen. In: Die Klinische Untersuchung des Rindes. Hrsg. von **Dirksen, G.**; **Gründer, H.-D.** und **Stöber, M.** - Berlin: Parey Verlag. - ISBN: 3-8263-3181-8. S. 243–245.
- [423] **Stöber, M.** (2001): Bovines Respiratorisches Synzytial-Virus (BRSV). In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Hrsg. von **Dirksen, G.**; **Gründer, H.-D.** und **Stöber, M.** - Berlin: Parey Verlag. - ISBN: 3-8263-3181-8. S. 317–318.
- [424] **Stöber, M.** (2001): Diphtheroid-nekrotisierende Entzündung des Kehlkopfes. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Hrsg. von **Dirksen, G.**; **Gründer, H.-D.** und **Stöber, M.** - Berlin: Parey Verlag. - ISBN: 3-8263-3181-8. S. 288–292.
- [425] **Stöber, M.** (2001): Infektiöse Bovine Rhinotracheitis. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Hrsg. von **Dirksen, G.**; **Gründer, H.-D.** und **Stöber, M.** - Berlin: Parey Verlag. - ISBN: 3-8263-3181-8. S. 278–279.

- [426] **Stöber, M.** (2001): Infektiöse septikämisch-thrombosierende Meningoenzephalitis. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Hrsg. von **Dirksen, G.**; **Gründer, H.-D.** und **Stöber, M.** - Berlin: Parey Verlag. - ISBN: 3-8263-3181-8. S. 1056–1058.
- [427] **Stockdale, P. H. G.**; **Langford, E. V.** und **Q. Darcel, C. le.** (1978): Experimental bovine pneumonic pasteurellosis I. Prevention of the disease. *Can. J. Comp. Med.* **43**, S. 262–271.
- [428] **Stott, E. J.** und **Taylor, G.** (1985): Respiratory syncytial virus. *Arch. Virol.* **84**, S. 1–52.
- [429] **Stott, E. J.**; **Thomas, L. H.**; **Collins, A. P.** u. a. (1980): A survey of virus infections of the respiratory tract of cattle and their association with disease. *J. Hyg. (Lond.)* **85**, S. 257–270.
- [430] **Stott, E. J.**; **Thomas, L. H.**; **Howard, C.** u. a. (1987): Field trial of a quadrivalent vaccine against calf respiratory disease. *Vet. Rec.* **121**, S. 342–347.
- [431] **Straub, O. C.** (1977): Erfahrungen bei der Bekämpfung der Infektiösen Bovinen Rhinotracheitis (IBR) und der Infektiösen Pustulösen Vulvovaginitis (IPV). *Tierarztl. Umsch.* **32**, S. 107–112.
- [432] **Sweiger, S. H.** und **Nichols, M. D.** (2010): Control methods for bovine respiratory disease in stocker cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26** (2): S. 261–271.
- [433] **Tegtmeier, C.**; **Uttenthal, A.**; **Friis, N. F.** u. a. (1999): Pathological and microbiological studies on pneumonic lungs from Danish calves. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health.* **46**, S. 693–700.
- [434] **Teich, K.** (2006): Die BVD-Verordnung des Bundes und die Strategien der Länder. *Nutztierpraxis Aktuell.* **17**, S. 20–29.
- [435] **Thibault, J. C.**; **Hamers, C.**; **Couvreur, B.** u. a. (2004): Untersuchung zur Wirksamkeit der Impfung mit einem BVDV1-Lebendimpfstoff sowie mit einem inaktivierten BVDV1-Impfstoff gegen eine BVDV2-Testinfektion. *Tierarztl. Umsch.* **59**, S. 139–143.
- [436] **Thiry, E.**; **Saliki, J. T.**; **Bublout, M.** u. a. (1987): Reactivation of infectious bovine rhinotracheitis virus by transport. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* **10**, S. 59–63.
- [437] **Thomas, A.**; **Ball, H.**; **Dizier, I.** u. a. (2002): Isolation of *Mycoplasma* species from the lower respiratory tract of healthy cattle and cattle with respiratory disease in Belgium. *Vet. Rec.* **151** (16): S. 472–476.
- [438] **Thomas, A.**; **Dizier, I.**; **Trolin, A.** u. a. (2002): Comparison of sampling procedures for isolating pulmonary *mycoplasmas* in cattle. *Vet. Res. Commun.* **26** (5): S. 333–339.



- 
- [439] **Thomas, A.; Nicolas, C.; Dizier, I.** u. a. (2003): Antibiotic susceptibilities of recent isolates of *Mycoplasma bovis* in Belgium. *Vet. Rec.* **153 (14)**: S. 428–431.
- [440] **Thomas, L. H.; Gourlay, R. N.; Stott, E. J.** u. a. (1982): A search for new microorganisms in calf pneumonia by the inoculation of gnotobiotic calves. *Res. Vet. Sci.* **33**, S. 170–182.
- [441] **Thomas, L. H.** und **Stott, E. J.** (1981): Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus Infection in the Bovine Respiratory Tract by Immunofluorescence. *Vet. Rec.* **108**, S. 432–435.
- [442] **Thomas, L. H.; Stott, E. J.; Collins, A. P.** u. a. (1977): Evaluation of respiratory disease in calves: comparison of disease response to different viruses. *Res. Vet. Sci.* **23**, S. 157–164.
- [443] **Thomas, L. H.; Stott, E. J.; Jones, P. W.** u. a. (1980): The possible role of respiratory syncytial virus and *Pasteurella* spp. in calf respiratory disease. *Vet. Rec.* **107**, S. 304–307.
- [444] **Thomson, G. R.** (2004): Bovine rhinovirus infection. In: Infectious Diseases of Livestock. Hrsg. von **Coetzer, J. A. W.** und **Tustin, R. C.** - Cape Town: Oxford University Press Southern Africa. - ISBN: 019578202X. 2. S. 1322–1323.
- [445] **Thomson, J. R.; Nettleton, P. F.; Greig, A.** u. a. (1986): A bovine respiratory virus vaccination trial. *Vet. Rec.* **119 (18)**: S. 450–453.
- [446] **Thonur, L.; Maley, M.; Gilray, J.** u. a. (2012): One-step multiplex real time RT-PCR for the detection of bovine respiratory syncytial virus, bovine herpesvirus 1 and bovine parainfluenza virus 3. *BMC Vet. Res.* **8 (1)**: S. 37.
- [447] **Thorlakson, B.; Martin, W.** und **Peters, D.** (1990): A field trial to evaluate the efficacy of a commercial *Pasteurella haemolytica* bacterial extract in preventing bovine respiratory disease. *Can. Vet. J.* **31 (8)**: S. 573–579.
- [448] **Tjernehoj, K.; Uttenthal, A.; Viuff, B.** u. a. (2003): An experimental infection model for reproduction of calf pneumonia with bovine respiratory syncytial virus (BRSV) based on one combined exposure of calves. *Res. Vet. Sci.* **74 (1)**: S. 55–65.
- [449] **Trapp, S.; König, P.** und **Beer, M.** (2003): Konventionelle und markierte BHV-1-Impfstoffe in Deutschland: Ein kurze Übersicht. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **116 (5-6)**: S. 208–215.
- [450] **Trigo, E.; Liggitt, D.; Evermann, J.** u. a. (1985): Effect of in vitro inoculation of bovine respiratory syncytial virus on bovine pulmonary alveolar macrophage function. *Am. J. Vet. Res.* **46 (5)**: S. 1098–1103.

- [451] **Trigo, E.; Liggitt, H. D.; Breeze, R. G.** u. a. (1984): Bovine pulmonary alveolar macrophages: antemortem recovery and in vitro evaluation of bacterial phagocytosis and killing. *Am. J. Vet. Res.* **45 (9)**: S. 1842–1847.
- [452] **Turk, J. R.; Corstvet, R. E. und McClure, J. R.** (1985): Synergism of bovine virus diarrhoea virus and *Pasteurella multocida* serotyp 1 in bovine respiratory disease complex: I. Leukozyte alterations and pulmonary lesion volumes. *Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn.* **28**, S. 67–80.
- [453] **Ungemach, F. R.** (2006): Glukokortikoide. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Hrsg. von **Löscher, W.; Ungemach, F. R. und Kroker, R.** - Stuttgart: Parey Verlag. - ISBN: 3-8304-4160-6. S. 385–398.
- [454] **Ungemach, F. R.** (2006): Nichtsteroidale Antiphlogistika. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Hrsg. von **Löscher, W.; Ungemach, F. R. und Kroker, R.** - Stuttgart: Parey Verlag. - ISBN: 3-8304-4160-6. S. 364–368.
- [455] **Uttenthal, A.; Jensen, N. P. und Blom, J. Y.** (1996): Viral aetiology of enzootic pneumonia in Danish dairy herds: diagnostic tools and epidemiology. *Vet. Rec.* **139**, S. 114–117.
- [456] **Valarcher, J. F.** (2007): Bovine respiratory syncytial virus infection. *Vet. Res.* **38**, S. 153–180.
- [457] **Valarcher, J. F.; Bourhy, H.; Gelfi, J.** u. a. (1999): Evaluation of a nested reverse transcription-PCR assay based on the nucleoprotein gene for diagnosis of spontaneous and experimental bovine respiratory syncytial virus infections. *J. Clin. Microbiol.* **37 (6)**: S. 1858–1862.
- [458] **Van Donkersgoed, J.; Schumann, F. J.; Harland, R. J.** u. a. (1993): The effect of route and dosage of immunization on the serological response to a *Pasteurella haemolytica* and *Haemophilus somnus* vaccine in feedlot calves. *Can. Vet. J.* **34 (12)**: S. 731–735.
- [459] **Vanden Bush, T. J. und Rosenbusch, R. F.** (2004): Characterization of a lympho-inhibitory peptide produced by *Mycoplasma bovis*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **315 (2)**: S. 336–341.
- [460] **Vangeel, I.; Ioannou, F.; Riegler, L.** u. a. (2009): Efficacy of an intranasal modified live bovine respiratory syncytial virus and temperature-sensitive parainfluenza type 3 virus vaccine in 3-week-old calves experimentally challenged with PI3V. *Vet. J.* **179 (1)**: S. 101–108.
- [461] **Veit, H. P. und Farrell, R. L.** (1978): The anatomy and physiology of the bovine respiratory system relating to pulmonary disease. *Cornell Vet.* **68 (4)**: S. 555–581.

- 
- [462] **Verhoeff, J.; Ban, M. van der und Nieuwstadt, A. P. van.** (1984): Bovine respiratory syncytial virus infections in young dairy cattle: clinical and haematological findings. *Vet. Rec.* **114**, S. 9–12.
- [463] **Verhoeff, J. und Nieuwstadt, A. P. van.** (1984): BRS virus, PI3 virus and BHV1 infections of young stock on self-contained dairy farms: epidemiological and clinical findings. *Vet. Rec.* **114 (12)**: S. 288–293.
- [464] **Verhoeff, J. und Nieuwstadt, A. P. van.** (1984): Prevention of bovine respiratory syncytial virus infection and clinical disease by vaccination. *Vet. Rec.* **115 (19)**: S. 488–492.
- [465] Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments (2009). Amtsblatt Nr. L 152 vom 16/06/2009. S. 0011 – 0022,  
URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:152:0011:01:DE:HTML>.
- [466] Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission (2009). Amtsblatt Nr. L 015 vom 20/01/2010. S. 0001 – 0072,  
URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:015:0001:01:DE:HTML>.
- [467] Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1 (BHV1-Verordnung) (2005). BGBl. I. S. 3520,  
URL: [www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/bhv1v/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/bhv1v/gesamt.pdf).
- [468] Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Virusdiarrhoe-Virus (BVDV-Verordnung) (2010). BGBl. I. S. 1320, 1498, 2131,  
URL: <http://www.gesetze-im-internet.de/bvdv/BJNR246110008.html>.
- [469] Verordnung zum Schutz gegen die Salmonellose Verordnung zum Schutz gegen die Salmonellose der Rinder (Rinder-Salmonellose-Verordnung) (2009). BGBl. I. S. 2118, 3939,  
URL: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/rindsalmv/gesamt.pdf>.
- [470] Verordnung zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere und anderer zur Erzeugung tierischer Produkte gehaltener Tiere bei ihrer Haltung (2009). BGBl. I. S. 2043, 3223,  
URL: <http://www.gesetze-im-internet.de/tierschnutztv/>.
- [471] Verordnung zum Schutz von Tieren beim Transport und zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 1/2005 des Rates (Tierschutztransportverordnung - TierSchTrV) (2009). BGBl. I. S. 375,  
URL: [www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/tierschtrv\\_2009/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/tierschtrv_2009/gesamt.pdf).

- [472] **Vestweber, J. G.; Klemm, R. D.; Leipold, H. W.** u. a. (1990): Clinical and pathological studies of experimentally induced *Pasteurella haemolytica* pneumonia in calves. *Am. J. Vet. Res.* **51** (11): S. 1792–1798.
- [473] **VETIDATA - Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht** (2011): Vetidata, URL: [www.vetidata.de](http://www.vetidata.de).
- [474] **Virtala, A. M.; Mechor, G. D.; Gröhn, Y. T.** u. a. (1996): Epidemiologic and pathologic characteristics of respiratory tract disease in dairy heifers during the first three months of life. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **208** (12): S. 2035–2042.
- [475] **Viuff, B.; Tjernehoj, K.; Larsen, L. E.** u. a. (2002): Replication and clearance of respiratory syncytial virus. Apoptosis is an important pathway after experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. *Am. J. Pathol.* **161**, S. 2195–2207.
- [476] **Viuff, B.; Uttenthal, A.; Tegtmeier, C.** u. a. (1996): Sites of replication of bovine respiratory syncytial virus in naturally infected calves as determined by in situ hybridisation. *Vet. Pathol.* **33**, S. 383–390.
- [477] **Vogel, G.; Nicolet, J.; Martig, J.** u. a. (2001): Kälberpneumonien: Aktualisierung des bakteriellen Erregerspektrums und der Resistenzlage gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* **143** (7): S. 341–350.
- [478] **Vofß, H. J.** (1959): Beobachtungen über die „Schleimhautkrankheit“ (Mucosal Disease) der Rinder in Deutschland. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* **6**, S. 149–151.
- [479] **Wagner, K.; Becker, W. und Brömel, J.** (1978): Enzootische Bronchopneumonie des Rindes. *Tierärztl. Prax. Ausg. G Grosstiere Nutztiere.* **6**, S. 51–62.
- [480] **Waldmann, K.-H.** (2008): Empfehlungen zur Probengewinnung für die bakteriologische Diagnostik bei Schweinen, Rindern und Geflügel. *Deutsches Tierärzteblatt.* **5**, S. 596–609.
- [481] **Walker, R. L.** (2004): The Nonhaemotrophic Mollicutes. In: *Veterinary Microbiology*. Hrsg. von **Hirsh, D. C.; MacLachlan, N. J. und Walker, R. L.** - Oxford: Blackwell Publishing. - ISBN: 0-8138-0379-9. S. 240–249.
- [482] **Walser, K.** (1973): Entstehung und Verhütung von Kälberkrankheiten. *Tierärztl. Prax. Ausg. G Grosstiere Nutztiere.* **1**, S. 25–32.
- [483] **Weiss, E. und Rudolph, R.** (1999): Lunge. In: *Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. Hrsg. von **Dahme, E. und Weiss, E.** - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-432-80905-0. S. 82–83.
- [484] **Wellemans, G.** (1977): Laboratory diagnosis methods for bovine respiratory syncytial virus. *Veterinary Science Communications.* **1**, S. 179–189.

- 
- [485] **Welliver, R. C.; Wong, D. T.; Sun, M.** u. a. (1986): Parainfluenza virus bronchiolitis. Epidemiology and pathogenesis. *Am. J. Dis. Child.* **140 (1)**: S. 34–40.
- [486] **Welzel, T.** (2008): *Pasteurella multocida*. In: Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. Hrsg. von **Darai, G.; Handermann, M.; Sonntag, H.-G.** u. a. - Berlin u. a.: Springer. - ISBN: 3-540-39005-7. S. 622–625.
- [487] **White, D. J.; Jolley, W. L.; Purdy, C. W.** u. a. (1995): Extracellular neuraminidase production by a *Pasteurella multocida* A:3 strain associated with bovine pneumonia. *Infect. Immun.* **63 (5)**: S. 1703–1709.
- [488] **Whiteley, L. O.; Maheswaran, S. K.; Weiss, D. J.** u. a. (1992): *Pasteurella haemolytica* A1 and bovine respiratory disease: pathogenesis. *J. Vet. Intern. Med.* **6 (1)**: S. 11–22.
- [489] **Wilke, K.** (2007): Struktur der Milchviehbetriebe in Schleswig-Holstein von 1945 bis 2007: Entwicklungen, Ursachen und Ausblick. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Seminararbeit. 13 S.
- [490] **Wilkie, B. N.** (1978): Bovine allergic pneumonitis: an acute outbreak associated with mouldy hay. *Can. J. Comp. Med.* **42 (1)**: S. 10–15.
- [491] **Wilkie, B. N. und Markham, R. J.** (1979): Sequential titration of bovine lung and serum antibodies after parenteral or pulmonary inoculation with *Pasteurella haemolytica*. *Am. J. Vet. Res.* **40 (12)**: S. 1690–1693.
- [492] **Wilkie, I. W.; Fallding, M. H.; Shewen, P. E.** u. a. (1990): The effect of *Pasteurella haemolytica* and the leukotoxin of *Pasteurella haemolytica* on bovine lung. *Can. J. Vet. Res.* **54 (1)**: S. 151–156.
- [493] **Wizigmann, G.; Dirksen, G.; Sandersleben, J. von** u. a. (1976): Über die Enzootische Bronchopneumonie des Rindes ("Rindergrippe"). *Tierarztl. Umsch.* **11 (8)**: S. 343–352.
- [494] **Woolums, A. R.; Anderson, M. L.; Gunther, R. A.** u. a. (1999): Evaluation of severe disease induced by aerosol inoculation of calves with bovine respiratory syncytial virus. *Am. J. Vet. Res.* **60 (4)**: S. 473–480.
- [495] **Woolums, A. R.; Brown, C. C.; Brown, J. C. Jr.** u. a. (2004): Effects of a single intranasal dose of modified live bovine respiratory syncytial virus vaccine on resistance to subsequent viral challenge in calves. *Am. J. Vet. Res.* **65 (3)**: S. 363–372.
- [496] **Workman, A.; Perez, S.; Doster, A.** u. a. (2009): Dexamethasone treatment of calves latently infected with bovine herpesvirus 1 leads to activation of the bICP0 early promoter, in part by the cellular transcription factor C/EBP-alpha. *J. Virol.* **83 (17)**: S. 8800–8809.

- [497] **Worku, T. M.** (1994): Zur klinischen, mikrobiologischen und sekretzytologischen Diagnostik von Atemwegserkrankungen des Schafes unter Mithilfe endoskopischer und transtrachealer Probengewinnung. Tierärztliche Hochschule Hannover. Dissertation. 133 S.
- [498] **Wuijckhuise, L. van; Bosch, J.; Franken, P.** u. a. (1993): The Prevalence of Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) in the Netherlands. 6th Meeting of the Dutch Society for Veterinary Epidemiological Economics, Boxtel: Dutch Society for Veterinary Epidemiological Economics.
- [499] **Xue, W.; Mattick, D.; Smith, L.** u. a. (2010): Vaccination with a modified-live bovine viral diarrhoea virus (BVDV) type 1a vaccine completely protected calves against challenge with BVDV type 1b strains. *Vaccine*. **29 (1)**: S. 70–76.
- [500] **Yates, W. D. G.** (1982): A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle. *Can. J. Comp. Med.* **46 (3)**: S. 225–263.
- [501] **Yates, W. D. G.** (1984): Interaction between viruses and bacteria in bovine respiratory disease. *Can. J. Comp. Med.* **25**, S. 37–41.
- [502] **Zecchinon, L.; Fett, T. und Desmecht, D.** (2005): How *Mannheimia haemolytica* defeats host defence through a kiss of death mechanism. *Vet. Res.* **36 (2)**: S. 133–156.
- [503] **Zimmer, G.; Wentink, G. H.; Bruschke, C.** u. a. (2002): Failure of foetal protection after vaccination against an experimental infection with bovine virus diarrhoea virus. *Vet. Microbiol.* **89**, S. 255–265.

# Danksagung

Frau Prof. Dr. K. Müller danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas und die konstruktive fachliche Unterstützung.

Herrn Dr. A. Heer danke ich für seine Hilfe bei der Suche nach einem Promotionsthema und seine Bereitschaft, den Praxisalltag an die Erfordernisse meiner Promotion anzupassen.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr. P. H. Hübert, Landeslabor Schleswig-Holstein, für die Bereitstellung der archivierten Daten und seine freundliche Unterstützung.

Daneben bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Landeslabors Schleswig-Holstein und insbesondere bei Frau G. Minkwitz für die herzliche Betreuung.





## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel und Literaturquellen angefertigt habe.

Berlin, den 14.12.2011

Gerrit Soltau