



Schwerpunkt

AfT-Symposium:
Diagnostik in der Rinderpraxis -
Aktueller Stand und Ausblick

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 10. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3

Welche Anforderungen muss die klinische Untersuchung erfüllen um zu einer korrekten Diagnose zu führen?

Thomas Wittek

Veterinärmedizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Wiederkäuer

Einleitung

Die Durchführung von klinischen Untersuchungen stellt ein wesentliches Tätigkeitsfeld vieler Kolleginnen und Kollegen dar. Die klinische Propädeutik zur Aneignung des theoretischen Wissens und der entsprechenden praktischen Fertigkeiten ist auch weiterhin ein zentraler Punkt der Ausbildung an den tiermedizinischen Bildungseinrichtungen. Andererseits gilt es die Stellung und Bedeutung der klinischen Untersuchung vor dem Hintergrund von zunehmendem Einsatz von Geräten in der Diagnostik, der verstärkten Anwendung von Point of Care Tests, dem umfangreichen Datenmaterial aus der automatischen Tierdatenerfassung und der Zunahme von Telemedizin (z.B. Versenden von Bildern und Videos) einzuordnen und dort, wo notwendig, auch neu zu interpretieren.

In diesem Spannungsfeld, das nicht nur medizinische sondern sehr wesentlich auch berufspolitische Belange berührt, bewegen sich vor allem die praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzte. Ziel des Vortrages ist es auf die Anforderungen an die klinische Untersuchung einzugehen, aber auch über mögliche Veränderungen in der Zukunft zu reflektieren. Ich möchte unbedingt vermeiden als jemand, der in einer Universitätsklinik arbeitet und in der Regel gute Rahmenbedingungen vorliegen hat, praxisfern und besserwisserisch zu erscheinen, sondern möchte Ihnen meine persönlichen Eindrücke schildern und meine Meinung darstellen.

Bedeutung der klinischen Untersuchung

Wir Tierärztinnen und Tierärzte sind durch unsere Ausbildung befähigt eine klinische Untersuchung durchzuführen und darauf aufbauend, wenn notwendig, weiterführende Untersuchungen anzuschließen oder anzufordern. Keine andere Berufsgruppe oder gar medizinische Laien verfügen über dieses Wissen und diese Fähigkeiten. Diese Alleinstellung ist meiner Meinung nach eine wesentliche Grundlage des Verständnisses unseres Berufes. Auch wenn ich selbstverständlich anerkenne, dass Herangehensweise und Umfang der klinischen Untersuchung von vielen Faktoren, wie der Tierart, den Anforderungen und Fragestellungen, den Besitzererwartungen, dem Wert des Tieres und anderen beeinflusst wird, möchte ich dennoch die generelle Bedeutung der klinischen Untersuchung in der Diagnostik unterstreichen. Zudem ist mir sehr wohl bewusst, dass zunehmend Tierbesitzer auch „unterstützt“ durch Foren und Internet mit von ihnen gestellten Diagnosen in die Praxen kommen und sich kaum von den Fehldiagnosen abbringen lassen und dass, besonders in großen landwirtschaftlichen Betrieben, die Herdenmanager Tiere zumindest partiell untersuchen. Es ist mir jedoch vor allem wichtig zu betonen, dass es bei der klinischen Untersuchung nicht nur um die manuellen Tätigkeiten an sich geht, sondern um die umfängliche Bewertung der erhobenen Befunde, was weiter zur Differentialdiagnostik und zum Stellen von Diagnosen führt.

An der Veterinärmedizinischen Universität Wien, und ich glaube, ich kann auch für alle anderen deutschsprachigen veterinärmedizinischen Ausbildungsstätten sprechen, hat die Ausbildung zur Erlangung des Wissens und der Fertigkeiten zur Durchführung einer klinischen Untersuchung einen sehr hohen Stellenwert. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass die Anforderungen an die Studierenden und natürlich auch an die Tierärztinnen und Tierärzte durch den zunehmenden Spezialisierungsgrad seit Jahren steigen, der Umfang des Studiums jedoch nicht zugenommen hat.

Ich möchte dies mit dem Beispiel des Lehrbuches "Klinische Propädeutik der Heim- und Haustiere" illustrieren, das zu meiner Studienzzeit im Vergleich zur jetzigen Auflage nur ca. halb so stark war. Andererseits stehen den heutigen Studierenden mit Modellen, Videos und interaktiven Lehrmaterialien Hilfen zur Verfügung, die meine Generation nicht hatte. Hier wende ich mich mit einem mir wichtigen Anliegen an Sie: Aufgrund der limitierten Ressourcen und der großen Anzahl an Studierenden sind wir an den Universitäten nicht in der Lage Fertigkeiten in einem umfangreichen Ausmaß zu trainieren. Ich bitte Sie unsere jungen Kolleginnen und Kollegen, sei es im Praktikum oder am Beginn ihrer beruflichen Laufbahn, zu unterstützen, damit sie ihr an der Universität erlangtes Wissen möglichst schnell mit den entsprechenden Fertigkeiten ergänzen können.

Die Erfahrungen (leider auch die eigenen) lehren, dass ein großer Teil der Fehldiagnosen nicht durch mangelndes Wissen oder fehlende Fähigkeit bei der klinischen Untersuchung zustande kommt, sondern durch Inkonsequenz, Ignoranz und Bequemlichkeit, die dazu führen, dass wesentliche Teile der Untersuchung ausgelassen oder nicht korrekt durchgeführt werden. Die Ursachen sind wahrscheinlich mannigfaltig und reichen von großem Zeitdruck, über mangelhafte Bedingungen, schlechte Angewohnheiten und mangelhafter Ausstattung. Finanzielle Einschränkungen spielen, soweit ich das einschätzen kann, weniger bei der klinischen Untersuchung aber eher bei späteren weiterführenden Untersuchungen eine Rolle.

Wir als Überweisungsklinik erleben eine extrem große Variabilität in den Vorberichten und den mitgeteilten Befunden der klinischen Untersuchung zwischen den überweisenden Kolleginnen und Kollegen. Auch die Berichte der die Tiere überbringenden Tierbesitzer über bereits durchgeführte Untersuchungen deuten auf sehr starke Unterschiede hin. Mir ist wohl bewusst, dass das ein unvollständiges und subjektiv gefärbtes Bild ergibt, weist jedoch darauf hin, dass teilweise die klinische Untersuchung nicht oder nur sehr rudimentär durchgeführt wird. Ebenso berichten auch Studierende von sehr verschiedenen Erfahrungen, die sie während ihrer Praktika machen. Einerseits wird von ausgezeichneter vollständiger und korrekter diagnostischer Arbeit berichtet, andererseits darüber, dass ein Kollege weder ein Thermometer noch ein Stethoskop besessen hätte. Auch das ist anekdotisch und subjektiv. Dennoch sehe ich deutlichen Bedarf, dass wir als Berufstand unser Wissen und unsere Fähigkeiten der klinischen Untersuchung konsequenter anwenden müssen, um differentialdiagnostisch tätig zu werden und korrekte Diagnosen stellen zu können.

Wir alle sind uns bewusst, dass wir uns in einem Umfeld bewegen, in dem der Einsatz von Medikamenten besonders von Antibiotika immer kritischer betrachtet wird und andererseits das Tierwohl immer größere Aufmerksamkeit erhält. Auch hier sehe ich einen Punkt, der sehr stark für die korrekte Durchführung und Dokumentation der klinischen Untersuchung spricht. Ebenso hinsichtlich eventueller Schadensersatzforderungen und gerichtlichen Auseinandersetzungen erweist es sich immer wieder als immens wichtig, auf die gut dokumentierten Befunde einer korrekten und vollständigen klinischen Untersuchung zurückgreifen zu können.

Herdenbetreuung und klinische Untersuchung

Es wird immer wieder in Artikeln oder Vorträgen kolportiert, dass die klinische Untersuchung des Einzeltieres in größeren Herden in den Hintergrund tritt. Dieser Meinung kann ich mich nicht anschließen. Eine Herde setzt sich aus Einzeltieren zusammen, schon daraus erwächst der Anspruch, dass man von einzelnen Tieren Rückschlüsse auf die Herde ziehen kann. Ein Argument, was häufig gebracht wird, ist der vermeintlich geringere Wert des Einzeltieres in größeren Herden. Das ist nicht nachvollziehbar, da der absolute finanzielle Wert der Tiere nur sehr gering von der Herdengröße abhängig ist. Selbstverständlich ist es nach Ermessen der Untersucherin/des Untersuchers möglich, dass bei Herdenerkrankungen nicht jedes einzelne Tier mit identischer Symptomatik auf das Ausführlichste untersucht wird und Proben für weiterführende Diagnostik von jedem Tier genommen werden müssen, sondern dass Tiere oder Tiergruppen als Beispiele genutzt werden. Selbst wenn man sich für eine diagnostische Tötung entscheidet, ist es wesentlich die Tiere

vorher klinisch zu untersuchen, um den Pathologen einen entsprechend ausführlichen Vorbericht liefern zu können.

Teilweise kann man bei Vorträgen und Publikationen zur Herdenbetreuung den Eindruck gewinnen, dass Herdenbetreuung und Einzeltierdiagnostik und -therapie als getrennte, sich ausschließende Tätigkeiten betrachtet werden. Ich halte das für einen falschen Ansatz. Die klinische Untersuchung der Tiere der Herde ist wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Herdenbetreuung. Ich würde sogar so weit gehen zu behaupten, dass ohne klinische Untersuchungen keine sinnvolle Herdenbetreuung möglich ist, da die zur Verfügung stehenden Daten immer im klinischen Kontext beurteilt werden müssen. Auch hier haben wir ein Alleinstellungsmerkmal und einen großen Vorteil gegenüber anderen am Betrieb auftretenden beratenden Personen.

Das Ausmaß der an den landwirtschaftlichen Betrieben gewonnenen Daten hat in den letzten Jahren enorm an Umfang zugenommen und führt teilweise bereits zu einer Überforderung. Daher sind Projekte initiiert worden, die zu einer Datenintegration führen sollen. Gleichlaufend werden automatisierte diagnostische Hilfsmittel (z.B. Messung der SCC, kontinuierliche Körpertemperaturmessung oder Messung des Hauben-pH-Wertes, automatische Lahmheitserkennung) immer weiter verfügbar. Diese Befunde können uns helfen Störungen frühzeitig zu erkennen, entheben uns allerdings nicht davon, diagnostisch und differentialdiagnostisch tätig zu werden, wozu wiederum die klinische Untersuchung gehört.

Klinische Untersuchung und labordiagnostische Befunde

So wichtig mir als Kliniker auch labordiagnostische Untersuchungen sind, so stellen sie zusätzliche weiterführende Untersuchungen dar. Ich erlebe ich es immer wieder, dass mir Laborbefunde zur Beurteilung zugeschickt werden und dann auf Nachfrage deutlich wird, dass das Tier vorher nicht klinisch untersucht wurde. Auch hier würde ich ein problembasiertes Vorgehen bei den Laboranforderungen befürworten, anstatt dass alle zur Verfügung stehenden Parameter nach dem Motto „irgendwas wird sich schon finden“ angekreuzt werden.

Zusammenfassung

Ich hoffe, dass ich Ihnen darstellen konnte, dass die klinische Untersuchung auch weiterhin ein Grundbaustein der tierärztlichen Tätigkeit ist, die zunehmend durch weiterführende Untersuchungen, Ergebnisse automatisierter Untersuchungen und weiterer tierbezogener Daten ergänzt wird. Wir als Berufsstand sollten uns aus medizinischen und berufspolitischen Gründen diese wesentliche Kernkompetenz unbedingt erhalten. Meine Erfahrungen sagen mir, dass das auch durch die Mehrheit unseres Klientels geschätzt und honoriert wird. Eine Anekdote dazu sei mir abschließend gestattet: Eine Bäuerin berichtete mir kürzlich, dass es ihre Kühe besser hätten als sie, denn die würden, wenn sie krank sind, durch den Hoftierarzt wenigstens ordentlich untersucht, während ihr Hausarzt bei ihrem letzten Besuch in der Ordination nicht einmal hinter seinem Schreibtisch hervorgekommen wäre.

Kontakt

Prof. Dr. Thomas Wittek, Universitätsklinik für Wiederkäuer der Veterinärmedizinischen Universität Wien, Österreich
Thomas.Wittek@vetmeduni.ac.at

Welche Anforderungen muss eine labordiagnostische Untersuchung erfüllen um zu einer richtigen Diagnose zu kommen?

Walter Grünberg

Klinik für Rinder, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Einleitung

Die rasche Entwicklung der paraklinischen Disziplinen der Veterinärmedizin erlaubt es dem Praktiker bei der diagnostischen Aufarbeitung eines Patienten oder eines Bestandsproblems auf eine immer größer werdende Zahl diagnostischer Hilfsmittel zurückzugreifen. Labordiagnostischen Verfahren kommt hier eine herausragende Rolle zu. Neben der klassischen blutbiochemischen, mikrobiologischen oder hämatologischen Untersuchung stehen dem Kliniker heute z.B. auch immunologische, gentechnische oder molekularbiologische Verfahren zur Verfügung, welche die Präzision und Sensitivität der Diagnostik deutlich verbessert haben. Auf Grund des hohen technischen Standards kann moderne Labordiagnostik jedoch sehr kostenintensiv werden, was sich insbesondere in der Nutztierpraxis häufig als limitierender Faktor erweist. Frustration beim Einsatz von Labordiagnostik entsteht in der Praxis häufig, wenn die aus der Untersuchung erwartete „klare Diagnose“ trotz erheblichen finanziellen Aufwandes ausbleibt.

Labor als Hilfsmittel zur Diagnosefindung

Grundlegendes Problem ist oft eine falsche Erwartung an Ergebnisse labordiagnostischer Untersuchungen. Grundsätzlich kann ein Laborergebnis weder die klinische Auseinandersetzung mit dem Patienten ersetzen, noch für sich alleine eine klinische Diagnose stellen. Bei umsichtigem und verständigem Einsatz ist das Labor aber ein effizientes Instrument, das den Weg von der klinischen Untersuchung zur richtigen Diagnose erheblich erleichtern kann. Grundsätzlich sollte jeder Anforderung einer Laboruntersuchung eine Verdachtsdiagnose, Differentialdiagnosenliste oder konkrete Fragestellung zugrunde liegen, welche man anhand einer Reihe sorgsam und zielorientiert ausgewählter Laborparameter abzuarbeiten versucht. Jeder der ausgewählten Parameter sollte dazu beitragen, die Plausibilität einer bestimmten Verdachtsdiagnose einzuschätzen. Eindeutige klinische Diagnosen, die sich alleine aus einem Laborergebnis ableiten lassen, kommen zwar vor, sind aber die Ausnahme. Sie treten immer dann auf, wenn ein oder mehrere der untersuchten Parameter Abweichungen aufweisen, die für ein bestimmtes Krankheitsbild pathognomonisch sind. Eine umfangreiche, aber unselektive labordiagnostische Untersuchung, der keine konkrete Fragestellung oder Verdachtsdiagnose zugrunde liegt – in der Hoffnung veränderte Werte „im Schleppnetz“ zu entdecken - ist kostenintensiv und zuweilen mehr Ursache von Verwirrung als Hilfestellung. Als Faustregel gilt, dass die Untersuchung eines bestimmten Parameters nur dann indiziert ist, wenn davon auszugehen ist, dass dieser einen Einfluss auf Diagnosefindung, Therapie oder Prognose hat.

Komplexe Materie

Klinische Labordiagnostik ist eine Disziplin von stets zunehmender Komplexität. Von der Auswahl der zu untersuchenden Tiere, über das zu gewinnende Material, die Art dessen Entnahme und Verarbeitung, die Auswahl der zu untersuchenden Parameter, die Besonderheiten unterschiedlicher Analyseverfahren bis hin zur korrekten Interpretation von Ergebnissen kommen eine Vielzahl von Faktoren zum Tragen, welche die finale Interpretation des Ergebnisses beeinflussen können.

Für den praktizierenden Tierarzt, der nicht die Gelegenheit hat sich eingehender mit dieser Materie zu befassen, ist es ratsam bereits vor der geplanten Probennahme fachlichen Beistand zu suchen. Idealerweise baut man persönlichen Kontakt zu einem Labor seines Vertrauens auf,

welches das zu untersuchende Material bei der betreffenden Spezies regelmäßig bearbeitet. Gemeinsam kann man das für die vermutete(n) Differentialdiagnose(n) maßgeschneiderte Laborpaket aus Parametern, welche bei Vorliegen vermuteter Erkrankung verändert sein sollten schnüren. Ebenso können Details von der Auswahl des zu untersuchenden Materials bis zum Probenversand vorab besprochen werden. Während viele Veterinärlabore für Routinefragestellungen Standardpakete zur Auswahl anbieten, sollte gerade bei komplexeren Fragestellungen nicht vor einer „Individuallösung“ zurück geschreckt werden. Auch hier ist es ratsam Laborfachleute mit speziesspezifischer Fachkenntnis und klinischem Grundwissen um Rat zu fragen. Gerade zwischen Wiederkäuern und Monogastriern gibt es bei der Wahl der Parameter zur Bestätigung einer Verdachtsdiagnose, den einzusetzenden Analyseverfahren, aber auch bei der Interpretation einzelner Parameter zum Teil erhebliche Unterschiede.

Fehlerquellen zwischen Patient und Labor

Fehlerquellen zwischen (einschließlich) Probengewinnung und der Ankunft der Probe im Labor liegen in der Regel im Verantwortungsbereich des behandelnden Tierarztes. Auch auf diesem Gebiet wird der Wissensstand zunehmend umfangreicher, sodass Rücksprache mit dem Labor, insbesondere bei Parametern die nicht alltäglich bestimmt werden, sinnvoll ist. Aspekte, die beispielsweise bei Blutproben für einige Parameter von Bedeutung sein können, sind z.B. die Frage nach der Relevanz der Tageszeit der Probennahme oder das Zeitintervall zwischen letzter Futteraufnahme und Beprobung. Kann das Ergebnis durch den Blutentnahmeort (z.B. V. jugularis, V. epigastrica oder V. coccygea) beeinflusst werden? Ist ein bestimmter Gerinnungshemmer erforderlich? Müssen Proben nach Entnahme gekühlt oder abzentrifugiert werden? Wie lange ist das Probenmaterial nach Entnahme für die gewünschte Untersuchung verwertbar? ...

Kritische Interpretation von Laborergebnissen

Aus Sicht des Autors ist es sinnvoll sich vor dem Studium der neuen Laborergebnisse Gedanken zu den erwarteten Abweichungen zu machen: Welche Abweichungen erwarte ich bei Vorliegen einer bestimmten Verdachtsdiagnose? Stimmen die eigenen Vorhersagen mit den tatsächlichen Ergebnissen überein? Stützen diese die Verdachtsdiagnose? Andernfalls sollte man seine Differentialdiagnosenliste überdenken und prüfen ob eine Alternativdiagnose besser der Kombination aus klinischen und labordiagnostischen Befunden gerecht wird.

Häufig werden in der Praxis Laborergebnisse verglichen, zum Beispiel um einen Krankheitsverlauf zu verfolgen oder verschiedene Individuen miteinander zu vergleichen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass Vergleiche erschwert werden, wenn die Ergebnisse von Proben aus unterschiedlichen Entnahmeorten oder aus verschiedenen Probenmaterialien (z.B. Serum oder Plasma) stammen, aber auch wenn Ergebnisse aus unterschiedlichen Analyseverfahren verglichen werden.

Es sollte auch darauf geachtet werden, dass das genutzte Analyseverfahren für die zu untersuchende Spezies tatsächlich validiert wurde, und dass für das zum betreffenden Verfahren notwendige Material validierte Referenzwerte von der zu untersuchenden Spezies vorliegen.

Zuweilen werden in Ermangelung validierter Referenzwerte auch „Normalwerte“ aus der Literatur herangezogen. Da bei Literaturreferenzwerten häufig nur unzureichende Informationen zu Analysetechnik, Probenmaterial und Verarbeitung vorliegen, ist hier bei der Interpretation insbesondere von gering- bis mittelgradigen Über- oder Unterschreitungen des angegebenen Referenzwertes Vorsicht geboten.

Bei der Interpretation eines Laborbefundes sollte auch die Dynamik der vorliegenden bzw. vermuteten Erkrankung berücksichtigt werden. Misst man beispielsweise Enzymaktivitäten im Serum mit dem Ziel Gewebeschäden eines bestimmten Organs zu diagnostizieren, ist sowohl die Dauer der Erkrankung wie auch das Zeitintervall zwischen vermuteter Noxe und Probenentnahme auf Grund

der unterschiedlichen Halbwertszeiten der bestimmten Enzyme bei der Interpretation zu berücksichtigen.

Mittels Labordiagnostik werden zwar von der Norm abweichende Parameter identifiziert, oft ist es jedoch nicht sicher möglich zu bestimmen welche Veränderungen Ursache und welche Folge der vorliegenden Erkrankung sind bzw. welche Veränderungen Zufallsbefunde darstellen. Die Interpretation eines Laborergebnisses darf also nicht alleine auf den Vergleich des gemessenen mit dem Referenzwert beruhen. Klinische Erfahrungen sind ebenso erforderlich wie pathophysiologische und biochemische Grundkenntnisse. In diesem Zusammenhang sei auch darauf hingewiesen, dass nicht jede Veränderung eines Laborwertes einer therapeutischen Intervention bedarf.

Von Bedeutung ist der kritische Umgang mit offensichtlich abweichenden Werten, für welche es aber keine unmittelbare Erklärung zu geben scheint. Bevor diagnostische oder therapeutische Konsequenzen auf Basis dieses / dieser Werte/s gezogen werden, sollten mögliche nicht-patientenassoziierte Ursachen, die die Probe nach Entnahme beeinflusst haben könnten, ausgeschlossen werden. Auch hier ist es empfehlenswert Rücksprache mit einem Labordiagnostiker zu halten, der Hinweise geben kann, welche Faktoren den fraglichen Parameter fälschlich verändern können. Auch Laborfehler sollten nicht von vornherein ausgeschlossen werden! Im Zweifel, und so es die Zeit erlaubt, sollte auch eine wiederholte Beprobung und Analyse in Erwägung gezogen werden.

Kontakt

Dr. Walter Grünberg, Klinik für Rinder, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Walter.Gruenberg@tiho-hannover.de

Diagnostik von infektiösen Bestandskrankheiten

Jens Böttcher

Zentralinstitut, Tiergesundheitsdienst Bayern e.V.

Ein kurzer Rückblick in die Infektionsdiagnostik

Eine Schilderung des aktuellen Standes der Infektionsdiagnostik in Rinderbeständen und der Anspruch, einen Ausblick zu geben, erfordern einen kurzen Abriss der Tierseuchendiagnostik in Deutschland. Die Infektionsdiagnostik in der Rinderpraxis wurde in den letzten Jahrzehnten sehr stark durch die Bekämpfung anzeigepflichtiger Tierseuchen dominiert: Tuberkulose, Brucellose, Enzootische Bovine Leukose (EBL), Infektiöse Bovine Rhinotracheitis/Balanoposthitis/Pustulöse Vaginitis (IBR/IPV), Bovine Virus Diarrhoe (BVD) und Blauzungkrankheit. Die regelmäßige Kontrolle des Freiheitsstatus (IBR/IPV, EBL, Brucellose) wird über Bestandsmilchproben gewährleistet. Die Tests für die Bestandsmilchuntersuchung (IBR/IPV, EBL, Brucellose) sind sehr sensitiv eingestellt, sodass sie den Nachweis von Antikörper-positiven Einzeltieren in einem definierten Pool erlauben, auch wenn diese Einzeltiere nur schwach-positiv reagieren. Es handelt sich um „Screening“-Tests, mit denen Risikobetriebe vorselektiert werden. „Nicht-negative“ Bewertungen werden zugunsten der Sicherheit des Verfahrens toleriert; „nicht-negative“ Bestände werden mit Blutproben abgeklärt. Die Bestandsmilchuntersuchung erfolgt in halb- (IBR/IPV) bzw. in zweijährigen Intervallen (Brucellose, EBL; im Testjahr aber zweimal mit halbjährlichem Abstand!). In der Zwischenzeit gilt der Bestand zwar rechtlich als „frei“, dies schließt eine Infektion aber nicht aus! Daher ist eine differentialdiagnostische Abklärung dieser Infektionen im Rahmen der täglichen klinischen Diagnostik außerordentlich wichtig. So sind diese Infektionen im Falle von Aborten, Tumorerkrankungen, Entzündungen der Atemwege und Genitalschleimhäute in die Differentialdiagnose einzubeziehen, um eine Früherkennung dieser Infektionen zu gewährleisten. Es ist falsch, diese Infektionen allein aufgrund der regelmäßigen amtlichen Kontrolluntersuchungen auszuschließen.

Hinsichtlich der Diagnostik der exotischen Infektionen (z.B. MKS, Lumpy Skin Disease, Rift-Valley-Fieber, Anthrax) wird auf die Homepage der OIE verwiesen (<https://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/information-on-aquatic-and-terrestrial-animal-diseases/>).

Paratuberkulose

Überlegungen, weitere Infektionen in die systematische Bekämpfung einzubeziehen, werden angestellt. Hier ist insbesondere die Paratuberkulose (*M. avium ssp. paratuberculosis*; MAP) des Rindes anzuführen. Die mangelhafte Sensitivität serologischer Verfahren, der Zeit- und Arbeitsaufwand für den kulturellen Erregernachweis, die Zeitdauer und die Kosten der Sanierung eines Bestandes und nicht zuletzt die Meldepflicht und die sich hieraus ergebenden Einschränkungen waren über viele Jahre ein wesentlicher Hemmschuh, eine effiziente Kontrolle dieser Infektion zu implementieren. Aber wenn man das Ziel verfolgt, chronische Hochoausscheider aufzuspüren, um den Infektionsdruck schnell zu senken, dann leisten die verfügbaren Testsysteme durchaus gute Dienste.

1. Grundsatz: Die klinische Diagnose der Paratuberkulose ist von zentraler Bedeutung, daher sollten klinisch-auffällige Tiere (Kot- und Blutprobe) zügig auf MAP (Erregernachweis, Serologie) untersucht werden.
2. Mit Hilfe von Sockentupfern, die ggf. durch Gülleproben ergänzt werden, ist eine schnelle Klassifizierung eines Bestandes als „Risiko-Betrieb“ möglich. Aufgrund der langen

- Kulturdauer ist der PCR hier der Vorzug zu geben. Die Aussagekraft des Ergebnisses verbessert sich mit der Anzahl negativer Bewertungen über die Zeit (1).
3. Waren Sockentupfer MAP-positiv, dann ist eine Einzeltieruntersuchung sinnvoll. Einzelmilchproben bieten sich für die serologische Untersuchung an. Die Reaktionsstärke im ELISA ist ein Hinweis auf eine chronische Infektion. Es ist empfehlenswert, serologisch-(schwach)-positive Tiere auf Erregerausscheidung hin zu überprüfen. Eine Störung der Blut/Euterschranke kann z.B. zu falsch-positiven Reaktionen in der Milch führen. Eine Eliminierung von Hoचाusscheidern senkt den Infektionsdruck sehr effizient.
 4. Strebt man den Status eines unverdächtigen Bestandes an, ist ein aufwändigeres Prozedere erforderlich, dieses ist in den Bundesleitlinien dargestellt (2).

Zoonosen und Abortdiagnostik

Mit dem neuen Tiergesundheitsgesetz sind auch Zoonoseerreger in den Vordergrund getreten. Die Salmonellose und die Coxiellose sind hier als Beispiele anzuführen. Die Kontrolle dieser Spezies, *Salmonella enterica* und *Coxiella (C.) burnetii*, gestaltet sich schwierig, da die Assoziation zu klinischen Problemen doch häufig nur schwer erkennbar ist. Damit sind Akzeptanzprobleme der Tierhalter vorprogrammiert. Häufig liegt nur ein zufälliger Erregernachweis vor, der dann z.B. aufgrund der Vorgaben der aktuellen Rindersalmonellose-Verordnung in umfangreiche und kostenintensive Untersuchungen mündet. Die gezielte Diagnostik beider Infektionen ist durch extreme Widersprüche stigmatisiert. Die Anzeigepflicht der Rindersalmonellose steht im Widerspruch zu einer eher „geschmeidigen“ Vorgehensweise beim Schwein und die Einstufung von *C. burnetii* als Erreger der Risikogruppe 3 und als Biokampfstoff verbunden mit der Meldepflicht, steht im Widerspruch zur weiten Verbreitung dieses Erregers in vordergründig gesunden Rinderbeständen. So werden Coxiellen z.B. häufig bei Normalgeburten nachgewiesen, und es stellt sich die Frage, unter welchen Bedingungen Coxiellen mit Aborten assoziiert sind (3). Grundsätzlich ist die Plazenta nicht steril, sie ist durchaus auch bei physiologisch verlaufenden Trächtigkeiten mit Keimen besiedelt (4). Die Assoziation von Erregern mit Krankheitssymptomen ist elementar für eine aussagekräftige Diagnostik, daher sollten Fall-/Kontrollgruppen in die Untersuchung einbezogen werden.

Grundsätzlich sollten Feten und Nachgeburten (sauber und in frischem Zustand) zusammen mit Blutproben (Aborttiere und Kontrolltiere) zur Sektion eingeschickt werden, um eine möglichst breitgefächerte Analyse zu gewährleisten (Beachte Brucellose, IBR/IPV, BVDV, BTV). Zwar stehen mittlerweile kommerzielle multiplex-PCRs zur Verfügung, die ein breites Keimpektrum für die Abortdiagnostik abdecken (*C. burnetii*, *Chlamydia spp.*, *Anaplasma phagocytophilum*, *L. monocytogenes*, *Salmonella enterica*, pathogene Leptospiren, *C. fetus*, BHV4), aber es ist die Frage zu stellen, ob es das universelle Probenmaterial für diese PCR gibt: Vaginal- oder Kotyledonentupfer? Die Abortdiagnostik ist sehr auf den Fetus und die Nachgeburt fokussiert, aber fieberhafte Erkrankungen können in der Folge zum Abort führen!

Die Diagnostik der Salmonellose ist durch eine entsprechende Verordnung geregelt. Der kulturelle Erregernachweis gilt als Goldstandard. Eine wiederholte Untersuchung soll helfen, chronische Ausscheider zu identifizieren. Serologische Tests sind für die Diagnostik bislang nicht zugelassen. Es ist zu befürchten, dass Antikörper gegen Salmonellen in Rinderbeständen weiter verbreitet sein könnten. Der Anteil serologisch-positiver Bestände lag in Schweden (Tankmilch-Untersuchung) für *S. enterica* Dublin bei 1% und der Anteil an Beständen mit Antikörpern gegen Salmonellen bei 2% (5). Demgegenüber lag die Prävalenz Antikörper-positiver Bestände (nicht gegen Salmonellen geimpft!) in Irland bei 49%. Es ist aber anzumerken, dass nahezu die Hälfte der irischen Milchviehhalter gegen Salmonellen impften, d.h. zugekaufte Impflinge könnten den hohen Prozentsatz positiver Herden erklären (6). Infektionen mit MAP, *C. burnetii* und Salmonellen führen

bei Einzeltieren zu einer chronischen Erregerausscheidung. Derartige Tiere sind im Falle der Paratuberkulose und Coxiellose durch starke Antikörperreaktionen gekennzeichnet. Es ist naheliegend, dass dies auch für die Salmonellose zutreffen könnte. Dann wäre es möglich, Risikotiere im Rahmen einer minimal-invasiven serologischen Milchuntersuchung schnell zu identifizieren. Es wäre daher sicherlich sinnvoll, kulturelle Untersuchungen, wie sie im Rahmen von Salmonellen-Ausbrüchen ohnehin anfallen, mit serologischen Tests zu begleiten. Im Übrigen konnten wir 2019 bei drei Rinderaborten Salmonellen nachweisen (Gangl, persönliche Mitteilung).

Um ein aktuelles Infektionsgeschehen mit *C. burnetii* zu erkennen, sollten Coxiellen-Antikörpernachweise (vorzugsweise Phase II-Antikörper) bei nicht geimpften Jungkühen durchgeführt werden (7). Gleiches gilt für den Erregernachweis bei der Kalbung (z.B. Scheidentupfer). Coxiellennachweise in der Milch verbunden mit erhöhten Phase I-Antikörpern (Titer >100 in der Milch bzw. >500 im Serum) sind ein Hinweis auf eine chronische Infektion des Einzeltieres. Das Vorhandensein von derartig chronisch-infizierten Kühen ist nicht gleichbedeutend mit einem aktuellen Infektionsgeschehen auf Herdenebene!

Chlamydien lassen sich einfach mit der PCR in Nasentupfern, Scheidentupfern und Nachgeburten nachweisen. Akute Erstinfektionen treten vorzugsweise bei Jungrindern auf. Bei älteren Tieren stehen Reaktivierungen latenter Infektionen im Vordergrund. Im Falle von Antikörpernachweisen sollte die Reaktionsstärke berücksichtigt werden: starke Reaktionen sprechen für ein aktuelles Infektionsgeschehen. Wichtig zu wissen: Chlamydien-Infektionen sind weit verbreitet, sie sind allenfalls ein Faktor der Tiergesundheit. Die Korrelation von Blut- und Milchantikörpern ist im Übrigen schlecht.

Die Klärung von *Neospora (N.) caninum* als Abortursache erfolgt vorzugsweise im Rahmen der Sektion. Im Falle einer serologischen Untersuchung sollten zumindest Fall-/Kontrollgruppen („Abortsturm“) untersucht werden. Tiere mit Antikörpern haben grundsätzlich ein erhöhtes Abortrisiko. Kälber von Antikörper-positiven Kühen sollten nicht remontiert werden. Handelt es sich um Hochleistungstiere, sollte ein Embryotransfer auf Antikörper-negative Empfängertiere in Betracht gezogen werden.

Der Leptospirennachweis wird meist serologisch geführt. Es ist ein breites Spektrum an Serovaren abzudecken. Es sollten Fall- und Kontrolltiere in die Untersuchung einbezogen werden. Für den kulturellen oder molekularbiologischen Nachweis sind Urinproben geeignet.

Differentialdiagnostisch zur Leptospirose sind bei Fieber, Milchrückgang und ggf. Aborten auf Weiden (Zecken!) auch Anaplasmen und Babesien in Betracht zu ziehen. EDTA-Blutproben und direkter Ausstrich des ersten Tropfens des Kapillarbluts sollten eingesandt werden. Ein bemerkenswertes Fallbeispiel zur Babesiose präsentierte Höltershinken auf dem Berlin-Brandenburger-Rindertag 2018, ein weiteres Beispiel wurde von Brülisauer et al. (8) beschrieben.

Tankmilchuntersuchungen – schnell und günstig, aber ungenau.

Die Tankmilchuntersuchung ist für die Untersuchung auf Erregerfreiheit sicherlich geeignet, insofern die Nachweisgrenze definiert ist. Letzteres ist der Fall für die oben genannten anzeigepflichtigen Tierseuchen (IBR/IPV, EBL und Brucellose). Ein schwach-positiver Reagent wird in einem Pool von 50 (IBR/IPV) bzw. 200 Tieren (EBL/Brucellose) nachgewiesen.

Aufgrund der Einfachheit der Probengewinnung und der geringen Untersuchungskosten wurde die Tankmilchuntersuchung auf andere Infektionen übertragen. Die Erwartungshaltung an diese Untersuchung ist vielfach zu hoch, denn die Aussagekraft der Tankmilch ist meistens sehr ungenau. Ist die Detektabilität der Tests nicht definiert, ist das negative Ergebnis vorsichtig zu interpretieren.

Beispiele: Im Falle der Fasziole liefert die Tankmilchuntersuchung eine semiquantitative Prävalenzabschätzung. Für *Ostertagia ostertagi* kann der Effekt auf die Milchproduktion abgeschätzt werden (9). Die Tankmilchuntersuchung auf BVDV-Antikörper (in ungeimpften Beständen!) erlaubt im günstigsten Fall den Nachweis einer Seroprävalenz von 10%, wobei diese Tiere einen „normal“-positiven Neutralisationstiter (SNT-Titer 120) aufweisen sollten (10). Im Falle der Coxiellose ist eine Tankmilchuntersuchung wenig aussagekräftig, die Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses ist aufgrund des Nachweises von Altinfektionen hoch. Weil bei Jungtieren normalerweise keine Antikörper nachweisbar sind, ist die Untersuchung der erstlaktierenden Kühe einer Tankmilchuntersuchung vorzuziehen. Grundsätzlich gibt diese Untersuchung Aufschluss, mit welchen Erregern sich die Jungrinder auseinandersetzen, ohne dass dieses Ergebnis durch die Reaktionslage der Altkühe verzerrt wird (Fasziole, Ostertagiose, Coxiellen, BVDV, SBV).

Respiratorische Erkrankungen

Eine aussagekräftige Gruppe erkrankter Tiere und eine passende Kontrollgruppe sollten in die Untersuchung einbezogen werden. Allerdings ist für Atemwegserkrankungen der Kälber seit längerem bekannt, dass Erregernachweise nicht zwangsläufig mit Krankheit assoziiert sind (11). Die Zusammensetzung der lokalen Keimflora der Schleimhäute, das Mikrobiom, wird derzeit als ein wesentlicher Faktor für die Entstehung von Krankheit gesehen.

Wenn Nasentupfer ausreichend Zellmaterial enthalten, sind sie für den Nachweis von Viren nach wie vor gut geeignet. So lässt sich BRSV einfach mit dem direkten Immunfluoreszenztest und BHV1/PI-3-Virus in der Zellkultur vermehren. Multiplex-PCRs sind kommerziell verfügbar, sie decken ein breites Spektrum an respiratorischen Erregern ab (u.a. bovinen Coronavirus, PI-3-Virus, BRSV, *M. bovis*, *H. somni*, *P. multocida*, *M. haemolytica*). Differentialdiagnostisch sollte immer auch IBR/IPV berücksichtigt werden. Für die bakteriologische Diagnostik sind Trachealspülproben zu bevorzugen. Resistenztests erfordern ein Isolat. Daher ist der kulturelle Erregernachweis gegenüber der PCR zu bevorzugen. Hier liegt eine Redundanz zur multiplex-PCR vor.

Der Reiz des Neuen: Entwicklung der Infektionsdiagnostik

Die Eradikation von Tierseuchenerregern basierte anfangs auf Antikörpernachweisen (Brucellose, EBL, IBR/IPV) bzw. auf Intrakutantests (Tuberkulose), es galt der Grundsatz „*einmal infiziert, immer infiziert*“, d.h. ein Tier mit einer Immunreaktion galt *per definitionem* als persistent bzw. latent infiziert. Mit der Etablierung von PCR-Methoden und deren Weiterentwicklung hin zur quantitativen real-time PCR bzw. zur multiplex-PCR war es möglich, die Untersuchung zu automatisieren (siehe BVDV) bzw. mehrere Erreger in einem Arbeitsgang nachzuweisen. Die Erregerquantifizierung erlaubt eine Unterscheidung von persistent oder transient mit BVDV infizierten Tieren. Die Schlagkraft dieser molekularbiologischen Methoden wird anhand der BVD-Bekämpfung und der Entwicklung und Verbreitung der BTV-8- und der SBV-PCR deutlich. Der Siegeszug der molekularbiologischen Methoden hält an. Große Erwartungen sind mit dem *next generation sequencing* (NGS) verbunden: Eine Probe wird komplett sequenziert, alle nachgewiesenen Genfragmente werden mit einer Datenbank verglichen und es wird dem Diagnostiker eine Liste mit Infektionserregern präsentiert. Die Entdeckung von SBV ist auf NGS und auf die Tatsache, dass ein labordiagnostisches Team die richtige Probe zum richtigen Zeitpunkt sequenzierte, zurückzuführen. Die Datenverwaltung ist aufwändiger als die eigentliche Diagnostik. NGS konfrontiert uns aber mit bislang unbekanntem Erregern, deren Bedeutung erst noch analysiert werden muss.

Die psychologische Komponente der Diagnostik

Landwirt, Hoftierarzt und Labordiagnostiker wünschen sich einen monokausalen Zusammenhang zwischen Infektionserreger und Krankheit: Eine Ursache, eine Behandlung. Die Aussage, *„Deine Kälber haben eine Coli-Diarrhoe.“* ist immer noch leichter zu vermitteln als *„Deine Kälber bekommen*

Durchfall, weil die Hygiene nicht stimmt. NGS bedient diese Hoffnung, diesen einen Erreger nun endlich identifizieren zu können. Das eigentliche Potential des NGS ist in der Aufklärung bislang unbekannter Krankheitsbilder zu sehen, bei denen eine systematische Diagnostik nicht zu einem plausiblen Ergebnis führte. Weiterhin lässt sich mit NGS Infektionsepidemiologie betreiben: Man kann die Wege, die ein Infektionserreger nahm, retrospektiv besser nachvollziehen. In der Mehrzahl der Fälle sind dies aber Infektionswege, die wir eigentlich schon kannten.

Diagnostik wird meistens veranlasst, wenn Krankheitserscheinungen vorliegen. Die Kommunikation der Krankheitsursachen ist im Übrigen vielfach unzureichend. Aussagekräftige Vorberichte motivieren ihren Labordiagnostiker. Allein die Besprechung eines Problems erweitert den Horizont. Der Begriff Krankheitsdiagnostik impliziert, dass der Schaden, der eventuell hätte verhindert werden können, bereits eingetreten ist. Die Impfprophylaxe ist ein wichtiges Instrument, derartige Infektionen zu verhindern. Die Impfentscheidung sollte gefällt werden, wenn „Ruhe“ herrscht, um ein zukünftiges oder nächstes Infektionsereignis zu verhindern. Mit Hilfe der Infektionsdiagnostik kann dieses Risiko bewertet werden. Wer den Infektionsstatus seines Bestandes kennt, geht bewusster mit Maßnahmen der Biosicherheit um. Auch hier liefert die Bestandsdiagnostik wertvolle Daten: Fehlende Antikörper gegen SBV bei Färsen deuten auf eine empfängliche Tiergruppe hin, während nachweisbare Antikörper näherungsweise mit Schutz assoziiert sind. Eine Basisimpfung negativer Färsen gegen SBV (Grundimmunisierung +/- Boosterimpfung) ist ein erster Schritt das Risiko von Schäden zu reduzieren (StiKoVet: *„Jede Impfung zählt!“*).

Qualitätskontrolle auch im Bestand

In den meisten mikrobiologischen Laboren ist unter großem Aufwand ein Qualitätsmanagement nach ISO17025 etabliert worden. Methoden werden validiert bzw. verifiziert und unterliegen einer fortlaufenden Qualitätskontrolle. Die Methodenauswahl muss dem Stand der Technik entsprechen. So wurde im Falle der Resistenztests der Agardiffusionstest weitestgehend durch den Mikrodilutionstest abgelöst. Die regelmäßige Teilnahme an Ringversuchen gewährleistet eine regelmäßige unabhängige Kontrolle der Labore.

Qualitätskontrolle ist auch ein Thema der Tierhaltung bzw. der Bestandsbetreuung (Zellzahlbestimmungen, Leistungsdaten, etc.). Unabhängig hiervon ist die Überwachung der adäquaten Kolostrumversorgung eine einfache Form der Qualitätskontrolle, die vor Ort mit einem Refraktometer machbar ist. Demgegenüber ist die immunologische Qualitätskontrolle von Impfmaßnahmen sicherlich noch eine Herausforderung. Bislang beantworten wir die Fragen nicht, ob eine Impfmaßnahme erfolgreich war, ob ein ausreichender Erreger-spezifischer kolostraler Schutz erzielt wurde oder ob der Impfzeitpunkt mit der maternalen Immunität interferiert. Die Beantwortung dieser Fragen ist insbesondere auch in Hinblick auf die zunehmende Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe von Bedeutung.

Eine derartige Diagnostik, die die angeführten offenen Fragen klärte, verdiente wahrhaftig den Namen „Immundiagnostik“.

Literatur

1. Khol JL, Eisenberg S, Noll I, Zschöck M, Eisenberg T, Donat K: Zweistufige Paratuberkulosebekämpfung in der Praxis: Überwachung auf Herdenebene als Basis für betriebliche Maßnahmen zur Prävalenzsenkung. *Tierärztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* (2019); 47:171–183.
2. BMEL (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft): Bekanntmachung von Empfehlungen für hygienische Anforderungen an das Halten von Wiederkäuern vom 7. Juli 2014. BAnz AT 01.08.2014 B1.

3. Böttcher J, Niethammer F, Böhm, B, Kappe E, Schade B, Turowski V, Bauer B, von Silva-Tarouka B, Domes U, Janowetz B: Ein alternatives Modell von Q-Fieber-Aborten bei Rindern. Tierärztl. Umschau (2019), 74, 216-225.
4. Wehrend A: Was wissen wir über die mikrobielle Besiedlung der Gebärmutter beim Rind? – Sinn und Unsinn von Uterustupferproben. Proceedings des bpt-Kongresses 15.-17.11.2018, S. 150-155.
5. Ågren EC, Sternberg Lewerin S, Wahlström H, Emanuelson U, Frössling J: Low prevalence of Salmonella in Swedish dairy herds highlight differences between serotypes. Prev Vet Med (2016), 125:38-45.
6. O'Doherty E, Sayers R, O'Grady L: Temporal trends in bulk milk antibodies to Salmonella, Neospora caninum, and Leptospira interrogans serovar hardjo in Irish dairy herds. Prev Vet Med (2013), 109(3-4):342-348.
7. Böttcher J, Dautzenberg F, Deckinger E, Alex M, Sigl G, Janowetz B: Q-Fieber: Ein langfristiges Impfkonzzept erfordert einen vernünftigen Kompromiss. Tierärztl. Umschau (2018); 73, 395-403.
8. Brülisauer, F, Thoma R, Cagienard A, Hofmann-Lehmann R, Lutz H, Meli ML, Regula G, Jörgler K, Perl R, Dreher UM, Braun U, Stärk KDC: Anaplasmosen in einem Milchviehbetrieb in Graubünden: Epidemiologische Ausbruchsuntersuchung. Schweiz Arch Tierheilk (2004), 146(10), 451-459.
9. Charlier J, Claerebout E, Duchateau L, Vercruyssen J: A survey to determine relationships between bulk tank milk antibodies against *Ostertagia ostertagi* and milk production parameters. Vet Parasitology (2005), 129, 67-75.
10. Turowski, V, Janowetz B, Alex M, Lorenz I, Böttcher J: How to standardize BVDV-Bulk-milk-testing. Proceedings 5th EAVLD Congress, Brüssel, 14.-17.10.2018; www.EAVLD2018.org
11. Allen JW, Viel L, Bateman KG, Rosendal S, Shewen PE, Physick-Sheard P: The microbial flora of the respiratory tract in feedlot calves: Associations between nasopharyngeal and bronchoalveolar lavage cultures. C J Vet Res (1991), 55: 341-346.

Danksagung: Der vorliegende Beitrag enthält Daten aus Projekten, die aus Mitteln des Freistaats Bayern und der Bayerischen Tierseuchenkasse gefördert wurden.

Kontakt

Dr. Jens Böttcher, Tiergesundheitsdienst Bayern e.V., Poing
jens.boettcher@tgd-bayern.de

Wann ist eine Diagnose repräsentativ für den Bestand?

Marcus G. Doherr

Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie, Freie Universität Berlin

Einleitung

In Zusammenhang mit (i) Bestandbetreuungs-Aktivitäten, (ii) wissenschaftlichen Studien zur Bestimmung von Krankheitsprävalenzen auf Einzeltier- und Bestands-Ebene (innerhalb von Beständen und zwischen Beständen) und (iii) offiziellen Überwachungsprogrammen zur Bestimmung der Häufigkeit des Vorkommens einer Krankheit oder zum Nachweis der Freiheit von Krankheiten in einer definierten Population stellen sich jeweils Fragen nach der Validität und Präzision der Klassifizierung (Diagnose) für das Einzeltier oder den Bestand sowie der Repräsentativität von Studien / Untersuchungen von Stichproben für eine größere Grundgesamtheit. Im folgenden Beitrag wird auf die methodisch-statistischen Grundlagen eingegangen, welche eine Diagnose richtig, genau und repräsentativ machen.

Validität auf Einzeltier-Ebene

Unter dem Begriff Validität versteht man die Korrektheit einer Klassifizierung eines Tieres durch ein diagnostisches System. Dabei wird das Testergebnis für eine Anzahl von Einzeltieren, basierend beispielsweise auf einer klinischen Befundung, der labordiagnostischen Untersuchung einer Blutprobe oder der Kombination beider Untersuchungsschritte, verglichen mit dem sogenannten Goldstandard, also dem anerkannten Referenzverfahren zur Klassifizierung der Tiere für die entsprechende Krankheit. Daraus resultiert die Sensitivität (Anteil erkrankter Tiere, die durch das diagnostische System als positiv klassifiziert werden) und die Spezifität (Anteil gesunder Tiere, die durch das diagnostische System als negativ klassifiziert werden) des Systems auf Einzeltier-Ebene. Dieses ist eine Maß für die Validität des diagnostischen Systems, verglichen mit dem wahren Krankheitsstatus.

Präzision

Wird eine Untersuchung mehrfach wiederholt, sollte sie im gleichen Tier resp. der gleichen Probe zum identischen Resultat kommen. Gute Diagnostik-Systeme haben auch eine hohe Wiederholbarkeit und somit Übereinstimmung zwischen Untersuchern, Durchgängen innerhalb eines Labors oder sogar zwischen Laboratorien. Präzision ist letztendlich ein Maß für die Robustheit eines diagnostischen Systems gegenüber externen Einflüssen. Doppelt- oder Vierfach-Untersuchungen von biologischen Proben in ELISA-Testsystemen oder auch Ringuntersuchungen mit Untersuchung identischer (verblindeter) Proben durch eine größere Anzahl von Laboratorien dienen unter anderem zur Bestimmung der Präzision eines Testsystems bei der Anwendung im Feld.

Repräsentativität

Ob die Resultate einer Studie, basierend auf einer Stichprobe, extrapolierbar auf eine übergeordnete Grundgesamtheit sind, hängt davon ab, ob diese Stichprobe die Grundgesamtheit ausreichend gut „repräsentiert“, also in ihrer Zusammensetzung für alle Charakteristiken, welche Einfluss auf die Zielgrößen der Studie haben, der Grundgesamtheit (Zielpopulation) entspricht. Dieses wird bei praktisch allen statistischen Auswertungen, wenn wir Konfidenzintervalle für Parameterschätzer berechnen oder statistische Testverfahren zum Vergleich von Mittelwerten oder Anteilen (Prävalenzen) einsetzen, als eine der Grundannahmen vorausgesetzt. Repräsentativität kann, so sagt die Theorie, durch die zufällige Auswahl von Individuen aus einer Zielpopulation

erreicht werden. Neben der einfachen Zufallsauswahl (simple random sampling) stehen verschiedene weitere Auswahlverfahren (stratified random sampling, systematic sampling with random seed, one stage / two-stage cluster sampling) zur Verfügung, die ebenfalls den Anspruch der Zufallskomponente bei der Auswahl und somit statistischer Repräsentativität erfüllen.

Stichprobengröße

Die Anzahl von Individuen / Proben, welche zur Abschätzung von Zuständen einer Zielpopulation berücksichtigt werden, beeinflusst sehr direkt die Präzision des Resultates. Wir drücken diese Präzision in Vertrauens- oder Konfidenzintervallen um Parameterschätzer oder, bei Gruppenvergleichen, durch die statistische Power des Verfahrens aus.

Bestandsdiagnose

Die Kombination aus einem für die Fragestellung (wie beispielsweise Prävalenzschätzung oder Freiheitsnachweis) gut geeigneten diagnostischen Testsystem mit bekannten diagnostischen Eigenschaften sowie einer ausreichend großen und zufällig ausgewählten Stichprobe von Tieren aus einem Bestand macht die Klassifizierung des Betriebes basierend auf dieser Stichprobe aus statistischer Sicht abschätzbar in Bezug auf Repräsentativität. Bei der Planung von Studien und Untersuchungsprogrammen (freiwillig oder staatlich) können diese Zusammenhänge, kombiniert mit Erwartungswerten zur Häufigkeit der Erkrankung (Prävalenz) im Betrieb und der erforderlichen Präzision genutzt werden, um aussagekräftige Beprobungsprogramme zu gestalten.

Praktische Umsetzung

Im Rahmen des Vortrages wird nach der Darstellung der theoretischen Grundlagen die Frage nach der Repräsentativität von Betriebsdiagnostik an Hand von praktischen Beispielen mit Zahlenbeispielen noch eingehender erläutert.

Kontakt

Prof. Marcus G. Doherr, Freie Universität Berlin, Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie
marcus.doherr@fu-berlin.de

Diagnostik von Lungenerkrankungen

Kerstin-E. Müller

Klinik für Klautiere, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Einleitung

Ein jeder Rinderhalter ist bestrebt, die Inzidenz von Atemwegserkrankungen in seiner Herde mittels zuvor festgelegter Vorsorge- und Kontrollmaßnahmen zu vermindern (1). Deshalb erwartet er von seinem Tierarzt/seiner Tierärztin nicht nur die erfolgreiche Behandlung kranker Tiere, sondern fordert dessen/deren kompetente Unterstützung bei der Erarbeitung von Maßnahmenkatalogen, die dazu beitragen sollen, das krankheitsbedingte Leiden der Tiere zu reduzieren, die Anwendung von Antibiotika auf das notwendige Maß zu beschränken und wirtschaftliche Verluste zu vermeiden. Auch die Gesellschaft erwartet von Landwirt und Tierarzt, dass die Anwendung von Antibiotika angesichts der Problematik der Antibiotikaresistenz beim Menschen auf ein Mindestmaß beschränkt bleibt, ohne dass jedoch den kranken Tieren die notwendige Therapie vorenthalten wird.

Die häufig beim Rind vorkommenden Atemwegserkrankungen werden durch verschiedene Erreger (Viren, Bakterien, Parasiten) im Zusammenwirken mit umgebungs- (starke Temperaturschwankungen, Zugluft, Hitzestress, Staub- und Schadgasexposition) und managementbedingten Risikofaktoren (Zukauf, Neubildung von Gruppen, Umgang mit dem Tier) und der Konstitution des Individuums hervorgerufen (Ausnahmen Dictykaulose, Aspirationspneumonie, akute interstitielle Pneumonie) (2). Eine besondere Bedeutung hat in diesem Zusammenhang die Faktorenkrankheit Enzootische Bronchopneumonie des Kalbes, die in ihrer nicht an eine Jahreszeit gebundenen Variante (asaisonale EBP = crowding disease im angloamerikanischen Sprachgebrauch) vor allem die Mast betrifft, während die saisonal bedingte Variante der EBP gehäuft in der Kälberaufzucht angetroffen wird. Auf Grund der multifaktoriellen Pathogenese erfordert die Erarbeitung eines Konzeptes für Vorsorge- und Kontrollmaßnahmen ein ganzheitliches Vorgehen mit folgender Zielstellung: 1. Die Verminderung der Erregerexposition; 2. Die Verbesserung der Immunabwehr; 3. Die Beherrschung der Risikofaktoren (2).

Anamnese und klinische Untersuchung und apparative Untersuchung

Zu Anfang jeder Untersuchung eines Ausbruchsgeschehens steht immer noch die klinische Untersuchung, die mit der sorgfältigen Erhebung der Anamnese und Sichtung der Daten zu Morbidität und Mortalität unter Berücksichtigung der Umstände, unter denen Tiere erkrankt oder gar verendet sind (Zukauf, Jahreszeit) (z.B. zeitliches Auftreten der ersten Krankheitsfälle, Diagnostik und Behandlungsmaßnahmen, Behandlungserfolg) beginnt. In Mastbetrieben sollten diese Daten mit Daten vergangener Mastdurchgänge verglichen werden (1,2).

Schon die Erkennung einer Atemwegserkrankung im Frühstadium durch die Mitarbeiter des Betriebs ist von hoher Bedeutung und sollte Gegenstand eines durch den Tierarzt durchgeführten Trainings sein, da Studien gezeigt haben, dass nur jedes zweite erkrankte Tier beim Kontrollgang erkannt wird. Verschiedene Bewertungssysteme, die den Nasen- und Augenausfluss, die Rektaltemperatur, die Kopfhaltung und die Position der Ohren, das Vorhandensein von Husten und Dyspnoe als diagnostische Kriterien für das Vorliegen einer Atemwegserkrankung einbeziehen, sind im Umlauf. Diese lassen jedoch keine Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Pneumonie zu, sondern nur auf eine Erkrankung des Atmungstraktes (3), deren Wesen durch die klinische Untersuchung und ggf. weiterführende Diagnostik geklärt werden muss. Die Auskultation der Lunge bei mehreren Tieren einer Gruppe stellt einen elementaren Bestandteil der klinischen Untersuchung dar. Um die Genese der Atemgeräusche und Atem-Nebengeräusche zu verstehen, bedarf es der Verknüpfung

von Klinik und Pathophysiologie (4). Charakteristisch für das normale Atemgeräusch über dem Thorax ist die wesentlich geringere Intensität während der Ausatmung verglichen mit der Einatmung. Als normal bezeichnet man ein Atemgeräusch, wenn es unter Berücksichtigung der Brustwanddicke, der Atmungsfrequenz und der Umgebungsbedingungen unseren Erwartungen für ein gesundes Tier entspricht. Das Geräusch, das oberhalb der Trachea zu auskultieren ist, ist wegen der fehlenden Geräuschabsorption durch lufthaltiges Lungengewebe wesentlich lauter und In- und Expiration sind aufgrund der hohen Strömungsgeschwindigkeit von annähernd gleicher Frequenz und Intensität. Bei der entzündungsbedingten Verdichtung von Lungengewebe hört der Untersucher auf dem Thorax mehr als er bei einem gesunden Tier erwarten würde. In- und Expiration nähern sich - was die Frequenz und Intensität betrifft - einander an (verschärftes Atemgeräusch) und können im Extremfall ähnlich klingen wie das Geräusch auf der Trachea (Röhrenatmen). Dieses sind Zeichen für Verdichtungen im Lungengewebe, die in der Regel auf eine Pneumonie zurückzuführen sind und einer Therapie mit Antibiotika, NSAID's und Sekretolytika bedürfen. Beim abgeschwächten Atemgeräusch hört der Untersucher weniger als beim gesunden Tier erwarten würde. Ursächlich verbirgt sich dahinter ein vermehrt lufthaltiges Lungengewebe (Emphysem). Die Kombination von Röhrenatmen im Bereich der Spitzenlappen und einem abgeschwächten Atemgeräusch in den Dorsallappen findet sich vor allem bei Infektionen durch das Bovine Respiratorische Synzytialvirus. Lässt sich kein Atemgeräusch auskultieren („silent lung“) während über anderen Lungenarealen verschärfte Atemgeräusche und ggf. Atem-Nebengeräusche hörbar sind, spricht das für einen nicht ventilierten Lungenabschnitt (meist im Bereich der Spitzenlappen infolge Verlegung eines Bronchus), eine Flüssigkeitsansammlung im Thorax oder einen Pneumothorax. Atemnebenengeräusche entstehen durch Verengungen der Bronchien (Giemen), Sekretbewegungen (äußert sich je nach Viskosität des Sekretes in Brummen, fein- oder grobblasigem Rasseln) oder Fibrinauflagerungen auf den serösen Oberflächen (Reibegeräusche). Extrapulmonale Atem-Nebengeräusche sind mit bloßem Ohr wahrzunehmen und umfassen den Stridor, der durch Kompression von Larynx oder Trachea entsteht, das Schnarchen das durch Vibration der Weichteilgewebe des oberen Respirationstraktes entsteht und das Schniefen, das durch Stenosen in den Nasengängen hervorgerufen wird. Die klinische Untersuchung versetzt einen in die Lage, relativ schnell das Wesen und die Ausdehnung einer Atemwegserkrankung einzuschätzen; sie liefert ggf. erste Hinweise auf die mögliche Ursache und unterstützt die Entscheidung für oder gegen eine Anwendung von Antibiotika. Die Ultraschalluntersuchung ergänzt die klinische Untersuchung, indem sie auch geringe Thoraxergüsse sichtbar macht ebenso wie Fibrinauflagerungen bei einer Pleuritis (5). Die Ausdehnung pneumonisch veränderter Lungenbezirke lässt sich ebenfalls einschätzen, sofern diese nicht tief im Lungengewebe liegen. Darüber hinaus können dem Landwirt erstmals die bestehenden Lungenveränderungen in „real time“ auf eindrucksvolle Art und Weise demonstriert werden.

Weiterführende Diagnostik

Für die Gewinnung von Probenmaterial im Rahmen der Diagnostik respiratorischer Erkrankungen beim Rind stehen verschiedene Entnahmetechniken zur Verfügung (6). Zunächst muss die Frage geklärt werden, welchem Ziel die Probennahme dienen soll: 1. Der Abklärung eines akuten Ausbruchsgeschehens 2. Dem Monitoring 3. Der bakteriologischen Diagnostik in Zusammenhang mit „Therapieversagen“ und einem erforderlichen Antibiotikawechsel. Vor der Probennahme sollte man sich über die Anforderungen des Labors informieren, welches die Proben untersuchen soll.

Das Spektrum der weiterführenden Diagnostik umfasst Tupferproben vom oberen Respirationstrakt, Trachealspülproben (mittels Doppelschlauchmethode oder endoskopisch gestützt), Transtrachealspülproben mittels Punktion der Trachea und Einbringen eines Schlauches sowie die gezielte Spülung des Lungengewebes mittels bronchoalveolärer Waschung (BAL) (6).

Bei der Auswahl des Verfahrens zur Probenentnahme im Rahmen der weiterführenden Diagnostik muss die spezifische Pathogenese der jeweiligen Atemwegserkrankung berücksichtigt werden, die auf Grundlage der Befunde der klinischen Untersuchung vermutet wird. Für Probenmaterial, das für die bakteriologische Untersuchung aus dem oberen Respirationstrakt (Nasentupfer) gewonnen wird gilt, dass die Untersuchungsergebnisse nicht zwingend die Situation im unteren Atmungstrakt widerspiegeln.

Nasentupfer eignen sich vor allem zum Nachweis von Erkrankungen, bei denen sich der Erreger direkt in den Epithelien des oberen Respirationstraktes vermehrt (z.B. respiropathogene Viren. Kurze Watteträger aus Holz sollten nicht verwendet werden. Langen Nasentupfern die geschützt, d.h. von einem Plastikrohr umgeben sind, sollte der Vorzug gegeben werden, da Kontamination dadurch vermieden wird. Das Rind sollte mittels üblicher Zwangsmaßnahmen fixiert werden. Eine Sedierung ist üblicherweise nicht notwendig. Nach Reinigung des Flotzmauls wird der lange Tupfer in den unteren Nasengang eingebracht (bei Verwendung eines geschützten Tupfers wird dieser nach Erreichen der Lokalisation für die Probenentnahme aus der schützenden Hülle hervorgeschoben) und mit drehenden Bewegungen auf der Schleimhaut hin und her bewegt. Anschließend wird der Nasentupfer zurückgezogen und in das vorgesehene Transportgefäß verbracht. Dabei ist darauf zu achten, dass der Watteträger nicht austrocknet, bzw. Watteträger für die Bakterienkultur in entsprechenden Nährmedien versandt werden. Im Falle eines akuten Ausbruchs einer Atemwegserkrankung sollten gezielt akut erkrankte Tiere mit entsprechender klinischer Symptomatik (Nasenausfluss, Husten) und Fieber ausgewählt werden. Die beschriebene Technik der Probenentnahme eignet sich für die Diagnostik respiropathogener Viren und unter Berücksichtigung des oben genannten Vorbehalts auch für die bakteriologische Diagnostik.

Für die Entnahme von Trachealspülproben (TL), Transtrachealspülproben (TTL) und Lungenspülproben (bronchoalveoläre Lavage - BAL) sind verschiedene Entnahmetechniken etabliert. Die Probenentnahme erfolgt unter sterilen Kautelen (Händedesinfektion, Tragen steriler Handschuhe, Verwendung sterilen Instrumentariums). Die Entnahme erfolgt bevorzugt am stehenden, für die Transtrachealspülung leicht sedierten Tier, entweder direkt in ein entsprechendes Probengefäß oder durch Überführen der mit Hilfe einer Injektionsspritze aus dem unteren Atmungstrakt aspirierten Spülflüssigkeit in das sterile Probengefäß. Diese Form der Probenentnahme eignet sich besonders für die bakteriologische Diagnostik und Erstellung eines Antibiotogramms sowie für den Nachweis von Mykoplasmen.

Zur Punktion der Trachea und der anschließenden Probengewinnung kann verwendet werden, entweder:

- A. ein großlumiger peripherer Venenkatheter aus Kunststoff und ein steriler Schlauch (z.B. einer Kinderernährungs-sonde oder ein Kunststoffschlauch), oder
- B. ein Venenverweilkatheter mit 13 G Punktionskanüle aus Stahl, durch die der 14 G Katheter mit Luer-Lock von etwa 50 cm -75 cm Länge in die Trachea eingebracht wird.

Am stehenden Tier befindet sich die Lokalisation für die transdermale Punktion der Trachea ventral am Hals etwa eine Handbreit (ca. 8 cm) unterhalb des gut zu palpierenden Kehlkopfes exakt in der Mitte der Halsunterseite. Hier ist die Trachea direkt unter der Haut zu palpieren. Nach chirurgischer Vorbereitung und Lokalanästhesie durch subkutane Infiltration der Punktionsstelle mit 3 – 5 ml einer 2%-igen Procainlösung, gefolgt von einer wiederholten Desinfektion, wird das Lumen der Trachea – mit oder ohne vorherige Stichinzision - punktiert. Dazu wird der Katheter/die Punktionskanüle zunächst durch die Haut und dann im Raum zwischen zwei Trachealringen durch die Wand der Luftröhre gestoßen, wobei die Kanüle/der Katheter in Richtung des Verlaufs der Luftröhre nach distal vorgeschoben wird. Die erfolgreiche Punktion erkennt man an dem zischenden Geräusch der ein- und ausströmenden Luft am Konus des Katheters/der Punktionskanüle. Der Schlauch wird dann durch die Kanüle/ den Venenverweilkatheter in die Trachea eingebracht. Da es unter Feldbedingungen nicht möglich ist einzelne Lungenläppchen zu spülen, empfehlen wir, dass die

Kinderernährungssonde bei einer TTL bevorzugt bis kurz vor die Bifurcatio tracheae geschoben wird (etwa in Höhe des Brusteingangs). Hier befindet sich – wie endoskopische Untersuchungen zeigen – der tiefste Punkt der Trachea, an dem sich das Sputum aus mehreren Lungenabschnitten ansammelt. Gespült wird je nach Größe des Tieres mit einem Volumen zwischen 40 und 100ml Spülflüssigkeit (0,9%-ige NaCl). In der Regel husten die Tiere unmittelbar nach dem Einbringen der Spülflüssigkeit, wonach diese mittels Spritze angesogen und in ein Probengefäß verbracht wird.

Es besteht ein großer Unterschied zwischen der TTL und der bronchoalveolären Lavage (BAL), bei der ein kleines, am pneumonischen Geschehen beim Rind in der Regel unbeteiligtes Lungenareal, gespült wird. Bei der BAL wird ein Schlauch (z.B. eine Nasenschlundsonde für Fohlen) über die Bifurcatio tracheae soweit wie möglich im Bronchialbaum vorgeschoben. Aufgrund der anatomischen Besonderheiten läuft der Schlauch in der überwiegenden Zahl der Fälle in den rechten Hauptbronchus. Sobald der Schlauch nicht mehr weiter vorgeschoben werden kann, wird entweder direkt die Kochsalzlösung eingebracht oder ein dünner stabiler Schlauch (Meterware für die Verwendung im Arbeitskanal des Endoskops) durch die Fohlensonde in die Bronchien eingebracht. Bei dieser Manipulation wird kein Hustenreiz ausgelöst und die Rückgewinnungsraten sind geringer als bei der TL und der TTL (hier ca. 40%). Diese Methode eignet sich für Untersuchungen auf Mykoplasmen und liefert signifikant häufiger Monokulturen von Mannheimien und Pasteurellen als Spülungen in Nähe der Bifurcatio tracheae. Gespült wird jedoch ein Bereich der Lunge, der nur in seltenen Fällen verändert ist. Für die Entnahme von Probenmaterial im Falle eines Therapieversagens scheint diese Methode ungeeignet, da die Pneumonie in der Regel die Spitzenlappen betrifft. Für die kulturelle Untersuchung sollte die Spülflüssigkeit innerhalb von 24 Stunden im Labor eintreffen und die Kultur angelegt werden. Mykoplasmen (z.B. *Mycoplasma bovis*) können bevorzugt mittels PCR, aber auch kulturell in der zurückgewonnenen Flüssigkeit nachgewiesen werden.

Sektion

Die größte Sicherheit bei der Diagnostik von Erkrankungen der tiefen Atemwege bietet die gezielte Entnahme von verändertem Lungengewebe im Rahmen einer Sektion gestorbener oder euthanasierter Rinder. Bei der Auswahl von Tieren für die Sektion ist darauf zu achten, dass Rinder zur Sektion angeboten werden, die das akute klinische Geschehen in der Herde repräsentieren. Weiterhin sollte Gewebe direkt aus Bereichen mit typischen pneumonischen Veränderungen entnommen und untersucht werden. Beim gleichzeitigen Vorliegen von Pleura-Affektionen kann zur Absicherung der Ergebnisse die Gewebeentnahme um Abstriche von der pleuralen Oberfläche ergänzt werden. Die diagnostische Sicherheit kann erhöht werden, wenn parallel zur Gewebeentnahme für den Erregernachweis, Lungengewebeproben für eine spätere Diagnoseabsicherung über histologische / immunhistochemische Untersuchungen (Größe ca. 1cm x 1cm x 1cm in Formalin) entnommen werden.

Literatur

1. Edwards TA. Control methods for Bovine Respiratory Disease for feedlot cattle. *VetClinNorthAm* 2010;26:273-284
2. Gordon PJ, Plummer P. Control, management and prevention of Bovine Respiratory Disease in dairy herds. *VetClinNorthAm* 2010;26:243-259
3. Love W, Lehenbauer TW, Kass PhH, Van Eenennaam AL, Aly SS. Development of a novel clinical scoring system for on-farm diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves. *PeerJ* 2014; 2:e238;DOI 10.7717/peerj.238
4. Koehler U, Hildebrandt D, Kerzel S., Urban C, Hoehle L, Weissflog A, et al. Atemgeräusche und Atemnebengeräusche – Nomenklatur und visuelle Darstellung. *Pneumologie* 2016:DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-106155>

5. Teixeira AGV, McArt JAA, Bicalho RC. Thoracic ultrasound assessment of lung consolidation at weaning in Holstein dairy heifers. Reproductive performance and survival. *JDairySci* 2016;100:2985-2991
6. Doyle D, Credile B, Lehenbauer TW, Berghaus R., Aly SS, Champagne J, et al. Agreement among 4 sampling methods to identify respiratory pathogens in dairy calves with acute bovine respiratory disease. *JVetInternMed* 2017;31:954-959

Diagnostik von Klauenerkrankungen

Alexander Starke, Hendrik Müller, Fanny Ebert, Tilman Kühn

Klinik für Klautiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Einleitung

Unter den Erkrankungen des Bewegungsapparates rangieren beim adulten Rind die Klauenerkrankungen mit 90% an erster Stelle. Der praktizierende Tierarzt wird vor allem zur Versorgung komplizierter Klauenerkrankungen hinzugezogen. Aufgrund der Änderung der Tierärztliche Hausapothekenverordnung (TÄHAV) gibt es zunehmend den Bedarf einer mikrobiologischen Untersuchung. Das zielt darauf ab, die ggf. notwendige antibiotische Therapie auf ein ätiologisch nachvollziehbares Fundament zu stellen. Die normierten Verfahrensanweisungen geben für anspruchsvolle und langsam wachsende Spezies, zu denen die Erreger der Klaueninfektionen meist zu rechnen sind, methodische Anleitungen. Die Herausforderung für die mikrobiologische Diagnostik besteht neben der korrekten Probenentnahme, des verlustfreien Transportes der Proben ins Labor auch in der starken Begleitflora und insbesondere bei den Hautläsionen der direkte Kontakt zur Umgebung. Damit erfordert unter Praxisbedingungen die zielorientierte Probenahme eine planmäßige und strategische Vorbereitung. Kombiniert man chirurgische Interventionen mit der Probenahme in entsprechend freigelegten Bereichen, kann man wertvolle ätiologische Erkenntnisse erzielen. Im Folgenden soll die Diagnostik von Erkrankungen der Zehe als Voraussetzung für eine adäquate Therapie besprochen werden.

Diagnostik von Klauenerkrankungen

Betroffene Tiere werden zunächst stehend untersucht (Körperhaltung, Gliedmaßenstellung zueinander und zum Rumpf, Trippeln, Zehenachse, Umfangsvermehrungen, Verletzungen, Entzündungsanzeichen). In Betrieben mit Melkständen können die Zehenstellung und Entlastungshaltungen direkt im Melkstand eingeschätzt werden. Das Gangbild des Tieres mit Art und Grad der Lahmheit sollte auf hartem, ebenem Boden ggf. zusätzlich auf weichem Boden beurteilt werden. Danach erfolgt die Untersuchung der Zehen am fixierten Fuß. Dafür sind Durchtreibe- oder Kippstände geeignet. Sie erleichtern die Arbeit für den Untersucher und ermöglichen sicheres und zügiges Arbeiten. Darüber hinaus ist es schonender für das erkrankte und leidende Tier. Am fixierten, gereinigten Fuß werden Klauenform, -horn und -pflegezustand beurteilt. Es wird auf Zusammenhangstrennungen, Substanzverlust und Reheringe am Hornschuh sowie Umfangsvermehrungen und Symmetrie der Zehen geachtet. Die Temperatur des Hornschuhs wird durch den palpatorischen Vergleich mit den gesunden Klauen überprüft. Unter manueller Fixation der Partnerzehe werden Beuge-, Rotations- und Streckprobe des Klauengelenks durchgeführt, um die Schmerzhaftigkeit im Bereich des Klauengelenks zu überprüfen. Mittels der Zangendruckprobe werden alle Klauen systematisch auf Druckempfindlichkeit hin untersucht. Beim Abdrücken ist auf austretendes Exsudat zu achten. Anschließend wird das Klauenhorn im Bereich von Veränderungen bis zur vollständigen Freilegung des Defektes abgetragen. Wichtig ist, dass jegliche Anästhesien erst nach den Provokationsproben gesetzt werden. Mit Hilfe einer Knopfsonde kann unter vorsichtigem und behutsamem Sondieren eine Beteiligung von tieferen Gewebestrukturen überprüft werden. Besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer Arthritis des Klauengelenkes (hochgradige Lahmheit, Schwellung im Kronsaumbereich, positive Beuge-, Rotations-, Streckprobe) und ist der Gelenkspalt nicht direkt über dem perforierenden Defekt sondierbar, sollte eine Punktion und Beurteilung der Synovia durchgeführt werden. Dabei ist zu bedenken, dass bei Punktion durch einen entzündlich veränderten Bereich hindurch ein noch nicht betroffenes Gelenk kontaminiert werden kann. Gleiches

gilt für die Punktion fluktuierender Umfangsvermehrungen oder anderer synovialer Einrichtungen (Beugesehnscheide). Aus der persönlichen Erfahrung heraus überwiegt jedoch der diagnostische Zugewinn bei einem begründeten Verdacht das Risiko. Voraussetzung ist, dass unter bestmöglichster sterilen Kautelen gearbeitet wird, sowie die synoviale Einrichtung abschließend mit antiseptischer Lösung gespült (0,1 - 0,4% PVP Jodlösung) und antibiotisch versorgt wird.

Für einen orthopädisch spezialisierten Rinderpraktiker empfiehlt sich die fachliche und gerätetechnische Investition in weiterführende bildgebende Untersuchungstechniken. Im Zehenbereich liegen synoviale Einrichtungen dicht beieinander. Mittels Sonographie können diese Strukturen gut dargestellt und verdächtige Kavernen gezielt punktiert werden. Die üblicherweise für die Zuchtthygiene verwendeten, portablen, akkubetriebenen Ultraschallgeräte sind dafür durchaus ausreichend. Pathologische Veränderungen an den knöchernen Strukturen (Fraktur, Ostitis, Osteomyelitis) lassen sich am besten mit Hilfe einer röntgenologischen Untersuchung beurteilen.

Die Problematik der bakteriologischen Diagnostik liegt in der hochgradigen fäkalen Kontamination der Zehe. Das macht eine Identifizierung und Isolierung ätiologisch relevanter Erreger schwierig. Zusätzlich setzt eine Probenahme von tiefer liegenden Geweben eine chirurgische Intervention mit Nachversorgung voraus. Dafür ist eine Anästhesie notwendig. Die konventionelle bakteriologische Untersuchung ermöglicht die Isolierung mit anschließender antimikrobieller Empfindlichkeitstestung, allerdings sind nicht alle ätiologisch relevanten Spezies kultivierbar oder benötigen entsprechende speziellere Kulturverfahren. Alternativen, insbesondere zur Klärung von komplexeren Infektionsgeschehen, sind molekulardiagnostische Multiplexuntersuchungen oder Next Generation Sequencing-basierte Methoden. Damit lassen sich in der Übersicht eine Vielzahl beteiligter Erreger darstellen.

Schlussbetrachtung

Die klinische Untersuchung des Bewegungsapparates und dabei speziell der Zehen sind unter Praxisbedingungen problemlos durchführbar. Entscheidende Voraussetzung für eine adäquate Befundung und korrekte Entnahme von Proben für eine weiterführende ätiologische Abklärung der Erkrankung sind die konsequente Abarbeitung aller diagnostischen Schritte, die Ausstattung mit Instrumenten (Sonde, Klauenuntersuchungszange) sowie die adäquate Fixation des Tieres und der Gliedmaße.

Kontakt

Prof. Dr. Alexander Starke, Klinik für Klauentiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig
alexander.starke@vetmed.uni-leipzig.de

Diagnostik von Fruchtbarkeitsstörungen

Wolfgang Heuwieser

Tierklinik für Fortpflanzung, Fachbereich Veterinärmedizin; Freie Universität Berlin

Wer sich mit der Fruchtbarkeit beim Milchrind beschäftigt, ist verrückt oder wird es sein
(Grunert 1982)

Für die Diagnose von Fruchtbarkeitsstörungen beim Rind (u.a. akute Metritis, Endometritis, Zyklusstörungen) oder begünstigenden Faktoren (u.a. Milchfieber, Ketose) steht eine Palette von diagnostischen Methoden zur Verfügung. Deren Anwendung in der tierärztlichen Praxis und Wissenschaft basiert auf einer jahrzehntelangen, kumulierten Erfahrung aus Wissenschaft und Praxis. Diese Evolution der Diagnostik ist wichtiger Bestandteil des medizinischen Fortschrittes und tragender Baustein des aktuellen Wissenstandes in der Tiermedizin. Allerdings wird aufgrund eben dieser langjährigen und allgemeingültigen Anerkennung nicht immer reflektiert, dass jede diagnostische Methode mit unvermeidbaren Fehlern einhergeht. Dabei ist die Palette der diagnostischen Methoden, die im Fruchtbarkeitsmanagement eingesetzt werden, enorm breit. Dazu gehören u.a. einfache manuelle (transrektale Palpation der Ovarien und der Gebärmutter) und visuelle (Beurteilung von Scheidenausfluss) klinische Methoden, bildgebende Verfahren (Ultraschall), in der Praxis durchführbare Schnelltests (u.a. BHB, Progesteron) und laborgebundene analytische Verfahren wie photometrische Verfahren (klinische Chemie), Enzymimmunoassays (Nachweis von Progesteron oder trächtigkeitsassoziierten Glykoproteinen) oder PCR-Techniken (u.a. Neospora, Q-Fieber).

In der klinischen Epidemiologie wird zwischen Typ I und Typ II Fehlern unterschieden. Bei einem Typ I Fehler wird das betreffende Tier als erkrankt diagnostiziert, obwohl dieses tatsächlich gesund ist. Dagegen wird bei einem Typ II Fehler das betreffende Tier als gesund diagnostiziert, obwohl es tatsächlich erkrankt ist. Die Folgen können bei beiden Fehlerarten bedeutsam sein und beinhalten ökonomische, pharmakologische und ethische Aspekte. Bei einem Typ I Fehler wird ein gesundes Tier unnötigerweise behandelt. Im günstigen Fall resultiert diese unnötige Behandlung lediglich in vermeidbaren Kosten für den Milchproduzenten durch -überflüssige- Behandlungen und möglicherweise Wartezeiten auf Milch oder Fleisch. Im Falle einer fälschlicherweise diagnostizierten akuten Metritis (falsch positive Diagnose) mit dann folgerichtig durchgeführter antibiotischer Behandlung, ist diese nicht nur unnötig, sondern kann einen vermeidbaren Selektionsdruck auf vorhandene Bakterien ausüben und somit zur Entwicklung von Resistenzen beitragen. Neben Strategien zur Verringerung von Reservoiren von resistenten Erregern und der Entwicklung neuer Antibiotika gehört auch eine verbesserte Diagnostik von infektiösen Erkrankungen zu den wichtigen Maßnahmen zur Verringerung der Resistenzentwicklung (1).

Ein Typ II Fehler führt dazu, dass bei einem tatsächlich erkrankten Tier der positive Nutzen einer Behandlung nicht realisiert wird, die Erkrankung fortbesteht und sich gegebenenfalls sogar verschlimmert. Dadurch werden ein mögliches Leiden des Tieres verlängert, weitere Leistungseinbußen und unter Umständen sogar tierschutzrelevante Situationen in Kauf genommen.

Für viele, der im Rahmen der klinischen Untersuchung des Rindes durchgeführten diagnostischen Methoden, liegen jedoch keine oder wenige Informationen über Genauigkeit und Zuverlässigkeit vor. Beispielsweise führt einer der anerkanntesten Wissenschaftler auf dem Gebiet der infektiösen Gebärmuttererkrankungen Prof. Martin Sheldon (Universität in Swansea, England) aus, dass das Fehlen eines absoluten Goldstandards für die Diagnose von

Gebärmuttererkrankungen die Beurteilung der Leistung der diagnostischen Methoden (d.h. Sensitivität, Spezifität) erschwert. Es wird einfach angenommen, dass die diagnostische Leistung der Methoden für den Gebrauch im Feld ausreichend ist (2). Ebenso ist die Häufigkeit von Typ I und Typ II Fehlern in der Regel nicht bekannt.

Diese Situation ist nicht nur medizinisch unbefriedigend. Vielmehr gerät der Therapeut, dessen Therapie auf den Ausgang eines (oder mehreren) diagnostischen Verfahrens oder Tests basiert, unter Druck. In den letzten Jahren ist zunehmend der tierärztliche Berufsstand in Kritik geraten. Insbesondere in Zeiten, in denen zahlreiche Interessensvertreter auf Tierwohl (Cave Typ II Fehler) oder Antibiotikaeinsatz (Cave Typ I Fehler) verweisen.

Ziel des Vortrags ist es, einige der von uns häufig zur Diagnose von Fruchtbarkeitsstörungen eingesetzten Methoden kritisch zu hinterfragen. Anhand von Beispielen werden die Problematik und die Folgen dargestellt.

Literatur

1. Fishman, N. Antimicrobial Stewardship. *Am. J. Med.* 2006. 119 (6, Supplement 1):S53-S61.
2. Sheldon, I. M., G. S. Lewis, S. LeBlanc, and R. O. Gilbert. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*. 2006. 65(8):1516-1530.

Kontakt

Prof. Dr. Wolfgang Heuwieser, Tierklinik für Fortpflanzung, Freie Universität Berlin
w.heuwieser@fu-berlin.de

Diagnostik von Mastitiden

Volker Krömker¹, Nicole Wente², Doris Klocke²

¹Universität Kopenhagen – Fak. Gesundheitswissenschaften – HERD PNH; ²Hochschule Hannover-Fak. II, Mikrobiologie

Die Diagnose Mastitis wird auf der Basis von zwei Untersuchungsvariablen gestellt. Als Entzündungsnachweis dient die erhöhte somatische Zellzahl des Viertelsekrets oder der Nachweis der sinnfällig veränderten Milch. Zur ätiologischen Eingrenzung der Diagnose erfolgt weiterhin eine mikrobielle Diagnostik des Sekretes zum Nachweis von mesophilen - zumeist - aeroben Mikroorganismen. Moderne, empfindliche mikrobiologische Analyseverfahren relativieren den zwingenden Nachweis von euterpathogenen Mikroorganismen als für die Diagnose relevantes Kriterium. Trotzdem ist der Nachweis dominierender Mikroorganismen für die Einleitung von Bekämpfungsmaßnahmen wichtig.

Entzündungsnachweis

Somatische Zellzahl: Von einer subklinischen Mastitis wird dann gesprochen, wenn das Milchsekret eines Euterviertels mehr als 100.000 somatische Zellen/ml – im nichtdeutschen Sprachraum <200.000/ml – aufweist, ohne dass klinisch sichtbare Veränderungen vorliegen (DVG 2012). Die somatische Zellzahl des Euterviertelsekretes ist aufgrund eines hohen diskriminatorischen Potentials zur Beschreibung der Entzündung besonders geeignet.

Die Messung der Einzelgemelkszellzahl im Rahmen der Milchleistungsprüfung hat zur Entwicklung weltweit akzeptierter Kennwerte der Eutergesundheit geführt. Seit 2015 werden diese Kennwerte in allen deutschen Bundesländern gleichartig berechnet und sind so vergleichbar. Sie werden zur Beschreibung und Ursachenanalyse von Eutergesundheitsstörungen auf Herdenebene verwendet.

Eine klinische Mastitis ist definiert als Nachweis sichtbarer entzündlicher Veränderungen im Viertelgemelk (leichte Mastitis o. Mastitisgrad 1). Zusätzlich können Entzündungserscheinungen des Drüsengewebes oder der Euterhaut (mittlere Mastitis o. Mastitisgrad 2) sowie Allgemeinstörungen des Tieres (schwere Mastitis oder Mastitisgrad 3) vorliegen (2). Das klinische Bild ist nicht in jedem Fall hinreichend zur Begründung einer antibiotischen Therapie.

Mikrobielle Mastitisdiagnostik

Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie und Epidemiologie einzelner Mastitiserreger führen zu einem erhöhten Bedarf an differenzierteren diagnostischen Techniken. Andererseits steht die Erhöhung der Untersuchungskosten einer größeren diagnostischen Tiefe entgegen. In den letzten Jahren haben sich die diagnostischen Möglichkeiten im Bereich der Mastitisdiagnostik deutlich erweitert. Verschiedene Testverfahren stehen für verschiedene Probenahmeebenen zur Verfügung. Die richtige diagnostische Vorgehensweise stellt sicher, dass die jeweilige Fragestellung beantwortet werden kann.

Kulturelle Diagnostik

Die meisten Milchproben werden in Deutschland mit einer klassischen kulturellen Diagnostik auf mesophile aerobe Mikroorganismen untersucht. Hierzu werden nicht-selektive Medien (zumeist Blutagar mit 5-10 % Blutzusatz) eingesetzt. Das Wachstum von mehr als zwei verschiedenen Kolonietypen wird dabei üblicherweise als Hinweis auf Kontamination der Milchprobe gewertet. Mit Ausnahme der anspruchsvollen Mykoplasmen und der langsam wachsenden atypischen

Mykobakterien wachsen die üblichen aerob anzüchtbaren Mastitiserreger auf diesem nicht-selektiven Nährboden innerhalb von 72 h.

Eine erste grobe Einordnung anhand der Koloniemorphologie, der Äskulinspaltung und der Hämolyse muss durch weitergehende Tests (z. B. Gram-Färbung, serologische, biochemische und enzymatische Tests) und gegebenenfalls durch den Einsatz selektiver Kulturmedien ergänzt werden (3). Eine Übersicht der in Deutschland aus Milchproben isolierten Mastitiserreger ist unter <https://www.dvg.net/fileadmin/Bilder/DVG/PDF/> zu finden.

Kulturelle „on-farm Diagnostik“ zur therapeutischen Entscheidungsfindung

Eine kulturelle „on-farm-Diagnostik“ dient der schnellen Entscheidungsfindung bei der Therapie klinischer Mastitiden. Sie ersetzt nicht die konventionelle zytomikrobiologische Diagnostik und Resistenzprüfung in einem spezialisierten Untersuchungslabor. Da hier lediglich eine Sterilitätsprüfung der Milch durchgeführt wird, können diese Tests unter tierärztlicher Aufsicht in landwirtschaftlichen Betrieben unter Einhaltung der erforderlichen Hygiene durchgeführt werden. Vorteile dieser Testverfahren sind der geringe Aufwand und das schnelle Ergebnis (kein Probentransport, kurze Inkubationszeit). Die Tests sind einfach in der Anwendung und liefern nach 12 oder mehr Stunden valide Ergebnisse, sodass beim Vorliegen eines gram-positiven Ergebnisses eine lokale antibiotische Therapie eingeleitet werden kann. Derzeit sind zwei schnelle Testsysteme auf dem deutschen Markt erhältlich (Rapid Coliform und Rapid Aerobic Count – Fa. 3M; MastDecide – Fa. Quidee). Ohne Anwendung dieser Systeme würden klinische Mastitiden nahezu immer antibiotisch behandelt werden (4). Solche Schnelltestsysteme ermöglichen unter strukturierter Anwendung eine Implementierung und Etablierung evidenzbasierter Mastitistherapiekonzepte und somit eine erhebliche Einsparung von antibiotischen Dosen ohne Verlust von bakteriologischer Heilung (5,6). Weitere kulturbasierte Testverfahren sind verfügbar. Sie ermöglichen eine erleichterte Diagnostik bis zur Gattungsebene, sind damit aber auf das tierärztliche Praxislabor beschränkt.

PCR Diagnostik

Das PCR (Polymerase Chain Reaction- Polymerase Kettenreaktion) -Verfahren ist im Gegensatz zu der kulturellen Diagnostik eine gezielte Suche nach der DNS ausgewählter Erreger. Somit können nur Mikroorganismen gefunden werden, nach denen auch gesucht wird. Diese Methode basiert auf der hoch spezifischen Detektion, Vervielfältigung und Visualisierung der Erreger-DNS aus der Milchprobe. Dabei kann die DNS sowohl aus vitalen als auch bereits abgestorbenen Erregern (z. B. nach antibiotischer Vorbehandlung) innerhalb weniger Stunden nachgewiesen werden. Dieses Verfahren eignet sich sehr gut, um langsam wachsende und anspruchsvolle Erreger zu detektieren, damit schnelle Entscheidungen getroffen werden können, um z. B. Tiere nicht zu kaufen oder zu merzen. Die PCR eignet sich wegen ihrer hohen Spezifität bei akzeptabler Sensitivität gut um Poolproben bzw. Tankmilchproben auf kuhassozierte Mikroorganismen, wie *Streptococcus agalactiae* oder Mykoplasmen zu untersuchen. Die Untersuchung von Gesamtgemelksproben oder Herdensammelmilchproben mit PCR Mastitiskits ist zur Einschätzung eines Bestandsproblems mit umweltassozierten Mikroorganismen ungeeignet, da eine kontaminationsfreie Entnahme dieser Proben nicht möglich ist und diese Mikroorganismen ubiquitär vorhanden sind.

Stammvergleiche zur Identifikation von kuhassozierten Stämmen oder zur Klärung epidemiologischer Zusammenhänge

An die Gattungs- und Speziesbestimmung kann eine weiterführende Diagnostik angeschlossen werden. Diese basiert auf einem Vergleich des genetischen Materials der vorliegenden Speziesisolate untereinander und hilft eine Aussage über deren Diversität bzw. Stammvielfalt innerhalb eines Betriebes zu treffen (7). So kann z. B. identifiziert werden, ob wenige Stämme von

Sc. uberis oder viele unterschiedliche im Falle eines Ausbruchs in einem Betrieb vorliegen (8). Eine geringe Stammvielfalt würde in diesem Fall auf ein kontagiöses Verhalten des Erregers hinweisen. Des Weiteren ist es möglich, die Stämme aus dem Umfeld der Tiere mit denen aus der Milch der an Mastitis erkrankten Tieren zu vergleichen, um mögliche Übertragungswege zu identifizieren und eine geeignete Strategie zur Bekämpfung der Erreger aufzustellen (9,10). In der Routineuntersuchung sind Stammvergleichsuntersuchungen aufgrund des hohen Aufwands bislang eine Ausnahme.

Die verfügbaren diagnostischen Methoden erlauben eine sichere Mastitisiagnose. Die Vermeidung nicht geeigneter Methoden und überflüssiger Proben sowie die systematische Diskussion und Berücksichtigung der Befunde im Betrieb sind für eine Verbesserung der Eutergesundheit und eine gezielte antibiotische Mastitistherapie erforderlich.

Literatur

1. DVG (2010): Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. 2010. Stellungnahme des Sachverständigenausschusses zur Verwendung der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) in der Mastitisiagnostik. Deutsches Tierärzteblatt 7: 914-917
2. IDF (International Dairy Federation) (2011): Suggested Interpretation of Mastitis Terminology, Bulletin 448/2011.
3. DVG (2018): Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. 2018. Leitlinien zur Labordiagnostik der Mastitis – Probenahme und mikrobiologische Untersuchung. Fachgruppe „Milchhygiene“ Sachverständigenausschuss „subklinische Mastitis“. Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Gießen.
4. Krömker V, Schmenger A, Kock J, Klocke D, Paduch JH, Leimbach S (2018): Aspekte einer modernen Mastitistherapie [Aspects of Modern Mastitis Treatment]. Der Praktische Tierarzt 99: 2, 180–189.
5. Mansion-de Vries EM, Pieper J, Knorr N, Zinke C, Hoedemaker M, Krömker V (2016): Comparison of an evidence-based and a conventional mastitis therapy concept with regard to cure rates and antibiotic usage. Milk Science International 69:27-32.
6. Kock J, Wente N, Zhang Y, Paduch JH, Leimbach S, Krömker V (2018): Accuracy of 12h-Petrifilm-plates as a rapid on-farm test for evidence-based mastitis therapy on a dairy farm in Germany. Milchwissenschaft 71: 10-13.
7. Zadoks RN, Schukken YH (2006): Use of Molecular Epidemiology in Veterinary Practice. Vet Clin Food Anim 22: 229–261.
8. Zadoks RN, Gillespie BE, Barkema HW, Sampimon OC, Oliver SP (2003): Clinical, epidemiological and molecular characteristics of *Streptococcus uberis* infections in dairy herds. Epidemiol Infect 130(2):335-49.
9. Schukken YH, Chuff M, Moroni P, Gurjar A, Santisteban, Welcome F, Zadoks R (2012): The "other" Gram-negative bacteria in mastitis *Klebsiella*, *Serratia*, and more. Vet Clin Food Anim 28: 239-256.
10. Wente N, Klocke D, Paduch JH, Zhang Y, tho Seeth M, Zoche-Golob V, Reinecke F, Mohr E, Krömker V (2019): Associations between *Streptococcus uberis* Strains from the Animal Environment and Clinical Bovine Mastitis Cases. J Dairy Sci (accepted June 2019).

Kontakt

Prof. Dr. Volker Krömker, Universität Kopenhagen – Fak. Gesundheitswissenschaften – HERD PNH