

Klinische Studie zur Therapie der Dermatitis digitalis:
Einmalige parenterale Injektion eines Depotpräparates
mit dem Wirkstoff Ceftiofur vs. lokale Applikation
eines Chlortetrazyklin-haltigen Sprays

Riegler Martin



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Wiederkäuer (Innere Medizin und Chirurgie)

Betreuer: Prof. Dr. Dr. habil. Klaus Doll

**Klinische Studie zur Therapie der Dermatitis digitalis:
Einmalige parenterale Injektion eines Depotpräparates mit
dem Wirkstoff Ceftiofur vs. lokale Applikation eines
Chlortetrazyklin-haltigen Sprays**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von

Martin Riegler

Tierarzt aus Wien

Gießen 2014

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Dr. habil. Klaus Doll

Prof. Dr. Georg Erhardt

Tag der Disputation: 29. September 2014

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	4
2.1	Nomenklatur	4
2.2	Epidemiologie	4
2.3	Wirtschaftliche Konsequenzen	6
2.3.1	Beeinträchtigung der Milchleistung	7
2.3.2	Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit	8
2.4	Klinische Symptome	9
2.4.1	Lahmheiten	9
2.4.2	Schmerzhaftigkeit	10
2.4.3	Lokalisation der Läsionen	10
2.4.4	Makroskopisches Bild der Läsionen	11
2.4.5	Klassifizierung der Läsionen	13
2.4.6	Erkennung und Beurteilung der Läsionen	15
2.5	Krankheitsverlauf	17
2.5.1	Persistenz	17
2.5.2	Rezidive	19
2.6	Pathohistologie	22
2.7	Immunologie und Serologie	25
2.8	Ätiologie	27
2.8.1	Infektiöse Ursachen	29
2.8.1.1	Treponemen	29
2.8.1.1.1	Nachweis in Läsionen	30
2.8.1.1.2	Phylotypen in Läsionen	31
2.8.1.1.3	Infektionsquellen	34
2.8.1.1.4	Antibiotische Sensibilität	35
2.8.1.1.5	Klauenläsionen beim Schaf	36
2.8.1.1.6	Weitere durch Treponemen verursachte Erkrankungen	37
2.8.1.2	Andere Bakterien	39
2.8.1.2.1	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	40
2.8.1.2.2	<i>Bacteroides</i> spp.	40
2.8.1.2.3	<i>Mycoplasma</i> spp.	41
2.8.1.2.4	<i>Campylobacter</i> spp.	41
2.8.1.2.5	<i>Gugenheimella bovis</i>	41
2.8.1.3	Viren	42
2.8.2	Nichtinfektiöse Ursachen	42
2.8.2.1	Haltung & Management	42
2.8.2.1.1	Hygiene	42
2.8.2.1.2	Aufstallung	44
2.8.2.1.3	Weidehaltung	45
2.8.2.1.4	Fütterung	46
2.8.2.1.5	Herdengröße	47
2.8.2.1.6	Remontierung	48
2.8.2.2	Individuelle Faktoren	48
2.8.2.2.1	Laktation und Trockenstehzeit	48
2.8.2.2.2	Geburtenzahl	49
2.8.2.2.3	Rasse, Geschlecht und individuelle Faktoren	50

2.8.2.2.4	Milchleistung	51
2.8.2.2.5	Heritabilität	51
2.8.2.3	Klauenpflege	52
2.8.2.4	Traumata	53
2.9	Differentialdiagnosen	54
2.9.1	Dermatitis interdigitalis	54
2.9.2	Ballenhornfäule	55
2.9.3	Zwischenklauenphlegmone	55
2.10	Therapie der Dermatitis digitalis	57
2.10.1	Selbstheilung	57
2.10.2	Lokale Behandlung	58
2.10.2.1	Lokale Behandlung mit Antibiotika	58
2.10.2.1.1	Tetrazykline	58
2.10.2.1.2	Lincomycin	62
2.10.2.1.3	Valnemulin	63
2.10.2.1.4	β -Lactam-Antibiotika	63
2.10.2.2	Lokale Behandlung ohne Antibiotika	64
2.10.2.2.1	Jod	64
2.10.2.2.2	Salicylsäure	64
2.10.2.2.3	Weitere Stoffe	64
2.10.3	Parenterale Behandlung	66
2.10.3.1	β -Lactam-Antibiotika	66
2.10.3.2	Tetrazyklin	67
2.10.4	Gruppenbehandlungen - Klauenbäder	68
2.10.4.1	Rechtliche Situation in Deutschland	70
2.10.4.1.1	Klauenbäder mit Arzneimitteln	70
2.10.4.1.2	Klauenbäder mit Zusatz von Desinfektionsmitteln	71
2.10.4.1.3	Klauenbäder mit Zusatz von Reinigungs- und Pflegemitteln ...	71
2.10.4.2	Klauenbäder mit Antibiotika	71
2.10.4.2.1	Erythromycin und Lincomycin	72
2.10.4.3	Klauenbäder ohne Antibiotika	73
2.10.4.3.1	Kupfersulfat	73
2.10.4.3.2	Zinksulfat	76
2.10.4.3.3	Formaldehyd	76
2.10.4.3.4	Alternative Wirkstoffe	77
2.10.5	Prophylaxe und Metaphylaxe	80
2.10.5.1	Vakzination	80
2.10.5.2	Klauenpflege	82
2.10.5.3	Verhinderung der Einschleppung	83
2.10.5.4	Hygiene	84
3	Material und Methodik	85
3.1	Patientengut	85
3.2	Studiendesign	86
3.2.1	Einschluss-, Ausschluss- und Dropout-Kriterien	86
3.2.2	Auswahl der Probanden	87
3.2.3	Funktionelle Klauenpflege	88
3.2.4	Randomisierung und Dokumentation	88
3.2.5	Behandlungsplan	89
3.2.6	Zielgrößen	93
3.2.6.1	Läsionsklasse	93
3.2.6.2	Läsionsgröße	95

3.2.6.3	Schmerzhaftigkeit	95
3.2.6.4	Dokumentation pathologischer Nebenbefunde	96
3.3	Statistische Auswertung	96
3.3.1	Hauptzielkriterium	96
3.3.2	Nebenzielkriterien	97
4	Ergebnisse	99
4.1	Prävalenz der Dermatitis digitalis auf den Betrieben	99
4.2	Häufigkeitsverteilung der Läsionen und der Läsionsklassen	99
4.3	Häufigkeitsverteilung der Laktationsnummern	100
4.4	Zweifaktorielle Varianzanalyse der Gesamtscore-Differenzen	103
4.5	Zweifaktorielle Varianzanalyse der Läsionsdurchmesser-Differenzen	108
4.6	Häufigkeitsverteilung der Läsionen in Bezug auf die Läsionsklassen	111
4.7	Schmerzhaftigkeit der Läsionen bezogen auf die Läsionsklassen	113
4.8	Heilungsraten	114
4.9	Auftreten von neuen Läsionen und Rezidiven	115
4.10	Nachbehandlungen und Ausfälle	116
4.11	Fallbeispiele	118
5	Diskussion	128
5.1	Diskussion Material und Methodik	128
5.1.1	Screening und funktionelle Klauenpflege	128
5.1.2	Zielgrößen und statistische Auswertung	129
5.2	Prävalenz in den Studienbetrieben	131
5.3	Einfluss der Laktationsnummer	132
5.4	Verlauf der Gesamtscore- und der Läsionsdurchmesser-Differenzen	133
5.5	Heilungsraten	136
5.5.1	Persistenz	136
5.5.2	Rezidive	137
5.5.3	Heilungsraten nach systemischer Behandlung mit Naxcel®	138
5.5.4	Heilungsraten nach lokaler Behandlung mit Chlortetrazyklin-Spray ..	141
5.5.5	Alternative Behandlungsregimes	142
5.6	Läsionsklassen	143
5.7	Lokalisation der Läsionen	146
5.8	Dermatitis interdigitalis und Ballenhornfäule	148
5.9	Schmerzhaftigkeit der Läsionsklassen	149
5.10	Schlussfolgerungen	151
6	Zusammenfassung	154
7	Summary	157
8	Literaturverzeichnis	159
9	Anhang	187
9.1	Dokumentationsvorlagen	187
9.2	Datensatz für die statistischen Berechnungen	190
	Danksagung	196
	Selbstständigkeitserklärung	197

Abkürzungen

BCS : Body Condition Score

CuSO₄ : Kupfersulfat

i. m.: intramuskulär

MIC₉₀ : Minimal inhibitory concentration (minimale Hemmkonzentration für 90 % der getesteten Isolate, MHK)

MBC₉₀ : Minimal bactericidal concentration (minimale bakterizide Konzentration für 90 % der getesteten Isolate, MBK)

OR : Odds Ration

PCR : Polymerasekettenreaktion

s : Standardabweichung

s. c. : subkutan

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert

χ^2 : Chi-Quadrat-Homogenitätstest

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beschreibung der Läsionsklassen nach Döpfer et al. (1997) und Reihung der Schweregrade.	93
Tabelle 2: Übersicht der Herdendaten zum Zeitpunkt des Erstbesuchs (Tag 0).....	99
Tabelle 3: Übersicht über die laktierenden Kühe in den untersuchten Herden, geordnet nach Laktationsnummern, welche am Tag 0 nicht von Dermatitis digitalis betroffen waren.....	102
Tabelle 4: Übersicht über die laktierenden Kühe in den untersuchten Herden, geordnet nach Laktationsnummern, welche am Tag 0 von Dermatitis digitalis betroffen waren.....	102
Tabelle 5: Vergleich der Einflüsse von Therapiegruppe und Betrieb auf die Gesamtscore-Differenzen bei zweifaktorieller Varianzanalyse. Die Auswertung erfolgte als According-to-Protocol-Analyse (ATP) und als Intention-to-Treat-Analyse (ITT). Angegeben sind die Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p-Werte).	103
Tabelle 6: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) der Gesamtscore-Differenzen von Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) zwischen Tag 0 und 30 als According-to-Protocol-Analyse.....	105
Tabelle 7: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) der Gesamtscore-Differenzen von KG und VG zwischen Tag 0 und 60 als According-to-Protocol-Analyse.	105
Tabelle 8: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) der Gesamtscore-Differenzen von KG und VG zwischen Tag 0 und 30 als Intention-to-Treat-Analyse.	106
Tabelle 9: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) der Gesamtscore-Differenzen von KG und VG zwischen Tag 0 und 60 als Intention-to-Treat-Analyse.	106
Tabelle 10: Betriebsmittelwerte der Gesamtscore-Differenzen zwischen Tag 0 und 30 als According-to-Protocol-Analyse (ATP) und als Intention-to-Treat-Analyse (ITT).	107
Tabelle 11: Betriebsmittelwerte der Gesamtscore-Differenzen zwischen Tag 0 und 60 als According-to-Protocol-Analyse (ATP) und als Intention-to-Treat-Analyse (ITT).	108

Tabelle 12: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) bezüglich der Läsionsdurchmesser-Differenzen von Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) der jeweils ungünstigsten Läsion je Studientier zwischen Tag 0 und 30 als According-to-Protocol-Analyse.....	109
Tabelle 13: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) bezüglich der Läsionsdurchmesser-Differenzen von Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) der jeweils ungünstigsten Läsion je Studientier zwischen Tag 0 und 60 als According-to-Protocol-Analyse.....	109
Tabelle 14: Betriebsmittelwerte bezüglich der Läsionsdurchmesser-Differenzen von Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) der jeweils ungünstigsten Läsion je Studientier zwischen Tag 0 und 30 bzw. Tag 0 und 60 als According-to-Protocol-Analyse.....	110
Tabelle 15: Darstellung der relativen Verteilung der Läsionsklassen in Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen.....	112

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Feststellung von Dermatitis-digitalis-Läsionen im Melkstand mit der Methode nach Relun et al. (2011).	87
Abbildung 2: Subkutane Verabreichung von Naxcel [®] (Zoetis GmbH, Berlin, Deutschland) an der Ohrbasis.	91
Abbildung 3: Aufsprühen des Placebosprays.	92
Abbildung 4: Darstellung der Läsionsklassen am Beispiel der Füße von vier Studientieren.	94
Abbildung 5: Heilungsverlauf einer Läsion an der linken Hinterextremität von Studientier 85 nach der lokalen Behandlung mit CTC-Blauspray [®]	118
Abbildung 6: Heilungsverlauf einer Läsion an der rechten Hinterextremität von Studientier 42 nach einmaliger subkutaner Injektion von Naxcel [®]	119
Abbildung 7: Heilungsverlauf einer Läsion an der rechten Hinterextremität von Studientier 62 nach einmaliger subkutaner Injektion von Naxcel [®]	120
Abbildung 8: Persistierende Läsion an der linken Hinterextremität von Studientier 30 nach der Erstbehandlung sowie der Nachbehandlung am Tag 30 mit CTC-Blauspray [®]	121
Abbildung 9: Persistierende Läsion an der rechten Hinterextremität von Studientier 65. Weder die Erstbehandlung noch die Nachbehandlung am Tag 30 mit Naxcel [®] führten zu einer Besserung der Läsion.	122
Abbildung 10: Rezidiv am linken Hinterfuß beim Studientier 89 nach der Behandlung mit CTC-Blauspray [®]	123
Abbildung 11: Rezidiv am linken Hinterfuß beim Studientier 91 nach der Behandlung mit Naxcel [®]	124
Abbildung 12: Hinterextremitäten zweier Studientiere mit interdigitalen Läsionen sowie Läsionen direkt über dem Interdigitalspalt.	125
Abbildung 13: Außergewöhnliche Läsionen bei den Studientieren 64, 70 und 9. .	126
Abbildung 14: Abnorme Läsion an der lateralen Afterklaue des rechten Hinterfußes von Studientier 49 am Tag 0 sowie am Tag 60 nach der Therapie mit CTC-Blauspray [®]	127
Abbildung 15: Betriebsbesuchsblatt zur Erfassung der Betriebsdaten am ersten Besuchstag (Tag 0)	187

Abbildung 16: Rekrutierungsblatt zur Erfassung aller Tiere mit DD-Läsionen für die spätere Kontrolle im Klauenstand.....	188
Abbildung 17: Dokumentationsblatt Studientier	189

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Verteilung der Probanden beider Gruppen auf die Laktationsnummern am Tag 0.	100
Diagramm 2: Relativer Anteil von Tieren mit Dermatitis digitalis in der laktierenden Herde in Bezug auf die Laktationsnummer.....	101
Diagramm 3: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Läsionsklassen in Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen.	111
Diagramm 4: Relative Verteilung der Schmerzhaftigkeit der Läsionen bezogen auf die Läsionsklasse am Tag 0.	113
Diagramm 5: Abgeheilte Läsionen in der Kontrollgruppe (KG) und in der Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen auf Ebene der einzelnen Füße.	114
Diagramm 6: Studientiere mit kompletter Abheilung aller Läsionen in der Kontrollgruppe (KG) und in der Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen.....	114
Diagramm 7: Auftreten von neuen Läsionen in Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) an den zu Studienbeginn nicht betroffenen Füßen.	115
Diagramm 8: Darstellung der Ausfälle in der Kontrollgruppe (KG) und der Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen auf Ebene der Studientiere.....	116
Diagramm 9: Übersicht über die Gründe, die im Studienverlauf zum Ausschluss von Probanden aus der Studie geführt haben (Dropouts).	117

1 Einleitung

Bei Dermatitis digitalis handelt es sich um eine Faktorenerkrankung, bei der es zu charakteristischen entzündlichen Veränderungen an der behaarten Haut im Bereich vom Kronsaum und an der Fesselbeuge kommt. Nach Vorschädigung der Haut durch permanente Feuchtigkeit und Gülle gelingt den spezifischen Infektionserregern die Penetration der Haut. Besonders diverse Arten von Treponemen aus dem Stamm der Spirochäten scheinen dabei ein Schlüsselpathogen darzustellen (NUSS u. STEINER, 2004).

In der Laufstallhaltung von Milchkühen stellt Dermatitis digitalis aufgrund der zum Teil hohen Prävalenzen in vielen Betrieben und dem chronischen Verlauf ein großes Problem dar und dürfte aus diesen Gründen auch für beträchtliche finanzielle Verluste verantwortlich sein (BRUIJNIS et al., 2010). Zahlreiche Berichte über eine wesentliche Beeinträchtigung von Milchleistung und Fruchtbarkeit liegen vor (NUTTER u. MOFFITT, 1990; ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al., 1997; HERNANDEZ et al., 2001; KÖNIG et al., 2008; RELUN et al., 2013a).

Weiter gestalten sich Prophylaxe- und Therapiemaßnahmen als schwierig, wobei bestimmte Tiere auch eine vermehrte Prädisposition für Dermatitis digitalis aufweisen (NIELSEN et al., 2012). Von grundlegender Bedeutung ist jedoch die Verbesserung der Hygiene der Laufflächen und der Liegeboxen, welche entscheidend für den dauerhaften Erfolg therapeutischer Ansätze ist (METZNER, 2001b; FIEDLER, 2004; NUSS, 2006).

Da in Deutschland aufgrund der rechtlichen Situation weitgehend auf eine Gruppenbehandlung in Form von Klauenbädern verzichtet werden muss, stellt die Einzeltierbehandlung im Klauenstand die gängige Therapieform gegen Dermatitis digitalis dar. Zudem sollte der Aufwand der Durchführung eines ordnungsgemäßen Klauenbades nicht unterschätzt werden. Als Standardtherapie werden im Klauenstand meist lokal Chlor- und Oxytetryzolin-haltige Sprays auf die betroffenen Hautareale aufgebracht (KLEIMINGER, 2012). Diese Methode ist besonders bei hohen Prävalenzen sehr arbeits- und zeitintensiv, da meist auch Nachbehandlungen notwendig sind und häufig Rezidive auftreten. Von SHEARER u. HERNANDEZ

(2000) und NISHIKAWA u. TAGUCHI (2008) werden zusätzlich nach einer längeren Anwendung von Tetrazyklin-haltigen Sprays auch Resistenzen gegen diese Wirkstoffgruppe vermutet. Aufgrund der hohen Persistenz und Rezidivrate nach einer topischen antibiotischen Behandlung wird von MUMBA et al. (1999), KAMILOĞLU et al. (2002) und BERRY et al. (2010) die Frage aufgeworfen, ob auf diesem Wege überhaupt die tief in der Epidermis sitzenden Treponemen erreicht werden können.

In der Literatur wurde auch eine parenterale Verabreichung verschiedener Antibiotika als Therapieform angeführt. Dabei setzten READ et al. (1992), READ u. WALKER (1998a) und KAMILOĞLU et al. (2002) erfolgreich Ceftiofur zur Behandlung von Dermatitis digitalis ein.

In dieser Studie sollte unter anderem überprüft werden, ob die parenterale Applikation eines Depotpräparates mit dem Wirkstoff Ceftiofur zur Therapie von Dermatitis digitalis eingesetzt werden kann. Das Depotpräparat Naxcel® (Zoetis GmbH, Berlin, Deutschland) eignet sich besonders für den Einsatz bei laktierenden Kühen, da aufgrund der Azidität des Wirkstoffes sowie seiner wirksamen Metaboliten die Rückstandshöchstmengen zu keinem Zeitpunkt nach der parenteralen Injektion in der Milch überschritten werden (EMA, 2013). Weiter reichern sich der Wirkstoff und dessen Metaboliten bevorzugt im entzündeten Gewebe an (CLARKE et al., 1996; WASHBURN et al., 2005).

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ceftiofur werden häufig zur Therapie der interdigitalen Nekrobazillose eingesetzt und weisen dabei eine gute Effektivität gegen die beteiligten Erreger auf (DONKERSGOED et al., 2008). Für die an Dermatitis digitalis beteiligten Treponemen wurde gegenüber Ceftiofur von EVANS et al. (2012) und YANO et al. (2010b) eine In-vitro-Sensibilität nachgewiesen.

Problematisch ist der Einsatz von Cephalosporinen der dritten Generation im Hinblick auf die „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ der Bundestierärztekammer und der Arbeitsgruppe Tierarzneimittel der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz zu sehen. Denn diese gelten als „antibiotische Reservemittel“, welche restriktiv eingesetzt werden sollten und wenn möglich erst nach der Erstellung eines Antibiotogrammes. Weiter sollten Antibiotika allgemein in der Nutztierhaltung nicht angewandt werden, um Mängel in den

Haltungs- und Managementbedingungen auszugleichen (BTK u. AGTAM d. LAV, 2010).

In Anbetracht des gravierenden, schmerzhaften und schwer therapierbaren Krankheitsbildes sollte in dieser Studie zudem überprüft werden, ob eine systemische Therapie der Dermatitis digitalis Vorteile gegenüber der topischen Applikation eines wirksamen Antibiotikums aufweist. Weiter sollte untersucht werden, ob die systemische, sowie parenterale Behandlung weitgehend aller betroffenen Tiere einer Herde eine deutliche Senkung des Infektionsdruckes bewirkt, sodass der Entstehung neuer Läsionen vorgebeugt werden kann.

2 Literaturübersicht

2.1 Nomenklatur

Der Terminus Dermatitis digitalis wurde im Jahr 1974 erstmalig von CHELI u. MORTELLARO (1974) verwendet. Weiter beschrieben diese auch erstmals die klinischen und histologischen Veränderungen, welche heute als pathognomonisch für diese Erkrankung angesehen werden.

Nach der erstmaligen Beschreibung des Krankheitsbildes folgten dann weltweite Meldungen zu ähnlichen pathologischen Veränderungen. Die Läsionen wurden von anderen Autoren auch als „Mortellaro´sche Krankheit“, „digital dermatitis“, „interdigital papillomatosis“, „papillomatous digital dermatitis“, „dermatitis verrucosa“ oder „footwarts“ bezeichnet (REBHUN et al., 1980; BLOWEY, 1987; BLOWEY u. SHARP, 1988; READ et al., 1992; VAN AMSTEL et al., 1995; READ u. WALKER, 1998a). READ u. WALKER (1998b) vermuteten, dass es sich bei „digital dermatitis“ und „papillomatous digital dermatitis“ um dieselbe Krankheit handelt, da in diversen Arbeiten 91 % der Biopsien aus Läsionen, welche einen der beiden Begriffe verwendeten, histopathologisch und immunhistochemisch ein sehr ähnliches Bild aufwiesen.

2.2 Epidemiologie

Bis in die Mitte des 20. Jahrhunderts, als die Anbindehaltung noch die gängige Aufstallungsform darstellte, war Dermatitis digitalis praktisch unbekannt (NUSS, 2006). Es wird aber vermutet, dass diese Erkrankung auch schon vor der Erstbeschreibung aufgetreten ist, jedoch mit anderen Krankheiten verwechselt oder aufgrund von verschmutzten Klauen leicht übersehen wurde (MORTELLARO, 1994). Dies könnten Gründe dafür sein, weshalb in vielen Ländern erst relativ spät Berichte zu diesem Thema publiziert wurden. Weiter werden Kühe mit Läsionen leicht übersehen, da diese häufig keine oder nur geringgradige Lahmheiten aufweisen.

Im Jahr 1974 wurde die Dermatitis digitalis erstmalig in Italien als eigenständige Krankheit mit starker Ausbreitungstendenz beschrieben (CHELI u. MORTELLARO, 1974). Danach folgten in den achtziger Jahren erste Meldungen aus den USA

(REBHUN et al., 1980) und Großbritannien (BLOWEY ,1987; BLOWEY u. SHARP, 1988). In den neunziger Jahren folgten weitere Berichte aus Großbritannien (Read et al. 1992; BLOWEY et al., 1994), Deutschland (METZNER et al., 1995), den USA (RODRÍGUEZ-LAINZ et al., 1996a; RODRÍGUEZ-LAINZ et al., 1996b; HIRD et al., 1998), Kanada (BORGSMANN et al., 1996), Südafrika (VAN AMSTEL et al., 1995), Österreich (KOFLER, 1997), Mexico (ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al., 1997) usw.

Obwohl die Dermatitis digitalis in Kalifornien schon Anfang der achtziger Jahre beobachtet wurde, fand ein deutlicher Anstieg der Krankheitsfälle erst gut zehn Jahre später statt.

Im Jahr 1993 waren in Süd- und Zentral-Kalifornien 75,3 % bzw. 68,8 % der Betriebe von Dermatitis digitalis betroffen, während die Häufigkeit an der Nordküste und im Norden mit 33,3 % bzw. 23,1 % um einiges geringer war. Durchschnittlich litten auf einem Betrieb 11,6 % der Kühe an Dermatitis digitalis (RODRÍGUEZ-LAINZ et al., 1996b). In einer weiteren Studie in Süd-Kalifornien stellten RODRÍGUEZ-LAINZ et al. (1996a) fest, dass 97 % der Betriebe Fälle von Dermatitis digitalis hatten und durchschnittlich 15 % der Kühe betroffen waren.

WELLS et al. (1999) datieren das erstmalig gehäufte Auftreten in den USA auf ca. 1993. Zwei Jahre später waren in rund 44 % der Milchviehherden in den USA Fälle von Dermatitis digitalis zu verzeichnen, wobei in diesen Betrieben durchschnittlich 18,9 % der Kühe betroffen waren.

In einem Betrieb in Mexiko, an der Grenze zu Kalifornien, wurde zwischen 1993 / 94 eine kumulative Inzidenz von 35 % errechnet (ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al., 1997).

Eine Prävalenz von 72 % war auf einem südafrikanischen Betrieb zu verzeichnen, nachdem diese über 18 Monate hinweg langsam angestiegen war (VAN AMSTEL et al., 1995).

METZNER et al. (1995) ermittelten in Norddeutschland zwischen 1993 / 94 eine Inzidenz von 8,4 %.

Nach Erhebungen an Großbetrieben in Ostdeutschland errechneten KÖNIG et al. (2005, 2008) für die Jahre 2003 und 2005 eine Inzidenz von 13,2 % bzw. 13,7 %.

PIJL et al. (2011) überwachte die Entwicklung der Krankheitshäufigkeit auf 169 Betrieben in Norddeutschland über einen Zeitraum von zehn Jahren. Durchschnittlich war eine Prävalenz von 20,69 % über die Jahre von 2000 bis 2010 zu verzeichnen,

wobei diese kontinuierlich anstieg und im Jahr 2010 sogar bei fast 28 % lag. Als möglicher Faktor für diese Entwicklung wird die zunehmende Abnahme der Weidehaltung angeführt.

Nach SCHÖPKE et al. (2013) betrug die Häufigkeit von Dermatitis digitalis auf sieben Betrieben in Nordostdeutschland 17 %.

KOFLER (1997) beschrieb als erster das Auftreten von Dermatitis digitalis als Bestandsproblem in einem Betrieb in Österreich, wobei eine Prävalenz von 42,5 % zu verzeichnen war. Auf Viehauktionen in Österreich in den Jahren 2004 und 2005 wurde von HULEK et al. (2010) eine Prävalenz von 12,1 % festgestellt.

In den Niederlanden wurde zwischen 1999 und 2000 eine Prävalenz von 27,3 % in der Weideperiode und 28,5 % in der Stallhaltungsperiode ermittelt (SOMERS et al., 2005b). Drei Jahre später wurde die Häufigkeit von VAN DER WAAIJ et al. (2005) auf 21,7 % geschätzt.

Auch HOLZHAUER et al. (2006) konnten in den Niederlanden im gleichen Zeitraum mit 21,2 % eine ähnliche Prävalenz feststellen. Am häufigsten war in den Herden eine Prävalenz von 5 % bis 10 % zu beobachten. In 9 % der Herden waren keine Fälle von Dermatitis digitalis zu verzeichnen, während in einigen Herden bis zu 83 % der Tiere betroffen waren. In einer weiteren Studie berechneten HOLZHAUER et al. (2008a), dass das Risiko einer Kuh, eine aktive Läsion mit erosiver Oberfläche zu bekommen, bei 6 % pro Woche liegt.

VAN DER LINDE et al. (2010) ermittelten zwischen 2006 und 2009 in den Niederlanden eine Prävalenz von 22 %.

In Dänemark war Dermatitis digitalis in den Jahren 2002 / 03 in 85 % der Herden vertreten, wobei durchschnittlich 22 % der Kühe betroffen waren (CAPION et al., 2008b).

2.3 Wirtschaftliche Konsequenzen

In der Milchproduktion stellen Erkrankungen der Klauen und Zehen, zusammen mit Mastitis und Fertilitätsproblemen, die häufigsten gesundheitlichen Beeinträchtigungen dar und sind somit für beträchtliche wirtschaftliche Verluste verantwortlich. Während akute Krankheiten schnell erkannt und behandelt werden können, verursachen besonders subklinische Probleme mit langer Persistenz große, zum Teil unterschätzte Schäden. Vor allem bilaterale Erkrankungen an den

Hinterextremitäten sind oft schwer festzustellen, da daraus resultierende Schonhaltungen nicht deutlich erkennbar sind.

Nach BRUIJNIS et al. (2010) verliert ein Betrieb in Holland durch Klauenprobleme durchschnittlich 75 US-Dollar pro Kuh und Jahr, wobei Dermatitis digitalis infolge der hohen Inzidenzen den größten Anteil davon ausmachen dürfte. Subklinische Erkrankungen sind dabei für ca. 32 % der Kosten verantwortlich. Die Verluste setzten sich zum Großteil aus Milchverlusten, verlängerter Zwischenkalbezeit, Kosten für Remontierung sowie zusätzlichem Arbeitsaufwand für den Landwirt zusammen.

2.3.1 Beeinträchtigung der Milchleistung

Diverse Berichte weisen auf eine verminderte Milchproduktion durch Dermatitis digitalis hin, wobei besonders erosive und dadurch schmerzhaftere Läsionen das Wohlbefinden der Kühe stärker beeinträchtigen als proliferative Veränderungen.

Laut GREEN et al. (2002) beträgt der allgemeine Milchverlust bei einer Lahmheit durchschnittlich 357 ± 194 kg in einer Laktation mit 305 Tagen.

NUTTER u. MOFFITT (1990) stellten bei den meisten Tieren mit Dermatitis digitalis einen deutlichen Rückgang der Milchleistung fest, wobei alle Studientiere auch eine feststellbare Lahmheit aufwiesen. Je nach Schweregrad der Läsionen reichte der Milchverlust von zwei Litern bis zum gänzlichen Versiegen der Milch.

Auch VAN AMSTEL et al. (1995) und KÖNIG et al. (2008) berichten von einer Regression der Milchleistung.

Ein weniger deutliches, jedoch signifikantes Abnehmen der Milchleistung stellten RELUN et al. (2013a) fest. Innerhalb von 30 Tagen nach der Diagnose einer erosiven Läsion nahm die Milchleistung rund 0,6 kg pro Tag ab. Die Unterschiede zwischen primiparen und multiparen Kühen waren nur gering.

Andere Studien führen nur eine geringe Beeinträchtigung der Milchleistung bei betroffenen Tieren an.

So vermuten BLOWEY u. SHARP (1988) keinen großen Einbruch der Milchproduktion, allerdings wurde in dieser Studie nicht das Individualgemelk gemessen.

ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al. (1997) und HERNANDEZ et al. (2002) stellten zwar einen Abfall der Milchleistung um 122 kg bzw. 153 kg fest, jedoch war dieser in beiden Studien nicht signifikant.

Auch WARNICK et al. (2001) bestätigt einen Rückgang der Milchproduktion bei Lahmheiten, allerdings war dieser nicht festzustellen wenn Dermatitis digitalis separat von anderen Krankheiten ausgewertet wurde.

2.3.2 Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit

Laut ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al. (1997) war bei Kühen ohne Dermatitis digitalis die Konzeptionsrate 90 Tage nach Kalbung um 15 % höher und die durchschnittliche Güstzeit um 20 Tage kürzer. Als Ursache wird vermutet, dass erkrankte Tiere weniger Brunstverhalten zeigen und so die Brunst eher übersehen wird.

In einer weiteren Studie war bei lahmen Kühen die Güstzeit um 40 Tage und bei multiplen Klauenläsionen sogar um 70 Tage länger. Auch die Zahl der notwendigen Besamungen bis zur Konzeption erhöhte sich von drei auf fünf. Die meisten Tiere mit multiplen Läsionen hatten in dieser Studie Dermatitis digitalis in Kombination mit diversen anderen Klauenläsionen (HERNANDEZ et al., 2001).

2.4 Klinische Symptome

2.4.1 Lahmheiten

Mehr oder weniger ausgeprägte Lahmheiten lassen sich bei vielen Tieren mit Dermatitis-digitalis-Läsionen beobachten und sind somit ein markantes klinisches Anzeichen.

In drei Studien wurden diese bei 81,9 %, 85,9 % und 60 % der betroffenen Tiere beobachtet (BLOWEY u. SHARP, 1988; WELLS et al., 1999; EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001).

Die Beschreibungen der Lahmheiten reichen von leichtem Unbehagen mit rhythmischem Hochheben des betroffenen Fußes bis zur Fußung ausschließlich auf der Klauenspitze oder der gänzlichen Schonung des Fußes (BLOWEY u. SHARP, 1988; MORTELLARO, 1994; VAN AMSTEL et al., 1995; READ u. WALKER, 1998a; CRUZ et al., 2001).

MORTELLARO (1994) betont den geringen Anteil an schweren Lahmheiten und führt diese eher auf die Ausdehnung der Läsionen auf den Hornschuh zurück. Jedoch seien besonders frühe, erosive Stadien äußerst schmerzhaft. Diese führten zu Störungen des Gangbildes mit Entlastung der palmar oder plantar betroffenen Region des Fußes. Ausgereifte Stadien mit hyperkeratotischen Zubildungen beeinträchtigen das Gangbild meist nicht.

So konnte in einigen Studien auch ein wesentlich geringerer Anteil an tatsächlich erkennbaren Lahmheiten beobachtet werden (KOFLEK, 1997; EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001).

Da nicht alle erkrankten Tiere eine offensichtliche Lahmheit aufweisen, führt dies dazu, dass Dermatitis-digitalis-Läsionen nicht immer erkannt werden. So wird die Prävalenz in vielen Fällen höchstwahrscheinlich unterschätzt (WELLS et al., 1999; LAVEN u. LAWRENCE, 2006a).

Aus diesem Grund empfiehlt FIEDLER (2011) ein wöchentliches Lahmheitsscoring, am besten wenn die Kühe den Melkstand verlassen. Als Bewertungsmodell wird das Scoring nach SPRECHER et al. (1997) empfohlen. Meist weisen von Dermatitis digitalis betroffene Tiere nach dieser Bewertung die Lahmheitsgrade 2 bis 3 auf. Grad 2 entspricht einer milden Lahmheit mit normalem Gang, aber aufgekrümmtem Rücken. Der dritte Grad entspricht einer moderaten Lahmheit, welche ebenfalls

durch aufgekrümmten Rücken und weiter durch verkürzte Schrittlänge an einen oder mehreren Beinen auffällt. Schwere Lahmheiten werden bei Dermatitis digitalis nur selten beobachtet.

2.4.2 Schmerzhaftigkeit

Viele Autoren berichten von einer deutlichen Schmerzhaftigkeit der Läsionen auf Palpation. Dabei wurde von den folgenden Autoren nicht zwischen erosiven und proliferativen Läsionen differenziert: REBHUN et al. (1980), BLOWEY u. SHARP (1988), VAN AMSTEL et al. (1995), READ u. WALKER (1998a), CRUZ et al. (2001) und EL-GHOUL u. SHAHEED (2001).

Nach HOLZHAUER et al. (2008a) waren 43 % der klassischen, ulzerativen Läsionen (M2-Stadium) bei Manipulation dolent, welche somit das schmerzhafteste Stadium darstellen.

2.4.3 Lokalisation der Läsionen

Meist werden die Läsionen an den Hinterextremitäten beobachtet (BLOWEY u. SHARP, 1988). READ u. WALKER (1998a) ermittelten bei 82 % der Tiere Läsionen ausschließlich an den Hinterfüßen und bei 13 % ausschließlich an den Vorderfüßen. In 5 % der Fälle waren sowohl die Vorder- als auch die Hinterextremitäten betroffen. Auch VAN AMSTEL et al. (1995) stellten eine ähnliche Verteilung fest. So waren hier zu 79 % nur die Hinterfüße und zu 7 % nur die Vorderfüße betroffen.

Mit 90 %, war der Anteil von Tieren mit Läsionen an den Hinterextremitäten bei EL-GHOUL u. SHAHEED (2001) noch höher, während zu 8 % nur die Vorderextremitäten und zu 2 % Vorder- und Hinterextremitäten betroffen waren.

DÖPFER (1994) fand 91,3 % der Läsionen an den Hinterextremitäten, welche in einem selbst entworfenen Bewertungssystem auch höhere Läsionsscores aufwiesen. Oft wurden Läsionen auch an beiden Hinterfüßen gefunden: 65 % (SPEIJERS et al., 2010), 69,9 % (HOLZHAUER et al., 2006) und 18,4 % (HOLZHAUER et al., 2008a).

Als Ursache für den hohen Anteil von Dermatitis digitalis an den Hinterfüßen wird angeführt, dass diese bei der Futteraufnahme für längere Zeit und tiefer in der Gülle oder im Schlamm stehen (READ u. WALKER, 1998a). Auch MANSKE et al. (2002c) beobachteten den Großteil der Läsionen an den Hinterfüßen und führen dies darauf zurück, dass diese vermehrt Kot und Urin ausgesetzt sind.

Am Fuß befinden sich die Läsionen meist palmar bzw. plantar proximal über dem Zwischenklauenspalt - oder anders ausgedrückt, an der Ballenhaut direkt über dem Kronsaum (NUSS u. STEINER, 2004).

So grenzten bei READ u. WALKER (1998a) 89 % der Läsionen direkt an den Zwischenklauenspalt an. Auch CRUZ et al. (2001) fanden diese typischerweise am distalen Ende des Interdigitalspaltes, an dem das weiche Ballenhorn in die Ballenhaut übergeht.

Nur in 13 % (READ u. WALKER, 1998a) bzw. 5 % der Fälle (VAN AMSTEL et al., 1995) waren die Läsionen ausschließlich dorsal am Fuß über dem Zwischenklauenspalt auszumachen.

HOLZHAUER et al. (2008a) untersuchten nur Hinterextremitäten und ermittelten 94 % der klassischen, erosiven Läsionen (M2-Läsionen) plantar über dem Interdigitalspalt.

Eine Vermutung für das überwiegende Auftreten der Läsionen in der plantaren / palmaren Region stellen READ u. WALKER (1998a) an: Im dorsalen Abschnitt ist der Zwischenklauenspalt flexibler und weiter geöffnet, wodurch dieser auch sauberer und trockener ist. Im hinteren Drittel ist der Zwischenklauenspalt nur noch schlitzförmig, sodass dieser dauerhaft Feuchtigkeit und Schmutz ausgesetzt ist. Diese Bedingungen schädigen die Haut in diesem Bereich und machen sie empfindlich für infektiöse Erreger.

Weiter werden Dermatitis-digitalis-Läsionen in einigen Fällen auch über den Trachten oder an der Fesselbeuge ein Stück über dem Zwischenklauenspalt gesehen, in keinem Fall jedoch auf Höhe der Afterklauen (READ u. WALKER, 1998a).

EL-GHOUL u. SHAHEED (2001) fanden allerdings typische Veränderungen direkt unterhalb und angrenzend an die Afterklauen.

2.4.4 Makroskopisches Bild der Läsionen

Die runden bis ovalen Läsionen werden durchwegs als meist haarlose, scharf umschriebene, entzündliche Hautveränderungen mit erosiver bis ulzerativer oder proliferativer Oberfläche beschrieben. Umrahmt werden die Alterationen von einem ein bis zwei Millimeter breiten, weißlichen Wall aus hyperkeratotischer Epidermis, aus der hypertrophe Haare absteigen, welche die normale Länge um das Zwei- bis Dreifache übersteigen. Die Haut um die fokalen Hautveränderungen ist unverändert. Im Gegensatz zu manchen anderen entzündlichen Erkrankungen ist hier auch keine

diffuse Schwellung des Fußes vorhanden (BLOWEY u. SHARP, 1988; METZNER et al., 1995; READ u. WALKER, 1998a; CRUZ et al., 2001; NUSS u. STEINER, 2004; CAPION et al., 2008a).

Frühe erosive Stadien sind granulomatös, ödematös und die Oberfläche ist dunkelrot bis bräunlich mit Serumausschwitzungen. Weiter wird auf die Blutungsneigung bei Manipulation und auf einen penetranten Geruch hingewiesen (REBHUN et al., 1980; BLOWEY u. SHARP, 1988; READ u. WALKER, 1998a; EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001).

Im weiteren Verlauf kommt es zur Ulzeration der dermalen Hautpapillen. VAN AMSTEL et al. (1995) beschrieben die Oberfläche dann als „Erdbeer-artig“.

Weiter fortgeschrittene Stadien sind meist auch größer und können zusätzlich zu den erosiven-ulzerativen Hautveränderungen proliferative, papillomatöse Zubildungen aufweisen (CRUZ et al., 2001; BERRY et al., 2012).

Bei ausgereiften Läsionen ist die Oberfläche gänzlich von einer weiß-grauen, hyperkeratotischen Schicht überzogen und oft sind auch filiforme Papillen ausgebildet. Die Papillen-artigen Auswüchse können in Ausnahmefällen eine beträchtliche Länge von bis zu 3 cm erreichen (REBHUN et al., 1980; VAN AMSTEL et al., 1995; READ u. WALKER, 1998a; EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001). Derartig fortgeschrittene Läsionen sind im europäischen Raum selten und werden gehäuft in Nordamerika beobachtet (METZNER, 2001b).

Als Komplikation wird bei großen und weit fortgeschrittenen Stadien die Unterminierung des Ballenhornes beschrieben. Diese kann in schweren Fällen bis zur Mitte der Zehe reichen (BLOWEY u. SHARP, 1988; CRUZ et al., 2001).

METZNER et al. (1995) weisen zusätzlich darauf hin, dass auch die Bildung des Ballenhornes beeinträchtigt sein kann, wodurch es zu zerfurchtem Ballenhorn und niedrigen Trachten mit den daraus resultierenden negativen Folgen kommen kann.

Bei READ u. WALKER (1998a) hatten 88 % der Läsionen einen Durchmesser von 2 bis 6 cm. Nur 12 % wiesen einen Durchmesser von weniger als einem Zentimeter auf.

Von EL-GHOUL u. SHAHEED (2001) wurden die Läsionen nach deren Größe gruppiert, wonach die Hälfte der Läsionen einen Durchmesser von ca. 2 cm aufwies. 20 % wurden als kleine Läsionen (~ 1 cm) und 30 % als große Läsionen (3 bis 6 cm) eingestuft.

In zwei weiteren Studien waren die meisten Läsionen zwischen 1 und 2 cm bzw. zwischen 1 und 3 cm groß (BLOWEY u. SHARP, 1988; CAPION et al., 2008a).

Jedoch wurden auch größere Läsionen beobachtet. So berichtet KOFLER (1997) von Läsionen von bis zu 8 cm und METZNER et al. (1995) führen an, dass diese sogar bis zu 10 cm erreichen können.

SPEIJERS et al. (2010, 2012) stellten mit der Klassifizierung nach DÖPFER et al. (1997) folgende Verteilung der Läsionsgrößen fest. Der durchschnittliche Durchmesser betrug im frühen Stadium (M1) 1,2 bzw. 1 cm; im klassischen, erosiven Stadium (M2) 2,5 bzw. 3,1 cm; im abheilenden Stadium (M3) 2 bzw. 1,6 cm und im chronischen Stadium (M4) 3 cm.

2.4.5 Klassifizierung der Läsionen

Eine einfache Methode zur makroskopischen Einteilung ist es, diese in hyperplastische, ulzerative, proliferative und gemischte Formen einzuteilen (LEIST et al., 1998).

Noch simpler ist die Gliederung nach READ u. WALKER (1998a), welche zusätzlich noch deren Verteilung angibt. So hatten 31 % der Läsionen eine typisch granulomatöse, rötliche und 28 % eine einheitliche, papillomatöse Oberfläche. Der Rest bestand aus Mischformen.

Ein ausführliches System zur qualitativen und quantitativen Klassifizierung wurde von DÖPFER (1994) erarbeitet, das in einer weiteren Studie (DÖPFER et al., 1997) nochmals weiter spezifiziert wurde. Zahlreiche Studien aus dem europäischen Raum greifen auf diese Kategorisierung zurück. So werden die Läsionen in vier Krankheitsstadien eingeteilt, welche oft im Verlauf beobachtet werden können. Das zweite Krankheitsstadium stellt das Schlüsselstadium dar, mit dem alle Läsionen in Verbindung stehen.

Das erste Stadium (M1) wird als „frühes Stadium“ mit umschriebener, granulomatöser Oberfläche und einem Durchmesser zwischen 0,5 u. 4 cm

beschrieben. Die Veränderungen liegen auf dem Niveau der gesunden Haut bzw. bis zu maximal 2 mm unter diesem.

Das „klassische, ulzerative Stadium“, stellt das zweite Krankheitsstadium (M2) dar, mit ebenfalls demarkierter, granulomatöser Oberfläche. Jedoch sind diese Läsionen bereits in einem fortgeschrittenen Zustand, wobei deren Oberfläche um mehr als zwei Millimeter unter dem Niveau der umgebenden gesunden Haut liegt und auch der Durchmesser dieser Läsionen meist größer ist. Zum Teil können auch filamentöse Fortsätze von bis zu 3 cm ausgeprägt sein.

Das dritte Krankheitsstadium (M3) wird als „abheilende Form“ beschrieben. Die Läsion ist hierbei von einer trockenen, dunklen Kruste bedeckt, welche bei weiterer Abheilung nach ca. zwei Wochen abfällt. Neues Epithel kann bei Läsionen mit einer Größe von 2 bis 4 cm nach ungefähr einem Monat beobachtet werden. Jedoch kann der Krankheitsverlauf von diesem Stadium aus auch in alle anderen Krankheitsstadien übergehen.

Das vierte Krankheitsstadium (M4) wird als „chronisches Stadium“ bezeichnet, welches bei endemischer Krankheitssituation auftritt. Dabei dominieren hyperkeratotische Zubildungen der Haut. Diese Form weist also proliferativen Charakter auf und zeichnet sich gewöhnlich durch eine geringere Schmerzhaftigkeit auf Palpation aus.

Die beiden erosiven-ulzerativen Formen (M1 u. M2) sind in der Regel hell- bis dunkelrot und sehr schmerzhaft. Aufgrund der stärkeren Schmerzhaftigkeit und der höheren Infektiosität werden beide Stadien von manchen Autoren auch als „aktive“ Läsionen bezeichnet. Das „chronische Stadium“ wird dagegen in einigen Studien sogar als abgeheilte Läsion betrachtet (HOLZHAUER et al., 2008b, 2011; RELUN 2012, 2013; SPEIJERS et al., 2012).

Die Häufigkeit der Krankheitsklassen in der Dissertation von DÖPFER (1994) war bei der Überwachung über fünf Monate hinweg wie folgt. Der Großteil (59,2 %) der kontrollierten Füße wies über diesen Zeitraum keine Läsionen auf. Die Klassen M1 und M4 waren mit 19,1 % bzw. 18,0 % vertreten. Relativ selten waren das „klassische ulzerative Stadium“ (M2), mit 3,1 % und das „abheilende Stadium“ (M3), mit 0,4 % präsent.

Während des Untersuchungszeitraums von drei Wochen waren in einem Versuch unter verschiedenen Haltungs- und Fütterungsmethoden nach HOLZHAUER et al.

(2008a) an 36 % der Hinterfüße M2-Läsionen zu beobachten. Das Risiko, eine solche Läsion zu entwickeln, wurde auf 6 % pro Woche eingestuft. In einer weiteren Studie lag die durchschnittliche Häufigkeit von M2-Läsionen in den Versuchsgruppen bei ca. 10 % (HOLZHAUER et al., 2008b).

Häufiger traten aktive Läsionen bei CAPION et al. (2012) auf, wobei in diesem Fall nur an Dermatitis digitalis erkrankte Tiere betrachtet wurden. Die 161 Läsionen konnten folgenden Klassen zugeordnet werden: M1: 46 %, M2: 47 %, M3: 1 % und M4: 6 %.

In mehreren Studien aus Großbritannien wurde ein Läsionsscore zur Bewertung der Effizienz verschiedener Therapieschemata eingesetzt. Der Score setzte sich aus der Summe von Läsionsgröße, Zahlen für die Bewertung von Tiefe (normal, flach, und tief) und Farbe (normal, rosarot, gelb, schwarz und grau) zusammen (LAVEN u. HUNT, 2001, 2002; LAVEN, 2006b).

BERRY et al. (2010) verwendeten ebenfalls ein selbst entwickeltes Bewertungssystem. Dem Läsionsscore 1 entsprachen frühe, ulzerative und flache Läsionen, dem Score 2 mittelmäßig erhabene, ulzerative und granulomatöse Läsionen, dem Score 3 proliferative, erhabene Läsionen mit anfänglicher Ausbildung von Papillen und dem Score 4 stark proliferative, erhabene Läsionen mit fortgeschrittener Ausbildung von Papillen.

2.4.6 Erkennung und Beurteilung der Läsionen

Goldstandard in der Diagnostik von Dermatitis digitalis stellt die intensive Untersuchung der gereinigten Klauen im Klauenpflegestand oder am abgelegten Tier dar. Eine solche Maßnahme ist allerdings zeit- und arbeitsintensiv, weshalb diese in der Regel erst bei der routinemäßigen Klauenpflege oder bei konkreten Verdachtsfällen erfolgt. Aus diesem Grunde beschäftigen sich verschiedene Arbeiten mit der Frage, inwiefern sich Läsionen und deren Ausprägung im Melkstand erkennen lassen. Dies würde Arbeitszeit sparen und die Tiere weniger belasten. Außerdem könnten auf diese Weise häufiger Beobachtungen durchgeführt werden und so regelmäßiger Informationen über die Prävalenz von Dermatitis digitalis in der Herde erhoben werden.

THOMSEN et al. (2008b) verglich die schnelle Evaluierung ohne Hilfsmittel im Melkstand, mit einem Zeitaufwand von ca. 15 Sekunden pro Kuh, mit dem Goldstandard Klauenstand. In den drei untersuchten Herden betrug die durchschnittliche Sensitivität 65 % und die Spezifität 84 %. Wenn nur große Läsionen (> 2 cm) bewertet wurden, erhöhte sich die Sensitivität auf 69 %. Es wird geschlussfolgert, dass sich diese Methode zwar nicht für Studienzwecke eigne, jedoch eine ausreichende Sensitivität für das laufende Screening der Herde aufweise, um gezielt Tiere für die Einzeltierbehandlung zu ermitteln. Weiter wurde angeführt, dass verschiedene Faktoren die Sensitivität und Spezifität beeinflussen können, wie z. B. Bauweise des Melkstandes, Klauenstellung, Trachtenhöhe, Durchtrittigkeit, usw.).

Eine weitere Methode zur Erkennung von Dermatitis digitalis im Melkstand wurde von RELUN et al. (2011) untersucht. Dabei wurde betont, dass vor der Kontrolle der Klauen eine sorgfältige Reinigung von großer Bedeutung sei. Unter der Zuhilfenahme eines schwenkbaren Spiegels und einer starken Taschenlampe wurde die Begutachtung mit einem Zeitaufwand von 30 bis 60 Sekunden pro Kuh durchgeführt. Auf diese Weise wurde eine höhere Genauigkeit erreicht. Sofern nur auf das Vorhandensein von Läsionen geachtet wurde, betrug die Sensitivität 90 % und die Spezifität 80 %. Jedoch wurde angemerkt, dass vor allem kleine und im Interdigitalspalt liegende Läsionen leicht übersehen werden können. Weiter wird empfohlen, das M3- und das M4-Stadium in einer Gruppe zusammenzufassen, da es sowohl im Melkstand als auch im Klauenstand oft zu Verwechslungen beider Stadien kam.

Die Beobachtung im Melkstand zur Auffindung und Evaluierung von Läsionen war laut STOKES et al. (2012), mit einer Ausnahme, dem Klauenstand fast ebenbürtig. Allerdings war pro Kuh eine Untersuchungszeit von ca. sieben Minuten möglich, da pro Melkreihe nur eine Kuh untersucht wurde. Auch die Benutzung eines Boroskopes brachte keinen zusätzlichen Nutzen, da laut Autoren keine interdigitalen Läsionen vorhanden waren.

2.5 Krankheitsverlauf

Die Berichte über die Persistenz der Läsionen und die Häufigkeit von Rezidiven gehen weit auseinander. Allerdings sind in vielen Studien die Intervalle zwischen den Untersuchungen lange oder der gesamte Beobachtungszeitraum ist zu kurz, um verlässliche Aussagen treffen zu können.

2.5.1 Persistenz

SHEARER u. ELLIOTT (1994) vermuten, dass die hohe Persistenz auf Herdenniveau dadurch bedingt wird, dass nur offensichtlich lahme Tiere mit leicht erkennbaren Läsionen behandelt werden, während subklinisch erkrankte Tiere den Infektionsdruck in der Herde weiter aufrechterhalten.

Nach experimenteller Infektion von Kälbern mit *Dermatitis digitalis* persistierten die Läsionen rund 90 Tage (READ u. WALKER, 1996).

Ähnlich lange war auch der Krankheitsverlauf in einer Studie von DÖPFER et al. (1997). Von der Entstehung der Läsion zur Ausbildung der „klassischen Ulzeration“ (M2) und weiter bis zur hyperkeratotischen Oberfläche vergingen 71 Tage.

MUMBA et al. (1999) stellten nach der lokalen Behandlung der Läsionen mit Oxytetracyclin eine schnelle klinische Verbesserung in den ersten zwei bis drei Tagen fest, während nicht behandelte Tiere keinerlei Anzeichen von Selbstheilung aufwiesen. Nach der Therapie aller Kühe folgten 66 % (12 / 18) dem klassischen Heilungsverlauf (M2 nach M3), während die restlichen Kühe nur gering auf die topische Behandlung reagierten. Als Ursache wurden tierspezifische Faktoren angeführt, welche diese für *Dermatitis digitalis* prädisponieren.

Auch KAMILOĞLU et al. (2002) stellten diesbezüglich Vermutungen an, nachdem bei den meisten Läsionen erst nach sechstägiger Behandlung mit einem Tetracyclin-haltigen Spray Besserung eintrat und zwei Tiere gar nicht auf die Therapie ansprachen. So könnte der aufgebrachte antibiotische Film durch sich ablösende Läsionstrümmer oder durch Abwaschung mit Gülle stark vermindert werden. Auch die Penetration des Wirkstoffes in tiefere Hautschichten, wo die ursächlich beteiligten Treponemen sitzen, könnte zu gering sein, sodass dort nur mäßige antibiotische

Konzentrationen erreicht werden. Zuletzt ist auch eine Reinfektion der Läsionen durch unbehandelte Tiere möglich.

LAVEN u. HUNT (2001) sind der Meinung, dass es vom Schweregrad der Läsion abhängig ist, wie rasch die Läsionen auf die Behandlung reagieren. Bei der Therapie von moderaten Läsionen dauerte es rund 14 Tage, bis eine signifikante Verbesserung eintrat.

Die Heilungsraten nach der Therapie erosiver Läsionen variierten bei SOMERS et al. (2005a) stark. Es wurde geschlussfolgert, dass die Läsionen mehrere Monate persistieren können. Aufgrund der teilweise schlechten Effizienz wird angemerkt, dass eine komplette Ausheilung durch antibiotische Behandlungen wahrscheinlich nicht erreicht werden kann. Der Betriebsleiter sollte gezielt Problemkühe behandeln und die Neuinfektion gesunder Tiere verhindern. Die adäquate Therapie aller erosiven Läsionen scheint eine gute Strategie in Problemherden zu sein.

In einer weiteren Studie betonen SOMERS et al. (2005b) nochmals die Chronizität dieser Erkrankung, bei der spontane Remissionen nur selten vorkommen. So hatten Kühe mit Läsionen in der Weideperiode diese häufig auch noch nach sechs bis sieben Monaten.

HOLZHAUER et al. (2008a) empfehlen ein wöchentliches Beobachtungsintervall. Weiter stellten diese trotz lokaler Behandlung mit einem Tetrazyklin-haltigen Spray fest, dass 43 % der erosiven Läsionen (M2) noch nach einer Woche vorhanden waren, während 19 % als abheilende und 35 % als proliferativen Läsionen eingestuft wurden. Somit ist das „klassische erosive Stadium“ und das proliferative Stadium am häufigsten zu beobachten, da die anderen Stadien so transient sind, dass noch häufigere Beobachtungen notwendig wären um diese wahrzunehmen.

Laut NISHIKAWA u. TAGUCHI (2008) erhöht sich mit jedem zusätzlichen Quadratzentimeter der Läsion die Wahrscheinlichkeit für eine inkomplette Heilung um 23 %.

Trotz einer aggressiven Therapie mit Salicylsäure und Chlortetrazyklin-Spray stellten NIELSEN et al. (2009) eine durchschnittliche Persistenz der Läsionen von 42 Tagen fest. Allerdings wird das lange Intervall zwischen den Beobachtungen auch als Unsicherheitsfaktor eingestuft.

In einer nachfolgenden Studie von NIELSEN et al. (2012) wurde die durchschnittliche Dauer der Erkrankung nach adäquater Behandlung auf 1,7 Wochen herabgestuft, wobei einige Kühe auch länger persistierende Läsionen hatten. Bei Dermatitis digitalis handelt es sich um eine sehr dynamische Krankheit, bei der besonders frühe Stadien nur kurzzeitig zu sehen sind. Lange Beobachtungsintervalle können eine lange Persistenz vortäuschen, obwohl es sich um ein Rezidiv handelt. Weiter wird erwähnt, dass einzelne Kühe eine sehr unterschiedliche Anfälligkeit für Dermatitis digitalis aufweisen und auch der Heilungsverlauf sehr variabel ist. So trat in dem dreimonatigen Beobachtungszeitraum bei vielen Kühen die Erkrankung rund zweimal auf.

DÖPFER et al. (2012a) merken an, dass in endemisch infizierten Herden Dermatitis digitalis oft nicht gänzlich eliminiert werden kann. Dort sollte durch effiziente Gruppenbehandlungen die Prävalenz weitgehend reduziert werden, speziell gilt dies für aktive Läsionen mit höherer Infektiosität.

2.5.2 Rezidive

DÖPFER (1994) unterstellt der Krankheit einen eher zyklischen Verlauf, da diese bei längerem Monitoring immer wieder auftritt. Selbst vom „abheilenden Stadium“ können sich die Läsionen in alle Richtungen entwickeln, sodass auch hier wieder erosive Stadien entstehen können. Auch Sonderformen der Abheilung mit sehr langen Heilungsverläufen oder dem Wiederauftreten von Erosionen nach Abheilung sind möglich.

In einer weiteren Studie von DÖPFER et al. (2012b) wurden die morphologischen Formen von drei pathogenen *Treponema* ssp. untersucht. Die enzystierten Stadien könnten, so DÖPFER et al. (2012b), metabolisch inaktiv sein, sodass diese bei einer Behandlung nicht erfasst werden. Diese tief in der Haut vorhandenen Dauerformen könnten für die häufigen Rezidive von Dermatitis digitalis entscheidend sein.

VAN AMSTEL et al. (1995) konnten nach erfolgreicher Behandlung eines Ausbruches von Dermatitis digitalis mit einer Prävalenz von 72 % nach sieben Monaten erneut einen Anstieg der Prävalenz auf 37 % feststellen. Davon waren 48 % neue Erkrankungsfälle und 52 % Rezidive.

Das erneute Auftreten von erosiven Läsionen im Heilungsprozess wirft die Frage auf, wie wirksam eine topische Therapie ist. Wahrscheinlich werden Spirochäten in tieferen Hautschichten durch lokale Therapie nicht erreicht oder eine Reinfektion findet statt (MUMBA et al., 1999).

In einer Impfstudie von BERRY et al. (1999) wurden festgestellte Läsionen mit Lincomycin behandelt. Nachdem die antibiotische Therapie zunächst erfolgreich war, traten am Studienende nach 110 Tagen viele Rezidive mit zum Teil deutlicher Verschlechterung der Läsionen auf. Der Anteil der wiederkehrenden Läsionen betrug in beiden Impfgruppen 41 % bzw. 45 %.

BERRY et al. (2010) stufen nach der Therapie von 15 Läsionen mit Lincomycin bzw. Oxytetracyclin, welche am Tag 30 als geheilt betrachtet wurden, histologisch sieben als erosive Läsionen mit bakterieller Invasion und fünf als beginnende Läsionen ein.

Weiter überwachten BERRY et al. (2012) den Verlauf von 39 erosiven Läsionen an den Hinterextremitäten nach Therapie mit Lincomycin über elf Monate. Bis zum Studienende mussten 54 % der Läsionen bei den monatlichen Nachkontrollen nachbehandelt werden. Dabei traten bei jüngeren Kühen Rezidive früher auf als bei Kühen ab der vierten Laktation. 37 Tage nach der ersten Behandlung wurden nur 13,8 % der Läsionen als makroskopisch geheilt beurteilt, während der Großteil der Läsionen als chronische Läsionen, teilweise mit kleinem erosiven Fokus eingestuft wurden. Nach zwölf Tagen wurde die Biopsie von zehn zufällig ausgewählten Läsionen mikroskopisch als abgeheilt angesehen, während die Hälfte der Gewebeproben nach 23 Tagen erneut pathologische Veränderungen aufwies. Es scheint, dass die topische Behandlung mit Lincomycin nur einen temporären Effekt hat und bald wieder mit makroskopisch und histologisch sichtbaren Rezidiven gerechnet werden muss. Durch ein Wandlungsmodell wurden die monatlichen Änderungen unter den Läsions-Stadien berechnet. Dabei zeigten aktive Läsionen (M1 u. M2) eine 27-fach häufigere Tendenz, zu M2-Läsionen zu werden, als dass diese abheilten. Aktive Läsionen wurden auch eher zu M4-Läsionen oder M4-Läsionen blieben als solche bestehen, als dass diese zu gesunder Haut wurden. Angemerkt werden muss, dass diese Studie auf einem Betrieb mit hoher Prävalenz durchgeführt wurde, in welchem rund die Hälfte der Kühe von Dermatitis digitalis betroffen war.

Nachdem mit einer nicht antibiotischen Lösung von SHEARER u. HERNANDEZ (2000) nach zwei Wochen gute Erfolge festgestellt werden konnten, zeigten viele Tiere nach einem Monat erneut Anzeichen von Schmerz. Von den Autoren wird geraten, dass bei der Verwendung von nicht antibiotischen Lösungen auf Rezidive geachtet werden sollte, da diese häufiger auftraten als in der antibiotisch therapierten Gruppe. Weiter vermuteten die Autoren, dass eine topische Behandlung mit Sprays nur teilweise erfolgreich ist, da schwer zugängliche Stellen, wie der Interdigitalspalt, nicht erreicht werden. Dies könnte weiter eine Ursache dafür sein, weshalb es nur zu einer temporären Besserung der Läsionen kommt.

Auch BERRY et al. (2010) zweifeln an der anhaltenden Wirkung von topischen Behandlungsregimes. Die antibiotischen Wirkstoffe sind zwar wirksam gegen die beteiligte bakterielle Flora, jedoch wird diese nicht gänzlich abgetötet oder es findet eine Reinfektion statt. Es sind wahrscheinlich andere Therapieansätze notwendig, damit die Erreger komplett eliminiert werden können.

FIEDLER (2011) betont, dass sich hartnäckige Läsionen, welche sich im proliferativen Stadium befinden oder nach topischer Therapie zunächst schmerzfrei waren, nach zwei bis drei Monaten wieder verschlimmern können.

Weiter wird dies von RELUN et al. (2013b) bestätigt. Die proliferativen Läsionen hatten eine höhere Tendenz, wieder zu einer erosiven Läsion zu werden, als dass diese abheilten.

ZUERNER et al. (2007) vermuten, dass die Immunabwehr nur unzureichend vor Feldinfektionen mit Dermatitis digitalis schützen kann, da es nach antibiotischer Therapie häufig zu Rezidiven kommt. Diese Autoren stellten eine herabgesetzte Funktionalität der bovinen Makrophagen fest, nachdem diese mit zellulären Bestandteilen von Spirochäten inokuliert wurden. Auf diesem Wege wird die angeborene Immunität vermindert und auch die Wundheilung herabgesetzt.

2.6 Pathohistologie

Gesunde Haut ist aufgrund mehrerer Abwehrmechanismen sehr resistent gegen bakterielle Infektionen. Sie zeichnet sich in intaktem Zustand durch ein durchgängiges und vollständig verhorntes Stratum corneum aus, welches bei Dermatitis digitalis so nicht mehr vorhanden ist. Die Läsionen können makroskopisch sowie histologisch in mehrere Formen bzw. Stadien eingeteilt werden: hyperplastische, ulzerative, proliferative und gemischte Formen (LEIST et al., 1998).

Die hyperplastische Form zu Beginn der Erkrankung weist eine schwere Hypertrophie und Hyperplasie der Epidermis auf. Die erhöhte Mitoserate führt zu einer Akanthose, wobei es durch Wucherung der Stachelzellenschicht (Stratum spinosum) zu einer Verdickung der Epidermis kommt. In der englischsprachigen Literatur wird oft auch eine „rete ridge formation“ erwähnt. Dabei handelt es sich um epidermale Hautzubildungen, welche zwischen den dermalen Papillen hinunterreichen. Die Keratinozyten weisen Anzeichen von Degeneration bis hin zu Nekrosen der oberflächlichen Schichten auf. Diese äußern sich durch stärkere Eosinophilie, Vakuolen im Zytoplasma, vergrößerte Zellkerne mit lockerem Chromatin und Apoptosekörperchen in den Zellen. Durch Ödeme kommt es zur Spongiose des Zellverbandes, welche weiter bis zur Akantholyse führen kann. Die verhornten Schichten weisen Parakeratose mit verminderter Kontinuität auf. In den Hautpapillen der Dermis ist eine Infiltration mit vielen neutrophilen Granulozyten, wenigen Lymphozyten und Makrophagen und nur einigen Plasmazellen, Mastzellen und eosinophilen Granulozyten vorhanden. Auch die Endothelzellen der Blutgefäße weisen vergrößerte Zellkerne auf. In der Epidermis waren zudem Mikroabszesse mit Einwanderung von Entzündungszellen vorhanden. In der Oberhaut war auch eine Invasion mit Spirochäten sowie eine leichte Besiedelung mit einer gemischten bakteriellen Flora zu beobachten (REBHUN et al., 1980; BLOWEY et al., 1994; VAN AMSTEL et al., 1995; CHOI et al., 1997; LEIST et al., 1998; MOTER et al., 1998; READ u. WALKER, 1998b; CRUZ et al., 2001; EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001; KLITGAARD et al., 2008; RASMUSSEN et al., 2012).

Bei der mikroskopischen Betrachtung von Läsionen, welche nach DÖPFER et al. (1997) klassifiziert wurden, war in „frühen Läsionen“ das Epithel im Vergleich zur gesunden Haut um das Zwei- bis Dreifache verdickt. Gesunde Epidermis wies an dünnen Schichten eine Dicke von fünf bis 15 Zellen und an dicken Schichten eine Dicke von 15 bis 35 Zellen auf. Die weiteren Veränderungen decken sich weitgehend mit den vorher beschriebenen Alterationen der hyperplastischen Form, allerdings wurde in dieser Studie schon der fokale Verlust von Epithel beobachtet.

Ein weiter fortgeschrittenes Stadium stellt die erosive-ulzerative Form dar. Zum Teil ist fokal noch hyperplastische Epidermis vorhanden, jedoch kommt es zu mehr oder weniger stark ausgeprägten Erosionen. Charakteristischerweise sind in diesem Stadium das Stratum corneum und das Stratum granulosum gänzlich erodiert und die Spitzen der Hautpapillen sind ulzeriert, wobei die freigelegten Hautpapillen das typische granulomatöse Bild mit der „erdbeerartigen“ Oberfläche prägen. Weiteres Fortschreiten führt zur totalen Zerstörung der Epidermis, wobei in Ausnahmefällen diese Veränderungen sogar bis tief in die Dermis reichen können. Die Läsionen sind von einer Kruste aus Erythrozyten, Detritus, Bakterien, Granulozyten, Hornschuppen und Schmutz aus der Umwelt bedeckt. Zahlreiche Spirochäten invadieren über die intrazellulären Räume in tiefere Schichten der Epidermis. Auch in vitalen Schichten der Epidermis sind Spirochäten häufig zu beobachten, in denen sie den Verhornungsprozess stören und angrenzende Keratinozyten zerstören. In einigen Fällen waren Spirochäten sogar bis in das Stratum papillare der Dermis vorgedrungen. Eine zusätzliche Infektion mit anderen Mikroorganismen ist stets zu beobachten. Auch die Infiltration durch Entzündungszellen ist in diesem Stadium deutlich intensiver. Größere Arterien in der Lederhaut sind oft durch Thromben oder Plaques verstopft. Diese werden vermutlich durch erhöhte Koagulation oder zirkulierende Immunkomplexe verursacht und führen zu Ischämie und Mangelversorgung der betroffenen Regionen. An den Haarfollikeln sind Anzeichen von Hypertrophie und Degeneration zu beobachten, sodass dem anfänglich verstärkten Haarwachstum Alopezie folgt. Weiter kam es auch zu metaplastischer Keratinisierung der Talgdrüsen. Alle genannten Prozesse scheinen mit der Zerstörung der Epidermis zu korrelieren (BLOWEY u. SHARP, 1988; BLOWEY et al., 1994; CHOI et al., 1997; DÖPFER et al., 1997; LEIST et al., 1998; MOTER et al.,

1998; READ u. WALKER, 1998a, 1998b; EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001; BERRY et al., 2012; RASMUSSEN et al., 2012).

Das proliferative Stadium bezeichneten REBHUN et al. (1980) als papillomatös oder warzenartig, da oberflächlich Fortsätze vorhanden waren. Diese wiesen normalerweise eine Länge von zwei bis drei Millimetern auf und wurden von hyperkeratotischen Hautpapillen gebildet. Laut READ u. WALKER (1998a) können diese filiformen Auswüchse manchmal sogar eine Länge von bis zu 3 cm erreichen. Oberflächlich waren die Papillen mit zwei bis vier Lagen Stachelzellen bedeckt (LEIST et al., 1998; EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001; CATION et al., 2008a; KLITGAARD et al., 2008). DÖPFER et al. (1997) führen an, dass es durch Akanthose zu einer starken Verdickung des Stratum corneum kommt. Die extrem proliferative Epidermis ist typischerweise um das Dreifache verdickt.

Bei der mikroskopischen Betrachtung von 15 makroskopisch als geheilt eingestuftem Läsionen beurteilten BERRY et al. (2010) sieben als aktive und fünf als anfängliche Läsionen, da diese noch erosive Veränderungen und bakterielle Invasionen aufwiesen. Histologisch konnte eine unvollständige Heilung nicht von wiederkehrenden Läsionen unterschieden werden. Dies zeigt auf, dass die alleinige visuelle Beurteilung nicht ausreichend ist, um eine Abheilung anzuzeigen.

2.7 Immunologie und Serologie

In den Läsionen ist stets eine Infiltration mit neutrophilen Granulozyten und Makrophagen zu beobachten. Die Makrophagen scheinen jedoch nicht sehr effektiv in der Eliminierung von Spirochäten zu sein (BLOWEY et al., 1994).

Die herabgesetzte Funktion der bovinen Makrophagen wurde näher von ZUERNER et al. (2007) untersucht. Wurden diese mit zellulären Bestandteilen von *Treponema phagedenis-like* Spirochäten versetzt, waren vielfältige Folgen zu beobachten. Die Bestandteile der Spirochäten wirken sich auf die Transkription der Makrophagen aus, was zu einer herabgesetzten Expression von Genen für Entzündungsmediatoren und deren Rezeptoren führt. Weiter waren auch Gene mit Funktionen für den Aufbau des Zytoskeletts, für die Antigenpräsentation und die Wundheilung herabreguliert. Die gestörte Wundheilung, so ZUERNER et al. (2007), würde auch die lange Persistenz der Dermatitis-digitalis-Läsionen erklären.

Die Alternation der Genexpression in akuten Läsionen erwähnen auch SCHOLEY et al. (2013). In den Läsionen war, gegenüber gesunder Haut, die Expression von MHC-II-Genen herabreguliert, wodurch die Stimulierung von CD4⁺ T-Zellen behindert wurde. Dies führte zu einer verminderten erworbenen Immunabwehr mit herabgesetzter lokaler Immunität gegen Treponemen. Weiter wurde eine signifikante Erhöhung von entzündungshemmenden Zytokinen beobachtet. Dies könnte, so SCHOLEY et al. (2013), ein Grund sein, weshalb trotz systemischer Immunantwort gegen Treponemen die Rezidivrate bzw. Persistenz der Läsionen so hoch ist. Zusätzlich wird angenommen, dass invadierende Treponemen die Produktion von bestimmten Proteinen stimulieren können, welche z. B. durch Ummantelung der Treponemen mit Wirtsproteinen die Umgehung des Immunsystems unterstützen. Auch die Expression von Genen für die Bildung von Keratin war in den Läsionen reduziert. Auf diesem Weg wird die Hautbarriere beeinträchtigt und dadurch die Resistenz gegen die bakterielle Invasion herabgesetzt.

Weiter weisen ANDO et al. (2009) darauf hin, dass bei erkrankten Tieren die Anzahl von T- und B-Lymphozyten reduziert ist. In der antibiotisch behandelten Gruppe war der Kortisolgehalt im Blut niedriger und die Anzahl der T- und B-Lymphozyten nach einer Woche signifikant höher. Dies wird durch den mit der Entzündungsreaktion zusammenhängenden Stress und deren Auswirkung auf die Immunität erklärt.

Von Dermatitis digitalis betroffene Tiere waren im Vergleich zu gesunden Tieren signifikant häufiger seropositiv hinsichtlich Spirochäten (DEMIRKAN, 1998). In einer weiteren Studie konnten DEMIRKAN et al. (1999b) diese Spirochäten näher als Treponemen spezifizieren. Mittels Western Blot mit polyklonalen Antikörpern wurden die beteiligten Spirochäten weiter auf *T. denticola* und *T. vincentii* eingegrenzt. Keine Antikörper wurden gegen *T. pallidum* und *E. coli* gefunden.

TROTT et al. (2003) fanden erhöhte humorale Immunantwort gegen bovine *T. phagedenis-like* Spirochäten bei Kühen mit erosiven Dermatitis-digitalis-Läsionen. Allerdings war die Immunantwort nur von kurzer Dauer und der Immunglobulinspiegel fiel bald wieder ab, was bei einigen rekonvaleszenten Tieren eine Reinfektion zur Folge hatte. Dies dürfte erklären, weshalb mit einer Impfung gegen Treponemen keine dauerhafte Immunität erreicht werden kann.

ELLIOTT u. ALT (2009) verglichen die humorale Immunantwort, die durch Impfung von Kühen mit verschiedenen pathogenen *Treponema* ssp. entsteht, mit der einer Feldinfektion von Dermatitis digitalis. Bei allen Tieren waren im Serum keine messbaren Werte für Immunglobulin M (IgM) feststellbar, während Immunglobulin G (IgG) stets vorhanden war. Allerdings war in den Seren aller Tiere nur ein geringer bis mittlerer Anstieg von IgG gegen *T. phagedenis-like* Spirochäten messbar. Grundsätzlich war das Reaktionsmuster nach Impfung und nach Feldinfektion ähnlich, wobei die Seren nach Feldinfektion durchschnittlich eine höhere Reaktivität gegen Antigene von *T. phagedenis-like* Spirochäten aufwiesen. Vor allem gegen eine Subspezies war die Immunantwort bei der Feldinfektion deutlich höher als bei den geimpften Tieren. Dieser Unterschied, so die Autoren, könnte an der höheren Antigenität dieser Unterart liegen. Weiter könnte eine vermehrte Exposition im Feld der Grund für die deutlichere Immunreaktion sein. Zusätzlich wird angeführt, dass mehr IgG1 als IgG2 festgestellt wurde. Letzteres würde die Opsonierung und somit die Phagozytose der Spirochäten fördern.

2.8 Ätiologie

Bei Dermatitis digitalis handelt es sich um eine Krankheit mit multifaktorieller Pathogenese. Schon REBHUN et al. (1980) vermuteten aufgrund der hohen Morbidität eine infektiöse Ursache bei der Entstehung der Läsionen.

LEIST et al. (1998) wiesen darauf hin, dass vor der bakteriellen Infektion eine Vorschädigung der Haut stattgefunden haben muss, da diese durch die verhornte Schicht und verschiedene Abwehrmechanismen sehr resistent ist.

Erstmals gelang es READ u. WALKER (1996), die Krankheit von betroffenen Tieren auf gesunde zu übertragen, sofern an der Haut der Fesselbeuge dauerhaft anaerobe und feuchte Bedingungen geschaffen wurden. Nach Inokulation mit frischem Material aus Dermatitis-digitalis-Läsionen entwickelten sich an den gesunden Füßen innerhalb von zwei Wochen neue Läsionen. Alleiniges Einwickeln und Befeuchten führte zu keiner Erkrankung. Von diesen Autoren wurde somit der infektiöse Charakter von Dermatitis digitalis bewiesen, wenngleich zusätzliche Faktoren für die Entstehung der Läsionen nötig sind.

Auf ähnlichem Weg gelang auch GOMEZ et al. (2012) die experimentelle Infektion. Nach Vorschädigung der Haut durch die Schaffung eines permanent feuchten, luftarmen Milieus, wurde die Haut über den Trachten mit Homogenat aus Biopsien oder einer Kultur von *Treponema* spp. inokuliert. Anfangs waren nur kleine, umschriebene Erosionen sichtbar, welche sich nach ca. zwei bis drei Wochen zu einer großen erosiven Läsion vereint hatten. Die Histopathologie bestätigte eine durchgängige Invasion von *Treponema* spp. bis in tiefe Hautschichten, während andere Mikroorganismen nur wechselhaft, meist oberflächlich und nur selten in tiefen Hautschichten auftraten.

Besonders den Treponemen aus dem Stamm der Spirochäten wird eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung der Dermatitis digitalis zugesprochen, da diese durchwegs in Biopsien aus Läsionen nachgewiesen werden können (READ et al., 1992; WALKER et al., 1995; READ u. WALKER 1998b; EL-GHOUL u. SHAHEED 2001).

NEBEL et al. (2004) gelang es, epidermale Hautzellen aus Rinderfüßen in vitro mit *T. denticola* und *T. brennaborensis* zu infizieren. Weiter war eine Adhäsion der Spirochäten an Keratinozyten zu beobachten, wobei diese nach längerer

Inkubationszeit geschädigt wurden und sich abzulösen begannen. Die Treponemen wanderten durch die interzellulären Räume in der Epidermis bis ins Stratum spinosum ein. Durch die Ausweitung der interzellulären Räume wird eine weitere Infektion mit anderen anaeroben Bakterien gefördert.

Auch CRUZ et al. (2005) berichten von der interzellulären Wanderung zwischen den Zellverbindungen in tiefere Schichten der Epidermis. Waren diese bis in das Stratum spinosum vorgedrungen, blieben nur kleine Reste vom Stratum corneum übrig.

KLITGAARD et al. (2008) unterstellen Treponemen die Rolle des primären Pathogenes, da nur diese ausnahmslos tief in der Epidermis und den ulzerierten Hautpapillen gefunden werden können. Dazu weisen die verschiedenen Arten der Treponemen auch unterschiedliche Pathogenität auf.

So verfügen Treponemen aus Dermatitis-digitalis-Läsionen, wie auch Treponemen aus humanen Zahnfleischläsionen, über gemeinsame Virulenzeigenschaften. Diese fördern Gewebsinvasion, Blutungen, weitere Gewebszerstörung und vermindern die Erkennung durch das Immunsystem. Die verschiedenen pathogenen Arten unterscheiden sich in ihren Adhäsionseigenschaften und Bildung von Proteinase, wodurch sich auch die unterschiedliche Pathogenität erklärt (EDWARDS et al., 2003b).

Weiter konnten EVANS et al. (2008) auch die Fähigkeit zur Beta-Hämolyse von drei Phylotypen aus Läsionen nachweisen. Diese ist ein charakteristischer Hinweis auf die Virulenz dieser Gruppen. EVANS et al. (2012a) führen weiter an, dass der Verdauungstrakt von Rindern zahlreiche Treponemen beherbergt, welche die Fähigkeit zum Abbau von Kohlehydraten aufweisen. Es wurde allerdings angemerkt, dass Treponemen aus Dermatitis-digitalis-Läsionen in einem von Proteinen dominierten Milieu vorkommen und deshalb über verschiedene Virulenzfaktoren verfügen, welche eine Invasion dieser Strukturen ermöglichen.

Auch wenn Spirochäten als Vorreiter bei der Invasion der Epidermis gelten, waren neben diesen auch stets andere gramnegative Bakterien im nekrotischen Gewebe der Läsionen auszumachen. Daher sind wahrscheinlich auch gramnegative Bakterien an der Entstehung der Läsionen beteiligt (SCHLAFER et al., 2008).

Von EDWARDS et al. (2003a) wird eine Vorschädigung der Epidermis durch verschiedene Bakterien, wie z. B. *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas* spp.

usw. vermutet, welche die extrazelluläre Matrix freilegen. Die Spirochäten können an diese binden und dann weiter interzellulär in tiefere Gewebsschichten vordringen. Durch Proteinase werden Verbindungsproteine der Epithelzellen und somit auch der Epithelverband zerstört.

Eine ähnliche Pathogenese vermuten auch RASMUSSEN et al. (2012). Nach einer Vorschädigung der Haut durch nicht infektiöse Faktoren könnte die oberflächliche Epidermis durch proteolytische Enzyme von Keimen wie z. B. *Dichelobacter nodosus* weiter abgetragen werden. Nach Zusammenbruch der Hautbarriere wird sekundären Einwanderern, wie Spirochäten, die Besiedelung ermöglicht. Die unterschiedlichen Phylotypen von Treponemen führen dann zu den typischen erosiven-ulzerativen Läsionen.

Die Dauer der Entwicklung von Läsionen wurde mit $32 \pm 12,2$ Tagen angegeben. Die früheste Läsion entwickelte sich 13 Tage nachdem eine Kalbin aus einem Jungviehstall ohne Erkrankungsfälle von Dermatitis digitalis in die infizierte Milchviehherde kam (CAPION, 2011).

2.8.1 Infektiöse Ursachen

2.8.1.1 Treponemen

Treponemen sind gramnegative, anaerobe, schraubenförmige Bakterien aus dem Stamm der Spirochäten. Bei der Gattung *Treponema* erstrecken sich zwischen einer und acht Flagellen von beiden Polen des Bakteriums zur Körpermitte hin. Durch Kontraktion der ineinandergreifenden Flagellen ist eine Rotation und somit eine Beweglichkeit dieser Bakterien möglich. Mit diesem Mechanismus sind Spirochäten in der Lage, sich auch durch sehr visköse Medien zu schrauben. Allgemein zeichnen sich Spirochäteninfektionen durch eine lange Persistenz im Wirtsorganismus aus (EDWARDS et al., 2003a). Die Treponemen aus den Dermatitis-digitalis-Läsionen reagieren sehr sensibel auf aerobe Verhältnisse. Während diese im anaeroben Milieu sehr motil sind, sterben sie innerhalb von vier Stunden bei Exposition mit Sauerstoff ab (DEMIRKAN et al., 1999a).

Treponemen sind in der Lage, verkapselte Dauerformen zu bilden. DÖPFER et al. (2012b) fanden bei der Untersuchung von drei typischerweise an Dermatitis digitalis beteiligten *Treponema* spp. zusätzlich noch zwei Zwischenformen. Es wird betont,

dass mittels der routinemäßigen Techniken zur Erfassung von Treponemen die enzystierten bzw. die Zwischenformen nicht erfasst werden, sodass unter Umständen negativ untersuchte Hautproben ruhende Stadien enthalten können. Diese sind im Vergleich zur typischen Spiralforn wahrscheinlich metabolisch inaktiv, sodass auch antibiotische Behandlungsmethoden in dieser Phase wirkungslos sein können.

2.8.1.1.1 Nachweis in Läsionen

Zahlreiche Studien bestätigen die Beteiligung von Spirochäten an der Pathogenese der Dermatitis-digitalis-Läsionen. Der Nachweis von Spirochäten-RNA mittels PCR gelang COLLIGHAN u. WOODWARD (1997) nur aus Proben von erkrankten Kühen. WALKER et al. (1995) und MOTER et al. (1998) stellten in den Läsionen zwar meist eine bakterielle Mischinfektion fest, jedoch waren Treponemen die vorherrschende Gruppe in den Läsionen.

Durch Abstriche von veränderter Haut konnten MUMBA et al. (1999) in allen Läsionsstadien Spirochäten nachweisen. Am höchsten war die Nachweisrate allerdings im „klassischen erosiven Stadium“, wodurch in dieser Phase das höchste Infektionsrisiko zu erwarten ist. Auch BLOWEY et al. (1994) stellten besonders in den erosiven Stadien viele Treponemen fest.

DÖPFER et al. (1997) und YANO et al. (2010a) konnten in allen Läsionsstadien Spirochäten finden, während diese in gesunder Haut von Kontrolltieren nicht vorhanden waren.

Weiter fanden auch OHYA et al. (1999) in 20 von 21 Biopsien und TROTT et al. (2003) in zehn von zehn Biopsien Spirochäten.

Durch quantitative und qualitative PCR gelang BRANDT et al. (2011) in 38 bzw. in 42 von 45 Proben der Nachweis von Treponemen. Interessanterweise stammten die negativen Biopate meist von chronischen Läsionen.

CRUZ et al. (2005) und KLITGAARD et al. (2008) bestätigen weiter die prädominante Rolle der Treponemen in den Läsionen, wobei diese in der letztgenannten Studie ca. 90 % der bakteriellen Population ausmachten. Dennoch war meist auch eine polymikrobielle Flora aus Bazillen und Kokken vorhanden. Auch wenn Treponemen somit wahrscheinlich das primäre Pathogen für Dermatitis digitalis darstellen, wird die Entstehung der Läsionen von anderen Mikroorganismen gefördert oder ist sogar von diesen abhängig.

Die komplexe Zusammensetzung der mikrobiellen Flora wird auch von SANTOS et al. (2012) betont, jedoch stellten Treponemen in den tiefen Biopsien die Hauptgruppe dar.

Auch GOMEZ et al. (2012) stellten eine durchgängige Invasion bis in tiefe Hautschichten fest.

2.8.1.1.2 Phylotypen in Läsionen

CAPION et al. (2008a) vermuten, dass die Pathogenese und der Ausprägungsgrad der Läsionen von den beteiligten Phylotypen abhängig ist. Verschieden virulente Arten bzw. Unterarten verursachen als primäre Pathogene die Läsion, während andere nur sekundäre Besiedler sind. Dies würde auch die unterschiedliche Prävalenz und Morbidität unter den Herden erklären.

Durchschnittlich waren in einer weiteren Arbeit in jeder Läsion 5,9 verschiedene Phylotypen der Gattung *Treponema* präsent. Die Anzahl an unterschiedlichen Phylotypen stieg mit der Ausprägung der histopathologischen Veränderungen an (CAPION et al., 2012).

KLITGAARD et al. (2008) konnten im Mittel 4,7 verschiedene Phylotypen in einer Läsion auszumachen, wobei in zwei Fällen sogar zehn verschiedene Unterarten gefunden wurden.

Auch RASMUSSEN et al. (2012) stellten in zahlreichen Biopsien je nach Herde durchschnittlich zwischen 7,1 und 10,1 Phylotypen fest, wobei auf den Betrieben insgesamt zwischen 12 und 15 verschiedenen Phylotypen gefunden wurden. Es wurde geschlussfolgert, dass weniger bestimmte Phylotypen für den pathogenen Verlauf entscheidend sind als deren Kombination.

Da die Unterarten eine unterschiedliche Pathogenität aufweisen und so den Krankheitsverlauf verschieden beeinflussen, beschäftigen sich viele Studien mit der Differenzierung der Treponemen. Nachfolgend soll eine Aufzählung der in verschiedenen Studien nachgewiesenen Phylotypen erfolgen.

Schon früh fanden CHOI et al. (1997) in nekrotischer Epidermis von Dermatitis-digitalis-Läsionen mehrere heterogene Phylotypen. Durch Sequenzanalyse konnten diese *T. phagedenis*, *T. denticola*, *T. vincentii* und der Gruppe IV der humanen

oralen Treponemen zugeordnet werden. Am häufigsten war *T. denticola* in den Biopsien vertreten.

Auch COLLIGHAN u. WOODWARD (1997) isolierten Gensequenzen, welche zu 98 % Ähnlichkeit zu *T. denticola* hatten. Zusätzlich wurde ein potentiell virulentes Gen isoliert, welches *T. denticola* zur Hämolyse befähigen könnte.

Mit kleinen magnetischen Kügelchen, welche mit Antikörpern gegen *T. denticola* und *T. vincentii* beschichtet waren, konnten DEMIRKAN et al. (1999a) diese Arten aus Biopsien herauslösen.

MOTER et al. (1998) gelang der Nachweis von *T. denticola* nur in Zelltrümmern und sehr oberflächlichen Schichten der Stachelzellenschicht. Dafür wurden *T. phagedenis-like* Spirochäten und orale Treponemen der Gruppe I und IV tief in der Epidermis gefunden. Auch TROTT et al. (2003) bestätigen die Vorherrschaft von *T. phagedenis-like* Spirochäten in den Läsionen. Die Unterschiede in der Gelelektrophorese geben einen Hinweis auf die hohe Diversität dieser Gattung.

Weiter wurden in Schweden von PRINGLE et al. (2008) aus Läsionen Treponemen isoliert, welche mit einer Ausnahme *T. phagedenis* zugeordnet werden konnten und Isolate aus den USA und Großbritannien entsprachen.

Drei weitere Studien lassen vermuten, dass *T. phagedenis-like* Spirochäten ein Schlüsselpathogen für die Entwicklung von Dermatitis digitalis darstellen könnten.

KLITGAARD et al. (2008) konnten diesen Phylotyp in 90 % der Biopsien nachweisen. Daneben waren auch orale Treponemen vorhanden, die phylogenetisch zu mehr als 98 % *T. vincentii* und *T. denticola* zugeordnet werden konnten. Diesen wird nur eine untergeordnete Rolle für den progressiven Verlauf der Läsionen eingeräumt, da diese eher oberflächlich und in geringerer Zahl vorkamen. In großer Zahl kamen noch drei weitere *Treponema* spp. vor, welche einen Teil der normalen Genitalflora darstellen.

NORDHOFF et al. (2008) fanden in allen Biopsien *T. phagedenis-like* Spirochäten. In 71 % der Proben waren zusätzlich noch *T. medium- / T. vincentii-like*, *T. denticola-like* Spirochäten und orale Treponemen der Gruppe IV in den tieferen Gewebsschichten vorhanden. Diese Mischinfektion mit unterschiedlich pathogenen Phylotypen scheint eine Bedeutung für die Entstehung der Krankheit zu haben, sodass synergistische Effekte untereinander zu vermuten sind.

Auch bei SANTOS et al. (2012) war *T. phagedenis* subsp. *vaccae* am häufigsten vorhanden.

Die große Bandbreite an verschiedenen Treponemen in den Läsionen weist laut EVANS et al. (2008) auf den hohen Anspruch, aber auch auf die Anpassungsfähigkeit dieser Anaerobier hin. Durch Sequenzierung konnte die RNS aus Läsionsbiopsien drei Phylogruppen zugeordnet werden. Davon waren zwei Gruppen, *T. medium-like* / *T. vincentii-like* und *T. denticola-like* / *T. putidum-like*, nahe verwandt zu den Treponemen, die gewöhnlich in humanen Parodontitis-Läsionen gefunden werden. *T. phagedenis-like* Spirochäten wurden allerdings am häufigsten aus Dermatitis-digitalis-Läsionen und sogar aus einer interdigitalen Läsion isoliert.

In einer weiteren Studie isolierten EVANS et al. (2009b) aus Läsionen eine neue Subspezies, welche *Treponema pedis* sp. *novum* genannt wurde und am nächsten mit *T. denticola-like* / *T. putidum-like* Spirochäten verwandt ist.

Von BRANDT et al. (2011) wird *T. pedis* sp. *novum* eine ätiologische Rolle bei der Entwicklung der Läsionen zugewiesen, da diese in 51 % der Biopsien vertreten waren und in 42,2 % der Läsionen sogar eine alleinige Infektion mit dieser Unterart vorlag. Weiter wurde auch *T. medium* mit 38 % häufig gefunden. Eher selten waren *T. phagedenis* ssp. *vaccae* (4,4 %), humane orale Treponemen (13,3 %) und canine orale Treponemen (4,4 %) zu finden. In sechs weiteren Proben wurden Treponemen gefunden, welche phylogenetisch mehr als 11 % von bekannten Treponemen abwichen, aber am nächsten mit *T. denticola*, *T. vincentii*, *T. medium* oder *T. phagedenis* verwandt waren.

YANO et al. (2010a) ordneten die aus Läsionen isolierten Treponemen verschiedenen Clustern zu. Treponemen aus Cluster I (*T. putidum-* / *T. pedis-* / *T. denticola-like*) sowie aus Cluster II (*T. phagedenis-like*) waren die vorherrschenden Gruppen in dieser Studie. Treponemen aus Cluster III (*T. refringens-* / *T. calligyrum-like*) und Cluster IV (*T. medium* und *vincentii*) machten nur einen kleinen Anteil der identifizierten Arten aus.

Nach dieser Zuordnung konnten CAPION et al. (2012) Treponemen aus dem Cluster III (*T. refringens-* / *T. calligyrum-like*) am häufigsten nachweisen. Auch Treponemen

aus Cluster I (*T. putidum*- / *T. pedis*- / *T. denticola*-like), Cluster II (*T. phagedenis*-like) und Cluster IV (*T. medium*- / *T. vincentii*-like) waren häufig vertreten.

In einer Studie aus Dänemark und Norwegen waren die Cluster II (*T. phagedenis*-like) und III (*T. refringens*- / *T. calligyrum*-like) am häufigsten zu finden. Weiter wurden noch fünf neue Phylotypen identifiziert, welche weniger als 96 % genetische Ähnlichkeit zu bekannten Arten hatten. Zwischen den Herden unterschied sich die Verteilung der Phylotypen signifikant (RASMUSSEN et al., 2012).

Eine neue Art wurde von SCHRANK et al. (1999) in einer Kultur aus ulzerativen Läsionen entdeckt, welche den Namen *T. brennaborensis* erhielt.

KLITGAARD et al. (2008) und RASMUSSEN et al. (2012) konnten diese Spezies nur in wenigen Läsionen nachweisen.

In vier Studien wurde diese Art allerdings gar nicht gefunden, sodass die Autoren den Schluss nahe legen, dass *T. brennaborensis* nur sporadisch als sekundärer Einwanderer vorkommt oder eine apathogene Spirochäte darstellt, wie diese z. B. in der Pansenflora vorkommen (NORDHOFF et al., 2008; EVANS et al., 2008; BRANDT et al., 2011; CAPION et al., 2012).

2.8.1.1.3 Infektionsquellen

Die Übertragungswege von Treponemen, speziell von pathogenen Phylotypen wie *T. medium*-like, *T. phagedenis*-like und *T. pedis*, wurden von EVANS et al. (2012a) untersucht. Es wurden zahlreiche Proben aus der Umwelt endemisch infizierter Herden sowie Organproben von gesunden und erkrankten Schlachttieren entnommen. Die oben angeführten pathogenen Treponemen konnten jedoch weder in Gülle, an Insekten aus dem Stall oder in gastrointestinalem Inhalt gefunden werden. Eine Verbreitung dieser Phylotypen über den Kot kommt daher wahrscheinlich nur sporadisch vor. Bei den üblicherweise im Gastrointestinaltrakt vorkommenden Treponemen handelt es sich sehr wahrscheinlich um nicht pathogene Phylotypen. In wenigen Biopsien aus Gingiva, Pansen und Rektum wurden pathogene Treponemen nachgewiesen. Eine Infektion dieser Regionen wird nur gelegentlich und bei hohem Infektionsdruck vermutet.

Es wird angenommen, dass der direkte Hautkontakt oder die kurzzeitige Persistenz in der Gülle am ehesten für die Verbreitung von Dermatitis digitalis in Frage kommen.

2.8.1.1.4 Antibiotische Sensibilität

Für alle untersuchten Treponemen bestand die höchste Empfindlichkeit gegen Penicillin und Erythromycin (MIC_{90} 0,0469 $\mu\text{g} / \text{ml}$), welche somit die größte Effektivität für die Therapie von Dermatitis digitalis aufweisen sollten. Auch Ampicillin (MIC_{90} 0,3750 $\mu\text{g} / \text{ml}$) war bereits in niedriger Dosierung gut wirksam. Hohe antibiotische Dosierungen, um 90 % der Spirochäten im Wachstum zu hemmen, waren für Enrofloxacin (MIC_{90} 96 $\mu\text{g} / \text{ml}$), Gentamycin (MIC_{90} 24 $\mu\text{g} / \text{ml}$), Lincomycin (MIC_{90} 24 $\mu\text{g} / \text{ml}$) und Spectinomycin (MIC_{90} 12 $\mu\text{g} / \text{ml}$) notwendig. Weiter ist Oxytetracyclin (MIC_{90} 0,75 $\mu\text{g} / \text{ml}$) weniger wirksam als Penicillin und Erythromycin. Es wird angemerkt, dass der gute Effekt in therapeutischen Studien nur erreicht wird, indem OTC lokal in sehr hohen Konzentrationen aufgebracht wird (EVANS et al., 2009a).

In einer weiteren Studie von EVANS et al. (2012b) wurde die In-vitro-Sensibilität von *T. phagedenis-like* und *T. pedis-like* Spirochäten untersucht, wobei beide Phylogruppen ähnlich reagierten. Die höchste Empfindlichkeit (MBC_{90} <1,5 $\mu\text{g} / \text{ml}$) bestand gegenüber Azithromycin, Gamithromycin und Amoxicillin. Für Ceftiofur bestand eine mittlere Wirksamkeit (MBC_{90} 24 $\mu\text{g} / \text{ml}$), das aufgrund der Acidität den Vorteil hat, dass keine Wartezeit auf Milch besteht. Geringe Sensibilität (MBC_{90} >96 $\mu\text{g} / \text{ml}$) war für Cefalexin, Trimethoprim, Ciprofloxacin und Colistin zu verzeichnen.

YANO et al. (2010b) ermittelten für Penicillin G, Ampicillin und Erythromycin die höchste Wirksamkeit (MIC_{90} <0,06 $\mu\text{g} / \text{ml}$). Eine mittlere Wirksamkeit (MIC_{90} 0,5 bis 32 $\mu\text{g} / \text{ml}$) bestand für Oxytetracyclin, Lincomycin, Enrofloxacin, Chloramphenicol, Ceftiofur und Gentamicin. Alle bisher genannten Antibiotika wurden von den Autoren als geeignet für die Therapie von Dermatitis digitalis angeführt. Sehr hohe Konzentrationen waren für Kanamycin, Streptomycin, Rifampicin, Sulfamethoxazol, Trimethoprim und Colistin notwendig, sodass wahrscheinlich natürliche Resistenzen der Treponemen gegen diese zu erwarten sind.

In den Untersuchungen von PRINGLE et al. (2008) reagierten die getesteten Treponemen mit einer MIC_{90} <1 $\mu\text{g} / \text{ml}$ sehr sensibel auf Tiamulin, Valnemulin, Tylosin, Aivlosin und Doxycyclin. Die hohe Sensibilität wurde dadurch erklärt, dass Dermatitis digitalis in Schweden noch nicht lange präsent ist und erst wenige Antibiotika dagegen eingesetzt wurden. Die höchsten Konzentrationen zur Hemmung des Wachstums (4 - 8 $\mu\text{g} / \text{ml}$) waren für Lincomycin notwendig.

2.8.1.1.5 Klauenläsionen beim Schaf

Auch beim Schaf gelang in diversen Läsionen der Nachweis von Spirochäten. Da jedoch einige infektiöse Klauenerkrankungen im fortgeschrittenen Stadium ein ähnliches Bild wie die Moderhinke (Dermatitis interdigitalis contagiosa) aufweisen und oft auch als solche beschrieben werden, ist es schwierig, diese voneinander abzugrenzen.

Typisch für die Moderhinke sind die hohe Infektiosität, der süßlich-faulige Geruch und die vom Interdigitalspalt aus beginnende Ablösung des Klauenhorns von der Lederhaut bis hin zum Ausschuheln. Neben ungünstigen Umweltbedingungen, welche den Verlauf wesentlich beeinflussen, werden zwei Keime aus dem anaeroben Milieu als Ursache angesehen. Während *Fusobacterium necrophorum* eine weitere Besiedlung erst möglich macht, gilt *Dichelobacter nodosus* als der charakteristische Erreger der Moderhinke, welcher sich nur im Klauenhorn der Wiederkäuer vermehren kann und für die hohe Kontagiösität hauptverantwortlich ist (STROBEL et al., 2012). COLLIGHAN et al. (2000) konnten aus Moderhinke-Läsionen zwar auch Spirochäten isolieren, stellen deren pathogene Rolle jedoch in Frage, da es sich wahrscheinlich nur um sekundäre Opportunisten handelt. Am nächsten waren die Isolate mit *T. medium* oder *T. vincentii* verwandt.

Bei der atypischen Moderhinke werden, neben *F. necrophorum* und *Prevotella melaninogenica* (früher: *Bacteroides melaninogenicus*), auch Treponemen als primäre Krankheitserreger vermutet. *Dichelobacter nodosus* scheint hier ursächlich keine besondere Rolle zu spielen (STROBEL et al., 2012).

DEMIRKAN et al. (2001) gelang es, Spirochäten in Läsionen der „severe virulent ovine foot rot“ (SVOFR) nachzuweisen. Die nächste Verwandtschaft bestand zu *T. denticola* mit 95,1 %. Dies legt die Möglichkeit nahe, dass die „severe virulent ovine foot rot“ und Dermatitis digitalis von denselben Pathogenen verursacht werden könnten.

Auch DHAWI et al. (2005) vermuten eine Beteiligung von diversen Treponemen an der Entstehung der „severe virulent ovine foot rot“.

Weiter konnten in Läsionen der kontagiösen ovinen digitalen Dermatitis (CODD) Spirochäten nachgewiesen werden. Diese Läsionen unterscheiden sich vor allem im Anfangsstadium von der Moderhinke, da diese als ulzerative Läsionen am Kronsaum beginnen, während Moderhinke vom Interdigitalspalt ausgeht. Im weiteren Verlauf kommt es ohne Behandlung jedoch ebenso zur Ablösung des Klauenhorns. Weiter besteht bei der kontagiösen ovinen digitalen Dermatitis auch eine ausgeprägte Therapieresistenz, welche im fortgeschrittenen Stadium zur Differenzierung von der Moderhinke dient. *Fusobacterium necrophorum* und *Treponema* spp. werden als primäre Erreger der kontagiösen ovinen digitalen Dermatitis angesehen (STROBEL et al., 2012).

EVANS et al. (2008) konnten aus kontagiösen ovinen digitalen Dermatitis-Läsionen Spirochäten der Phylogruppe *T. denticola-like* / *T. putidum-like* isolieren. Die Autoren vermuten eine ähnliche Pathogenese wie bei Dermatitis digitalis.

Aus 70 % der Tupferproben der akuten kontagiösen ovinen digitalen Dermatitis-Läsionen am Kronsaum gelang SAYERS et al. (2009) die Anzucht von Treponemen. In den Proben waren die Phylotypen *T. phagedenis-like*, *T. medium-* / *vincentii-like* und *T. denticola-* / *putidum-like* Spirochäten vertreten. Da diese Treponemen auch regelmäßig in bovinen Dermatitis-digitalis-Läsionen nachgewiesen werden, raten diese Autoren dazu, mögliche Übertragungswege zwischen Rindern und Schafen zu beachten.

2.8.1.1.6 Weitere durch Treponemen verursachte Erkrankungen

Aus verschiedenen persistenten Klauenläsionen von Rindern, welche alle eine exzessive Zubildung von Granulationsgewebe aufwiesen, konnten mittels PCR Treponemen nachgewiesen werden. In 73,7 % der untersuchten Proben wurden *Treponema medium-like*, *T. phagedenis-like* oder *T. denticola-like* Spirochäten gefunden, die sonst in Dermatitis-digitalis-Läsionen vorhanden sind. Die erwähnten pathogenen Treponemen wurden in keiner Probe von gesundem Klauenhorn gefunden. Vermutet wird, dass eine Verletzung des Hornschuhes eine Besiedelung mit Treponemen möglich macht. Durch die Verminderung der Immunantwort und Wundheilung könnten chronische Wunden entstehen, vor allem da die Klauen dauerhaft einem feuchten und schmutzigen Milieu ausgesetzt sind (EVANS et al., 2011a).

Sowohl bei der humanen Parodontitis als auch bei bovinen Dermatitis-digitalis-Läsionen besteht ein sehr ähnliches Bakterienspektrum. Neben den Treponemen kommen auch andere Anaerobier, wie Fusobakterien, *Porphyromonas* spp. und *Prevotella* spp. (SCHRANK et al., 1999), häufig vor.

Verschiedene Arten von Treponemen sind an periodontalen Erkrankungen des Menschen beteiligt und führen dabei zu chronischen entzündlichen Veränderungen von Gaumen und Zahnfleisch. Meist wird Gingivitis beobachtet, mit der Ausbildung von tiefen Taschen um die Zahnhäuse. In den Vertiefungen um die Zähne herrschen anaerobe Bedingungen, welche eine Vermehrung von proteolytischen Bakterien begünstigen, wie *T. denticola*, *Porphyromonas gingivalis* und *Bacteroides forsythus*. Im weiteren Verlauf wird der Zahnhalteapparat geschädigt, sodass dies zum Zahnverlust führen kann. *Treponema denticola* wurde am häufigsten in periodontalen Läsionen beschrieben, wobei sich dieser Erreger im Gewebe sehr aggressiv verhält. Es wurden aber auch zahlreiche andere *Treponema* spp. isoliert. Bei aktiver Parodontitis können pathogene Treponemen bis zu 50 % der Bakterienflora ausmachen und sind dabei oft sehr tief im erkrankten Gewebe zu finden. Weiter wird vermutet, dass Treponemen in ihrer Diversität eine breite Wirtsspezifität aufweisen und so eine Übertragung von Tier auf Mensch und vice versa möglich wäre (EDWARDS et al., 2003a, 2003b).

KLITGAARD et al. (2008) vermuten, dass *T. denticola* zusammen mit anderen proteolytischen gramnegativen Keimen Auslöser der humanen Parodontitis ist.

Treponema pallidum ist der Erreger der Syphilis, Pinta und Frambösie. Pinta und Frambösie sind ulzerative Hautkrankheiten, welche in den Tropen vorkommen. Syphilis wird hauptsächlich venerisch übertragen und führt im Primärstadium zu Haut- und Schleimhautgeschwüren. Bei endemischer Syphilis handelt es sich um eine nicht venerische systemische Erkrankung (EDWARDS et al., 2003a).

Während Parodontitis und bovine Dermatitis digitalis Faktorenkrankheiten sind, bei denen meist mehrere verschiedene *Treponema* spp. vorkommen, wird Syphilis nur durch *T. pallidum* subsp. *pallidum* / *pertenue* ausgelöst (EVANS et al., 2009b).

2.8.1.2 Andere Bakterien

Spirochäten sind stets in den Dermatitis-digitalis-Läsionen nachzuweisen und dominieren meist die bakterielle Flora. Durchwegs ist aber auch eine Mischinfektionen mit einer Vielzahl an anderen Bakterien festzustellen. Es wird vermutet, dass die gewebezerstörende Wirkung der Treponemen durch die polymikrobiellen Infektion gefördert wird oder sogar von dieser abhängig ist (CRUZ et al., 2005; SCHLAFER et al., 2008).

Für WYSS et al. (2005) ist das Vorhandensein von diversen Bakterien nicht überraschend, da die Rinderklaue ständig Gülle und Schmutz ausgesetzt ist. Es ist jedoch schwierig zu ermitteln, welchen Bakterien dabei eine pathogene Rolle zukommt.

In den Läsionen konnte KOFLER (1997) neben Spirochäten α -hämolyisierende Streptokokken, Staphylokokken, *Pasteurella* sp., *Bacteroides* sp. und *E. coli* nachweisen.

Viele Staphylokokken und vereinzelt große anaerobe Stäbchen fanden EL-GHOUL u. SHAHEED (2001) in Gewebeschnitten von Epidermis und Dermis.

Weiter konnten BERRY et al. (2010) aus aktiven Läsionen in aeroben Kulturen hauptsächlich grampositive Stäbchenbakterien anzüchten, aber auch Streptokokken, Staphylokokken und gram-negative Stäbchen, wie z. B. *E. coli*. In den anaeroben Kulturen wuchs stets *Porphyromonas levii*, jedoch auch vereinzelt *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella* sp., *Porphyromonas* sp. und Peptostreptokokken. Während Spirochäten und Mykoplasmen in allen Läsionen nachgewiesen werden konnten, war *Campylobacter* sp. in keiner Probe vorhanden. Aus gesunder Haut konnten keine Spirochäten oder Mykoplasmen isoliert werden.

CRUZ et al. (2005) konnten in interdigitalen knotigen Dermatitisden verzweigte fadenförmige Organismen ausmachen, welche wahrscheinlich der Gattung *Actinomyces* zugeordnet werden können. Durch die Penetration und Schädigung der Hornhaut könnten diese eine Invasion mit weiteren Bakterien ermöglichen. *Dermatophilus* spp., die den Aktinomyzeten zugeordnet werden, haben die Eigenschaft, die Epidermis auf charakteristische Weise zu verändern und Hyperkeratose, Akantholyse, ballonierende Degeneration sowie Schorfbildung hervorzurufen.

Erstmalig vermuteten SANTOS et al. (2012) eine Beteiligung des Stammes *Firmicutes* an der Pathogenese von Dermatitis digitalis, welchem unter anderem die Klassen *Bacilli* und *Clostridia* zugeordnet werden können. In den Läsionen handelte es sich hierbei um die häufigsten und mit größter Diversität vorkommenden Bakterien, welche anhand von Biopsien aus den oberflächlichen und intermediären Schichten isoliert werden konnten. Spirochäten werden dennoch als Hauptpathogen erachtet, da diese die Hauptgruppe in den tiefen Biopsien darstellen.

2.8.1.2.1 *Fusobacterium necrophorum*

CRUZ et al. (2005) wiesen immunhistochemisch die Gattung *Fusobacterium necrophorum* in 41 % der Dermatitis-digitalis-Läsionen nach. Besonders in hochgradig erosiven und proliferativen Läsionen waren Fusobakterien häufig. Diese wanderten allerdings nur in vorgeschädigtes Epithel ein, weshalb auf eine sekundäre Beteiligung geschlossen wird.

KLITGAARD et al. (2008) konnten in 22 % der Biopsien *F. necrophorum* isolieren. Da diese nur in den oberflächlichen Lagen der Epidermis vorkamen, bestätigt auch diese Studie, dass es sich eher um ein sekundäres Pathogen handelt.

2.8.1.2.2 *Bacteroides* spp.

BLOWEY u. SHARP (1988) konnten aus Abstrichen von Läsionen gram-negative Bakterien anzüchten, welche der Gattung *Bacteroides* zugeordnet werden konnten. Diese wurden bei der Kultivierung als *Bacteroides fragilis* und *Bacteroides capillosus* identifiziert.

Durch Gensequenzierung konnten COLLIGHAN u. WOODWARD (1997) zudem *Bacteroides levii* in Läsionen nachweisen.

Auch SCHROEDER et al. (2003) und YANO et al. (2010a) wiesen mit dieser Methode *Bacteroidacea* in Gewebeproben nach.

BLOWEY u. SHARP (1988) bzw. SCHROEDER et al. (2003) zweifeln eine entscheidende Rolle von *Bacteroides* spp. an der Pathogenese von Dermatitis digitalis an und vermuten, dass es sich dabei eher um sekundäre Opportunisten handelt.

2.8.1.2.3 *Mycoplasma* spp.

COLLIGHAN u. WOODWARD (1997) konnten in Läsionen Mykoplasmen nachweisen, welche phylogenetisch *M. hyopharyngis* zugeordnet werden konnten.

Auch WYSS et al. (2005) wiesen auf eine mögliche ursächliche Beteiligung von Mykoplasmen hin, da diese sogar im gesunden Gewebe unter den eigentlichen Läsionen nachzuweisen waren. Diese wurden näher als *M. fermentans* spezifiziert.

2.8.1.2.4 *Campylobacter* spp.

In oberflächlichen Wundabstrichen von Läsionen im ulzerativen Stadium von Dermatitis digitalis waren große Mengen an *Campylobacter faecalis* nachweisbar. Dies spricht eher für deren sekundäre Beteiligung, jedoch auch für die multifaktorielle Pathogenese der Läsionen (DÖPFER et al., 1997).

OHYA et al. (1999) konnten aus 21 Läsions-Biopsaten *Campylobacter sputorum* in sechs Proben, *Campylobacter faecalis* in fünf Proben und beide Spezies in neun Proben isolieren.

Durch die Anfärbung mit Antiseren gelang CRUZ et al. (2005) in annähernd der Hälfte der Biopsien der Nachweis von *C. jejuni*. Es wird sogar eine Rolle in der Kolonisierung der Haut vermutet, da auch diese, wie die Treponemen, die Epidermis über die interzellulären Verbindungen penetrieren.

2.8.1.2.5 *Guggenheimella bovis*

In Läsionen gelang WYSS et al. (2005) der Nachweis von zwei neuen Isolaten, welche *Guggenheimella* gen. nov. und *Guggenheimella bovis* sp. nov. genannt wurden.

Auch SCHLAFER et al. (2008) konnten *Guggenheimella bovis* in Läsionen nachweisen. *G. bovis* wurde als gewebeinvasiv beschrieben und kam sogar an vorderster Front in noch unveränderten Gewebeabschnitten der Läsion vor. So könnte dieses Bakterium in manchen Fällen sogar Vorreiter für die Infektion sein. Es wird aber auch angeführt, dass die histologischen Bilder der Infektionen in verschiedenen Studien sehr unterschiedlich waren. So können verschiedene Pathogene schlussendlich zu den charakteristischen ulzerativen Veränderungen führen.

2.8.1.3 Viren

REBHUN et al. (1980) und READ et al. (1992) vermuteten die Beteiligung von Papillomaviren an der Entstehung der Dermatitis-digitalis-Läsionen. Mittels Elektronenmikroskopie konnten diese jedoch nicht nachgewiesen werden.

BRANDT et al. (2011) untersuchte bovine Dermatitis-digitalis-Läsionen und gesunde Haut auf verschiedene Subtypen der Papillomaviren. BPV-1 und BPV-2 waren mit ähnlicher Häufigkeit in den Läsionen und in der gesunden Haut nachzuweisen. Die Subtypen 3, 4, 6, 9 und 10 wurden in 13,3 % der Läsionen und in 23 % der Haut von gesunden Kühen gefunden. Eine Beteiligung an der Pathogenese scheint für die Autoren somit unwahrscheinlich.

2.8.2 Nichtinfektiöse Ursachen

2.8.2.1 Haltung & Management

2.8.2.1.1 Hygiene

Die Vorschädigung der Haut scheint für die Entwicklung der Läsionen entscheidend zu sein. Sowohl READ u. WALKER (1996) als auch GOMEZ et al. (2012) gelang die experimentelle Übertragung der Läsionen durch infektiöses Material erst, wenn die Haut durch dauerhaft feuchte und anaerobe Bedingungen beeinträchtigt wurde.

Auch NUSS (2006) betont, dass längere Feuchtigkeit und verminderte Luftzufuhr entscheidend für die Entwicklung von Dermatitis-digitalis-Läsionen sind.

Weiter sind die Hinterextremitäten vielfach häufiger von Dermatitis digitalis betroffen als die Vorderextremitäten. So stufen METZNER et al. (1995) und MANSKE et al. (2002c) Kot, Urin und Feuchtigkeit als primäre Risikofaktoren ein, da die Hinterfüße diesen vermehrt ausgesetzt sind.

Klauenhorn wird durch Gülle, vor allem nach längerer Exposition, stark geschädigt. Dabei werden primär die interzellulären Strukturen angegriffen und förmlich aufgelöst, wodurch Fissuren mit Ausweitungstendenz entstehen. Das Horn wird durchlässiger und somit anfällig für Infektionen. Urin wiederum schädigt direkt die verhornten Zellen, wenn auch in geringerem Ausmaß (KEMPSON et al., 1998; MÜLLING u. BUDRAS, 1998).

Die Wahrscheinlichkeit einer Dermatitis-digitalis-Prävalenz von über 5 % war auf Betrieben mit schmutzigeren und permanent feuchten Laufflächen um das Zwanzigfache erhöht. Als Umkehrschluss wird empfohlen, die Gänge und Ruhebereiche sauber und trocken zu halten, um die Inzidenz zu senken (RODRÍGUEZ-LAINZ et al., 1996a).

Ein deutlich höheres Risiko für Dermatitis digitalis im Vergleich zur reinen Weidehaltung schreiben WELLS et al. (1999) der Haltung auf Koppeln zu, auf denen die Klauen dauerhaft Nässe und Schmutz ausgesetzt sind. Bei Herden gänzlich ohne Auslauf erhöhte sich das Risiko um das 2,6-fache.

Waren Bedingungen vorhanden, welche auch Ballenfäule fördern - also Schmutz, Gülle und Feuchtigkeit - begünstigt dies zudem das Auftreten von Dermatitis digitalis. Das Risiko für Dermatitis digitalis erhöhte sich beim Vorhandensein von Ballenhornfäule um das 8,8-fache. Waren die Füße über dem Zwischenklauenspalt mit Gülle verschmutzt, erhöhte sich das Risiko für Dermatitis digitalis um das 3,7-fache (WALKER et al., 2002).

Auch KOFLER (1997) und CRUZ et al. (2001) beobachteten eine hohe Dermatitis-digitalis-Inzidenz in Betrieben, in denen die Laufflächen stark mit Gülle verschmutzt waren. Umgekehrt war das Risiko auf Spaltenböden mit Mistschiebern vermindert (SOMERS et al., 2003; SOMERS et al., 2005b).

Weiter kann auch das Waschen der Klauen mit einer Seifenlösung das Risiko für Dermatitis digitalis signifikant senken (THOMSEN et al., 2012).

Die Bekämpfung von Dermatitis digitalis im Stall kann nur im Zusammenhang mit einer gesteigerten Hygiene der Lauf- und Standflächen erfolgreich sein. Auch die Beschaffenheit und Hygiene der Liegeboxen ist von großer Bedeutung. Durch komfortable und saubere Liegeplätze werden die Stehzeiten verkürzt, wodurch die Exposition der Füße mit Gülle und feuchten Bedingungen vermindert wird. Zusätzlich sollten allgemeine Sauberkeitsmaßnahmen gelten, da die Einschleppung von Treponemen in den Bestand auch durch unbelebte Vektoren erfolgen kann. Verschmutzte Stiefel, Kleidung, Fahrzeuge und Klauenpflegewerkzeuge, welche auf anderen Betrieben verwendet wurden, gelten als potentielle Überträger der Krankheit (FIEDLER, 2004; 2011).

Auch HOLZHAUER et al. (2008) betonen, dass therapeutische Ansätze bei Dermatitis digitalis nur im Zusammenhang mit Hygienemaßnahmen erfolgreich sein können.

2.8.2.1.2 Aufstallung

Bei der Anbindehaltung, die bis Mitte des letzten Jahrhunderts vorherrschend war, war Dermatitis digitalis praktisch unbekannt (NUSS, 2006).

CRAMER et al. (2008) führen an, dass in Anbindeställen 9,3 % der Kühe und 69,7 % der Herden von Dermatitis digitalis betroffen waren, während in Laufställen 22,9 % der Kühe und 92,1 % der Herden Dermatitis digitalis aufwiesen. Dieser Umstand wird durch die vermehrte Exposition der Füße mit Mist und Feuchtigkeit erklärt.

Auch METZNER (2001b) weist bei Kühen in Boxenlaufställen auf eine höhere Prävalenz im Vergleich zur Anbindehaltung hin.

Die Haltung auf Stroh führt zu signifikant geringeren Inzidenzen von Dermatitis digitalis (LAVEN u. HUNT, 2004; SOMERS et al., 2005a; ONYIRO et al., 2008). Auch SOMERS et al. (2003) bestätigen dies, da 65 % der Herden, welche auf Stroh gehalten wurden, gänzlich frei von Dermatitis digitalis waren und die durchschnittliche Prävalenz bei nur 3,9 % lag.

Das Risiko für Dermatitis digitalis kann durch saubere Ställe mit guter Luftqualität, Betonböden mit Schiebern und Liegeboxen mit Gummimatten gesenkt werden. Auf Spaltenböden wurde ein höheres Risiko errechnet, was METZNER et al. (1995) mit hygienischen Mängeln erklären.

WELLS et al. (1999) konnten im Vergleich zu rauen Betonlaufflächen auf gerillten Betonböden ein 2,7-fach und auf Spaltenböden ein 1,8-fach erhöhtes Risiko für Dermatitis digitalis feststellen.

Auch BARKER et al. (2009) errechneten für Gänge mit gerilltem Beton ein auffallend höheres Risiko im Vergleich zu Spaltenböden oder nicht gerillten Betonböden.

ONYIRO et al. (2008) fanden im Vergleich zur Haltung auf Stroh die höchste Prävalenz auf Betonböden. Es wird vermutet, dass die raue Oberfläche der Betonböden die Abnutzung und Risse der Klauen fördert und auf diesem Wege infektiöse Krankheiten begünstigt.

Durch einen Mistschieber oder manuelles Abschieben der Spaltenböden kann die Inzidenz von Dermatitis digitalis jedoch gesenkt werden (SOMERS et al., 2003, 2005b).

CRAMER et al. (2009) vermuten, dass häufigeres Abschieben nur auf Spaltenböden einen positiven Effekt hat, da auf festen Betonböden durch kürzere Intervalle des Mistschiebers das Risiko für Dermatitis digitalis sogar anstieg. Dies wird dadurch erklärt, dass die Klauen auf festen Böden durch die vor dem Mistschieber hergeschobene, Güllewelle regelrecht überflutet werden.

Im Vergleich zu Ställen mit Mistschiebern stellten LAVEN u. HUNT (2004) in Laufställen, in denen die Gänge mit dem Traktor gereinigt wurden, eine signifikant geringere Prävalenz fest. Zusätzlich zum Überfluten der Klauen mit Gülle wurde als weiterer Faktor erwähnt, dass Quergänge bei automatischen Schiebern ungereinigt bleiben.

HOLZHAUER et al. (2006) ermittelten allerdings keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Bodentyp und der Benutzung eines Mistschiebers.

Bei Haltung auf „Dry-lot-Areas“ (Außenhaltung auf Koppeln mit Futtertischen und Liegebereichen) war das Risiko für Dermatitis digitalis erhöht (WELLS et al., 1999).

2.8.2.1.3 Weidehaltung

Eine geringere Inzidenz von Dermatitis digitalis bei Weidehaltung oder bei zusätzlichem Zugang zur Weide bei Stallhaltung wird von vielen Autoren bestätigt.

BLOWEY u. SHARP (1988) beobachteten einen Rückgang der Dermatitis-digitalis-Inzidenz nach der Wintersaison, als die Tiere wieder Zugang zur Weide hatten.

Auch bei DÖPFER (1994) nahmen die Läsionsscores in der Weidesaison ab und waren umgekehrt dazu im Januar, also in der Mitte der Stallhaltungsperiode, am höchsten. Diese führt den höheren Infektionsdruck als Ursache an, da bei dauerhafter Stallhaltung mehr Tiere pro Fläche gehalten werden und auch die Selbstreinigung der Klauen schlechter ist.

Verglichen mit „Dry-lot-Areas“ stellten WELLS et al. (1999) bei reiner Weidehaltung ein deutlich geringeres Risiko für Dermatitis digitalis fest.

Sogar eine eingeschränkte Weidehaltung erhöhte laut SOMERS et al. (2005b) die Dermatitis-digitalis-Prävalenz um das 1,7-fache. Kühe, welche am Ende der Weidesaison mehr als 75 Tage im Stall gehalten wurden, hatten ein 1,9-fach höheres

Risiko für Dermatitis digitalis als Kühe, die weniger als 25 Tage im Stall gehalten wurden. In einer früheren Studie, in der eine überwiegend im Stall gehaltene mit einer hauptsächlich auf der Weide gehaltenen Gruppe verglichen wurde, waren allerdings keine nennenswerten Auswirkungen auf die Prävalenz feststellbar (SOMERS et al., 2003).

Bei ausschließlicher Stallhaltung hatten nach MANSKE et al. (2002c) 72 % der Kühe zumindest eine Klauenläsion. Die Klauengesundheit verbesserte sich jedoch, als die Tiere wieder auf die Weide kamen.

LAVEN u. LAWRENCE (2006a) ermittelten eine Saisonalität von Dermatitis digitalis, wobei 60 % der Fälle im Winter auftraten. Jedoch wurden auch bei reiner Weidehaltung Läsionen gefunden. Vermutet wird, dass die Prävalenz in den letzten Jahren zugenommen hat und so die Läsionen in der Weideperiode länger persistieren. Es wird betont, dass schlammige Bereiche bei den Futter- und Tränkestellen sowie an den Zugängen zur Weide durch geeignete Maßnahmen soweit als möglich vermieden werden sollten.

Weiter beobachteten ONYIRO et al. (2008) weniger Dermatitis-digitalis-Fälle, wenn die Kühe mehr Zeit auf der Weide verbrachten. Bei BARKER et al. (2009) verdoppelte sich das Risiko für Dermatitis digitalis bei reiner Stallhaltung im Vergleich zu Kühen, welche nur auf der Weide gehalten wurden oder zumindest tagsüber auf die Weide durften.

Gehäuftes Auftreten von Dermatitis digitalis ein bis drei Monate nach der regnerischen Zeit beobachteten READ u. WALKER (1998a) auf Weiden, wenn die Klauen durchgehend Kontakt mit Gülle und Schlamm hatten.

Dies wurde auch auf Koppeln beschrieben, auf denen durch andauerndes feuchtes Wetter schlammige Flächen entstanden (CRUZ et al., 2001).

2.8.2.1.4 Fütterung

Erhöhte Proteinzufuhr in der Ration wird als potentieller Risikofaktor für Dermatitis digitalis, Dermatitis interdigitalis und Ballenfäule gesehen. In mehreren Herden traten nach plötzlich erhöhtem oder permanent hohem Proteingehalt in der Ration stets gemeinsam diese drei Erkrankungen auf. Nach Reduzierung des Proteingehaltes und topischer Behandlung verschwanden die klinischen Symptome nach einigen Wochen (BARGAI, 1998).

Auch SOMERS et al. (2005b) nehmen an, dass die Fütterung von Nebenerzeugnissen aus der Futtermittelindustrie infolge des hohen Proteingehaltes zu einer höheren Inzidenz von Dermatitis digitalis führen kann.

Die meisten erosiven Läsionen wurden in der Gruppe gesehen, welche eine hohe Energiedichte in der Ration erhielt. Der hohe Energiegehalt könnte den pH-Wert, die Konsistenz und die Zusammensetzung des Kotes beeinflussen und so zu einer höheren Kontamination der Spaltenböden führen. Dagegen hatten die trockenstehenden Kühe die niedrigste Rate an Dermatitis digitalis. Diese erhalten in der Ration einen höheren Anteil an Raufaser, wodurch der Kot eine festere Konsistenz aufweist und der Spaltenboden weniger verschmutzt wird (HOLZHAUER et al., 2008a).

SCHÖPKE et al. (2013) führen an, dass über- bzw. unterernährte Kühe empfänglicher für Dermatitis digitalis sind. Bei Kühen mit einem BCS von mehr als 3 wird als möglicher Grund angeführt, dass die gesteigerte Lipolyse nach der Kalbung bei adipösen Tieren zu einer verringerten Immunabwehr führt. Kühe mit einem BCS von weniger als 2,5 haben wahrscheinlich aufgrund der negativen Energiebilanz eine Prädisposition für Dermatitis digitalis.

2.8.2.1.5 Herdengröße

Nach WELLS et al. (1999) wiesen größere Herden häufiger eine Dermatitis-digitalis-Inzidenz von über 5 % auf. Betriebe zwischen 100 und 200 Kühen hatten eine um den Faktor 2 und Betriebe mit mehr als 200 Kühen eine um den Faktor 2,7 erhöhte Inzidenz für Dermatitis digitalis im Vergleich zu Betrieben mit weniger als 100 Tieren. SOMERS et al. (2005b) ermittelten ebenfalls einen negativen Einfluss bei Herden mit mehr als 75 Tieren, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant.

In größeren Herden (> 80 Kühe) erhöht sich das Risiko für Dermatitis digitalis (BARKER et al., 2009).

HOLZHAUER et al. (2006) stellten keinen signifikanten Zusammenhang von Herdengröße und der Häufigkeit von Dermatitis digitalis fest.

2.8.2.1.6 Remontierung

RODRÍGUEZ-LAINZ et al. (1996a) ermittelten eine 4,7-fach höhere Prävalenz von Dermatitis digitalis in Betrieben, welche Ersatzfärsen aus fremden Betrieben zukaufen. Weiter hatten zugekaufte Tiere nach ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al. (1997) ein 3,4-fach höheres Risiko, an Dermatitis digitalis zu erkranken als auf dem Betrieb geborene Tiere.

Auch READ et al. (1992) erwähnen eine höhere Inzidenz bei Färsen einige Monate nachdem diese in eine fremde Milchviehherde integriert wurden.

Wurden bis zu einem Viertel der Kühe durch betriebsfremde Tiere ersetzt, war die Prävalenz um das 4,1-fache höher als in Betrieben ohne Zukauf. Überstieg diese Quote 25 %, stieg die Prävalenz sogar um den Faktor 7,9. Im Zuge dieser Untersuchung vermuten WELLS et al. (1999), dass zugekaufte Tiere empfindlicher auf die im Betrieb vorherrschenden Keime reagieren als im Betrieb aufgewachsene Tiere.

HOLZHAUER et al. (2006) konnten wiederum keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dermatitis-digitalis-Häufigkeit und der Remontierung mit betriebsfremden Tieren finden.

2.8.2.2 Individuelle Faktoren

2.8.2.2.1 Laktation und Trockenstezeit

In der Trockenstezeit wird von vielen Autoren von einem geringeren Risiko für Dermatitis digitalis berichtet.

ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al. (1997) stellten fest, dass nur 1 % der Tiere in der Trockenstezeit betroffen war, während 33 % in der Laktation erkrankten. Besonders die Früh-laktation stelle, so die Autoren, ein hohes Risiko dar, da rund ein Viertel der Kühe Läsionen im ersten Monat nach der Kalbung bekamen.

Auch HOLZHAUER et al. (2006) konnten am Höhepunkt der Laktation nach der dritten Kalbung ein höheres Risiko errechnen. Die metabolische Belastung in dieser Zeit wird als Ursache angeführt. Weiter vermuten diese, dass Trockenstehende durch den höheren Rohfaseranteil in der Ration einen festeren Kot mit höherem pH-

Wert aufweisen. Dadurch werden für Infektionserreger ungünstigere Bedingungen geschaffen.

Ähnliche Vermutungen äußern SOMERS et al. (2005b). Der erhöhte Rohfaseranteil führt zu festerem Kot, sodass die Füße weniger den feuchten und unhygienischen Bedingungen durch Gülle ausgesetzt sind. Zusätzlich verminderte sich das Risiko für die Entwicklung von Läsionen bis um das 2,1-fache, wenn Trockenstehende erst unmittelbar nach dem Abkalben in die laktierende Herde umgestallt wurden.

Für Kühe sechs Monate nach der Kalbung wurde von BARKER et al. (2009) ein erniedrigtes Risiko für Dermatitis digitalis festgestellt, welches sich in der Trockenstehzeit noch weiter verminderte.

Umgekehrt dazu hatten bei NIELSEN et al. (2012) Tiere im ersten Laktationsdrittel weniger Läsionen als im zweiten und dritten Laktationsdrittel. Jedoch heilten Läsionen, welche in der späteren Laktation entstanden, schneller ab.

2.8.2.2.2 Geburtenszahl

Die Prävalenz von Dermatitis digitalis nahm mit der Anzahl der Kalbungen ab (CRUZ et al., 2001; HOLZHAUER et al., 2006; VAN DER LINDE et al., 2010).

Weiter verbesserte sich laut LOGUE et al. (2012) auch der Heilungsverlauf der Läsionen mit jeder zusätzlichen Laktation.

HOLZHAUER et al. (2006) führen die geringere Immunität von jungen Tieren, welche neu in die Milchviehherde kommen, als Ursache an.

SOMERS et al. (2005b) betonen jedoch, dass ältere Kühe mit Lahmheiten früher ausgemerzt werden und so der wahre Einfluss der Parität verfälscht wird.

Auch GERNAND et al. (2012) sind der Meinung, dass in großen Herden ein hoher Infektionsdruck herrscht, sodass empfängliche Tiere schneller ausselektiert werden. Sie erwähnen jedoch, dass bei Kalbinnen die größte Empfänglichkeit besteht, während bei den meisten anderen Gesundheitsproblemen die Inzidenzen mit jeder zusätzlichen Kalbung steigen. In diesem Zusammenhang werden Resistenzen gegen ursächliche Infektionserreger vermutet.

Mit jeder zusätzlichen Kalbung nahm auch in der Studie von HERNANDEZ et al. (2002) die Häufigkeit von Dermatitis digitalis ab. In der ersten Laktation trat Dermatitis digitalis bei 28 % der Kühe auf, während in der zweiten 12 %, in der dritten 8 % und bei noch älteren Tieren nur noch 4 % betroffen waren.

Vielfältige Einflüsse der Parität auf die Läsionen wurden von NISHIKAWA u. TAGUCHI (2008) ermittelt. Die Läsionsgrößen waren bei primiparen größer als bei pluriparen Tieren (7,6 vs. 6,7 cm²) und auch nach der Therapie blieben diese stets größer. Weiter war für Kühe nach dem ersten Kalb das Risiko für eine inkomplette Abheilung ca. vierfach erhöht. Die Autoren dieser Studie vermuten, dass primipare Kühe eine drastischere Veränderung von Fütterung und Haltung erfahren und eine geringere Immunität haben als pluripare Kühe.

DÖPFER et al. (2008) stellten nach dem dritten Kalb eine geringere Rezidivrate und weniger Dermatitis-digitalis-Fälle fest. Auch NIELSEN et al. (2012) konnte ab der dritten Kalbung eine zügigere Abheilung beobachten. Zusätzlich hatten diese Tiere auch ein signifikant geringeres Risiko, an Dermatitis digitalis zu erkranken (OR = 0,80).

PIJL et al. (2011) beobachteten die Prävalenz von Dermatitis digitalis über einen Zeitraum von zehn Jahren bei Kühen von der ersten Laktation über fünf weitere halbjährliche Klauenpflegeeinheiten hinweg. Die Prävalenzen bei erstlaktierenden Kühen waren etwa ähnlich hoch wie in den nachfolgenden Laktationen.

2.8.2.2.3 Rasse, Geschlecht und individuelle Faktoren

Verglichen mit der Rasse „Meuse Rhine Yssel“, hatten schwarzbunte Holstein-Friesian-Kühe und deren Kreuzungen ein 1,7-fach erhöhtes Risiko, an Dermatitis digitalis zu erkranken (HOLZHAUER et al., 2006).

RELUN et al. (2013b) stellten bei der Rasse „Normande“ eine verminderte Empfänglichkeit fest. Diese hatten im Vergleich zu Holstein-Frisean-Kühen ein annähernd halbiertes Risiko.

ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al. (1997) berichten, dass nur Kühe von Dermatitis digitalis betroffen waren, während Stiere und Kälber verschont blieben.

Bei DÖPFER et al. (2008) waren Kalbinnen, welche schon vor der Kalbung Dermatitis digitalis hatten, auch als Milchkuh häufiger von Dermatitis digitalis betroffen und weiter hatten diese auch häufiger Rezidive.

Nach CAPION et al. (2012) scheinen einige Tiere weniger empfänglich oder sehr resistent gegenüber Dermatitis digitalis zu sein. Während der Studiendauer von

einem halbem Jahr wurden zwar bei 72 % der Kühe Läsionen festgestellt, die restlichen 28 % wiesen jedoch über den gesamten Zeitraum keine Läsionen auf.

2.8.2.2.4 Milchleistung

Hochleistungskühe sind im Allgemeinen anfälliger für Gesundheitsprobleme. Für Tiere mit hoher Milchleistung besteht dadurch auch ein höheres Lahmheitsrisiko. Einerseits erklärten GREEN et al. (2002) dies durch Krankheiten wie z. B. Ketose, welche durch Unterversorgung entstehen. Andererseits müssen Tiere mit höherer Leistung länger stehen, um die höhere benötigte Futtermenge aufzunehmen, wodurch sich wiederum das Risiko für Lahmheiten erhöht. METZNER et al. (1995) ermittelten eine 35 % höhere Prävalenz von Dermatitis digitalis, wenn Kühe eine Milchleistung über 8000 kg im Jahr hatten. Dieser Antagonismus wird dadurch erklärt, dass ein infektiöses Agens an der Pathogenese beteiligt ist und eine höhere Milchleistung mit einer verminderten Abwehrfähigkeit gegen diese einhergeht. Weiter stellten KÖNIG et al. (2005, 2008) auch eine genetische Korrelation zwischen Milchleistung und Dermatitis digitalis fest. Diese betrug in zwei Berechnungsmodellen zwischen 7,7 % und 24 %. Bei einer Milchleistungssteigerung von einem Kilogramm wurde weiter eine Steigerung der Inzidenz von 2,5 % errechnet. RELUN et al. (2013b) bestätigen ein erhöhtes Risiko für Dermatitis digitalis bei hohen Milchleistungen.

2.8.2.2.5 Heritabilität

Eine geringe bis mittlere Erblichkeit der Prädisposition für Dermatitis digitalis wurde von einigen Autoren errechnet. Diese Heritabilität war in allen Studien signifikant und reichte von 1,1 % – 2,9 % (ONYIRO et al., 2008); 7,3 % (KÖNIG et al., 2005); 9 % (VAN DER LINDE et al., 2010); 9 % (GERNAND et al., 2012); 10 % (VAN DER WAAIJ et al., 2005) bis zu 14,2 % (SCHÖPKE et al., 2013).

Deshalb wird empfohlen, bei der Züchtung mehr auf Klauengesundheit und Resistenzen gegen Dermatitis digitalis zu selektieren, um in der Population deren Prävalenz auf Dauer zu senken (KÖNIG et al., 2005; ONYIRO et al., 2008; SCHÖPKE et al., 2013).

2.8.2.3 Klauenpflege

Große Intervalle zwischen dem Klauenschneiden erhöhen das Risiko für Dermatitis digitalis. So war nach SOMERS et al. (2005b) das Risiko bei Kühen, deren Klauen regelmäßig in halbjährlichen Abständen geschnitten wurden, 1,9-fach geringer im Vergleich zu jenen Tieren, bei denen dies in größeren Intervallen erfolgte.

MANSKE et al. (2002a) ermittelten durch das alleinige Klauenschneiden bei Dermatitis digitalis eine Heilungsrate von 34 %. Im Umkehrschluss stellt seltene Klauenpflege ein Risiko für Dermatitis digitalis dar. Der positive Effekt wird auf die bessere Luftzufuhr und die damit verbundene Austrocknung zurückgeführt.

RELUN et al. (2013b) betonen, dass häufigere Klauenpflege auch die Klauenstellung positiv verändert. Weiter werden auf Betrieben mit kürzeren Klauenpflege-Intervallen Läsionen früher erkannt und behandelt.

NUSS (2006) führt die Wichtigkeit der axialen Hohlkehlung bei der funktionellen Klauenpflege an, welche notwendig für den Selbstreinigungsmechanismus des Interdigitalspalt ist.

Weiter führt Klauenschneiden zu einer besseren Gewichtsverteilung und dadurch geringeren Belastung von betroffenen Regionen (ANDO et al., 2009).

Auch die Hornqualität wird durch korrekt geformte Klauen verbessert, da die Zirkulation durch den effektiveren Pumpmechanismus angeregt wird (MANSKE et al., 2002b).

Keine signifikanten Zusammenhänge konnten von WALKER et al. (2002) zwischen Dermatitis digitalis, Klauenwinkelung, Klauenlänge, Auftreten von interdigitalen Phlegmonen, Sohlenulzera, Doppelsohle sowie Ballenfäule festgestellt werden.

Andererseits kann Klauenpflege auch ein Infektionsrisiko darstellen. WELLS et al. (1999) stellten fest, dass 2,8 mal mehr Betriebe eine Dermatitis-digitalis-Inzidenz von mehr als 5 % aufwiesen, wenn der Klauenpfleger auch auf anderen Betrieben tätig war, im Vergleich zu Betrieben mit eigener oder gar keiner Klauenpflege. Herden, bei denen das Klauenpflegewerkzeug zwischendurch nicht gewaschen wurde, hatten durchschnittlich eine 1,9-fach erhöhte Häufigkeit von Dermatitis digitalis, verglichen mit Betrieben, in denen das Werkzeug zwischen der Behandlung der einzelnen Kühe gewaschen wurde oder in denen gar keine Klauen geschnitten wurden. Diese Ergebnisse untermauern weiter die These der Übertragbarkeit durch Infektionsträger,

wie Klauenschneidewerkzeug, Stallbekleidung, usw. sowie die Notwendigkeit der Unterbrechung der Infektionskette durch Hygienemaßnahmen.

HOLZHAUER et al. (2006) stellten ein geringeres Risiko für Dermatitis digitalis bei Kühen fest, deren Klauen seit mehr als einem Jahr nicht geschnitten wurden, verglichen mit Kühen, bei denen dies in kürzeren Intervallen erfolgte. Einerseits könnte Klauenpflegeequipment als Infektionsquelle dienen, andererseits könnte ein Eingreifen erst bei bestehenden Lahmheiten das Ergebnis verfälscht haben.

2.8.2.4 Traumata

Nach READ u. WALKER (1998a) gibt es keinen Hinweis, dass Traumata, wie Hautabschürfungen, ursächlich an der Entwicklung von Dermatitis-digitalis-Läsionen beteiligt sind.

Jedoch könnten interdigitale Verletzungen die Entwicklung von Dermatitis digitalis fördern, da oft interdigitale Läsionen gemeinsam mit Dermatitis digitalis vorkamen (WALKER et al. (2002).

2.9 Differentialdiagnosen

2.9.1 Dermatitis interdigitalis

Bei Dermatitis interdigitalis handelt es sich um entzündliche Läsionen im Interdigitalspalt, die eine ähnliche Ätiologie und ein vergleichbares Erscheinungsbild wie Dermatitis digitalis aufweisen. So sind auch diese Läsionen scharf umschrieben mit erosiven bis proliferativen Charakter. In der Studie von READ u. WALKER (1998a) hatten 82 % der Kühe mit Dermatitis-digitalis-Läsionen auch konfluierende Läsionen im Interdigitalspalt, welche einige Millimeter in den Interdigitalspalt reichten. Bei der histopathologischen Unterscheidung beider Erkrankungen wiesen die Läsionen im Interdigitalspalt - im Gegensatz zu Dermatitis-digitalis-Läsionen - keinen demarkierten Saum und keine papillomatösen Veränderungen auf. Auch CRUZ et al. (2005) erwähnen in diesem Zusammenhang, dass es zu keiner Ausbildung von filiformen Papillen kommt.

BLOWEY et al. (1994) vermuten, dass es sich sowohl bei Dermatitis digitalis als auch bei Dermatitis interdigitalis um denselben Krankheitskomplex handelt, da die histopathologischen Veränderungen in beiden Läsionen sehr ähnlich sind. Von NUSS u. STEINER (2004) wird empfohlen, beide Krankheiten als „Dermatitis-digitalis-Komplex“ zusammenzufassen, da sowohl Pathogenese, Histopathologie und auch die prophylaktischen Maßnahmen bei beiden Erkrankungen sehr ähnlich sind. DÖPFER (1997) stellt vielmehr die Vermutung an, dass interdigitale Läsionen an der Pathogenese von Dermatitis digitalis beteiligt sein könnten. Auch WALKER et al. (2002) bestätigen, dass häufig beide Läsionen gemeinsam auftreten. In beiden Studien wird der Schluss nahe gelegt, dass interdigitale Läsionen dem Entstehen von Dermatitis digitalis vorangehen.

Das ähnliche histologische Bild wird auch von CRUZ et al. (2001, 2005) erwähnt. Jedoch waren die Dermatitis-digitalis-Läsionen in deren Verlauf meist schwerer und weiter durch die Ausbildung von filiformen Papillen gekennzeichnet. Bei den interdigitalen Läsionen waren dagegen nur milde klinische Anzeichen zu beobachten und auch das Muster der mikrobiellen Flora war ähnlich. Allerdings waren zu Kolonien angehäuften Spirochäten stets in den Dermatitis-digitalis-Läsionen zu finden, während diese in den interdigitalen Läsionen nur selten und nie in Kolonien vorkamen. In den Dermatitis-interdigitalis-Läsionen waren aber rund zweimal so häufig verzweigte, fadenförmige Organismen (evtl. Actinomyceten) zu finden.

EVANS et al. (2008) vermuten allerdings für beide Erkrankungen eine analoge Pathogenese, da diese auch aus interdigitalen Läsion Treponemen isolieren konnten, welche in Dermatitis-digitalis-Läsionen vorkommen.

Die Prophylaxe- und Therapiemaßnahmen gegen Dermatitis interdigitalis entsprechen im wesentlichen denen bei Dermatitis digitalis.

2.9.2 Ballenhornfäule

Bei der Ballenhornfäule kommt es durch ungünstige Umgebungsbedingungen unter bakterieller Beteiligung zur Mazeration des weichen Ballenhornes. Dieser Prozess kann sich weiter auf die ganze Klaue sowie daran angrenzende Bezirke ausweiten. Gülle, insbesondere Harnstoff, bewirken eine Auflösung der Interzellulärsubstanz, sodass eine bakterielle Besiedelung des Ballenhornes ermöglicht wird. Die beteiligten Bakterien führen die Proteolyse weiter fort und zersetzen das Horn sukzessive (KEMPSON et al., 1998; NUSS u. STEINER, 2004). Zusätzlich begünstigt eine überhöhte Proteinzufuhr die Entwicklung von Ballenhornfäule (BARGAI, 1998).

Es können verschiedene Grade von Ballenhornfäule unterschieden werden. Zu Beginn sind lediglich kleine Gruben vorhanden. In weiter fortgeschrittenen Fällen ist die Oberfläche des weichen Ballens stark zerklüftet, wobei dies bis zur Freilegung der Lederhaut reichen kann (DIRKSEN, 2006).

Die Therapie besteht aus der Entfernung veränderter, unterminierter Hornbezirke sowie der Erhaltung einer ausreichenden Ballenhöhe im Rahmen der funktionellen Klauenpflege. Vorbeugend ist es wichtig, für trockene und saubere Laufflächen zu sorgen (NUSS u. STEINER, 2004).

Ballenhornfäule gilt als Risikofaktor für Dermatitis digitalis, da diese häufig zusammen mit Läsionen von Dermatitis digitalis beobachtet wird (BARGAI, 1998; HOLZHAUER et al., 2006; HOLZHAUER et al., 2008a; MANSKE et al., 2002c).

2.9.3 Zwischenklauenphlegmone

Die Zwischenklauenphlegmone (Phlegmona interdigitalis) zeichnet sich durch eine phlegmonöse Entzündung der Haut und des darunter liegenden Bindegewebes im Interdigitalspalt aus. Als primäre Erreger fungieren *Fusobacterium necrophorum*, *Dichelobacter nodosus* sowie *Porphyromonas levii*. In die vorgeschädigte Haut

dringen weitere Keime, wie Spirochäten, hämolysierende Streptokokken und *Arcanobacterium pyogenes* (*Trueperella pyogenes*) ein, sodass meist eine Mischflora mit ubiquitären Keimen vorliegt. Feuchtigkeit, Schmutz und Hautrisse begünstigen das Entstehen einer Zwischenklauenphlegmone (NUSS, 2006). Auch CRUZ et al. (2005) stellten in den Läsionen zahlreich Fusobakterien fest.

Das Gewebe zeichnet sich durch Ödeme, hochgradige entzündliche Infiltration, Degeneration und Nekrosen aus.

Klinisch fällt die Erkrankung durch deren akuten Verlauf mit gestörtem Allgemeinbefinden und hochgradiger Lahmheit auf. Der betroffene Fuß weist alle Anzeichen einer akuten Entzündung auf. Im Zwischenklauenspalt bedeckt gräuliches, stinkendes Exsudat die mazerierte Haut (NUSS, 2006).

Nach HOLZHAUER et al. (2006) hatten Kühe mit einer Zwischenklauenphlegmone ein weit höheres Risiko, an Dermatitis digitalis zu erkranken. Jedoch war in dieser Studie die Prävalenz dieser Erkrankung gering, sodass das Risiko für die Gesamtpopulation relativ gering war. Dagegen konnten WALKER et al. (2002) keinen signifikanten Zusammenhang von Dermatitis digitalis und der Häufigkeit von interdigitalen Phlegmonen feststellen.

Die gängige Therapieform stellt die ausreichend dosierte parenterale Antibiotika-Applikation bzw. Stauungsantibiose mit β -Lactamantibiotika oder Cephalosporinen dar. Unter Umständen ist auch eine chirurgische Resektion des nekrotischen Gewebes notwendig. Eine Komplikation stellt das Übergreifen der Phlegmone auf benachbarte Strukturen sowie der Streuung von Erregern über den Kreislauf dar (NUSS, 2006).

2.10 Therapie der Dermatitis digitalis

Einen ersten Therapieansatz stellte die Exzision der Läsion im Zuge der Klauenpflege dar. Früh wurde die in Holland entwickelte topische Applikation von Oxytetracyclin-Hydrochlorid mit Gentianaviolett als die effektivste Therapie angesehen. Die Wirkung von Gentianaviolett wurde jedoch schon damals angezweifelt (MORTELLARO, 1994; BLOWEY u. SHARP, 1988).

Größte Bedeutung kommt jedoch einer Verbesserung der Haltungs-, Hygiene- und Managementbedingungen zu. Diese spielen eine entscheidende Rolle in der Sanierung von Beständen mit hoher Prävalenz. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf die Sauberkeit und Trockenheit der Füße gelegt werden. Schon bei der Stallplanung sollten diese Faktoren berücksichtigt werden. Sehr wichtig ist die häufige Reinigung von Laufflächen und Liegeboxen. Die Behandlung von betroffenen Tieren ist jedoch unumgänglich (NUSS, 2006).

FIEDLER (2004, 2011) und HOLZHAUER et al. (2008) unterstreichen weiter die Bedeutung von Hygienemaßnahmen bei der Bekämpfung von Dermatitis digitalis.

2.10.1 Selbstheilung

In einigen Studien wurden negative Kontrollgruppen parallel zu den behandelten Gruppen geführt. In den nicht behandelten Gruppen war meist keine Verbesserung der Läsionen festzustellen. Oft war auch eine Verschlimmerung der Läsionen zu verzeichnen (BRITT u. MC CLURE, 1998; NOWROUZIAN u. ZAREII, 1998; MUMBA et al., 1999; MOORE et al., 2001; BERRY et al., 2010; SPEIJERS et al., 2010).

SOMERS et al. (2005b) verweisen auf die Chronizität dieser Erkrankung, bei der spontane Remissionen nur selten vorkommen. Vielmehr kam es nach KAMILOĞLU et al. (2002) ohne Behandlung eher zu einer Weiterentwicklung hin zu einer proliferativen Form.

Auch bei STEVANČEVIĆ et al. (2009) verschlechterte sich der Läsionsscore in der unbehandelten Gruppe, sodass diesen Autoren zufolge eine spontane Abheilung nur selten vorkommt. Nur nach chirurgischer Entfernung der proliferativen Läsionen würde es, so die Autoren, zur Epithelisation kommen, sofern im Stall die Wunde dauerhaft sauber gehalten werden könne.

Von einigen Autoren werden negative Kontrollgruppen aus tierschutzrelevanten und wirtschaftlichen Gründen auch gänzlich abgelehnt, da es meist zu keiner Verbesserung der Läsionen kommt (LAVEN u. PROVEN, 2000; BERRY et al., 2010; SPEIJERS et al., 2010; HOLZHAUER et al., 2011).

2.10.2 Lokale Behandlung

Die individuelle lokale Therapie stellt auf jeden Fall das Mittel der Wahl für kleine Betriebe und Betriebe mit geringen Prävalenzen dar. Aufgrund der rechtlichen Situation, welche praktisch keine effektiven Klauenbäder zur Bekämpfung von Dermatitis digitalis zulässt, stellt die topische Einzeltierbehandlung jedoch auch in größeren Herden mit hoher Prävalenz oft die einzige Möglichkeit dar (METZNER et al., 1995; KLEIMINGER, 2012).

NOWROUZIAN u. ZAREII (1998) sind der Meinung, dass die topische Therapie einem Klauenbad vorzuziehen ist, da auf die Läsion auf direktem Weg eine höhere Wirkstoffdosis aufgetragen wird. Dadurch sei die lokale Behandlung effektiver, günstiger und mit einer geringeren Rückstandsproblematik verknüpft.

Auf der Hand liegt allerdings der hohe Arbeits- und Zeitaufwand, welchen die individuelle Therapie im Klauenstand erfordert, besonders bei hohen Prävalenzen (LAVEN u. PROVEN, 2000).

2.10.2.1 Lokale Behandlung mit Antibiotika

2.10.2.1.1 Tetrazykline

Die Behandlung mit Tetrazyklinen gehört zu den Standardmethoden in der Therapie von Dermatitis digitalis, welche in vielen Studien untersucht oder in Kontrollgruppen beim Vergleich mit anderen Wirkstoffen verwendet wurde. Meist wird Oxytetracyclin bzw. Chlortetracyclin als Spray oder Lösung aufgebracht.

METZNER (2001b) betont dabei, dass der Untergrund vor dem Aufsprühen trocken und sauber sein sollte. Weiter wird empfohlen, 2-mal mit 30 Sekunden Abstand eine Lage aufzusprühen, um die Wirkstoffmenge zu erhöhen.

Auch PIJL et al. (2011) betonen die Bedeutung eines trockenen und sauberen Untergrundes, um eine gute Haftung und Antrocknung des aufgetragenen antibiotischen Sprays zu gewährleisten. Wichtig ist, dass sich die Kühe auch nach

der Applikation auf möglichst sauberen und trockenen Laufflächen bewegen, um eine vorzeitige Abwaschung durch Gülle zu vermeiden. Unter Umständen muss auch der Klauenstand nach jedem geschnittenen Fuß gereinigt werden. Weiter empfehlen diese Autoren, die Spraydosen vor Behandlung anzuwärmen, da dann pro Zeiteinheit mehr an aktiver Substanz aus der Dose kommt.

Durch tägliches Besprühen von sichtbaren Läsionen im Melkstand mit einer Oxytetracyclin-haltigen Lösung (25 mg / ml) über fünf Tage erzielten SHEARER u. ELLIOTT (1994) eine Verbesserung der Läsionen bei fast allen Tieren.

VAN AMSTEL et al. (1995) konnten durch die lokale Behandlung mit einer Tetracyclinlösung (8 mg / ml), welche nach Vorreinigung der Klauen im Melkstand in der ersten Woche zweimal täglich und in den nächsten vier Wochen noch vereinzelt aufgetragen wurde, die Prävalenz von 72 % auf 28 % senken. Nach drei Tagen hatten sich 10 % und nach einem Monat 72 % der Läsionen gebessert.

BRITT et al. (1996) sowie BRITT u. MC CLURE (1998) stellten nach täglicher Behandlung mit Oxytetracyclin (100 mg / ml) durch Besprühen über drei Wochen hinweg eine signifikante Verbesserung der Läsionen, gegenüber einer nicht behandelten Kontrollgruppe oder nach Behandlung mit einem nicht Antibiotika-haltigen Produkt, fest.

Nach nur einer einmaligen Applikation erreichten READ u. WALKER (1998a) ein Ansprechen der Läsionen nach sieben Tagen und alle vier Läsionen heilten daraufhin ab.

MUMBA et al. (1999) bildeten aus 18 Tieren zwei Gruppen. In der ersten Gruppe erfolgte die Behandlung mit einem Oxytetracyclin-Spray sofort, sodass es in den ersten zwei bis drei Tagen schon zu einer klinischen Besserung kam. Die zweite Gruppe wurde erst fünf Tage später behandelt. Diese Tiere wiesen bis zur Behandlung keinerlei Anzeichen von Selbstheilung auf. Die Effizienz in beiden Gruppen nach Behandlung betrug 66 %.

Durch Oxytetracyclin-Sprays konnte KOFLER (1997) auf einem Betrieb mit einem Ausbruch von Dermatitis digitalis die Prävalenz innerhalb von sieben Wochen im Laufstall von 70 % auf 20 % und im Tiefstreustall von 33,3 auf 6,7 % senken. In einer weiteren Studie verglichen KOFLER et al. (2004) einen Oxytetracyclin-haltigen Spray mit einem Nicht-Antibiotika-haltigen Präparat. Da zwischen beiden Behandlungsgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede bestanden, wurden

beide Gruppen gepoolt. Nach vier bis zehn Tagen kam es in beiden Gruppen zu einer deutlichen klinischen Besserung der Läsionen, sodass in 27 von 52 Fällen eine einmalige Behandlung mit einem der beiden Produkte ausreichend war.

HERNANDEZ u. SHEARER (2000) wiesen auf Unterschiede in der Wirksamkeit von Oxytetracyclin je nach Lokalisation der Läsionen hin. Bei Läsionen an Trachten und Afterklauen war die Oxytetracyclin-Lösung signifikant effektiver als bei Läsionen, welche an den Interdigitalspalt angrenzten. Vermutet wird, dass sich Läsionen am Zwischenklauenspalt meist auch in diesen hinein ausdehnen und dort einer topischen Behandlung mit Sprays schwer zugänglich sind. Dies führt zwar zu einer temporären Besserung der sichtbaren Läsion, welche aber häufig von Rezidiven begleitet wird. So könnte eine Bandage des Fußes im Klauenstand eine bessere Therapiemethode darstellen. Eine andere Erklärung wäre, dass die Region über dem Zwischenklauenspalt mehr den Risikofaktoren für Dermatitis digitalis ausgesetzt ist.

Durch das Aufbringen einer Oxytetracyclin-Lösung (20 %) auf die ulzerativen Läsionen unter einem Verband nach Kürettage der ulzerativen Läsionen konnten gute Erfolge erzielt werden. Nach sechs bis zwölf Stunden kam es bereits zu einer Reduktion der Lahmheiten, nach ca. sieben Tagen war die Größe der Läsionen annähernd halbiert und die zuvor aktiven Läsionen waren nicht mehr schmerzhaft und von einer festen Hornschicht überzogen. Die komplette Genesung dauerte durchschnittlich drei Wochen (EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001).

MANSKE et al. (2002a) konnten nach zweimaligen Anbringen eines mit OTC-Lösung (100 mg / ml) getränkten Tupfers unter Bandage eine signifikante Besserung, gegenüber alleinigem Klauenschneiden feststellen (Heilungsraten: 87 % vs. 34 %).

Von KAMILOĞLU et al. (2002) wurde die Kontrollgruppe für drei Tage mit einem Oxytetracyclin-Spray behandelt. Da die Tiere noch schwere Lahmheiten aufwiesen, wurde diese Therapie noch drei weitere Tage fortgeführt. Bei acht von zehn Kühen waren die Läsionen danach abgeheilt. Zwei Tiere blieben chronisch lahm und die Läsionen heilten nicht.

Die Kontrollgruppe, welche für eine Woche täglich mit einem Chlortetracyclin-Spray behandelt wurde, hatte nach 15 und 30 Tagen die geringsten Läsionsscores, verglichen mit der topischen Applikation von Kupfersulfat (8 %), Zinksulfat (8 %), Formalin (8 %) oder Peressigsäure (3 %). Die hohe Effizienz des Tetracyclin-haltigen Sprays wird dadurch erklärt, dass in diesem Betrieb noch nie antibiotische Produkte

zur Bekämpfung von Dermatitis digitalis eingesetzt wurden und sich somit noch keine Resistenzen entwickeln konnten (STEVANČEVIĆ et al., 2009).

Nach operativem Debridement der Läsionen stellten TOHOLJ et al. (2012) die besten Heilungsraten in der Gruppe fest, welche topisch einmalig Oxytetracyklin-Spray unter einem wasserdichten Verband erhielt. Diese Gruppe war der Gruppe, welche an drei aufeinander folgenden Tagen Oxytetracyklin-Spray ohne Verband erhielt und der Gruppe, welche nur mit einem Verband versorgt wurde, signifikant überlegen.

Teilweise erfolgreich war die topische Applikation von Oxytetracyklin-Hydrochlorid unter einer Bandage, welche nach vier Tagen entfernt wurde. Diese Methode war so effektiv wie das gleiche Vorgehen mit Lincomycin-Hydrochlorid, weshalb die Gruppen gepoolt wurden. So konnten nach 14 Tagen 73 % (16 / 22) komplett geheilt werden. Am Tag 30 betrug die Heilungsrate 68 %; bei den restlichen Tieren blieben die Läsionen unverändert oder waren nur geringgradig besser. So wird geschlussfolgert, dass diese Behandlungsmethode die Infektion zwar reduzieren kann, jedoch die beteiligten Bakterien nicht gänzlich eliminiert (BERRY et al., 2010).

SHEARER u. HERNANDEZ (2000) behandelten Läsionen im Melkstand mit einer Oxytetracyklin-Lösung (25 mg / ml) an fünf aufeinanderfolgenden Tagen und nach zweitägiger Pause für weitere drei Tage. Nach 28 Tagen zeigten allerdings noch 60 % der Tiere Anzeichen von Schmerz und 80 % hatten sichtbare Läsionen. Da in einer früheren Studie das gleiche Behandlungsschema effektiv war, wurden in diesem Betrieb Resistenzen gegen Oxytetracyklin vermutet, vor allem da vorhergehend dieser Wirkstoff als Klauenbad zur Bekämpfung von Dermatitis digitalis eingesetzt wurde. Weiter wird von den Autoren erwähnt, dass auch Bauern, Klauenpfleger und Tierärzte von einer verminderten Wirksamkeit von Tetracyklin-haltigen Sprays nach längerer Anwendung berichten.

Auch NISHIKAWA u. TAGUCHI (2008) berichteten 29 Tage nach dem Anbringen eines mit Oxytetracyklin getränkten Wattebausches mit einer elastischen Binde nur von einer geringen Erfolgsquote (13,8 bzw. 38,5 %). Es wird angemerkt, dass im Studienbetrieb Oxytetracyklin schon seit vier Jahren zur Therapie von Dermatitis digitalis eingesetzt wird. So vermuten auch diese Autoren Resistenzen gegen Oxytetracyklin.

In einer Studie von HOLZHAUER et al. (2008a) war die topische Behandlung mit einem Chlortetracyklin-Spray ebenfalls nur eingeschränkt effektiv. Nach einer Woche

waren 43 % der M2-Läsionen noch vorhanden, während sich 35 % zum proliferativen Stadium (M4) umformiert hatten.

Positiv an der topischen Applikation von Tetrazyklin-haltigen Präparaten ist jedoch, dass in drei Studien nach Behandlung keine antibiotischen Rückstände nachgewiesen werden konnten. Bei SHEARER u. ELLIOTT (1994) waren sowohl Milch- als auch Urinproben negativ. BRITT et al. (1999) stellten weder nach Applikation eines Oxytetrazyklin-haltigen Sprays (100 mg / ml) über sieben Tage, noch nach einmaliger Anbringung eines mit Oxytetrazyklin (100 mg / ml) getränkten Tupfers Rückstände in den Milchproben fest. Auch MANSKE et al. (2002a) konnten nach dem Anbringen eines mit Oxytetrazyklin-Lösung (100 mg / ml) getränkten Tupfers an den Füßen unter einer Bandage keine Rückstände in den Milchproben nachweisen.

Jedoch wurden in Betrieben, welche Tetrazyklin zur topischen Behandlung von Klauenerkrankungen einsetzen, Rückstände von Tetrazyklin in der obersten humusreichen Schicht nach Gülledüngung nachgewiesen. Für Tetrazyklin- bzw. Chlortetrazyklin wurden Konzentrationen von max. 26,4 µg / kg und 32,2 µg / kg nachgewiesen. Oxytetrazyklin wurde in keiner der Proben gefunden. Ob diese Mengen ein Risiko für das Grundwasser darstellen, wurde nicht näher untersucht (HAMSCHEER et al., 2000).

2.10.2.1.2 Lincomycin

Durch Besprühen der Läsionen mit einer Lincomycin-Lösung über sieben Tage konnten nach einer Woche die Lahmheitsgrade gegenüber der Negativkontrolle signifikant gesenkt werden. Die lokale Applikation war zudem wirksamer als ein einwöchiges Klauenbad mit Lincomycin (1,5 mg / ml). So wird die lokale Applikation empfohlen, da diese durch den geringeren Verbrauch günstiger und mit weniger Rückstandsproblematik verbunden ist (NOWROUZIAN u. ZAREII, 1998).

MOORE et al. (2001) verglichen eine Creme ohne antibiotische Wirkstoffe mit der einmaligen Anwendung einer Lincomycin-haltigen Paste. Beide Produkte konnten nach 29 Tagen die Läsionsaktivität, die Läsionsgröße und die Schmerzhaftigkeit signifikant reduzieren. Jedoch war die Lincomycinpaste in der Reduktion der Läsionsgröße 8-fach erfolgreicher, wobei vor allem proliferative Läsionen besser abheilten. Auch die Wahrscheinlichkeit für eine notwendige Nachbehandlung

reduzierte sich deutlich. Es wurde auch der Vorteil von Pasten gegenüber einer Sprühbehandlung angeführt. Die Paste ist im Klauenstand besser auf die Oberfläche aufzubringen und es wird eine längere Kontaktzeit mit dem wirksamen Agens garantiert.

Von LAVEN u. HUNT (2001) wurde eine Lincomycin-Lösung mit einer Valnemulin-Lösung verglichen, welche 2-malig mit 48 Stunden Abstand aufgesprüht wurden. Beide konnten nach zwei Wochen die Läsionsscores signifikant senken. Die Lösungen unterschieden sich hinsichtlich der Beeinflussung der Läsionsscores und den Heilungsraten nur gering. Es dauerte ca. 14 Tage, bis es zu einer wesentlichen Besserung der klinischen Symptome kam.

In einer Impfstudie sprachen alle Tiere mit Läsionen gut auf eine topische Behandlung mit Lincomycin an. Jedoch wurde am Ende der Studie von vielen Rezidiven berichtet (BERRY et al., 1999). BERRY et al. (2010) vermuten, dass andere Behandlungsregimes notwendig sind, um die Erreger komplett zu eliminieren. In einer weiteren Studie wurde an aktiven Läsionen die therapeutische Wirkung von Lincomycin über eine Zeitspanne von elf Monaten hinweg beobachtet. Dabei wurden alle bei den monatlichen Nachkontrollen ermittelten Läsionen mit einer Lincomycin-haltigen Paste unter einem Verband behandelt. Es kam häufig zu Rezidiven, sodass bis zum Studienende 54 % der Läsionen nachbehandelt werden mussten. Es scheint, dass die topische Therapie nur einen kurzzeitigen Effekt hat. Auch wurde das schlechte Management auf diesem Betrieb als zusätzlicher Faktor für den mangelhaften Erfolg angeführt (BERRY et al., 2012).

2.10.2.1.3 Valnemulin

Valnemulin ist ein Pleuromutilin, mit guter In-vitro- und In-vivo-Wirksamkeit gegen Spirochäten. LAVEN u. HUNT (2001) stellten für Valnemulin eine ähnliche Effektivität wie für Lincomycin fest, wenn dieses auf die Läsionen aufgesprüht wurde.

2.10.2.1.4 β -Lactam-Antibiotika

Sowohl im frühen, ulzerativen Stadium, als auch im proliferativen Stadium kam es bei lokaler Applikation von Benzathin-Penicillin-Puder innerhalb von drei Wochen zu einer kompletten Abheilung der Läsionen (EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001).

2.10.2.2 Lokale Behandlung ohne Antibiotika

2.10.2.2.1 Jod

Die lokale Applikation einer 7,5 % Jodlösung, zweimal täglich an fünf aufeinanderfolgenden Tagen, zur Therapie von erosiven Läsionen erwies sich als nicht erfolgreich. Gegenüber einer nicht behandelten Kontrollgruppe wurden weder Häufigkeit, Läsionsgröße noch Läsionsscores signifikant gesenkt. Auch die Applikation eines jodgetränkten Tupfers unter Verband war erfolglos. Als Gründe für ein Therapieversagen wurden mehrere Möglichkeiten angeführt. Diese reichten von der raschen Abwaschung der benetzenden Schicht, der geringen Eindringtiefe des Wirkstoffes, der zu kurzen Anwendungsdauer über die fehlende Empfindlichkeit der Erreger bis hin zu übermäßiger Konzentration der Jodlösung, da diese zu einer Stagnation der Epithelisierung führen könnte (ESCH, 2004).

2.10.2.2.2 Salicylsäure

NIELSEN et al. (2009) setzten Salicylsäure unter einer Bandage erfolgreich zur Behandlung von Dermatitis digitalis in Kombination mit einem Chlortetrazyklin-Spray ein.

FIEDLER (2011) empfiehlt, bei chronischen und großen Dermatitis-digitalis-Läsionen eine topische Behandlung mit Pasten mit dem Wirkstoff Salicylsäure unter einem Verband. Nur so sei es möglich, die tief in der Haut sitzenden Treponemen zu erreichen. Weiter wird dazu geraten, den Verband nach spätestens drei bis fünf Tagen zu wechseln oder zu entfernen.

2.10.2.2.3 Weitere Stoffe

Durch die dreimal tägliche Behandlung der Läsionen mit saurer Kupferlösung oder Natriumchlorit-Lösung über drei Wochen konnten im Vergleich zur unbehandelten Gruppe Lahmheiten signifikant reduziert werden (BRITT et al., 1996).

Auch durch die lokale Anwendung von Formaldehyd konnten bei fünf Tieren alle acht Läsionen zur Abheilung gebracht werden. Die durchschnittliche Zeit bis zum Ansprechen auf die Therapie betrug dabei sieben Tage (READ u. WALKER, 1998a). Verschiedene Lösungen, welche aus Kupferionen, Peroxiden und Kationen in variabler Zusammensetzung bestanden, wurden mit einer Oxytetrazyklin-haltigen

Lösung verglichen. Die Originallösung von Victory[®] (Babson Bros. Co., Romeoville, USA) war zwei Wochen nach Behandlungsbeginn effektiver als die Oxytetracyklin-Lösung, jedoch nach vier Wochen gleichwertig. Annähernd die Hälfte der Tiere, welche vorerst auf die Therapie angesprochen hatten, zeigten am Tag 28 wieder Anzeichen von Schmerz. So wird geraten, beim Einsatz von nicht antibiotischen Produkten unbedingt eine gute Überwachung auf Rezidive durchzuführen. Verglichen mit den Gruppen, die mit der Originallösung bzw. mit Oxytetracyklin behandelt wurden, hatten in der Gruppe mit dem höheren kationischem Anteil signifikant weniger Tiere schmerzhaft Läsionen und die Anzahl der Rezidive war deutlich geringer. Auch die Reduzierung des Peroxid-Anteils schien sich nicht auf die Effektivität auszuwirken (SHEARER u. HERNANDEZ, 2000).

Auch MOORE et al. (2001) untersuchten das Produkt Victory[®] (Babson Bros. Co., Romeoville, USA) in Form einer Creme. Nach 29 Tagen konnte durch einmalige Applikation dieser Creme die Schmerzhaftigkeit, Läsionsaktivität und Läsionsgröße gegenüber der nicht behandelten Gruppe signifikant gesenkt werden. Die Lincomycin-haltige Paste war jedoch in der Reduzierung der Läsionsgröße und der Vermeidung von Nachbehandlungen deutlich effektiver als die antibiotikafreie Creme. KOFLER et al. (2004) verglichen die topische Anwendung einer nicht antibiotikahaltigen Paste (Protexin[®] HoofCare, Probiotics International Ltd, Somerset, UK) mit einem Oxytetracyklin-Spray. Die kommerzielle Paste weist einen pH-Wert von 3,5 auf und enthält organische Säuren (Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure), metallische Salze (Al-Heptahydrate, Kupfer, Zn-Sulfat) und zu einem geringen Anteil ätherische Öle (Pfefferminzöl, Eukalyptusöl). Zwischen den beiden Behandlungsmethoden waren keine Unterschiede feststellbar. Fast alle Läsionen wiesen in beiden Gruppen nach vier bis zehn Tagen eine signifikante Besserung auf. Eine Nachbehandlung am vierten Tag war bei 13 Läsionen in der Versuchsgruppe und bei zwölf Läsionen in der Oxytetracyklin-Gruppe notwendig.

Verschiedene Applikationsmethoden eines Gels (Solka Hoof-Gel[®], Kanters Special Products BV, Lieshout, Niederlande), welches Chelate von Kupfer und Zink sowie Milch- und Essigsäure enthält, wurden mit einem Lincomycin-Spray verglichen. In allen Gruppen war nach ein paar Tagen eine Verkleinerung der Läsionen feststellbar. Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn das Gel unter einer Bandage aufgebracht wurde (SHAHABADDIN et al., 2007).

STEVANČEVIĆ et al. (2009) verglichen Lösungen aus Kupfersulfat (8 %) bzw. Zinksulfat (8 %) mit einer positiven Kontrollgruppe (Chlortetrazyklin-Spray) sowie mit einer negativen Kontrollgruppe. Die Lösungen der metallischen Salze wurden per Aerosolpumpe aufgesprüht. Die topische Applikation von Zinksulfat war annähernd so effektiv wie die Therapie mit dem Chlortetrazyklin-Spray. Auch die Lösung aus Kupfersulfat führte gegenüber der nicht behandelten Gruppe zu deutlichen Verbesserungen.

Ein Gel (Intra Hoof-fit Gel[®], Intracare BV, Veghel, Niederlande) mit chelatiertem Kupfer, Zink sowie Aloe-Vera-Extrakt, wurde zur Behandlung von schmerzhaften erosiven Läsionen eingesetzt. Als geheilt wurden Tiere eingestuft, wenn die aktiven Läsionen nach 28 Tagen komplett abgeheilt waren oder ein proliferatives, nicht schmerzhaftes Stadium erreichten. So wurden Heilungsraten von 92 % erreicht. In der Kontrollgruppe, welche Chlortetrazyklin-Spray erhielt, betrug die Heilungsrate nur 58 % (HOLZHAUER et al., 2011).

Von BRITT u. MC CLURE (1998) wurden drei nicht antibiotische Produkte (Iodine[®], West Agro Inc., Kansas, USA; Alcide[®], Alcide Corp., Redmond, USA; Hoof Pro+[®], SSI Corp., Julesburg, USA) auf deren Wirksamkeit untersucht. Keines der Produkte führte bei Anwendung über 21 Tage durch Aufsprühen zu einer signifikanten Besserung der Läsionen. Auch ein Produkt mit den Wirkstoffen Peroxyessigsäure und Wasserstoffperoxid war erfolglos.

2.10.3 Parenterale Behandlung

2.10.3.1 β -Lactam-Antibiotika

Bei READ et al. (1992) war nach der dreitägigen intramuskulären Applikation von Procain-Penicillin G (18000 I.E. / kg alle 12 Stunden) bzw. Ceftiofur (2 mg / kg alle 24 Stunden) bei den sechs Versuchstieren ein rasches Ansprechen der Läsionen auf die Therapie feststellbar. Bei der Nachkontrolle nach sieben Tagen war die Größe der zwei proliferativen Läsionen um ca. die Hälfte vermindert. Die vier erosiven Läsionen waren von einer Hornschicht überzogen und nicht mehr schmerzhaft. In einer weiteren Studie von READ u. WALKER (1998a) wurden neben der parenteralen Therapie mit Procain-PenicillinG und Ceftiofur in den zuvor genannten Dosierungen noch vier weitere topische Behandlungsmethoden untersucht. Die durchschnittliche Zeit bis zum Ansprechen der Therapie wurde bei Procain-Penicillin

G mit $8,2 \pm 2,5$ Tagen und bei Ceftiofur mit $11,1 \pm 4,5$ Tagen beziffert. Alle sieben Kühe sprachen gut auf die Behandlung mit Procain-Benzylpenicillin an. Die Therapie mit Ceftiofur war bei 13 von 15 Kühen erfolgreich, wobei eine Kuh nicht auf die Behandlung reagierte und sich die Läsionen einer anderen Kuh sogar verschlechterten. Unter den erfolgreich behandelten Tieren traten nach sieben bis zwölf Wochen sowohl Rezidive als auch neue Läsionen auf. Wurden alle Therapievarianten kombiniert, betrug die Rezidivrate 48 %.

KAMILOĞLU et al. (2002) verglichen eine intravenöse Stauungsantibiose mit Ceftiofur mit der lokalen Applikation von Oxytetracyclin-Spray und einer negativen Kontrollgruppe. Die Ceftiofur-Natrium-Lösung (400 mg) wurde, zusammen mit 15 ml Lidocain (2 %), in die V. digitalis dorsalis comunis III oder V. digitalis palmaris comunis IV injiziert. Nekrotisches Gewebe wurde entfernt, nachdem die analgetische Wirkung eingetreten war. Nach 30 Minuten wurde das Stauband entfernt. In der mit Ceftiofur behandelten Gruppe wurden nach drei Tagen vier von zehn Kühen als geheilt eingestuft. Bei den anderen Kühen wurde die intravenöse Stauungsantibiose wiederholt, sodass auch diese nach weiteren drei Tagen als geheilt eingestuft werden konnten. Die Behandlung mit dem Oxytetracyclin-Spray war zwar gut, jedoch weniger wirksam als die Stauungsantibiose. In der Negativkontrollgruppe mit Kochsalzlösung war keine Besserung der Läsionen zu verzeichnen, vielmehr wurden diese zu chronischen Dermatitis-digitalis-Läsionen.

In einer Studie von LAVEN (2006b) wurde die drei- bzw. fünfmalige parenterale Injektion von Cefquinom (1 mg / kg alle 24 Stunden) oder Erythromycin (10 mg / kg) mit einem Klauenbad mit Erythromycin verglichen. Alle Behandlungen reduzierten die Läsionsscores signifikant und in ähnlichem Maße. Allerdings war die Verabreichung von Cefquinom über fünf Tage hinweg bei der Kontrolle nach 42 Tagen signifikant effektiver als alle anderen in dieser Studie angewandten Therapien.

2.10.3.2 Tetracyclin

Eine viermalige intramuskuläre Injektion von Oxytetracyclin (10 mg / kg) führte zu einer Heilungsrate von 56,67 %. Diese war allerdings weniger wirksam als ein Klauenbad mit einer einprozentigen Natriumhypochlorit-Lösung über dreißig Tage hinweg. Durch die Kombination beider Methoden wurde die höchste Heilungsrate erreicht (SILVA et al., 2005).

2.10.4 Gruppenbehandlungen - Klauenbäder

Klauenbäder werden aufgrund der Gesetzeslage und dem unzureichenden Nutzen von nicht apothekenpflichtigen Substanzen in Deutschland nur selten eingesetzt (KLEIMINGER, 2012).

Auch der Aufwand eines fachgerecht betriebenen Klauenbades sollte nicht unterschätzt werden. Es ist zu empfehlen, die Füße vor Betreten des Fußbades zu säubern, damit der Wirkstoff die betroffenen Stellen optimal erreichen kann und organisches Material, wie Gülle und Schmutz, die desinfizierende Wirkung der Klauenbadlösung nicht weiter beeinträchtigt. Es wird empfohlen, die Flüssigkeit jeden Tag bzw. nach der Passage von jeweils 200 Tieren zu wechseln. In diesem Zusammenhang muss auch an die Entsorgungsproblematik der gebrauchten Lösung gedacht werden. Problematisch ist zudem, dass die Klauenbadlösung nicht auf das Euter gelangen oder getrunken werden sollte. Es könnte so unbemerkt zu Wirkstoffrückständen in Fleisch und Milch kommen. Auch der Aufstellungsort der Klauenbäder sowie deren Größe sind wichtig. Häufig werden viel zu kleine Wannen eingesetzt. Abschließend wird betont, dass das Aufstellen eines Klauenbades bestehende Mängel im Management und Hygieneprobleme nicht lösen kann (NUSS, 2006).

KLEIMINGER (2012) führt an, dass Klauenbäder so bemessen sein müssen, dass die Tiere bei der Passage mit jedem Fuß mindestens zweimal bis zum Kronsaum in die Lösung eintauchen.

Besonders die Länge des Klauenbades ist nach LOGUE et al. (2012) entscheidend. In der Studie erwies es sich als deutlicher Vorteil, wenn zwei Wannen hintereinander aufgestellt wurden. Gegenüber nur einer Klauenwanne konnte die Effektivität, gemessen an Läsionsscores, mehr als verdreifacht werden.

Die Probleme bei der Durchführung von Fußbädern werden in einer Studie von HOLZHAUER et al. (2004) über die Halbwertszeit der Konzentration des Wirkstoffes deutlich. Die meisten Wannen sind zu klein, sodass die eingesetzten Wirkstoffe schneller verdünnt werden. So sollte die minimale Größe des Klauenbades 300 x 80 x 15 cm sein. Interessanterweise änderte sich auch die Flüssigkeitsmenge nach Passage der Tiere nicht. Die zu erwartenden Verluste der Klauenbadlösung mussten also durch Kot, Urin und Schmutz ersetzt worden sein. Durch alle erwähnten

Faktoren wird die Konzentration der Lösungen beeinflusst, wodurch die großen Betriebsunterschiede in dieser Studie erklärt werden.

Auch ein Tierstau am Becken sollte vermieden werden, da dies zu starker Verschmutzung durch Kot und Urin führt (BERGSTEN et al., 2006).

Klauenbäder müssen je nach Lösung auch ausreichend oft angewandt werden. RELUN et al. (2013b) stellten bei der Behandlung mit einem kommerziellen Produkt ein deutlich vermindertes Risiko fest, sofern dies alle zwei Wochen angewandt wurde. Die monatliche Anwendung war deutlich weniger effektiv.

HOLZHAUER et al. (2008b) wiederum empfehlen ein wöchentliches Klauenbad mit Formalin (4 %), da dies der zweiwöchentlichen Behandlung überlegen war.

Auch SPEIJERS et al. (2012) raten zu frequenteren Klauenbadregimes, da die häufigere Anwendung von Kupfersulfat (5 %), in Experiment 1 wöchentlich und in Experiment 2 zweiwöchentlich, aktive Läsionen besser verhindern konnte als die doppelt so langen Intervalle.

Die Auswirkung der Expositionszeit hinsichtlich der bakteriziden Wirkung gegen Treponemen war je nach Desinfektionsmittel sehr variabel. Bei Glutaraldehyd, Phenolverbindungen und verschiedenen kommerziellen Produkten hatte eine Einwirkzeit von 30 Sekunden bzw. zehn Minuten wenig Einfluss auf die Effektivität. Umgekehrt waren Kupfersulfat, Zinksulfat, Formaldehyd und Natrium-Pyrrithion bei längerer Einwirkzeit deutlich effektiver in der Abtötung von Treponemen (HARTSHORN et al., 2013). Weiter wurde die bakterizide und bakteriostatische Wirkung von verschiedenen Desinfektionsmitteln gegen *T. phagedenis-like* Spirochäten untersucht. Viele Desinfektionsmittel büßen bei Zugabe von organischem Material viel von ihrer Wirksamkeit ein, sodass viel höhere Konzentrationen für den gleichen Effekt nötig waren. Es ist also wichtig, dass die Klauen der Kühe vor dem Klauenbad soweit als möglich von Mist und Urin befreit werden.

Es ist jedoch zu betonen, dass durch Gruppenbehandlungen zwar die Prävalenz von Dermatitis digitalis im Rahmen gehalten und das Auftreten von aktiven Läsionen reduziert werden kann, jedoch wird die Erkrankung nicht gänzlich eliminiert (DÖPFER et al., 2012a; SPEIJERS et al., 2012).

Vielmehr kommt nach HOLZHAUER et al. (2008b, 2012) Klauenbädern eher eine prophylaktische Rolle zu, während die Abheilung von bestehenden Läsionen mehr durch individuelle therapeutische Maßnahmen beeinflusst wird.

Auch RELUN et al. (2012) meinen, dass die Häufigkeit von aktiven Läsionen in einer endemischen Situation nur mit einer Kombination aus individueller und kollektiver Behandlung reduziert werden kann. Zusätzlich kommt der allgemeinen Sauberkeit der Füße eine sehr wichtige Rolle zu.

2.10.4.1 Rechtliche Situation in Deutschland

KLEIMINGER (2012) gibt einen Überblick über die rechtlichen Bestimmungen im Zusammenhang mit dem Einsatz von Klauenbädern zur Therapie und Prophylaxe. Als Fazit kann angeführt werden, dass es oberstes Ziel sein sollte, die Ursachen von Klauenerkrankungen zu bekämpfen, sodass auf Klauenbäder weitgehend verzichtet werden kann. Die Problematik des Fehlens von zugelassenen, wirksamen Klauenbädern ist allgemein bekannt.

2.10.4.1.1 Klauenbäder mit Arzneimitteln

Zurzeit sind in Deutschland keine Klauenbäder zugelassen, die Tierarzneimittel zur Bekämpfung von Klauen- und Fußerkrankungen enthalten. Zur Behandlung von Dermatitis digitalis sind momentan nur Chlor- und Oxytetracyclin-haltige Sprays sowie Ceftiofur- und Cefquinom-haltige Injektionspräparate zugelassen. Auch in den „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ wird empfohlen, Dermatitis digitalis lokal zu behandeln.

Nur wenn diese Maßnahmen vom Tierarzt als unzureichend eingestuft werden, kann im Einzelfall ein Therapienotstand geltend gemacht werden. Dabei müssen die Umwidnungskaskade (§ 56a Abs. 2 AMG) und die „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ eingehalten werden. Die Umwidmung von nicht für die betroffene Tierart zugelassenen antibiotischen Mitteln führt in der Regel jedoch zu Wartezeiten von mindestens sieben Tagen auf Milch und 28 Tagen auf essbares Gewebe, welche in Milchviehherden nicht praktikabel sind. Dabei liegt die Verantwortung für den Einsatz des umgewidmeten Produktes eindeutig beim Tierarzt.

Während Arzneimittel mit dem Wirkstoff Formaldehyd ohne Ausnahme apothekenpflichtig sind, stellen Kupfer- und Zinksulfat-haltige Klauenbäder zur Herdenprophylaxe einen Sonderfall dar. Diese müssen zwar vom Tierarzt verschrieben und in der Apotheke hergestellt werden, allerdings bestehen in diesem Fall keine Wartezeiten (BTK u. AGTAM d. LAV, 2010; KLEIMINGER, 2012).

2.10.4.1.2 Klauenbäder mit Zusatz von Desinfektionsmitteln

Mit Lösungen, die von der „Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin“ als „Biozid-Produkte für die Hygiene im Veterinärbereich“ angeführt sind, können Fußbäder durchgeführt werden. Bei diesen handelt es sich um registrierte Fertigprodukte, welche nur Desinfektionsmittel enthalten dürfen, die für diesen Zweck gelistet sind.

Es ist nicht erlaubt, mit diesen Produkten eine Behandlung und Prophylaxe von spezifischen Klauenerkrankungen durchzuführen, da keine medizinische Wirkung angepriesen werden darf.

Im Handel werden noch einige Formalin-haltige Produkte als Biozidprodukte angeboten. Deren Einsatz ist jedoch kritisch zu bewerten und auch deren Verkehrsfähigkeit wird mit Mai 2014 enden (BAUA, 2009; KLEIMINGER, 2012).

2.10.4.1.3 Klauenbäder mit Zusatz von Reinigungs- und Pflegemitteln

Reinigungs- und Pflegemittel dürfen nur in Fußbädern eingesetzt werden, sofern diese als solche ausgelobt sind, keine apothekenpflichtigen Stoffe enthalten und äußerlich für Reinigungszwecke angewendet werden dürfen. Die in Klauenbädern sonst üblichen Wirkstoffe, wie Kupfer-, Zinksulfat und Formaldehyd, sind apothekenpflichtig und dürfen somit nicht verwendet werden (KLEIMINGER, 2012).

2.10.4.2 Klauenbäder mit Antibiotika

Die Verwendung von Antibiotika-haltigen Klauenbädern ist umstritten. Einerseits können diese Lösungen von Tieren unbemerkt getrunken werden, so dass die zulässigen Rückstandsmengen überschritten werden. Andererseits widerspricht der Antibiotikaeinsatz zur therapeutischen und metaphylaktischen Gruppenbehandlung dem gewissenhaften und verantwortungsbewussten Umgang mit Antibiotika im Sinne der „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen

Tierarzneimitteln“. In diesem Zusammenhang soll nochmals betont werden, dass Antibiotika nicht eingesetzt werden sollen, um Managementprobleme und schlechte Haltungsbedingungen auszugleichen. Es gibt auch keine zugelassenen Produkte für antibiotische Klauenbäder, wodurch im Falle eines Einsatzes die Umwidnungskaskade angewendet werden muss und daraus lange Wartezeiten resultieren. Zusätzlich besteht ein Entsorgungsproblem der gebrauchten Lösungen (BRITT et al., 1999; BTK u. AGTAM d. LAV, 2010).

METZNER (2001b) weist darauf hin, dass der für die Umwidnung notwendige Therapienotstand nicht gegeben ist, da die lokale Behandlung mit Sprays gut wirksam ist.

2.10.4.2.1 Erythromycin und Lincomycin

In mehreren Studien wurde die Effektivität eines Klauenbades mit Erythromycin erfolgreich geprüft. Eine signifikante Verbesserung der Läsionen vier Tage nach der Anwendung wurde von LAVEN u. PROVEN (2000) bei der zweimaligen Anwendung eines Bades mit Erythromycin (35 µg / ml) festgestellt. Bis zu elf Tage nach Anwendung war jedoch keine weitere Verbesserung zu verzeichnen und 40 % der Tiere wiesen noch immer schmerzhaftes Läsionen auf. Daraus wird geschlossen, dass mittels eines solchen Klauenbadregimes Dermatitis digitalis nur teilweise kontrolliert werden kann.

LAVEN u. HUNT (2002) führen an, dass ein Klauenbad mit Erythromycin (2,1 µg / ml) ähnlich wirksam war wie ein Bad mit Formalin (6 %), mit Kupfersulfat (2 %) oder mit Peressigsäure (1 %). In einer weiteren Studie wurde ein Bad mit Erythromycin (35 µg / ml) als Referenz für drei weitere Behandlungsgruppen herangezogen. Das Klauenbad war nach 42 Tagen so wirksam wie die einmalige Injektion von Erythromycin (10 mg / kg) oder von Cefquinom (1 mg / kg) an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Signifikant geringere Läsionsscores als mit den zuvor genannten Regimes wurden durch die Injektion von Cefquinom (1 mg / kg) an fünf aufeinanderfolgenden Tagen erzielt (LAVEN, 2006b).

Im Vergleich zur nicht behandelten Gruppe führte ein Klauenbad mit Lincomycin zu signifikant besseren Ergebnissen, jedoch war die lokale Applikation noch erfolgreicher in der Reduzierung der Läsionsscores. Es wird erwähnt, dass Lincomycin durch organisches Material, wenn zum Beispiel die Klauen nach dem

Bad wieder in Kontakt mit Gülle kommen, schnell an Wirkung verliert (NOWROUZIAN u. ZAREII, 1998).

2.10.4.3 Klauenbäder ohne Antibiotika

Als Maßnahme gegen Dermatitis digitalis werden in den USA häufig Klauenbäder eingesetzt. Meist handelt es sich dabei um die Wirkstoffe Kupfersulfat in Konzentrationen von 5 % bis 10 % und Formalin in Konzentrationen von 2 % bis 5 % (EPPERSON u. MIDLA, 2007).

2.10.4.3.1 Kupfersulfat

In einigen Studien wurde die Effektivität von Kupfersulfat (CuSO_4) bestätigt.

LAVEN u. HUNT (2002) konnten durch ein tägliches Klauenbad mit CuSO_4 (2 %) über eine Woche die Läsionsscores sieben und 21 Tage nach Behandlungsbeginn signifikant senken.

Der Erfolg eines geteilten Klauenbades, welches auf der einen Seite mit Wasser (Negativ-Kontrolle) und auf der anderen Seite mit angesäuertem, ionisiertem Kupfer gefüllt war, wurde von MANSKE et al. (2002a) untersucht. An den Hinterfüßen war die Kupferlösung signifikant effektiver als Wasser. An den Vorderfüßen war jedoch kein nennenswerter Unterschied auszumachen.

BERGSTEN et al. (2006) stellten eine deutliche Abnahme der Prävalenz von Dermatitis digitalis und Ballenfäule fest, wenn die Kühe nach dem Melken zwischen 53 und 113 Tage lang über eine Klauenmatte, welche mit Kupfersulfat (7 %) getränkt war, getrieben wurden. So konnte die Häufigkeit von Dermatitis digitalis um das zehnfache gesenkt werden.

Nach SPEIJERS et al. (2010) war der Einsatz von Kupfersulfat (5 %) an vier aufeinanderfolgenden Melkzeiten über fünf Wochen hinweg signifikant effektiver bezüglich Heilung und Prophylaxe von Dermatitis digitalis als der Einsatz von Natriumhypochlorit sowie im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe. Die Anzahl der aktiven Läsionen konnte so verringert werden und die Anzahl der Kühe ohne Läsionen bzw. mit Läsionen in Abheilung erhöhte sich. Keinen Einfluss im Vergleich zu anderen Gruppen hatte CuSO_4 auf die Anzahl an neuen Läsionen. Durch diese Maßnahme kann zwar die Prävalenz reduziert werden, jedoch verhinderte diese nicht neue und rezidivierende Läsionen. Im Zuge der gleichen Studie wurde in einem

zweiten Experiment die Effektivität einer niedrigeren Dosierung (2 %) untersucht. Bei zwei verschiedenen Behandlungsintervallen waren beide Lösungen (5 % vs. 2 %) wirksam, wobei die 5 % Lösung effektiver war. Auch in diesem Experiment konnte mittels Kupfersulfat zwar die Prävalenz gesenkt, neue Läsionen jedoch nicht verhindert werden. Weiter wurde kein zusätzlicher Effekt durch die Verwendung von Salzwasser in einem Klauenbadregime mit CuSO_4 festgestellt.

In einer weiteren Studie untersuchten SPEIJERS et al. (2012) die Auswirkung von zwei unterschiedlichen Häufigkeiten eines Klauenbades mit Kupfersulfat (5 %). Im ersten Experiment wurden Kühe mit Läsionen in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei die erste wöchentlich und die zweite alle zwei Wochen Klauenbäder erhielt. Beide Intervalle verhinderten neue aktive Läsionen, jedoch verminderte das häufigere Baden die Anzahl an Läsionen effektiver. Wurde die Zahl an aktiven Läsionen, die während der Studie auftraten, hochgerechnet, so waren diese bei einem zweiwöchigen Intervall um 5 % häufiger zu verzeichnen. Im zweiten Experiment wurden Kühe ohne Läsionen in zwei Gruppen unterteilt. Ein Klauenbad mit CuSO_4 wurde in der ersten Gruppe alle 14 Tage und in der zweiten Gruppe in monatlichen Abständen angewandt. Das kürzere Intervall verhinderte signifikant das Auftreten von neuen Läsionen, allerdings konnten beide Regimes nicht das erneute Auftreten von aktiven Läsionen im Studienverlauf verhindern.

LOGUE et al. (2012) verglichen zwei Klauenbadlösungen mittels eines geteilten Klauenbades, welches wöchentlich an drei aufeinanderfolgenden Tagen angewandt wurde. Kupfersulfat (5 %) verbesserte die Läsionsscores deutlich gegenüber den weniger Schwermetall-haltigen kommerziellen Lösungen.

Ein Klauenbad mit Kupfersulfat in einer Konzentration von 0,5 %, scheint nach NUTTER u. MOFFITT (1990) nicht in der Lage zu sein, präventiv gegen Dermatitis digitalis zu wirken.

Als positive Kontrollgruppe wurden die Studientiere bei TEIXEIRA et al. (2010) mit einem Klauenbad mit CuSO_4 behandelt. Dabei wurde Kupfersulfat in einer hohen Konzentration (10 %) zweimal pro Woche für vier Wochen angewendet. Die Wirksamkeit des Desinfektionsmittels Dragonhyde[®] (Hydromer Inc., Branchburg, USA) unterschied sich nicht signifikant von der positiven Kontrollgruppe. Demnach wäre Dragonhyde[®] dem kritisch zu betrachtenden Kupfersulfat vorzuziehen. Abschließend wurde erwähnt, dass der positive Effekt von Kupfersulfat weniger in

der Therapie von Läsionen liegt, jedoch das Auftreten von neuen Läsionen damit vermindert werden kann.

HARTSHORN et al. (2013) untersuchten die In-vitro-Wirksamkeit von verschiedenen Klauenbadlösungen. Kupfersulfat war am effektivsten gegen *T. phagedenis-like* Spirochäten selbst in niedrigen Konzentrationen (2 %). Die Effektivität wurde jedoch durch Mist und andere organische Substanzen stark vermindert, wobei mehrere Gründe für diesen Effekt angeführt wurden. Die Kupfer-Ionen könnten sich an diese Substanzen binden und dadurch ihre Wirksamkeit einbüßen. Weiter könnte organisches Material als Schutzhülle für die Treponemen dienen oder bei diesen eine Enzystierung hervorrufen. Die Autoren raten dazu, das umweltbelastende Kupfersulfat durch Mittel zu ersetzen, die weniger durch organisches Material beeinträchtigt werden, wie Natrium-Pyrithion (Sodium omadine), Salicylsäure und andere wirksame Mittel.

Gebrauchte Klauenbad-Lösungen mit Kupfersulfat werden meist in der Gülle entsorgt. Daraus folgt eine vermehrte Kontamination des Bodens mit Kupferionen (Cu^{++}). Im Boden wird Cu^{++} stark von mineralischen Verbindungen und organischen Substanzen gebunden und ist daher zum Großteil nicht mehr für Pflanzen verfügbar. Aus diesem Grund sind toxische Effekte des ansonsten essentiellen Spurenelements bei Pflanzen und Nutztvieh äußerst selten. Meist resultiert eine Intoxikation beim Vieh aus erhöhten Konzentrationen in der Ration, wobei besonders Schafe sensibel reagieren. Aus der starken Bindung im Boden folgt dort jedoch auch eine lange Persistenz. Wenn toxische Grenzwerte überschritten werden ist die Situation weitgehend irreversibel. Zusätzlich kann Kupfer in der Gülle, ab bestimmten Konzentrationen, infolge der bakteriziden Wirkung die Bakterienflora im Güllebehälter oder in Biogasanlagen negativ beeinträchtigen. Die Autoren vermuten keine toxischen Effekte bei Mensch und Tier, sofern Kupfersulfat kurz- und mittelfristig nur in geringer Menge auf die Felder ausgebracht wird. Allerdings wird geraten, die Häufigkeit und Konzentration von Klauenbädern mit Kupfersulfat zu reduzieren und auch andere Lösungen für Klauenbäder einzusetzen. Weiter sollten die Klauen mit Wasser vorgewaschen werden, um den Verbrauch der Lösungen zu reduzieren (RANKIN, 2004).

EPPERSON u. MIDLA (2007) empfehlen sogar, die Anwendung von Kupfersulfat so weit als möglich zu reduzieren und nach Alternativen zu suchen.

SALAM u. FADEL (2008) stellten fest, dass ca. 99 % des im Versuch ausgebrachten Kupfers in den oberen 2 cm bis 3 cm der Erde gebunden wurden und die Auswaschung ins Grundwasser dadurch relativ gering war. Diese wird allerdings stark vom pH-Wert des Bodens beeinflusst. Abhängig von diesem können wieder vermehrt Kupferionen in Lösung übergehen.

2.10.4.3.2 Zinksulfat

Ein Klauenbad mit Zinksulfat (20 %) erwies sich als sehr wirksam, um die Ausbreitung von Dermatitis digitalis zu verhindern. Es wird empfohlen betroffene Gruppen drei Tage lang täglich und danach alle zwei Wochen durch das Klauenbad zu treiben (NUTTER u. MOFFITT, 1990).

HARTSHORN et al. (2013) wiederum führen an, dass Zinksulfat - verglichen mit anderen Desinfektionsmitteln - in vitro nur wenig effektiv ist. Durch längere Einwirkzeit kann die Wirksamkeit jedoch verbessert werden.

2.10.4.3.3 Formaldehyd

Infolge der Reaktion mit Proteinen und Enzymen wirkt Formaldehyd stark desinfizierend (EPPERSON u. MIDLA, 2007).

CLARK (1990) gelang es mit einem zweimal wöchentlichen Klauenbad mit Formalin (5 %), die Inzidenz von Dermatitis digitalis gut zu kontrollieren.

Auch LAVEN u. HUNT (2002) erzielten mit einem Formalin-Klauenbad (6 %), das täglich über eine Woche hinweg angewandt wurde, gute Erfolge. Die Wirkung unterschied sich nicht signifikant von einem Klauenbad mit Erythromycin, Kupfersulfat oder Peressigsäure.

HOLZHAUER et al. (2004) führten in diesem Zusammenhang an, dass ein Klauenbad mit Formalin eine Konzentration von mehr als 2 % aufweisen muss um effektiv zu sein. In den Niederlanden stellen wöchentliche Klauenbäder mit 4 %iger Formalin-Lösung und anschließender Fixierung der Tiere im Fressgitter derzeit die Standardmethode zur Prophylaxe und Therapie von Dermatitis digitalis dar. Diese

Prozedur war laut HOLZHAUER et al. (2008b) signifikant effektiver im Vergleich zu einer Mehrkomponentenlösung, welche quartäre Ammoniumbasen und Wasserstoffperoxid enthielt. Selbst die zweiwöchentliche Anwendung von Formalin war den anderen Lösungen überlegen. In beiden Gruppen, in denen Formalin-haltige Klauenbäder angewandt wurden, kam es im Gegensatz zu den alternativen Lösungen zu keinem „Outbreak“, mit starkem Anstieg an aktiven Läsionen.

Umgekehrt meinen NUTTER u. MOFFITT (1990), dass Klauenbäder mit Formalin (5 %) den Anforderungen als präventive Maßnahme nicht genügen.

Weiter erzielten auch TEIXEIRA et al. (2010) keine gute Heilungsraten mit der Verwendung eines Klauenbades mit Formalin (5 %) bei zwei Anwendungen pro Woche. Die Heilungsrate betrug nur 17 % und war damit deutlich schlechter als ein Klauenbad mit Kupfersulfat in 10 %iger Dosierung. Das schlechte Abschneiden von Formalin wird mit der raschen Inaktivierung beim Kontakt mit Mist und Gülle erklärt.

Seitens der WHO wird darauf hingewiesen, dass Formaldehyd eine potentielle Kanzerogenität und Toxizität für Mensch und Tier besitzt. Die beim Umgang mit Formaldehyd entstehenden Dämpfe können Plattenepithelkarzinome und Leukämie verursachen. Im Trinkwasser von Ratten erhöhte es die Inzidenz von Tumoren, vor allem im Ösophagus. Es besteht zudem ein teratogenes Risiko. Weitere negative Effekte der Dämpfe zeigen sich als Irritation von Augen, Nase, Rachen und hypersensitiven Reaktionen der Lunge (WORLD HEALTH ORGANIZATION: IARC, 2006).

2.10.4.3.4 Alternative Wirkstoffe

Ein Klauenbad mit Peressigsäure (1 %) an sieben aufeinanderfolgenden Tagen war in der Lage, nach drei Wochen die Läsionsscores gegenüber dem Behandlungsbeginn signifikant zu senken. Die Behandlung war so effektiv wie ein Klauenbad mit Erythromycin, Formalin oder Kupfersulfat (LAVEN u. HUNT, 2002).

FIEDLER (2004) überprüfte die Wirkung von Kovex-Foam[®] (Ecolab GmbH, Monheim am Rhein, Deutschland), einem Schaum mit Peressigsäure, Wasserstoffperoxid und Tensiden. Der Schaum solle gegenüber Klauenbädern den Vorteil der längeren Anhaftung und somit längeren Einwirkzeit haben. Nach einer Stabilisierungsphase von acht Wochen, in der das Produkt häufiger angewandt wurde, konnte eine

Reduzierung der Häufigkeit von Dermatitis digitalis und Ballenhornfäule festgestellt werden. Die Inzidenz von Dermatitis digitalis war gegenüber der Kontrollgruppe signifikant geringer und die Wahrscheinlichkeit für eine unvollständige Abheilung war 2,7-mal höher. Nach weiteren zwölf Wochen konnten keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen der Test- und Kontrollgruppe beobachtet werden. Es wird geschlussfolgert, dass die Befreiung von Schmutz durch Tenside und die Desinfektion zwar den Infektionsdruck vermindern kann, aber auf Dauer nicht in der Lage ist, das Dermatitis-digitalis-Problem zu lösen. Sehr wichtig ist also die Hygiene der Lauf- und Standflächen.

Mit dem gleichen Schaum konnten BERGSTEN et al. (2006) bei täglich zweimaliger Anwendung im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe keinen signifikanten Effekt auf die Häufigkeit von Dermatitis digitalis und Ballenfäule beobachten.

Mit einem Klauenbad mit Natriumhypochlorit (1 %) über 30 Tage, zweimal täglich, erzielten SILVA et al. (2005) eine signifikant höhere Heilungsrate im Vergleich zur viermaligen intramuskulären Injektion von Oxytetracyclin oder zur Anwendung einer pflanzlichen, auf Teer basierenden Salbe.

In einer Untersuchung von SPEIJERS et al. (2010) konnte das gute Abschneiden von Natriumhypochlorit nicht bestätigt werden. Ein Klauenbad mit 2 % Natriumhypochlorit an vier aufeinanderfolgenden Melkeinheiten pro Woche über einen Zeitraum von fünf Wochen unterschied sich nicht signifikant von der Negativ-Kontroll-Gruppe. Es wird angeführt, dass Natriumhypochlorit (NaClO^-) durch organisches Material, also in verschmutzter Umgebung, rasch an Effektivität verliert.

Von MANSKE et al. (2002a) wurde durch Klauenbäder mit Glutaraldehyd nur ein geringer Effekt festgestellt. Diese Maßnahme war nicht effektiver als Klauenschneiden alleine.

THOMSEN et al. (2008a) verglichen drei kommerzielle Lösungen: Virocid[®] (Cid Lines N. V., Ieper, Belgien), Kickstart 2[®] (Cid Lines N. V., Ieper, Belgien) und Hoofcare DA[®] (De Laval International AB, Drongen, Belgien). Die Lösungen enthielten Glutaraldehyd, verschiedene Ammoniumverbindungen bzw. organische Säuren und Wasserstoffperoxid. Die Klauenbäder wurden zweimal pro Woche, zweimal täglich nach dem Melken, über acht Wochen durchgeführt. Dabei wurden bezüglich aller Lösungen im Vergleich zur unbehandelten Körperseite keine signifikanten

präventiven oder therapeutischen Effekte ermittelt. Es wurde vermutet, dass eine intensivere Anwendung nötig wäre, um eine Wirkung mit nicht antibiotischen Lösungen zu erzielen. Weiter wurde die unbehandelte Seite als mögliche Quelle für neue Infektionen verdächtigt.

HOLZHAUER et al. (2008b) verglichen eine Klauenbadlösung mit Natriumkarbonat bzw. ein kommerzielles Produkt (Feetcare[®], Imperial Chemical Industries PLC, London, England) mit der üblichen Empfehlung in den Niederlanden, d.h. zweimal in der Woche ein Klauenbad, an den betreffenden Tagen zweimalig mit 4 %iger Formalin-Lösung. Die Mehrkomponentenlösung Feetcare[®] enthält quartäre Ammoniumbasen und Wasserstoffperoxid. Diese Mehrkomponentenlösung sowie das Natriumkarbonat wurden als 2 %ige Lösungen angewandt. Das Bad mit Formalin erwies sich als signifikant besser im Vergleich zu allen alternativen Lösungen. In zwei Gruppen, welche mit einem der alternativen Produkte behandelt wurden, kam es zu einem Ausbruch von Dermatitis digitalis mit einem starken Anstieg an aktiven Läsionen (M2). Dies wird auf eine unzureichende Desinfektionsfähigkeit der Lösungen zurückgeführt.

In einer weiteren Studie verglichen HOLZHAUER et al. (2012) das kommerzielle Klauenbadprodukt Digiterm+[®] (Swettrade Pharmaceuticals AB, Södertälje, Schweden), mit einer 4 %igen Formalinlösung. Das Risiko der Entstehung von M2-Läsionen wurde durch das kommerzielle Produkt um das 2,7-fache verringert, die Heilungsraten unterschieden sich allerdings nicht signifikant. Hier ist jedoch anzumerken, dass die Klauen mit Formalinlösung alle zwei Wochen nur an einem Tag gebadet wurden, während Digiterm+[®] in dieser Zeitspanne zehnmal so häufig angewandt wurde.

Die Wirkung eines langanhaltenden Desinfektionsmittels (Dragonhyde[®], Hydromer Inc., Branchburg, USA) wurde von TEIXEIRA et al. (2010) untersucht. Das Desinfektionsmittel in dieser Studie war ebenso effektiv wie ein 10 %iges Klauenbad mit Kupfersulfat. Gegenüber einem 5 %igen Klauenbad mit Formalin erwies sich Dragonhyde[®] annähernd als doppelt so effektiv in der Abheilung von Läsionen. Die Autoren schlussfolgern, dass dieses neuartige Desinfektionsmittel eine gute Alternative zum umweltbelastenden Kupfersulfat darstellen könnte.

Durch eine Kombination aus individueller und kollektiver Behandlung mit einer kommerziell erhältlichen Lösung (Hoof-Fit[®], Intracare BV, Veghel, Niederlande), welche Kupfer- und Zink-Chelate enthält, konnte die Häufigkeit von aktiven Läsionen gegenüber der Kontrollgruppe, die nur eine lokale Behandlung der Läsionen erhielt, signifikant reduziert werden. Dabei war es egal, ob die Gruppenbehandlung alle zwei Wochen an vier aufeinanderfolgenden Melkzeiten als Klauenbad oder als Spraybehandlung erfolgte. Die Behandlung mit Hoof-Fit[®] alle vier Wochen war jedoch nicht effektiver als die der Kontrollgruppe. Die Autoren betonen, dass das Aufsprühen der Lösung einerseits effektiv war und andererseits um das 15-Fache weniger davon verbraucht wurde, obwohl dabei eine fünffach höhere Konzentration aufgesprüht wurde (RELUN et al. 2012).

Bei der Untersuchung von In-vitro-Wirksamkeiten gegen Treponemen stellten HARTSHORN et al. (2013) bei den üblicherweise in Klauenbädern verwendeten Desinfektionsmitteln häufig eine unzureichende Wirkung fest, wenn Mist zugefügt wurde. Sie empfehlen daher auf Wirkstoffe zurückzugreifen, die weniger durch organisches Material beeinflusst werden, wie beispielsweise Natrium-Pyrrhion (Sodium omadine), Salicylsäure, Phenolverbindungen und andere wirksame Mittel.

2.10.5 Prophylaxe und Metaphylaxe

2.10.5.1 Vakzination

Durch eine Impfung mit Isolaten aus Dermatitis-digitalis-Läsionen konnte KÜHN (1996) die Inzidenz und die Ausprägung der Verläufe von Dermatitis digitalis reduzieren. Als Impfschema wird nach einer Grundimmunisierung mit einer zweimaligen Impfung im Abstand von zwei bis drei Wochen, je nach Infektionsdruck, zu einer Auffrischung alle drei bis fünf Monate geraten. In dieser Studie wurde auf eine Kontrollgruppe verzichtet, sodass andere Einflüsse nicht vernachlässigt werden können.

Auch OELKERS (1996) ermittelte einen positiven Effekt durch eine Impfung mit stallspezifischen inaktivierten anaeroben Kulturen. So waren für den ersten Betrieb *Porphyromonas levii* und *Prevotella bivia* und im zweiten Betrieb *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas levii* und *Bacteroides oralis* im Impfstoff enthalten. Beim Vergleich mit der Kontrollgruppe war in den Impfgruppen die Prävalenz von

erosiven Läsionen (M2) signifikant geringer (22 % vs. 11,7 %) und die Läsionen waren kleiner.

METZNER et al. (2001a) überprüften die Wirkung von zwei stallspezifischen Vakzinen mit Antigenen aus dem anaeroben Milieu gegen Dermatitis digitalis. Der erste Impfstoff enthielt inaktivierte Stämme von *Porphyromonas* ssp., *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides. stercoris*, *Prevotella bivis* und *Peptostreptococcus indolicus*. Dem zweiten wurden zusätzlich zu den zuvor genannten Stämmen noch inaktivierte *Treponema* ssp. zugefügt. Das Impfschema bestand aus der Grundimmunisierung mit zwei Boosterungen nach drei bzw. acht Monaten. Es wurden zwei Impfgruppen, welche mit je einer der beiden Vakzine behandelt wurden, und eine unbehandelte Kontrollgruppe gebildet. Im Vergleich zwischen den Impfgruppen waren keine prophylaktische und therapeutische Wirkungen zu beobachten. Verschiedene Ursachen wurden für den ausbleibenden Effekt einer Impfung mit stallspezifischen Vakzinen angeführt. So könnte das in den Impfstoffen verwendete Keimspektrum ein anderes sein als dasjenige, welches an der Pathogenese beteiligt ist. Auch die isolierten Treponemen wurden nicht näher klassifiziert, wodurch es sich bei den im Impfstoff enthaltenen Keimen auch um nicht pathogene Treponemen gehandelt haben könnte. Weiter könnte der im zweiten Impfstoff verwendete Anteil an Antigenen von Treponemen (20 %) zu gering gewesen sein. Da das Rezidiv-Risiko für Dermatitis digitalis sehr hoch ist, könnte man auch annehmen, dass lokal kein ausreichender Immunschutz erreicht werden kann.

Zwei weitere Studien untersuchten die Wirkung des kommerziell erhältlichen Impfstoffes *Serpens* spp. bacterin[®] (Hygieia Biological Laboratories, Woodland, USA). Laut Herstellerangaben kann *Serpens* spp. am ehesten der Gattung *Pseudomonas* zugeordnet werden. In beiden Arbeiten wurden keine klinischen Effekte durch den Impfstoff erzielt (BERRY et al., 1999; FIDLER et al., 2012).

TROTT et al. (2003) stellten bei Kühen mit erosiven Dermatitis-digitalis-Läsionen einen erhöhten Antikörperspiegel gegen bovine *T. phagedenis-like* Spirochäten fest. Allerdings war diese humorale Immunantwort nur von kurzer Dauer und der Immunglobulinspiegel fiel bald wieder ab, was eine Reinfektion dieser Kühe

ermöglichte. So halten die Autoren abschließend fest, dass eine Impfung mit attenuierten oder toten Treponemen zu keinem dauerhaften Immunschutz führt bzw. mehrere Dosen benötigt würden, um eine Immunität aufzubauen. Auch wird noch die hohe Diversität unter den *T. phagedenis*-like Spirochäten erwähnt, da sich in der Gelelektrophorese Unterschiede zwischen den Stämmen zeigten.

Weiter wurden von ELLIOTT u. ALT (2009) in den Seren von Kühen mit Feldinfektionen von Dermatitis digitalis eine höhere antigene Reaktivität gegen *T. phagedenis* gefunden als nach einer Impfung. Vor allem gegen eine bestimmte Unterart von *T. phagedenis* wurden vermehrt Antikörper gefunden, wobei eine höhere Antigenität oder eine vermehrte Exposition im Feld als Ursache vermutet wird. Erst nach der Boosterung stieg die Reaktivität in den Seren gegen die geimpften Treponemen auf das Level der Feldinfektionen an.

2.10.5.2 Klauenpflege

Der positive Einfluss der funktionellen Klauenpflege für die Therapie und Prophylaxe von Dermatitis digitalis wird häufig erwähnt. Für METZNER et al. (1995) stellt diese die Grundlage eines jeden Behandlungskonzeptes dar. Dabei sollte auf eine sorgfältige Reinigung der Klauen und der Fesselbeuge geachtet werden, da besonders die frühen Läsionen noch sehr klein und unscheinbar sein können (METZNER, 2001b).

Durch das alleinige Schneiden der Klauen ermittelte MANSKE et al. (2002a) eine Heilungsrate von 35 % und führte dies auf das Debridement, eine verbesserte Durchlüftung und die dadurch herbeigeführte Austrocknung des Interdigitalspaltes zurück. Zusätzlich wird durch die Entfernung von abgestorbenen Haut- und Hornteilen eine bessere Wirksamkeit von Medikamenten erreicht.

HOLZHAUER et al. (2008a) und NUSS (2006) vermuten den positiven Effekt des Klauenschneidens ebenfalls über die bessere Ventilation des Zwischenklauenraumes. Weiter wird auch der Selbstreinigungsmechanismus der Klauen unterstützt, wobei dafür die axiale Hohlkehlung eine wichtige Funktion hat.

ANDO et al. (2009) merkten weiter an, dass das Schneiden der Klauen zu einer besseren Gewichtsverteilung führe und so den Schmerz an der Läsion reduziere. Dies fördert nicht nur das Wohlbefinden der Tiere, sondern erhöht auch die zelluläre Immunität durch die verminderte Ausschüttung von Kortisol.

Dagegen erhöhen große Klauenpflegeintervalle (> sieben Monate) das Risiko für Kühe, an Dermatitis digitalis zu erkranken, um das 1,9-fache im Vergleich zu Kühen, bei denen regelmäßig, etwa alle sechs Monate, die Klauen geschnitten werden (SOMERS et al., 2005b).

FIEDLER (2011) rät Betrieben mit Klauenproblemen zumindest zu dreimaliger funktioneller Klauenpflege im Jahr. So wird ein guter Überblick über die Prävalenz von Dermatitis digitalis gegeben und betroffene Tiere können sofort behandelt werden. Besonders wichtig ist es, die Trachtenhöhe der Innenklaue möglichst hoch zu belassen, damit der Ballen entlastet und die permanente Exposition mit Gülle und Feuchtigkeit an der für die Läsionen typischen Stelle, distal über dem Interdigitalspalt, vermieden wird.

Abschließend betonen RELUN et al. (2013b) den bedeutenden Einfluss einer zeitgerechten Klauenpflege für die Senkung der Häufigkeit von Dermatitis digitalis. Einerseits werden in Betrieben mit häufigerer Klauenpflege Läsionen früher erkannt, andererseits beeinflusst diese die Stellung und den Reinigungsmechanismus der Klauen positiv.

2.10.5.3 Verhinderung der Einschleppung

FIEDLER (2011) empfiehlt Betrieben, welche nicht von Dermatitis digitalis betroffen sind, den Zukauf von Tieren zu vermeiden und die Remontierung mit betriebseigenen Tieren durchzuführen. Auch Betriebe mit einer bestehenden Problematik können durch diese Maßnahme den Infektionsdruck senken, da es bei den Treponemen zahlreiche Unterarten mit unterschiedlicher Pathogenität gibt. In Betrieben, in denen bereits Tiere von Dermatitis digitalis betroffen sind, kann es durch eine Superinfektion zu einer deutlichen Verschlimmerung der Läsionen kommen. Auch gesund erscheinende Tiere können in temporär abgeheilten Läsionen Spirochäten einschleppen. Ist der Zukauf notwendig wird empfohlen, bei den zugekauften Tieren sofort eine funktionelle Klauenpflege durchzuführen, einen Verband mit beispielsweise Novaderma[®]-Paste (WDT eG, Garbsen, Deutschland) anzulegen und - sofern möglich - diese Tiere für sechs bis zwölf Wochen in einem Quarantänestall unterzubringen.

Auch HULEK et al. (2010) raten zu einer geschlossenen Herde. Ist der Zukauf von Tieren notwendig, sollten nur Dermatitis digitalis freie Rinder erworben werden.

Weiter wurde die Empfehlung abgegeben, die Untersuchung auf Dermatitis digitalis auf Auktionen zur Routine zu machen.

DÖPFER et al. (2008) empfehlen, Kalbinnen schon vor ihrer Integration in die laktierende Herde gegen Dermatitis digitalis zu behandeln. Dadurch wird auch der Infektionsdruck in der Herde gesenkt. In dieser Untersuchung hatten Kalbinnen, die schon vor der Kalbung betroffen waren, nach der Kalbung häufiger Dermatitis digitalis bzw. Rezidive.

2.10.5.4 Hygiene

METZNER (2001b) erörtert, dass es nach jeder Therapiemaßnahme Rezidive gibt. Um die Prävalenz wirksam zu senken sei es wichtig, die Hygiene im Stall zu verbessern.

Gleicher Meinung ist auch FIEDLER (2004) welche meint, dass durch therapeutische Maßnahmen zwar der Infektionsdruck gesenkt werden könne, das Grundproblem dadurch allerdings nicht gelöst werde. Besondere Wert legt die Autorin auf die Hygiene von Lauf- und Standflächen.

Um weitgehend auf Klauenbäder verzichten bzw. deren Anwendung reduzieren zu können, rät KLEIMINGER (2009) erst zur Bekämpfung der grundlegenden Ursachen von Dermatitis digitalis.

Besonders der Sauberkeit der Klauen kommt dabei eine große Bedeutung zu (RELUN et al., 2013b).

THOMSEN et al. (2012) prüften den Effekt einer automatischen Klauenwaschanlage, wobei die ungewaschenen Gliedmaßen der anderen Körperseite der Studientiere als Referenz dienten. Durch das zweimal tägliche Waschen der Klauen mit einer 4 % Seifenlösung konnte die Häufigkeit von Dermatitis digitalis gegenüber den ungewaschenen Versuchsklauen signifikant gesenkt werden. Wurde nur Wasser verwendet, war dies ebenfalls von Vorteil, jedoch war der Unterschied nicht signifikant. Der eigentliche Effekt der Waschungen wurde wahrscheinlich unterbewertet, da die ungewaschenen kontralateralen Klauen als mögliche Infektionsquelle für die gewaschenen Füße in Frage kommen.

Umgekehrt dazu stellten NIELSEN et al. (2012) durch das Waschen der Füße in einer Klauenwaschanlage keinen positiven Effekt hinsichtlich der Dauer bis zur Abheilung der Läsionen fest.

3 Material und Methodik

3.1 Patientengut

In allen Betrieben wurden die laktierenden Kühe in einem Boxenlaufstall gehalten. Die Liegeflächen waren als Hochboxen mit Gummiauflagen gestaltet. Betrieb 1, 4 und 5 hatten Laufflächen mit Spaltenböden, wobei diese im ersten Betrieb zusätzlich Gummiauflagen hatten. Betrieb 2 und 3 hatten planbefestigte Betonlaufflächen, welche von Mistschiebern gereinigt wurden. In Betrieb 1, 4 und 5 wurden ausschließlich Kühe der Rasse Deutsche Holsteins gehalten, in Betrieb 2 nur Braunvieh. Auf Betrieb 3 bestand die Herde sowohl aus Braunvieh als auch aus Fleckvieh in etwa gleichem Verhältnis. In den Betrieben 1, 4 und 5 wurde die Grundration aus Grassilage mit unterschiedlichem Maissilage-Anteil erstellt. Betrieb 2 fütterte eine Grundration aus Grassilage und Grummet. Auf Betrieb 3 wurden zwei Leistungsgruppen geführt, wobei die Hochleistungsgruppe eine Ration aus Gras- und Maissilage und die Gruppe mit niedriger Leistung nur Grassilage erhielt. Auf allen Betrieben wurde die Grundration mit dem Futtermischwagen gemischt und teilweise mit Getreide aufgewertet. Zusätzlich wurden die laktierenden Kühe auf allen Betrieben leistungsgerecht per Krafffutterautomat versorgt. Auf den Betrieben wurde die Remontierung mit betriebseigenen Tieren durchgeführt, wobei Betrieb 2 ca. zwei bis vier Kühe pro Jahr zugekauft hat. Die durchschnittliche jährliche Milchleistung pro Kuh lag in Betrieb 1 bei 8200 Litern, in Betrieb 2 bei 7300 Litern, in Betrieb 3 bei 7400 Litern, in Betrieb 4 bei 7000 Litern und in Betrieb 5 bei 8100 Litern.

Alle Betriebe gaben an, ca. zweimal jährlich funktionelle Klauenpflege durchzuführen, während Betrieb 3 hierfür ein fünfmonatiges Intervall angab. Als häufigste Klauenprobleme wurden in allen Betrieben Dermatitis digitalis, Dermatitis interdigitalis und Ballenhornfäule angegeben. Als Standardtherapie wurden auf den Betrieben 1, 3 und 4 Chlortetrazyklin-haltige Sprays und je nach Ausprägung der Läsion auch die Applikation von Salicylsäure unter Verband angewandt. Betrieb 2 verwendete bei größeren Läsionen eine Kombination aus einer Reinigungslösung mit organischen Säuren (Klausol[®], Riemser Pharma GmbH, Greifswald, Deutschland) und Salicylsäure unter Verband. Die Betriebe 1 bis 4 setzten gelegentlich Chlortetrazyklin-haltige Sprays im Melkstand ein. Auf Betrieb 5 wurde lediglich

Salicylsäure unter einem Verband zur Therapie von Dermatitis digitalis benutzt. Über einen Auslauf verfügten nur die Tiere auf Betrieb 4 im Sommer als Standweide.

3.2 Studiendesign

3.2.1 Einschluss-, Ausschluss- und Dropout-Kriterien

Als Grundlage für die Auswahl einzelner Betriebe für diese Studie diente der Kundenstamm aus dem Praxisgebiet einer Gemischtpraxis im Allgäu. Es wurden nur solche Betriebe mit einer nach Ansicht des jeweiligen Landwirtes erhöhten Prävalenz von Dermatitis digitalis berücksichtigt, welche über Laufstallhaltung, mehr als 40 laktierende Kühe sowie der Möglichkeit zur Durchführung der funktionellen Klauenpflege im Betrieb verfügten.

In die Studie einbezogen wurden Kühe mit klinisch erkennbarer Dermatitis digitalis an der behaarten Haut im Bereich vom Kronsaum oder an der Fesselbeuge im Zeitraum von zwei Wochen nach der Kalbung bis zum Trockenstellen. Waren an einem Fuß mehrere Läsionen vorhanden, wurde die schwerwiegendste Läsion ($M2 > M1 > M4 > M3$)¹ bewertet. Ausgeschlossen wurden Tiere, welche innerhalb von 14 Tagen vor der Erstuntersuchung (Tag 0) eine parenterale antibiotische Therapie oder eine lokale Behandlung an dem von Dermatitis digitalis betroffenen Fuß erhalten hatten. Weiter wurden auch Kühe mit offensichtlichen systemischen Erkrankungen und orthopädischen Problemen nicht in die Studie aufgenommen, sofern diese eine systemische oder topische Behandlung erforderten, welche den Heilungsverlauf der Läsion hätte beeinträchtigen können. Entsprach ein Tier den Einschlusskriterien, konnte jedoch aufgrund fehlender Einwilligung des Landwirtes nicht in die Studie aufgenommen werden, wurde dieses Tier nicht bei der randomisierten Zuordnung auf die Versuchs- oder Kontrollgruppe berücksichtigt. Musste ein Tier aufgrund einer anderwärtigen Erkrankung im Studienverlauf systemisch behandelt werden, wurde dieses Studientier ab dem Zeitpunkt der Behandlung von der Studie ausgeschlossen. War aufgrund einer anderwärtigen orthopädischen Erkrankung bei einem Studientier eine Behandlung eines oder mehrerer Füße notwendig, welche ebenfalls den Heilungsverlauf der Dermatitis-digitalis-Läsion beeinflussen hätte können, wurde nur der betroffene Fuß ab dem Behandlungszeitpunkt von der Auswertung

¹ M2: große erosive-ulzerative Läsion; M1: kleine erosive Läsion; M4: proliferative Läsion; M3: Läsion in Abheilung

ausgeschlossen. Dies betrifft nicht die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Maßnahmen am Tag 0 und am Tag 30.

3.2.2 Auswahl der Probanden

Das Screening der Kühe auf Dermatitis digitalis, welche für eine weitere Untersuchung im Klauenstand in Frage kamen, erfolgte nach der von RELUN et al. (2011) beschriebenen Methode. Dabei wurde die gesamte laktierende Herde im Melkstand auf Läsionen an den Vorder- und Hinterextremitäten untersucht. Nach der Vorreinigung der Klauen mit einem Wasserstrahl, wurden alle Füße unter der Zuhilfenahme einer ausreichend starken Lichtquelle und eines schwenkbaren Spiegels auf Läsionen untersucht. Festgestellte Läsionen sowie andere im Melkstand erkennbare Klauenerkrankungen wurden im „Rekrutierungsblatt“ als potentielle Studientiere für die weitere Untersuchung im Klauenstand vermerkt.



Abbildung 1: Feststellung von Dermatitis-digitalis-Läsionen im Melkstand mit der Methode nach Relun et al. (2011).

3.2.3 Funktionelle Klauenpflege

Alle Tiere, welche aufgrund der festgestellten Läsionen den Einschlusskriterien entsprachen, wurden innerhalb von 7 Tagen einer weiteren Untersuchung im Klauenstand unterzogen. Dabei wurde vom Untersucher (M. R.) eine funktionelle Klauenpflege durchgeführt. Diese orientierte sich an der von Toussant Raven (1989) beschriebenen Vorgehensweise, adaptiert an den Einsatz eines Winkelschleifers und einer Klauenmesslehre (Demotec, Nidderau, Deutschland). Nach grober Vorreinigung des angehobenen Fußes wurde mit der Klauenlehre die Winkelung der Klaue beurteilt sowie die erforderliche Kürzung der Dorsalwand abgemessen. Die Dorsalwand wurde senkrecht zur Sohlenfläche auf ca. 7,5 cm gekürzt. Mit dem Winkelschleifer wurde im apikalen Bereich der Sohlenfläche nun so viel Horn als nötig abgetragen, unter weitgehender Schonung des Ballenbereichs. Das Abtragen der Sohle erfolgte, abwechselnd zwischen Innen- und Außenklaue, in einem Winkel von 50° zur Dorsalwand und im rechten Winkel zur Zehenachse, wobei die Innenklaue an der Hinterextremität dabei meist nur geringfügig beschnitten wurde. Der Fortschritt wurde laufend mit der Klauenmesslehre überprüft, wobei auch auf eine plane Fußungsfläche geachtet wurde. Die Sohlendicke sollte im vorderen Teil der Sohlenfläche noch mindestens 5 bis 7 mm dick sein und somit keine oder nur geringe Elastizität beim Eindrücken mit dem Klauenmesser oder der Klauenmesslehre zeigen. Die Trachtenhöhe wurde dabei soweit als möglich erhalten, indem nur das Sohlenhorn und das harte Ballenhorn beschnitten wurden. Unter weitgehender Erhaltung der Sohlenfläche wurde an der Außen- und Innenklaue, im axialen Bereich am Übergang von der Sohle zum Ballen, eine Hohlkehlung herausgearbeitet, bis das Horn annähernd mit dem Daumen eingedrückt werden konnte. Abschließend wurden Defekte am Klauenschuh entlastet, loses Horn entfernt und sofern notwendig die Afterklauen mit der Klauenzange gekürzt (KÜMPER, 2001; FIEDLER, 2004).

3.2.4 Randomisierung und Dokumentation

Die Zuordnung zur Versuchsgruppe (n = 50) oder Kontrollgruppe (n = 50) erfolgte durch die Öffnung eines Kuverts mit fortlaufender Nummerierung, sofern der Landwirt der Aufnahme eines für die Studie geeigneten Tieres definitiv zugestimmt hatte. Die Kuverts enthielten die Kärtchen mit den Gruppenangaben; diese wurden ohne

Einsicht für den Untersucher von einer dritten Person (Klinik für Wiederkäuer, Gießen) anhand einer Randomisierungsliste angefertigt, welche vor Beginn der Studie mit Hilfe des Programmes Rancode[®] 3.6 (IDV Datenanalyse und Versuchsplanung, Gauting, Deutschland) erstellt worden war. Insgesamt 10 Kuverts waren in 10 Blöcke (A-J) unterteilt, wobei jeder Block eine Studiengruppe mit je 5 Kontroll-, bzw. Versuchstieren beinhaltete. Sofern es durchführbar war, wurde jede Studiengruppe auf einem Betrieb abgeschlossen.

Vor der jeweiligen Behandlung der einzelnen Läsionen wurden diese mit einem Wasserstrahl gereinigt und unter leichtem Druck stets mit frischem Zellstoffpapier trocken getupft. Dabei wurde auch der Interdigitalspalt einer ausreichenden Reinigung und Inspektion unterzogen. Danach wurden die Läsionen klassifiziert, vermessen und auf Schmerzhaftigkeit überprüft. Zusätzlich wurden auch pathologische Nebenbefunde vermerkt. Mit einer Digitalkamera (Cybershot DSC-W350[®], Sony, Berlin, Deutschland) wurden die Läsionen fotografiert, um eine ausreichende Dokumentation zu gewährleisten.

3.2.5 Behandlungsplan

Kontrollgruppe: Hier wurden auf die gereinigten und trockenen Läsionen am Tag 0 und am Tag 1 großzügig zwei Lagen CTC-Blauspray[®] (Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland) mit ca. 30 Sekunden Abstand aus ungefähr 15 cm Entfernung aufgesprüht. Zusätzlich vorhandene interdigitale Läsionen wurden unter Spreizung des Zwischenklauenspaltes auf die gleiche Weise mitbehandelt.

Der CTC-Blauspray[®] enthält als wirksame Substanz in einem Milliliter 15,21 mg Chlortetrazyklinhydrochlorid. Weiter sind die Lebensmittelfarbe Patentblau V (E 131) sowie Butan als Treibmittel enthalten. Indikationen für den Einsatz des Chlortetrazyklinsprays sind oberflächliche Haut- und Klaueninfektionen. Der Spray ist für die Behandlung von Dermatitis digitalis und Dermatitis interdigitalis zugelassen.

Chlortetrazyklin wirkt bakteriostatisch durch die Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese auf zahlreiche grampositive und gramnegative Bakterien. Für den CTC-Blauspray[®] bestehen keine Wartezeiten für essbares Gewebe und Milch, da der Wirkstoff lokal angewandt wird und nur eine geringe Resorption des Wirkstoffes erfolgt.

Versuchsgruppe: Die Tiere der Versuchsgruppe erhielten am Tag 0 eine einmalige Injektion von 23 ml Naxcel[®] (200 mg / ml Injektionssuspension für Rinder, Zoetis GmbH, Berlin, Deutschland), welches s. c. an der Ohrbasis verabreicht wurde. Bei einer 690 kg schweren Kuh entspricht dies der empfohlenen Dosierung von 6,6 mg Ceftiofur pro kg Körpermasse.

Bei Ceftiofur handelt es sich um ein Cephalosporin der 3. Generation mit bakterizider Wirkung gegen viele grampositive und gramnegative Bakterien. Üblicherweise wird Naxcel[®] beim Rind zur Behandlung der interdigitalen Nekrobazillose und von akuten Metritiden eingesetzt. Dabei wird eine Effektivität gegen *E. coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides* spp., *Porphyromonas* spp. und *Prevotella* spp. angegeben. (EMA, 2013). Für die Therapie der Zwischenklauenphlegmone mit Ceftiofur geben DONKERSGOED et al. (2008) gute therapeutische Effekte an. Dabei war das Depotpräparat (Naxcel[®]) gleich effektiv wie die dreimalige Verabreichung des Nicht-Depotpräparates.

Aufgrund seiner Azidität liegt der Wirkstoff Ceftiofur im Blut ionisiert vor und weist nahezu keine Diffusion durch die Blut-Euter-Schranke auf. Daraus ergeben sich für das verwendete Präparat keine Wartezeiten für Milch und nur 9 Tage für essbares Gewebe. In mehreren Versuchen wurden nach der Verabreichung von 2,2 mg Ceftiofur pro kg Körpergewicht für fünf Tage die Rückstandshöchstmengen (MRLs) an wirksamen Metaboliten von Ceftiofur von 100 µg pro kg Milch nicht überschritten. In Naxcel[®] sind in einem Milliliter 200 mg Ceftiofur als kristalline freie Säure in einer öligen Suspension enthalten. Etwa eine Stunde nach s. c. Verabreichung sind wirksame Plasmakonzentrationen feststellbar, wobei diese nach 12 Stunden das Maximum von 5 µg / ml erreichen. Der Wirkstoff Ceftiofur wird im Organismus schnell zu Desfuroylceftiofur und Furan-2-carbonsäure verstoffwechselt. Nach der Verabreichung von Naxcel[®] sind für Ceftiofur über eine Woche Konzentrationen im Plasma von mindestens 0,2 µg / ml messbar. Für dessen wirksame Metaboliten, besonders Desfuroylceftiofur, waren Plasmakonzentrationen von 1 µg / ml für mindestens 4 Tage feststellbar. Nach der Verabreichung wird Ceftiofur rasch zu Desfuroylceftiofur hydrolysiert, welches eine ähnliche antibakterielle Wirkung wie Ceftiofur aufweist (EMA, 2002; 2013). CLARKE et al. (1996) und WASHBURN et al. (2005) bestätigen weiter eine deutlich höhere Konzentration an Ceftiofur und Desfuroylceftiofur in infiziertem Gewebe.

Die therapeutische Wirkung bei Dermatitis digitalis wurde von READ et al. (1992), READ u. WALKER (1998a) sowie von KAMILOĞLU et al. (2002) beschrieben. Neben einer Wirksamkeit gegen häufig an Dermatitis digitalis beteiligten Keimen, wie *Fusobacterium necrophorum* und *Bacteroides* spp., wurde von zwei Autoren auch die Wirksamkeit gegen Treponemen bestätigt. YANO et al. (2010b) ermittelten MIC₉₀-Werte zwischen 2 und 8 µg / ml gegen verschiedene Stämme von *T. phagedenis*, während EVANS et al. (2012b) MIC₉₀-Werte zwischen 3 und 6 µg / ml feststellten. Als Nebenwirkungen des Injektionspräparates werden Schwellungen an der Injektionsstelle und in sehr seltenen Fällen (< 1:10000) perakute Todesfälle durch intravasale Injektion oder Anaphylaxie beschrieben (EMA, 2013).



Abbildung 2: Subkutane Verabreichung von Naxcel® (Zoetis GmbH, Berlin, Deutschland) an der Ohrbasis.

Zusätzlich wurde auf die Läsionen in der Versuchsgruppe ein Placebospray (Tinte: GTP/5 Tintenpatronen türkis, verdünnt mit Wasser) in der gleichen Farbe des CTC-Blausprays® (Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland) aufgetragen. Dadurch sollte die Gefahr einer lokalen Nachbehandlung der Läsionen durch den Landwirt minimiert werden.



Abbildung 3: Aufsprühen des Placebosprays.

Nach der Behandlung wurden die Kühe beider Gruppen für mindestens 30 Minuten auf trockenem Untergrund angebunden.

Sofern am Tag 30 die Läsionen nicht abgeheilt waren (Läsionsklasse M0), wurden diese auf die gleiche Weise wie am Tag 0 nachbehandelt.

3.2.6 Zielgrößen

Die unten angeführten Zielgrößen wurden am Tag 0 (Erstbesuch des Betriebes), am Tag 30 ± 1 (mittelfristige Heilungserfolge) und am Tag 60 ± 1 (langfristige Heilungserfolge erhoben.

3.2.6.1 Läsionsklasse

Die Klassifizierung der Läsionen erfolgte anhand des von Döpfer et al. (1997) beschriebenen Schemas, welches geringfügig modifiziert wurde.

Tabelle 1: Beschreibung der Läsionsklassen nach Döpfer et al. (1997) und Reihung der Schweregrade.

Läsionsklasse	Beschreibung	Schweregrad
M0	Abgeheilte Läsion, bedeckt von gesundem Epithel mit glatter Oberfläche.	0
M1	Kleine erosive Läsion mit granulomatöser Oberfläche mit einem max. Durchmesser von < 2 cm; Oberfläche der Läsion liegt bis max. 2 mm unterhalb des Epithelniveaus.	3
M2	Große erosive-ulzerative Läsion mit einem max. Durchmesser von > 2 cm und / oder einer Läsionsoberfläche, welche > 2 mm unterhalb des Epithelniveaus liegt.	4
M3	Läsion in Abheilung, bedeckt von einer trockenen, bräunlich-schwarzen Kruste.	1
M4	Proliferative Läsion mit hyperkeratotischen Zubildungen der Epidermis.	2



Kleine erosive Läsion (M1)



Große erosive-ulzerative Läsion (M2)



Läsion in Abheilung (M3)



Proliferative Läsion (M4)

Abbildung 4: Darstellung der Läsionsklassen am Beispiel der Füße von vier Studentieren.

Für die Bildung eines Läsionsscores war es notwendig, die Läsionsklassen aufsteigend nach deren klinischen und pathologischen Auswirkungen zu reihen. Zu diesem Zweck wurden die Läsionsklassen in Schweregrade umbenannt und wie folgt benotet: Abgeheilte Läsionen wurden mit der 0 bewertet. Läsionen in Abheilung erhielten den Schweregrad 1, da diese keine erosive Oberfläche mehr aufweisen und von einer trockenen, nicht schmerzhaften Kruste bedeckt sind. Dennoch sind auch aus diesem Zustand heraus Rezidive möglich. Der Schweregrad 2 wurde für proliferative Läsionen vergeben. Diese stellen im Krankheitsverlauf zwar ein weiter fortgeschrittenes Stadium der erosiven Läsionen dar, zeichnen sich aber durch geringere Schmerzhaftigkeit und Infektiosität aus. Die kleinen und großen erosiven Läsionen werden von einigen Autoren auch als aktive Läsionen bezeichnet, da diese infektiösere Stadien mit höherer Schmerzhaftigkeit darstellen. Kleine erosive Läsionen erhielten den Schweregrad 3, da diese meist sehr klein und variabel dolent sind. Der höchste Schweregrad mit der Note 4 wurde für die großen erosiv-ulzerativen Läsionen vergeben da diese die klinisch schwerste Form mit der höchsten Infektiosität darstellen. Oft ist von diesem Stadium auch eine Progression zum proliferativen Stadium zu verzeichnen (DÖPFER, 1994; DÖPFER et al., 2012a; HOLZHAUER et al., 2008a, 2008b; RELUN et al., 2013b).

3.2.6.2 Läsionsgröße

Der Durchmesser der Läsion wurde in seiner maximalen Ausdehnung mit einer Schublehre ermittelt und in Zentimetern und Millimetern angegeben.

3.2.6.3 Schmerzhaftigkeit

Die Schmerzhaftigkeit wurde am angehobenen Bein im Klauenstand durch festen digitalen Druck auf die Läsion überprüft. Führt diese feste Palpation wiederholt zu einer mittel- bis hochgradig ausgeprägten Retraktion des untersuchten Fußes, wurde diese mit 1 (mittel- bis hochgradig schmerzhaft) bewertet. Keine oder nur leichte unstete Abwehrbewegungen wurden mit 0 (nicht bis geringgradig schmerzhaft) bewertet.

3.2.6.4 Dokumentation pathologischer Nebenbefunde

Alle orthopädischen Erkrankungen an den Füßen wurden zusätzlich vermerkt und wie folgt abgekürzt bzw. angeführt: BHF = Ballenhornfäule, UR = Ulcus Rusterholz, WL = Wandläsionen, SSG = Sohlenspitzeneschwür, SL = Sohlenläsionen, Limax und sonstige Läsionen. Waren im Interdigitalspalt entzündliche Veränderungen der Zwischenklauenhaut vorhanden, wurden diese als Dermatitis interdigitalis dokumentiert.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde von der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Die statistischen Auswertungen des Datenmaterials erfolgten mit dem Programmpaket BMDP (DIXON, 1993) von BMDP Statistical Software, Inc.

3.3.1 Hauptzielkriterium

Als Hauptzielkriterium im Hinblick auf den Behandlungserfolg wurde die mittel- und langfristige Gesamtscore-Differenz zwischen den Besuchen am Tag 0 und denjenigen am Tag 30 und Tag 60 festgelegt. Der Vergleich erfolgte mittels zweifaktorieller Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) mit dem Programm BMDP2V. Mögliche systematische Verzerrungen der Studienergebnisse durch Ausfälle von Patienten im Studienverlauf wurden durch eine zweifache statistische Auswertung in Form einer According-to-Protocol-Analyse (ATP-Analyse) sowie ergänzend dazu anhand einer Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse) berücksichtigt. Bei der According-to-Protocol-Analyse werden nur Füße berücksichtigt, welche durchgehend bis zum Tag 30 bzw. Tag 60 dokumentiert wurden, während bei der Intention-to-treat-Analyse fehlende Werte, unabhängig von der Ausfallursache, unter Berücksichtigung des letzten bekannten Wertes bewertet werden. Somit hat die Score-Differenz im Falle eines Dropouts den Wert 0, d. h. es erfolgt eine pessimistische Einschätzung.

Der Gesamtscore bewertet als statistische Einheit das Einzeltier und setzt sich aus dem Mittel der Läsionscores aller zu Studienbeginn betroffenen Füße eines Studientieres zusammen. Die Gesamtscore-Differenz ergibt sich durch Subtraktion

des Gesamtscores am Tag 30 bzw. am Tag 60 vom Gesamtscore am Tag 0. Der Läsionsscore einer Läsion errechnet sich aus der Summe von Schweregrad, Schmerzhaftigkeit, maximalen Durchmesser und dem Vorhandensein von interdigitalen Läsionen nach Multiplikation mit deren Gewichtungsfaktoren. Der Schweregrad der Läsion stellte die wichtigste Größe dar und erhielt deshalb den Faktor 1. Die Schmerzhaftigkeit wurde mit dem Faktor 0,6 gewichtet, da dieser Parameter auch schon indirekt beim Schweregrad der Läsion miteingefasst ist. Um eine Übergewichtung von sehr großen Läsionen zu vermeiden, wurde die Läsionsgröße mit dem Faktor 0,5 bewertet. Dennoch ist die Größe der Läsion für den weiteren Verlauf und auch die Schmerzhaftigkeit von Bedeutung. Das Vorhandensein von interdigitalen Läsionen wurde mit dem Faktor 1 versehen, da diese selbst nach Abheilung der Läsion außerhalb vom Zwischenklauenspalt häufig noch vorhanden sind und sich aus diesen heraus wieder neue Läsionen entwickeln können.

3.3.2 Nebenzielkriterien

Die statistischen Berechnungen bezüglich des maximalen Läsionsdurchmessers erfolgten ebenfalls mittels zweifaktorieller Varianzanalyse mit den zuvor genannten Faktoren mittels des Programms BMDP2V. Die Auswertung erfolgte durch die Bildung der Differenz zwischen dem maximalen Läsionsdurchmesser am Tag 0 und am Tag 30, bzw. am Tag 0 und am Tag 60. Dabei wurde pro Tier nur die Läsion mit der ungünstigsten Abnahme des Läsionsdurchmessers berücksichtigt, sodass ein Studientier wieder die statistische Einheit darstellt. Nur vollständige Datensätze (According-to-Protocol-Analyse), für welche Läsionsdurchmesser-Differenzen vorhanden waren, wurden ausgewertet.

Die Darstellung der Häufigkeiten der Läsionsklassen sowie deren Schmerzhaftigkeit zu den Kontrollterminen in der Versuchs- und Kontrollgruppe erfolgte als zweidimensionale Häufigkeitsauszählung mit dem Programm BMDP4F, wobei der Einzelfuß die statistische Einheit darstellte. Die Gruppenvergleiche wurden mittels Chi-Quadrat-Homogenitäts-Test durchgeführt und die zugehörigen Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p-Werte) errechnet.

Auch das gleichzeitige Auftreten von Dermatitis interdigitalis wurde mittels zweidimensionaler Häufigkeitsauszählung auf Grundlage von Einzelfuß und Studientier ausgewertet und per Chi-Quadrat-Homogenitäts-Test verglichen.

Die Verteilung der Laktationsnummern unter den Studientieren wurde als Häufigkeitsauszählung durchgeführt und mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test auf eine homogene Verteilung unter den beiden Therapiegruppen überprüft. Mittels einer multiplen logistischen Regressionsanalyse wurde der Zusammenhang zwischen den Laktationsnummern und dem Betrieb zu dem Vorhandensein von Dermatitis digitalis untersucht.

Die Auszählung der abgeheilten Läsionen am einzelnen Fuß wie auch beim Studientier erfolgte manuell. Auch die Zählung von neu aufgetretenen Läsionen und der Rezidive bis zum Tag 60 erfolgte manuell. Die statistische Einheit stellt hier der Fuß dar. Notwendige Nachbehandlungen sowie Dropouts wurden auf Studientierebene ebenfalls manuell ausgezählt. Alle von Hand ausgezählten Werte wurden als Vierfeldertafel dargestellt und deren Zusammenhang zur angewandten Therapie mittels Chi-Quadrat-Homogenitätstest untersucht. Waren die Fallzahlen für den Chi-Quadrat-Homogenitätstest zu gering, wurde die Signifikanz mit dem exakten zweiseitigen exakten Test nach Fisher überprüft.

Generell wird als Variablen-bezogenes Signifikanzniveau der Wert $\alpha = 0,05$ verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Prävalenz der Dermatitis digitalis auf den Betrieben

Alle Studienbetriebe wiesen eine hohe Prävalenz von Dermatitis digitalis auf. Besonders Betrieb 1, in welchem 67,3 % der laktierenden Tiere von Dermatitis digitalis betroffen waren, sticht deutlich hervor. Betrieb 3 wird in der nachfolgenden Tabelle zweimal aufgelistet, da auf diesem zwei Studiendurchläufe mit insgesamt 24 Tieren durchgeführt wurden. Kühe, welche schon beim ersten Studiendurchlauf erfasst wurden und beim Zweitbesuch am 07.01.13 erneut Läsionen aufwiesen, wurden vom zweiten Studiendurchlauf ausgeschlossen.

Tabelle 2: Übersicht der Herdendaten zum Zeitpunkt des Erstbesuchs (Tag 0).

	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 3	Betrieb 4	Betrieb 5
Tag 0	12.05.12	23.05.12	24.09.12	07.01.13	10.10.12	14.11.12
Laktierende	55	78	72	65	63	85
Herdengröße	60	90	82	80	74	97
Tiere mit DD	39	22	24	16	18	33
Studientiere	26	20	12	12	10	20
Prävalenz DD	67,3 %	26,8 %	30,6 %	24,6 %	27,4 %	38,4 %

Laktierende: Anzahl der laktierenden Kühe; Herdengröße: Anzahl der Milchkühe; Tiere mit DD: Anzahl der im Melkstand mit der Methode von RELUN et al. (2011) festgestellten Kühe mit Dermatitis digitalis; Studientiere: Anzahl der in die Studie aufgenommenen Probanden, Prävalenz DD: Anzahl der Kühe mit Dermatitis digitalis in der laktierenden Herde dividiert durch die Anzahl der laktierenden Kühe

4.2 Häufigkeitsverteilung der Läsionen und der Läsionsklassen

Bei den 50 Kühen der Kontrollgruppe fanden sich bei der Erstuntersuchung insgesamt 73 Läsionen, während bei den ebenfalls 50 Kühen der Versuchsgruppe insgesamt 77 Läsionen festgestellt wurden. Somit waren pro Studientier durchschnittlich 1,5 Füße von Dermatitis-digitalis-Läsionen betroffen. Davon waren 95,3 % der Läsionen an den Hinterextremitäten lokalisiert. In der Kontrollgruppe entfielen 8,2 % auf M1-Läsionen, 72,6 % auf M2-Läsionen und 19,2 % auf M4-Läsionen. In der Versuchsgruppe betrug diese Verteilung 5,2 % für M1-Läsionen,

66,2 % für M2-Läsionen und 28,6 % für M4-Läsionen. Der p-Wert betrug für die Zufallsverteilung 0,35 ($\chi^2 = 2,11$; FG = 2). Somit waren keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der Läsionsklassen in beiden Therapiegruppen auszumachen. Interdigitale Läsionen waren in beiden Therapiegruppen gemittelt an 81,3 % der von Dermatitis digitalis betroffenen Klauen vorhanden ($\chi^2 = 0,069$; FG = 1; $p = 0,79$).

4.3 Häufigkeitsverteilung der Laktationsnummern

Die homogene Verteilung der Laktationsnummern in beiden Therapiegruppen wurde durch den Wilcoxon-Mann-Whitney-Test bestätigt ($p = 0,55$). Die durchschnittliche Anzahl an Laktationsnummern der Kühe betrug in der Kontrollgruppe 2,2 und in der Versuchsgruppe 2,0.

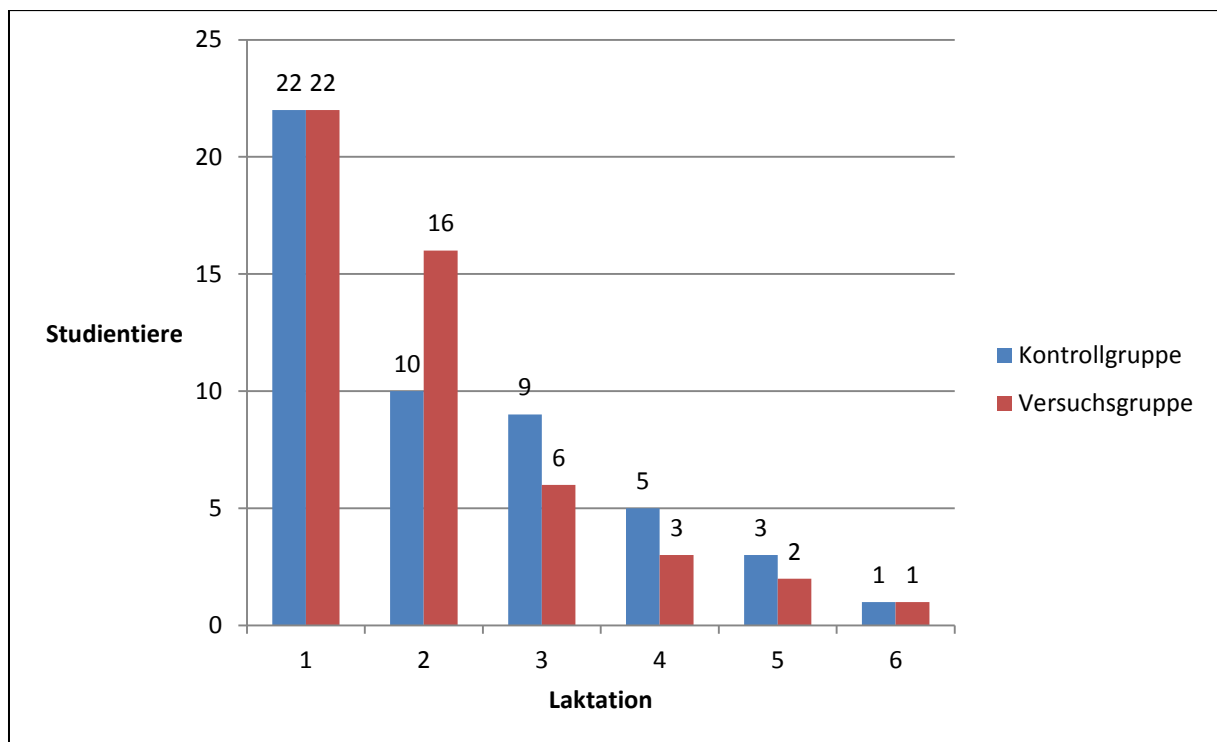


Diagramm 1: Verteilung der Probanden beider Gruppen auf die Laktationsnummern am Tag 0.

Da die Häufigkeit der Studientiere mit jeder zusätzlichen Laktation in beiden Therapiegruppen deutlich abnahm, wurde eine Auswertung der gesamten laktierenden Herde durchgeführt. So sollte unterschieden werden, ob tatsächlich

meist jüngere Tiere von Dermatitis digitalis betroffen sind oder allein die geringere Anzahl von Tieren in höheren Laktationen für diesen Unterschied verantwortlich ist.

Wird der Anteil der an Dermatitis digitalis erkrankten Tiere an der Gesamtzahl der laktierenden Tiere mit gleicher Laktationsnummer dargestellt ist erkennbar, dass Tiere mit mehr Kalbungen anteilig gesehen seltener betroffen sind.

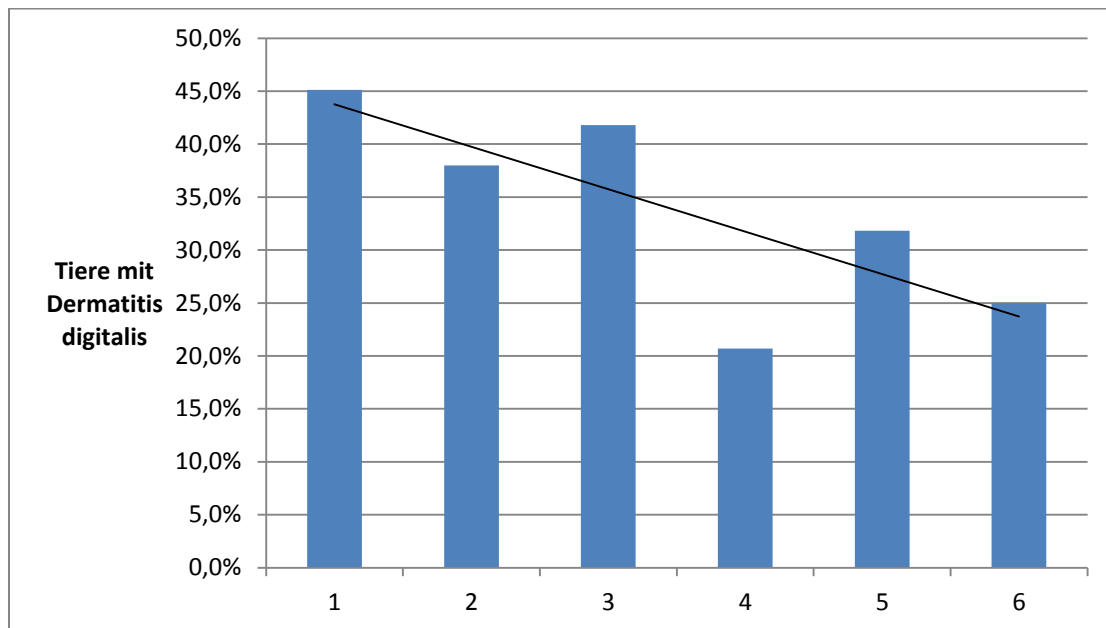


Diagramm 2: Relativer Anteil von Tieren mit Dermatitis digitalis in der laktierenden Herde in Bezug auf die Laktationsnummer.

Die durchschnittliche Laktationsnummer in der laktierenden Herde aller an dieser Studie teilnehmenden Betriebe betrug bei den Kühen ohne Dermatitis digitalis $2,81 \pm 1,62$, während die durchschnittliche Laktationsnummer bei den von Dermatitis digitalis betroffenen Kühen bei $2,26 \pm 1,33$ lag. Durch eine multiple logistische Regressionsanalyse wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,0018$) zwischen Laktationsnummer und Auftreten von Dermatitis digitalis nachgewiesen. Dadurch wird bestätigt, dass jüngere Tiere deutlich häufiger von Dermatitis digitalis betroffen sind. Im Rahmen der multiplen logistischen Regressionsanalyse wurde weiter berechnet, dass mit jeder zusätzlichen Laktation die Chance für das Auftreten von Dermatitis digitalis um den Faktor 0,769 (Odds Ratio) sinkt.

Aus den nachfolgenden Tabellen (**Tabelle 3**, **Tabelle 4**) kann die Häufigkeit der laktierenden Kühe in Bezug auf deren Laktationsnummer sowie die durchschnittliche Laktationsanzahl in den einzelnen Betrieben nachvollzogen werden.

Tabelle 3: Übersicht über die laktierenden Kühe in den untersuchten Herden, geordnet nach Laktationsnummern, welche am Tag 0 nicht von Dermatitis digitalis betroffen waren.

Laktation	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4	Betrieb 5	Summe
1	7	17	14	13	11	62
2	2	15	16	7	9	49
3	1	11	7	11	9	39
4	7	8	5	8	18	46
5	1	6	4	4	0	15
6	0	1	3	1	4	9
7	0	2	1	0	2	5
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	1	0	1
Gesamt	18	60	50	45	53	226
Ø Laktation	2,61	2,70	2,64	2,82	3,13	2,81

Laktation: Laktationsnummer; Ø Laktation: durchschnittliche Laktationsanzahl

Tabelle 4: Übersicht über die laktierenden Kühe in den untersuchten Herden, geordnet nach Laktationsnummern, welche am Tag 0 von Dermatitis digitalis betroffen waren.

Laktation	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4	Betrieb 5	Summe
1	17	11	7	8	8	51
2	6	4	6	5	9	30
3	5	5	4	1	13	28
4	6	2	2	2	0	12
5	2	0	2	0	3	7
6	1	0	1	1	0	3
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
Gesamt	37	22	22	17	33	131
Ø Laktation	2,27	1,91	2,50	2,06	2,42	2,26

Laktation: Laktationsnummer; Ø Laktation: durchschnittliche Laktationsanzahl

4.4 Zweifaktorielle Varianzanalyse der Gesamtscore-Differenzen

Mögliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen im Hinblick auf die Gesamtscore-Differenzen wurden mittels zweifaktorieller Varianzanalyse ausgewertet. Dabei wurde sowohl die Behandlungsgruppe als auch der Betrieb als möglicher Einflussfaktor berücksichtigt. Die Auswertung fand als According-to-Protocol-Analyse sowie als Intention-to-Treat-Analyse statt. Die nachfolgende **Tabelle 5** gibt die Signifikanzwerte beider Analysen bei Betrachtung der der beiden Einflussfaktoren bzw. deren Wechselwirkung wieder.

Tabelle 5: Vergleich der Einflüsse von Therapiegruppe und Betrieb auf die Gesamtscore-Differenzen bei zweifaktorieller Varianzanalyse. Die Auswertung erfolgte als According-to-Protocol-Analyse (ATP) und als Intention-to-Treat-Analyse (ITT). Angegeben sind die Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p-Werte).

	Tag 0 bis Tag 30		Tag 0 bis Tag 60	
	ATP	ITT	ATP	ITT
Gesamteffekt über beide Therapiegruppen gemittelt	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Kontrollgruppe vs. Versuchsgruppe	0,21	0,12	0,46	0,7
Betriebsunterschiede	0,0013	0,0041	0,091	0,17
Wechselwirkung zw. Therapiegruppe und Betrieb	0,32	0,7	0,2	0,59

Sowohl in der According-to-Protocol-Analyse (ATP) als auch in der Intention-to-Treat-Analyse (ITT) ergaben sich ähnliche Ergebnisse. Mittels beider Analysemethoden wurden stets bei denselben Faktoren signifikante Unterschiede festgestellt. Somit stimmen die Ergebnisse beider Analysemethoden qualitativ überein.

Durchwegs signifikant war die Verbesserung der Gesamtscore-Differenzen an beiden Kontrollterminen, sofern beide Therapiegruppen gemittelt berücksichtigt wurden. Es war also unabhängig von der jeweiligen Therapie in beiden Gruppen ein deutlicher Therapieerfolg festzustellen.

Beim Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Versuchsgruppe waren dagegen keine signifikanten Unterschiede auszumachen.

Jedoch waren zwischen den Betrieben beim Vergleich der Gesamtscore-Differenzen zwischen Tag 0 und Tag 30 signifikante Unterschiede vorhanden, sofern die Therapiegruppe, d. h. die Art der Therapie, nicht berücksichtigt wurde.

Wurde wiederum die Wechselwirkung zwischen den Therapiegruppen und den Betrieben berücksichtigt, konnten keine deutlichen Unterschiede festgestellt werden.

Nachfolgend werden die Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse zu den Kontrollzeitpunkten dargestellt.

Tabelle 6 und **Tabelle 7** geben die Differenz der Gesamtscores in den einzelnen Betrieben als According-to-Protocol-Analyse wieder, während **Tabelle 8** und **Tabelle 9** diese als Intention-to-Treat-Analyse darstellen.

Tabelle 6: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) der Gesamtscore-Differenzen von Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) zwischen Tag 0 und 30 als According-to-Protocol-Analyse.

	Gesamtscore-Differenzen zwischen Tag 0 und Tag 30 (n = 93)					
	KG			VG		
	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	1,24	1,53	11	0,05	1,07	14
Betrieb 2	1,89	2,64	10	3,19	2,29	6
Betrieb 3	1,83	2,63	12	1,65	2,95	11
Betrieb 4	2,31	2,81	5	0,25	1,55	5
Betrieb 5	3,84	1,61	9	2,97	1,99	10
Gesamt	2,14	2,34	47	1,50	2,36	46

Das Studientier stellt dabei die statistische Einheit dar.

\bar{x} = arithmetischer Mittelwert, s = Standardabweichung, n = Anzahl der Studientiere

Tabelle 7: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) der Gesamtscore-Differenzen von KG und VG zwischen Tag 0 und 60 als According-to-Protocol-Analyse.

	Gesamtscore-Differenzen zwischen Tag 0 und Tag 60 (n = 79)					
	KG			VG		
	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	1,09	1,81	8	0,51	1,98	12
Betrieb 2	1,35	2,94	8	4,74	2,72	6
Betrieb 3	1,54	2,37	9	1,54	2,39	10
Betrieb 4	2,08	3,84	3	0,96	3,07	4
Betrieb 5	2,30	2,49	9	2,93	2,73	10
Gesamt	1,63	2,52	37	1,98	2,76	42

Das Studientier stellt dabei die statistische Einheit dar.

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert, s: Standardabweichung, n: Anzahl der Studientiere

Tabelle 8: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) der Gesamtscore-Differenzen von KG und VG zwischen Tag 0 und 30 als Intention-to-Treat-Analyse.

	Gesamtscore-Differenzen zwischen Tag 0 und Tag 30 (n = 100)					
	KG			VG		
	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	1,14	1,50	12	0,11	1,04	14
Betrieb 2	1,89	2,64	10	1,92	2,37	10
Betrieb 3	1,68	2,57	13	1,65	2,95	11
Betrieb 4	2,31	2,81	5	0,25	1,55	5
Betrieb 5	3,46	1,95	10	2,97	1,99	10
Gesamt	2,01	2,32	50	1,39	2,28	50

Das Studientier stellt dabei die statistische Einheit dar.

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert, s: Standardabweichung, n: Anzahl der Studientiere

Tabelle 9: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) der Gesamtscore-Differenzen von KG und VG zwischen Tag 0 und 60 als Intention-to-Treat-Analyse.

	Gesamtscore-Differenz zwischen Tag 0 und Tag 60 (n = 100)					
	KG			KG		
	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	0,98	2,00	12	0,58	1,64	14
Betrieb 2	1,40	2,74	10	2,84	3,18	10
Betrieb 3	1,72	2,31	13	1,99	2,71	11
Betrieb 4	2,03	3,00	5	0,79	2,69	5
Betrieb 5	2,07	2,45	10	3,01	2,76	10
Gesamt	1,58	2,37	50	1,85	2,67	50

Das Studientier stellt dabei die statistische Einheit dar.

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert, s: Standardabweichung, n: Anzahl der Studientiere

Da in der zweifaktoriellen Varianzanalyse in Bezug auf die Betriebe signifikante Unterschiede in den Differenzen der Gesamtscores zwischen Tag 0 und 30 bestanden, wurden die Betriebsmittelwerte gebildet. Die arithmetischen Betriebsmittelwerte geben die durchschnittliche Veränderung des Gesamtscores unabhängig von der Therapiegruppe wieder und erfassen dadurch nur die betrieblichen Einflüsse. Die Auswertung erfolgte sowohl als According-to-Protocol-Analyse (ATP) als auch als Intention-to-Treat-Analyse (ITT), die Ergebnisse sind in der nachfolgenden **Tabelle 10** dargestellt.

Tabelle 10: Betriebsmittelwerte der Gesamtscore-Differenzen zwischen Tag 0 und 30 als According-to-Protocol-Analyse (ATP) und als Intention-to-Treat-Analyse (ITT).

	ATP-Analyse (n = 93)			ITT-Analyse (n = 100)		
	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	0,57	1,40	25	0,58	1,35	26
Betrieb 2	2,38	2,52	16	1,90	2,44	20
Betrieb 3	1,74	2,72	23	1,67	2,69	24
Betrieb 4	1,28	2,40	10	1,28	2,40	10
Betrieb 5	3,38	1,83	19	3,21	1,93	20
p-Wert	p = 0,0013			p = 0,0041		

Die statistische Einheit wird vom Studientier gebildet.

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert, s: Standardabweichung, n: Anzahl der Studientiere

Besonders deutlich ist die Abweichung der Mittelwerte mit beiden Analysemethoden in Betrieb 5 und Betrieb 2, in welchen folglich mit beiden therapeutischen Ansätzen die besten Erfolge erzielt wurden (ATP-Analyse: $3,38 \pm 1,83$; ITT-Analyse: $3,21 \pm 1,93$). Umgekehrt dazu wies Betrieb 1 die geringste Verbesserung der Gesamtscore-Differenzen auf (ATP-Analyse: $0,57 \pm 1,40$; ITT-Analyse: $0,58 \pm 1,35$). Die hohe Standardabweichung im Vergleich zu den Mittelwerten resultiert aus der hohen Streuung, wobei bezüglich der Gesamtscore-Differenzen auch negative Werte möglich sind.

Zwischen Tag 0 und Tag 60 wurden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Betriebsmittelwerte festgestellt, was aus **Tabelle 11** nachvollzogen werden kann.

Tabelle 11: Betriebsmittelwerte der Gesamtscore-Differenzen zwischen Tag 0 und 60 als According-to-Protocol-Analyse (ATP) und als Intention-to-Treat-Analyse (ITT).

	ATP-Analyse (n = 79)			ITT-Analyse (n = 100)		
	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	0,74	2,06	20	0,76	1,79	26
Betrieb 2	2,80	3,24	14	1,12	2,98	20
Betrieb 3	1,54	2,31	19	1,84	2,45	24
Betrieb 4	1,44	3,16	7	1,41	2,76	10
Betrieb 5	2,63	2,56	19	2,54	2,59	20
p-Wert	p = 0,091			p = 0,17		

Die statistische Einheit wird vom Studentier gebildet.

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert, s: Standardabweichung, n: Anzahl der Studentiere

4.5 Zweifaktorielle Varianzanalyse der Läsionsdurchmesser-Differenzen

Die Beurteilung der Differenzen der maximalen Läsionsdurchmesser zwischen den Tagen 0 und 30 bzw. den Tagen 0 und 60 wurde ebenfalls mittels zweifaktorieller Varianzanalyse ausgewertet. Diese wurde auf Ebene der Studentiere durchgeführt, indem nur die Läsion mit der ungünstigsten Abnahme des Läsions-Durchmessers bewertet wurde. Die Auswertung wurde nur als According-to-Protocol-Analyse durchgeführt.

Auch bei der Läsionsdurchmesser-Differenz ist eine signifikante Abnahme der Läsionsgrößen zu verzeichnen, sofern beide Therapiemethoden gemittelt betrachtet werden ($p < 0,0001$). Werden Versuchs- und Kontrollgruppe gegenübergestellt, ist kein signifikanter Unterschied festzustellen. Es besteht weiter ein signifikanter betrieblicher Unterschied zwischen Tag 0 und 60, wobei dieser mit $p = 0,044$ knapp unterhalb der Signifikanzgrenze liegt. Wird wiederum die Wechselwirkung zwischen Betrieb und Therapiegruppe betrachtet, ist kein deutlicher Unterschied auszumachen.

Tabelle 12: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) bezüglich der Läsionsdurchmesser-Differenzen von Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) der jeweils ungünstigsten Läsion je Studientier zwischen Tag 0 und 30 als According-to-Protocol-Analyse.

	KG (n = 47)			VG (n = 46)		
	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	0,75	0,89	11	0,21	0,75	14
Betrieb 2	0,92	2,06	10	2,17	0,96	6
Betrieb 3	0,76	0,84	12	1,24	1,65	11
Betrieb 4	1,34	1,69	5	0,24	0,32	5
Betrieb 5	1,07	0,76	9	1,37	1,29	10
Gesamt	0,91	1,25	47	0,97	1,30	46

Die statistische Einheit wird vom Studientier gebildet.

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert, s: Standardabweichung, n: Anzahl der Studientiere; beide Therapiegruppen $p < 0,0001$; KG vs. VG $p = 0,77$; Betriebsunterschiede $p = 0,09$; Wechselwirkung Therapiegruppe vs. Betrieb $p = 0,10$

Tabelle 13: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Therapiegruppe, Betrieb) bezüglich der Läsionsdurchmesser-Differenzen von Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) der jeweils ungünstigsten Läsion je Studientier zwischen Tag 0 und 60 als According-to-Protocol-Analyse.

	KG (n = 37)			VG (n = 42)		
	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	0,61	1,01	8	0,18	1,07	12
Betrieb 2	0,96	2,42	8	2,73	1,59	6
Betrieb 3	0,29	1,14	9	0,73	1,41	10
Betrieb 4	1,10	2,46	3	0,58	0,36	4
Betrieb 5	0,92	0,84	9	1,50	1,69	10
Gesamt	0,72	1,48	37	1,03	1,56	42

Die statistische Einheit wird vom Studientier gebildet.

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert, s: Standardabweichung, n: Anzahl der Studientiere; beide Therapiegruppen $p < 0,0001$; KG vs. VG $p = 0,31$; Betriebsunterschiede $p = 0,044$; Wechselwirkung Therapiegruppe vs. Betrieb $p = 0,26$

Auch bei den Läsionsdurchmesser-Differenzen wurden die arithmetischen Betriebsmittelwerte gebildet, um die betrieblichen Einflüsse ohne Betrachtung der Therapiegruppe darstellen zu können (**Tabelle 14**). Ein signifikanter Unterschied auf Betriebsebene war hier zwischen den Tagen 0 und 60 feststellbar.

Tabelle 14: Betriebsmittelwerte bezüglich der Läsionsdurchmesser-Differenzen von Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) der jeweils ungünstigsten Läsion je Studientier zwischen Tag 0 und 30 bzw. Tag 0 und 60 als According-to-Protocol-Analyse.

	Läsionsdurchmesser-Differenz bis Tag 30 (n = 93)			Läsionsdurchmesser-Differenz bis Tag 60 (n = 79)		
	\bar{x}	S	n	\bar{x}	s	n
Betrieb 1	0,44	0,84	25	0,35	1,04	20
Betrieb 2	1,39	1,80	16	1,72	2,23	14
Betrieb 3	0,99	1,29	23	0,52	1,27	19
Betrieb 4	0,79	1,29	10	0,80	1,47	7
Betrieb 5	1,23	1,05	19	1,23	1,35	19
p-Werte	p = 0,092			p = 0,044		

Die statistische Einheit wird vom Studientier gebildet.

\bar{x} : arithmetischer Mittelwert, s: Standardabweichung, n: Anzahl der Studientiere

Zu beiden Kontrollzeitpunkten waren in Betrieb 2 und 5 die größten Abnahmen der Läsionsgrößen zu verzeichnen, während Betrieb 1 die geringste Besserung aufwies.

4.6 Häufigkeitsverteilung der Läsionen in Bezug auf die Läsionsklassen

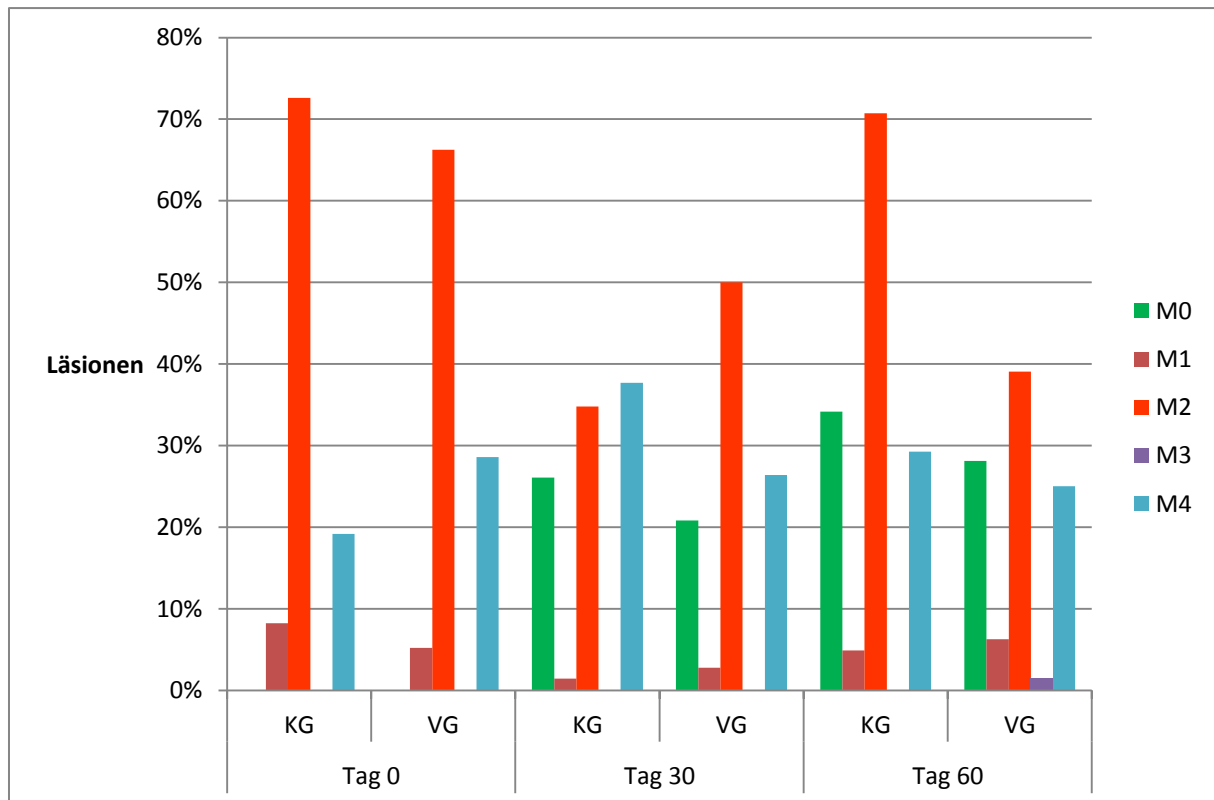


Diagramm 3: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Läsionsklassen in Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen.

Die statistische Verteilung der Läsionsklassen in der Kontrollgruppe und in der Versuchsgruppe unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant. So betrug der Signifikanzwert am Tag 0: $p = 0,35$ ($\chi^2 = 2,11$; FG = 2); am Tag 30: $p = 0,26$ ($\chi^2 = 4,03$; FG = 3) und am Tag 60: $p = 0,62$ ($\chi^2 = 2,64$; FG = 3).

Am häufigsten war in beiden Gruppen die Läsionsklasse M2 vorhanden. Über alle Kontrolltermine gerechnet machen diese großen erosiven-ulzerativen Läsionen 62,8 % aller Läsionen aus. Am Tag 30 waren in der Versuchsgruppe 15,2 % mehr M2-Läsionen vorhanden als in der Kontrollgruppe. Am Tag 60 änderte sich die Verteilung zugunsten der Versuchsgruppe, sodass nun in der Kontrollgruppe 31,6 % mehr M2-Läsionen zugegen waren.

In der durchschnittlichen Häufigkeit über alle Versuchstage hinweg folgte die Läsionsklasse M4 mit 31,4 %, welche über den gesamten Versuchszeitraum relativ konstant blieb.

Auch der Anteil an M1-Läsionen blieb in beiden Gruppen über alle Kontrolltermine hinweg stetig unter 10 %.

Die Läsionsklasse M3 war nur in einem Fall am Tag 60 in der Versuchsgruppe auszumachen.

Der relative Anteil an abgeheilten Läsionen war an beiden Kontrollterminen in der Kontrollgruppe höher (Tag 30: 26,1 % vs. 20,8 %; Tag 60: 24,6 vs. 28,1%), doch war dieser Unterschied nicht signifikant.

Tabelle 15: Darstellung der relativen Verteilung der Läsionsklassen in Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen.

Studientiere Läsionen	Tag 0		Tag 30		Tag 60	
	KG (n = 50) 73	VG (n = 50) 77	KG (n = 47) 69	VG (n = 46) 72	KG (n = 38) 41	VG (n = 43) 64
M0	-	-	26,1%	20,8%	34,1%	28,1%
M1	8,2%	5,2%	1,4%	2,8%	4,9%	6,3%
M2	72,6%	66,2%	34,8%	50,0%	70,7%	39,1%
M3	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,6%
M4	19,2%	28,6%	37,7%	26,4%	29,3%	25,0%
χ^2-Test	p = 0,35		p = 0,26		p = 0,62	

Die prozentualen Angaben beziehen sich hier auf den Anteil der betroffenen Einzelfüße.

n: Anzahl der Studientiere; χ^2 -Test: Chi-Quadrat-Homogenitätstest

4.7 Schmerzhaftigkeit der Läsionen bezogen auf die Läsionsklassen

Die kleinen erosiven Läsionen (M1) und die großen erosiven-ulzerativen Läsionen (M2) zeichneten sich durch stärkere Schmerzhaftigkeit auf feste digitale Palpation aus. Die M1-Läsionen waren in 80 % der Fälle mittel- bis hochgradig dolent. Ähnlich hoch war die Verteilung auch bei den M2-Läsionen, wo annähernd 84 % mittel- bis hochgradig schmerzhaft waren. Umgekehrt erwiesen sich knapp 81 % der proliferativen Läsionen als nicht oder nur geringfügig schmerzhaft. Die angeführten Ergebnisse waren signifikant (**Diagramm 4**).

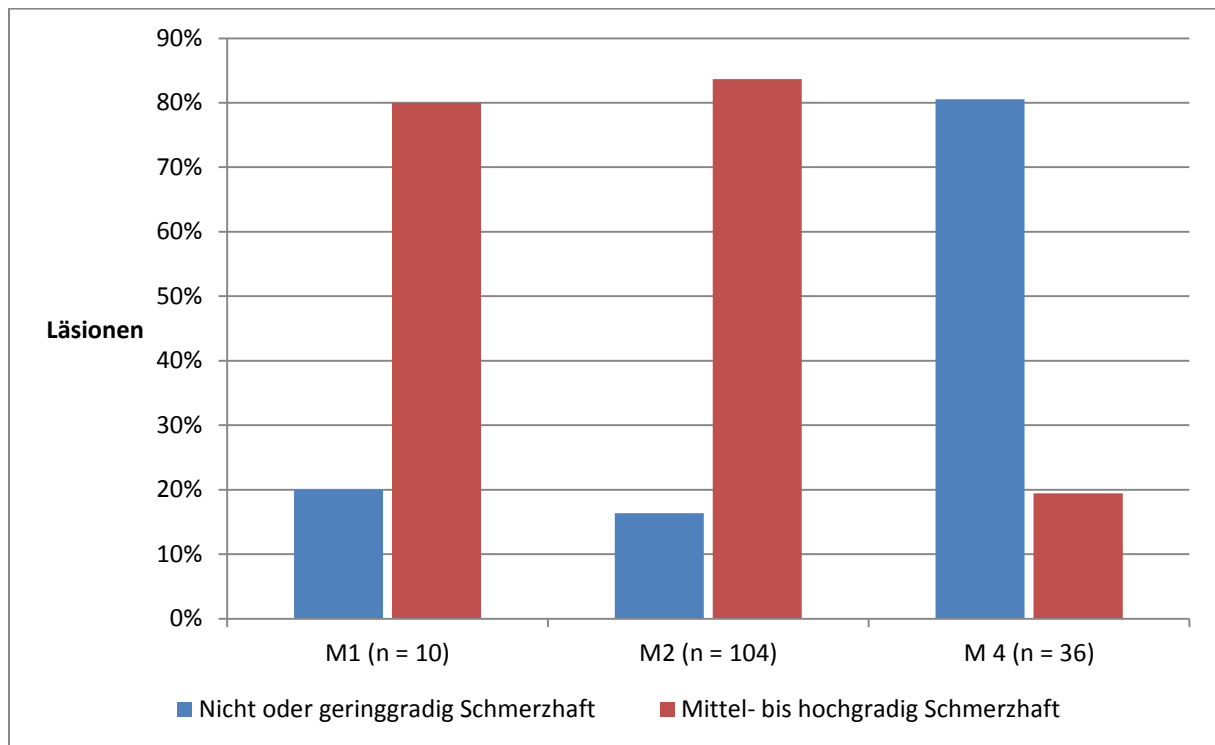


Diagramm 4: Relative Verteilung der Schmerzhaftigkeit der Läsionen bezogen auf die Läsionsklasse am Tag 0.

($\chi^2 = 51,38$; FG = 2; p = 0,0001)

4.8 Heilungsraten

Die statistischen Unterschiede in der Abheilung der Läsionen von Tag 0 bis Tag 30 sowie von Tag 0 bis Tag 60 waren weder auf Ebene der Füße noch auf Ebene der Studientiere signifikant (**Diagramm 5, Diagramm 6**).

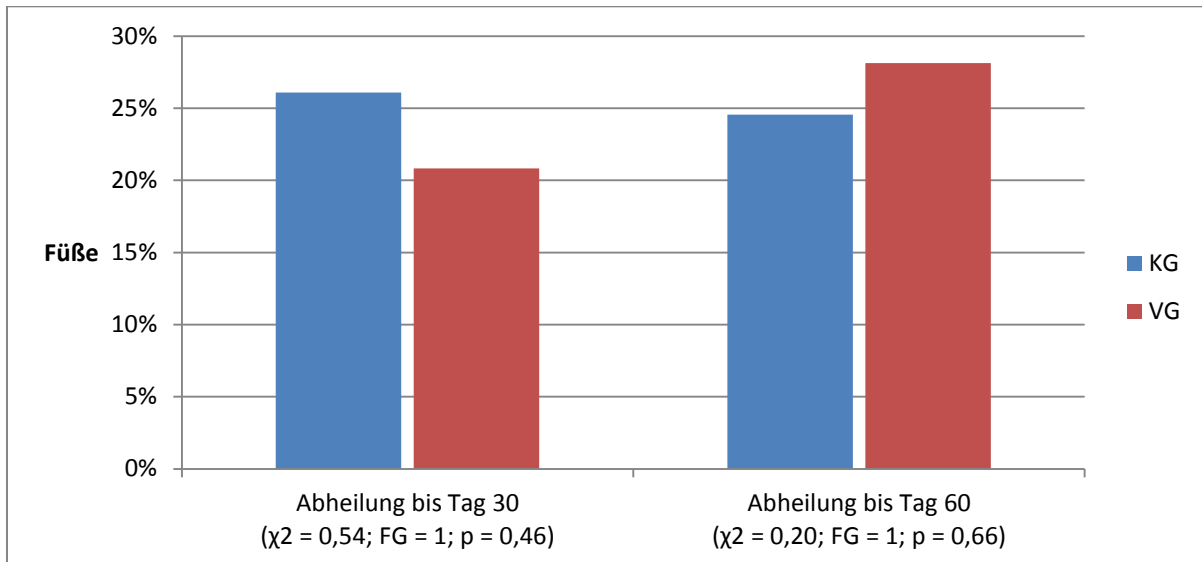


Diagramm 5: Abgeheilte Läsionen in der Kontrollgruppe (KG) und in der Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen auf Ebene der einzelnen Füße.

χ^2 : Chi-Quadrat-Homogenitätstest, FG: Freiheitsgrade, p: Überschreitungswahrscheinlichkeit

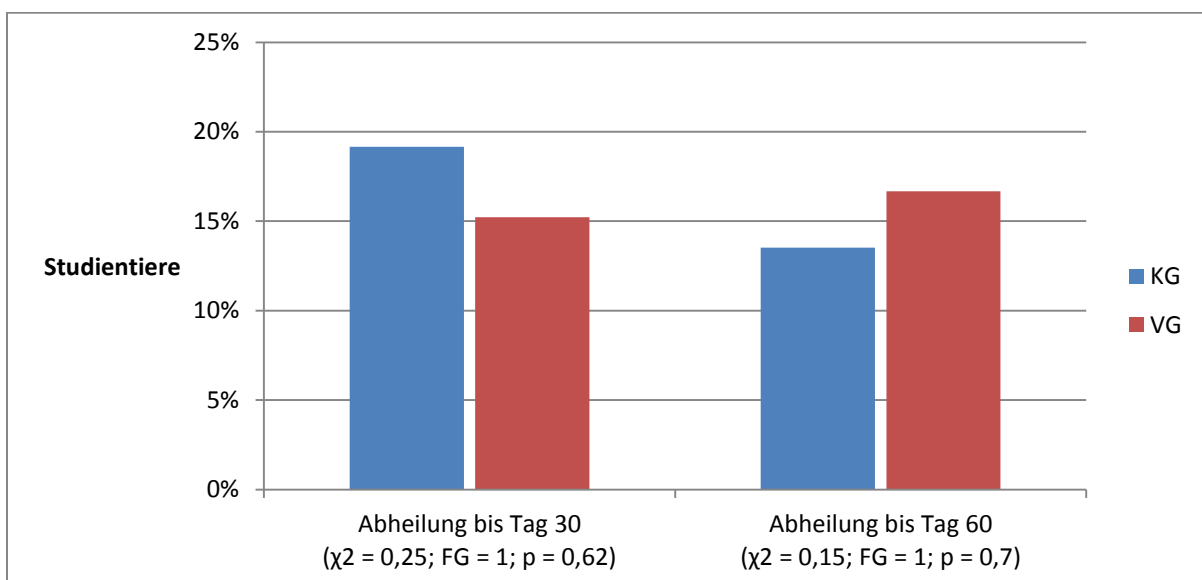


Diagramm 6: Studientiere mit kompletter Abheilung aller Läsionen in der Kontrollgruppe (KG) und in der Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen.

χ^2 : Chi-Quadrat-Homogenitätstest, FG: Freiheitsgrade, p: Überschreitungswahrscheinlichkeit

4.9 Auftreten von neuen Läsionen und Rezidiven

Bis zum Tag 30 traten in der Kontrollgruppe (KG) zehn und in der Versuchsgruppe (VG) fünf neue Läsionen auf. Zwischen Tag 0 und Tag 60 war das Verhältnis in beiden Gruppen annähernd ausgewogen, wobei in der Kontrollgruppe neun und in der Versuchsgruppe acht neue Läsionen auftraten. Zu keinem Zeitpunkt unterschieden sich beide Versuchsgruppen bezüglich des Signifikanzniveaus. Die in **Diagramm 7** angeführten relativen Zahlen beziehen sich auf alle zum Studienbeginn nicht von Dermatitis digitalis betroffenen Füße, welche zu den Kontrollterminen jedoch neue Läsionen aufwiesen. Dropouts wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

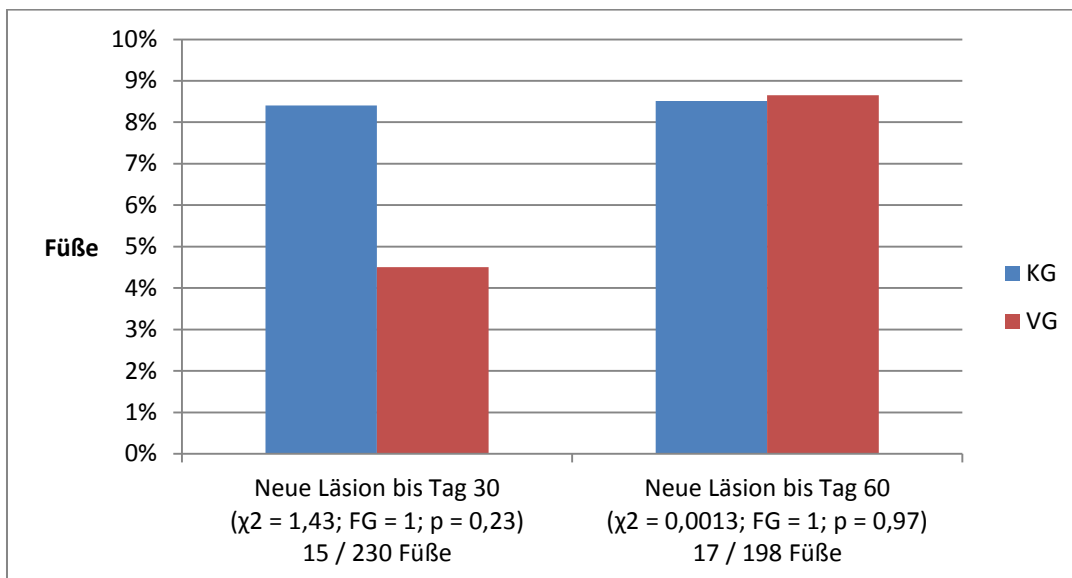


Diagramm 7: Auftreten von neuen Läsionen in Kontrollgruppe (KG) und Versuchsgruppe (VG) an den zu Studienbeginn nicht betroffenen Füßen.

χ^2 : Chi-Quadrat-Homogenitätstest, FG: Freiheitsgrade, p: Überschreitungswahrscheinlichkeit

An der Lokalisation der Läsionen, welche am Tag 30 abgeheilt waren, traten am Tag 60 in beiden Therapiegruppen Rezidive mit gleicher Häufigkeit auf. An insgesamt 28 abgeheilten Läsionsstellen waren in beiden Gruppen je 4 Rezidive zu verzeichnen. Der exakte Test nach Fisher ermittelte einen p-Wert von 1.

4.10 Nachbehandlungen und Ausfälle

Von insgesamt 93 Studientieren, mussten insgesamt 77 aufgrund von noch bestehenden oder neuen Läsionen an einem oder mehreren Füßen am Tag 30 nachbehandelt werden. In der Kontrollgruppe waren dies 80,9 % und in der Versuchsgruppe 84,8 % der Tiere. Es war dabei kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen zu verzeichnen ($\chi^2 = 0,25$; FG = 1; $p = 0,62$).

Bis zum Tag 30 kam es in beiden Gruppen zum Ausfall von 7 Kühen. Bis zum Studienende (Tag 60) waren insgesamt 21 Studientiere ausgeschieden. Beide Therapiegruppen unterschieden sich dabei nicht signifikant (**Diagramm 8**). **Diagramm 9** gibt wieder, aus welchen Gründen es zu Dropouts im Studienverlauf kam.

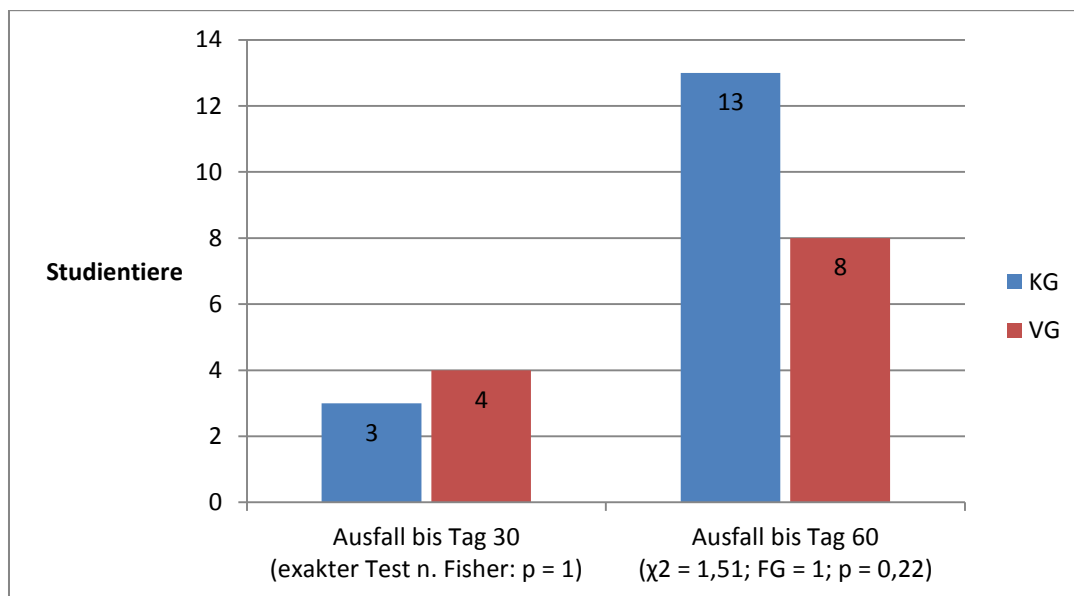


Diagramm 8: Darstellung der Ausfälle in der Kontrollgruppe (KG) und der Versuchsgruppe (VG) zu den Kontrollterminen auf Ebene der Studientiere.

χ^2 : Chi-Quadrat-Homogenitätstest, FG: Freiheitsgrade, p: Überschreitungswahrscheinlichkeit

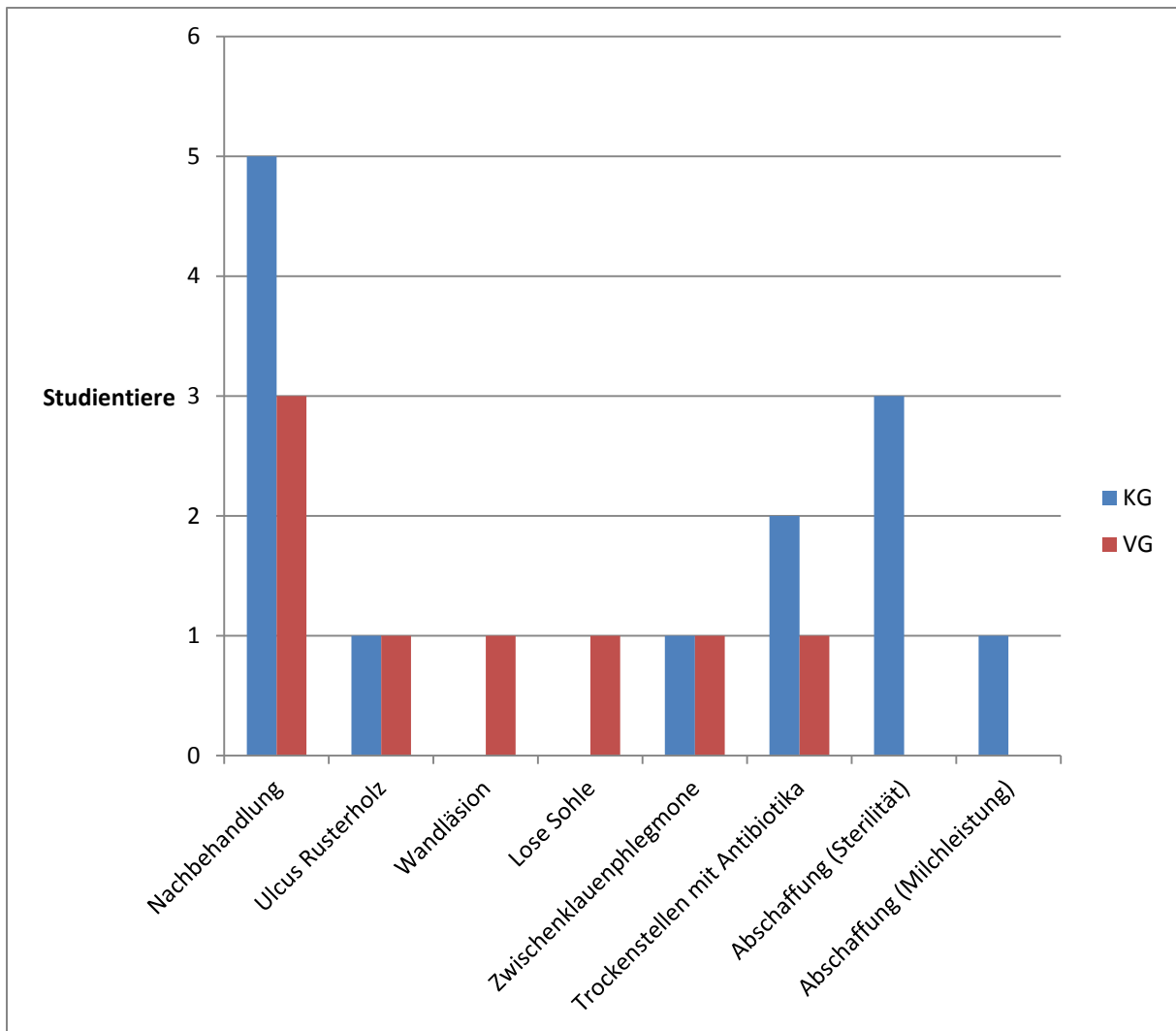


Diagramm 9: Übersicht über die Gründe, die im Studienverlauf zum Ausschluss von Probanden aus der Studie geführt haben (Dropouts).

Nachbehandlung: Nachbehandlung der Läsion durch den Landwirt

4.11 Fallbeispiele



Tag 0: Große erosive-ulzerative Läsion (M2) mit einem maximalen Durchmesser von 2,6 cm. Von Ballenhornfäule betroffenes Horn wurde entfernt.

Tag 30 und Tag 60: Läsion ist abgeheilt und durchgehend von gesundem Epithel überzogen. Im Zwischenklauenspalt sind noch entzündliche Veränderungen vorhanden.

Abbildung 5: Heilungsverlauf einer Läsion an der linken Hinterextremität von Studentier 85 nach der lokalen Behandlung mit CTC-Blauspray®.



Tag 0: Große erosive-ulzerative Läsion (M2) mit einem maximalen Durchmesser von 3,3 cm.

Tag 30: Die ehemalige Läsion ist von glattem Epithel bedeckt, wobei darüber noch einzelne hypertrophe Haare abstehen. Auch die interdigitalen Läsionen sind zur Gänze abgeheilt.

Tag 60: Keine pathologischen Veränderungen sind an der behaarten Haut in der Fesselbeuge erkennbar.

Abbildung 6: Heilungsverlauf einer Läsion an der rechten Hinterextremität von Studentier 42 nach einmaliger subkutaner Injektion von Naxcel®.



Tag 0: Große erosive-ulzerative Läsion (M2) distal über dem Zwischenklauenspalt mit einem maximalen Durchmesser von 4,5 cm. Zusätzlich waren interdigitale Läsionen vorhanden.

Tag 30 und 60: Gänzliche Abheilung der Läsion über und im Interdigitalspalt.

Abbildung 7: Heilungsverlauf einer Läsion an der rechten Hinterextremität von Studientier 62 nach einmaliger subkutaner Injektion von Naxcel®.



Tag 0: Erosive-ulzerative Läsion (M2) über dem Interdigitalspalt mit einem maximalen Durchmesser von 1,3 cm.

Tag 30 und 60: Trotz Nachbehandlung am Tag 30 bestand bei den Nachkontrollen noch immer eine große erosive-ulzerative Läsion (M2), welche sich weiter auf 2,1 cm (Tag 30) und 2,2 cm (Tag 60) ausweitete.

Abbildung 8: Persistierende Läsion an der linken Hinterextremität von Studentier 30 nach der Erstbehandlung sowie der Nachbehandlung am Tag 30 mit CTC-Blauspray®.



Tag 0, Tag 30 und Tag 60: Lateral über dem Interdigitalspalt war an allen Untersuchungszeitpunkten eine große erosive-ulzerative Läsion (M2) mit einem maximalen Durchmesser von ca. 2,5 cm vorhanden, welche sich nicht durch die s. c. Injektion von Naxcel[®] beeinflussen lies.

Abbildung 9: Persistierende Läsion an der rechten Hinterextremität von Studientier 65. Weder die Erstbehandlung noch die Nachbehandlung am Tag 30 mit Naxcel[®] führten zu einer Besserung der Läsion.



Tag 0: Erosive-ulzerative Läsion (M2) mit einem maximalen Durchmesser von 2,2 cm. Rund um die Läsion stehen hypertrophe Haare ab.

Tag 30: Nach der zweimaligen Applikation von CTC-Blauspray® war die Läsion vollkommen abgeheilt.

Tag 60: Vom Zwischenklauenspalt aus kam es zu einem Rezidiv, wobei anzumerken ist, dass die interdigitalen Läsionen zu allen Kontrollterminen vorhanden waren.

Abbildung 10: Rezidiv am linken Hinterfuß beim Studientier 89 nach der Behandlung mit CTC-Blauspray®.



Tag 0: Erosive-ulzerative Läsion (M2) mit einem maximalen Durchmesser von 1,9 cm.

Tag 30: Nach der einmaligen s. c. Injektion von Naxcel® war die Läsion außerhalb des Zwischenklauenspalts abgeheilt. Die Läsionen im Spalt blieben bestehen.

Tag 60: Direkt über dem Zwischenklauenspalt hatte sich eine neue erosive Läsion (M1) gebildet. Deutlich zu sehen sind auch die interdigitalen Hautveränderungen.

Abbildung 11: Rezidiv am linken Hinterfuß beim Studientier 91 nach der Behandlung mit Naxcel®.



Erosive-ulzerative Läsion an der rechten Hinterextremität beim Studientier 11 beim Erstbesuch mit einem maximalen Durchmesser von 2,8 cm, welche direkt mit der interdigitalen Läsion konfluierte.



Tiefere erosive-ulzerative Läsion an der linken Hinterextremität von Studientier 23 am Tag 0, welche mit der interdigitalen Läsion in Verbindung stand. Die Läsion schien sich vielmehr aus dem Zwischenklauenspalt heraus zu entwickeln.

Abbildung 12: Hinterextremitäten zweier Studientiere mit interdigitalen Läsionen sowie Läsionen direkt über dem Interdigitalspalt.



Tag 0: Studentier 64 weist an der rechten Hinterextremität eine sehr große erosive-ulzerative Läsion (M2) mit einem maximalen Durchmesser von 6,4 cm auf. Die Läsion ist von hypertrophen Haaren umgeben, welche teilweise auch aus der Wunde abstehen. Es wurde zuvor auch viel von Ballenhornfäule zersetztem Horn entfernt.



Tag 0: Große erosive-ulzerative Läsion an der rechten Hinterextremität von Studentier 70 mit einem maximalen Durchmesser von 5,3 cm.



Tag 0: Unterhalb der erosiven-ulzerativen Läsion am rechten Hinterfuß von Studentier 9 sind filiforme Fortsätze mit einer Länge von über einem Zentimeter ausgebildet.

Abbildung 13: Außergewöhnliche Läsionen bei den Studentieren 64, 70 und 9.



Tag 0: Die Lederhaut der lateralen Afterklaue war zum Großteil erodiert-ulzeriert, sodass keine Hornkapsel mehr vorhanden war. Die Läsion wies das typische granulomatöse Erscheinungsbild einer akuten Dermatitis-digitalis-Läsion auf. Um die Afterklaue stehen deutlich hypertrophe Haare ab. Zusätzlich war Dermatitis interdigitalis und eine kleine Läsion über dem Interdigitalspalt vorhanden.



Tag 60: Nach jeweils zweimaliger Behandlung mit dem CTC-Blauspray[®] am Tag 0 und am Tag 1 sowie am Tag 30 und am Tag 60 hatte sich wieder festes Horn an der Afterklaue gebildet.

Abbildung 14: Abnorme Läsion an der lateralen Afterklaue des rechten Hinterfußes von Studentier 49 am Tag 0 sowie am Tag 60 nach der Therapie mit CTC-Blauspray[®].

5 Diskussion

5.1 Diskussion Material und Methodik

Die Studie wurde in fünf Milchviehbeständen in Süddeutschland an insgesamt 100 laktierenden Kühen durchgeführt, welche in gleicher Anzahl zufällig auf beide Therapiegruppen aufgeteilt wurden. In der Versuchsgruppe wurde einmalig eine Depotform des Wirkstoffes Ceftiofur (Naxcel[®]) s. c. verabreicht, während in der Kontrollgruppe an zwei aufeinanderfolgenden Tagen ein Chlortetrazyklin-haltiger Spray (CTC-Blauspray[®]) aufgetragen wurde. Nach 30 bzw. 60 Tagen wurden Nachkontrollen zum mittel- bzw. langfristigen Therapieerfolg durchgeführt.

5.1.1 Screening und funktionelle Klauenpflege

Die von RELUN et al. (2011) beschriebene Methode zum Screening der Herde auf Dermatitis digitalis im Melkstand eignete sich gut zur Feststellung von betroffenen Tieren und war parallel zum Melken durchführbar. Die Anzahl der auf diese Weise ermittelten Kühe mit Dermatitis digitalis übertraf in jedem Betrieb deutlich die Annahmen der Landwirte. Die meisten Läsionen waren schon nach dem gründlichen Abwaschen der Füße unter Zuhilfenahme einer ausreichend starken Lichtquelle zu erkennen. Tiere mit erosiven-ulzerativen Läsionen reagierten meist sehr empfindlich auf den Wasserstrahl, sodass der betroffene Fuß wiederholt angehoben wurde. Nur in Ausnahmefällen erwiesen sich beim Screening vermerkte Läsionen im Klauenstand als falsch positiv. Interdigitale Läsionen waren dagegen auf diese Weise nur teilweise auszumachen, besonders wenn sich diese weiter dorsal im Zwischenklauenspalt befanden. FIEDLER (2011) rät bei der Vorauswahl von erkrankten Tieren zu einem wöchentlichen Lahmheitsscoring beim Verlassen des Melkstandes. Da viele Tiere mit Dermatitis digitalis keine oder nur geringgradige Lahmheiten aufweisen, könnte die zuvor beschriebene Methode besser geeignet sein, um es dem Landwirt zu ermöglichen, betroffene Tiere möglichst frühzeitig erkennen und behandeln zu können.

Die Anleitung von KÜMPER (2001) zur funktionellen Klauenpflege unter Zuhilfenahme einer Klauenmesslehre (Demotec, Nidderau, Deutschland) erwies sich

als gut geeignet für eine einheitliche Klauenpflege auf den Betrieben. Die unterschiedliche Ausstattung der Betriebe bezüglich Klauenpflegestand, Winkelschleifer und Klauenmesser stellte dabei teilweise eine Herausforderung dar. Besonders Trimmscheiben mit Hobelmessern tragen zum Teil das Horn sehr aggressiv ab, sodass deren Anwendung eher professionellen Klauenpflegern und Geübten vorbehalten bleiben sollte.

5.1.2 Zielgrößen und statistische Auswertung

Die Evaluierung der Läsionen erfolgte im Klauenstand nach der funktionellen Klauenpflege und nach ausreichender Vorreinigung der Klauen.

Die Läsionen wurden nach DÖPFER et al. (1997) in vier Krankheitsklassen eingeteilt, was in den meisten Fällen eindeutig und gut durchführbar war. Manchmal traten Läsionen mit erosivem und proliferativem Charakter auf. Da es sich dabei Literaturangaben zufolge um fortgeschrittene Läsionen handelt und eine Entwicklung der Läsionen in beide Richtungen möglich ist, wurden diese der Klasse M2, also der Klasse mit höherer Pathogenität, zugeordnet.

Die Beurteilung der Läsionsgröße erfolgte durch die Ermittlung des maximalen Läsionsdurchmessers. Nachträglich kann festgestellt werden, dass es besser gewesen wäre eine Vermessung des horizontalen und des vertikalen Durchmessers vorzunehmen. Auf diese Weise hätte die Läsionsgröße von ovalen Läsionen besser wiedergegeben werden können.

Die Bewertung der Schmerzhaftigkeit der Läsionen auf feste digitale Palpation wurde durch die Vergabe der Scores „0“ (nicht bis geringgradig schmerzhaft) und „1“ (mittel- bis hochgradig schmerzhaft) vorgenommen. Aufgrund der unterschiedlichen Voraussetzungen auf den Betrieben und der subjektiven Wahrnehmung von Tier und Untersucher wurde bewusst dieser vereinfachte Bewertungsschlüssel gewählt. Besonders die Fixierung in den verschiedenen Klauenständen schien einen großen Einfluss auf die Abwehrbewegungen der Tiere zu haben. Kühe, die allgemein sehr fest im Klauenstand fixiert wurden oder deren hochgehobenes Bein zusätzlich durch eine Schlinge über dem Sprunggelenk gehalten wurde, reagierten weniger intensiv auf den gesetzten Schmerzreiz.

Die statistische Auswertung der erhobenen Zielkriterien erfolgte auf mehrere Ebenen. Das Hauptzielkriterium stellte die Gesamtscore-Differenz dar. Diese wurde auf Ebene

der Studientiere gebildet und beinhaltete die Entwicklung der erhobenen Zielkriterien an allen zu Studienbeginn untersuchten Füßen über den Studienverlauf. Die Zielkriterien wurden dafür aus den im Kapitel „Material und Methodik“ beschriebenen Gründen mit unterschiedlichen Faktoren multipliziert. Die Gesamtscore-Differenzen, wie auch die Läsionsdurchmesser-Differenzen, wurden mittels zweifaktorieller Varianzanalyse ausgewertet. Dadurch war es möglich, sowohl den Einfluss der beiden Therapiegruppen als auch die unterschiedlichen Voraussetzungen auf den Betrieben darzustellen. Die Auswertung der Gesamtscore-Differenzen wurde weiter als According-to-Protocol-Analyse und als Intention-to-Treat-Analyse ausgeführt. Im Rahmen der According-to-Protocol-Analyse wurden nur vollständige Datensätze von protokollgerecht behandelten Patienten zu den jeweiligen Kontrollterminen berücksichtigt. Bei der Intention-to-Treat-Analyse wurden alle Tiere ausgewertet, welche zum Beginn des Versuches den beiden Versuchsgruppen zugeteilt wurden. Im Falle eines Ausfalls an Probanden im Studienverlauf wurde im Zuge der Intention-to-Treat-Analyse der letzte bekannte Wert angenommen. Die Vorteile liegen darin, dass die Gruppengrößen und somit die Teststärke erhalten bleiben und das Risiko einer statistischen Verzerrung durch Selektion (Selektionsbias) aufgehoben wird (KLEIST, 2009). Beide Analysemethoden lieferten in dieser Studie ähnliche Ergebnisse, sodass davon ausgegangen werden kann, dass beide Methoden qualitativ übereinstimmen.

Auch die Läsionsdurchmesser-Differenzen wurden als statistische Einheit auf das Einzeltier bezogen. Diese wurden als According-to-Protocol-Analyse ebenfalls mittels zweifaktorieller Varianzanalyse ausgewertet.

Weitere Parameter wurden mittels Häufigkeitszählung oder als Vierfeldertafel dargestellt. Die Überprüfung der Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p-Werte) erfolgte mittels Chi-Quadrat-Homogenitäts-Test, Wilcoxon-Mann-Whitney-Test oder mit dem exakten Test nach Fisher. Im Kapitel „Material und Methodik“ wird näher erläutert, bei welchen Parametern diese zum Einsatz kamen. Der Anteil der von Dermatitis digitalis betroffenen Kühe der laktierenden Herde, in Bezug zur Laktationsnummer und Betrieb, wurde mittels multipler logistischer Regressionsanalyse ausgewertet.

5.2 Prävalenz in den Studienbetrieben

Die auf den Versuchsbetrieben festgestellten Prävalenzen der Dermatitis digitalis sind durchwegs als hoch anzusehen. Jedoch muss angemerkt werden, dass vor allem Betriebe ausgewählt wurden, welche Dermatitis digitalis als deutliches Bestandsproblem angegeben hatten. Durchschnittlich betrug die Prävalenz in den laktierenden Herden in allen Betrieben 36,7 % und lag somit deutlich über den Werten, die sonst in der deutschen Rinderpopulation angenommen werden. Besonders hoch war die Krankheitshäufigkeit in Betrieb 1 mit 67,3 % und in Betrieb 5 mit 38,4 %.

In mehreren Studien wurde eine deutlich niedrigere Erkrankungshäufigkeit ermittelt. SCHÖPKE et al. (2013) stellten in Nordostdeutschland eine Prävalenz von 17 % fest, während HULEK et al. (2010) auf Viehauktionen in Österreich eine Prävalenz von 12,1 % verzeichneten. Im Norden und Osten von Deutschland ermittelten METZNER et al. (1995) und KÖNIG et al. (2005, 2008) jährliche Inzidenzen von 8,4 %, 13,2 % bzw. 13,7 %. Die von PIJL et al. (2011) über zehn Jahre beobachtete durchschnittliche Prävalenz von annähernd 21 %, mit steigender Tendenz über die Jahre - wobei diese 2010 bei 28 % lag - entsprach annähernd den in Betrieb 2 (26,8 %), 3 (30,6) und 4 (27,4 %) festgestellten Prävalenzen.

Weitere Studien aus dem europäischen Raum ermittelten ähnliche Ergebnisse. In den Niederlanden wurden Prävalenzen von ca. 28 % (SOMERS et al., 2005b); 21,7 % (VAN DER WAAIJ et al., 2005); 21,2 % (HOLZHAUER et al., 2006) und 22 % (VAN DER LINDE et al., 2010) festgestellt. Auch in Dänemark war ein ähnlicher Anteil an Kühen (22 %) betroffen (CAPION et al., 2008b).

Es muss jedoch beachtet werden, dass in dieser Studie nur die laktierenden Kühe in die Auswertung einbezogen wurden. Mehrere Autoren bestätigen ein deutlich geringeres Risiko für Dermatitis digitalis während der Trockenstehzeit. Dies dürfte mit der veränderten Ration, der geringeren metabolischen Belastung und den besseren Haltungsbedingungen in dieser Zeit zusammenhängen (ARGÁEZ-RODRÍGUEZ et al., 1997; SOMERS et al., 2005b; HOLZHAUER et al., 2006, 2008a; BARKER et al., 2009).

5.3 Einfluss der Laktationsnummer

Auffällig war bei der Darstellung der Laktationsnummern der Studientiere, dass die Anzahl der betroffenen Tiere mit jeder zusätzlichen Laktation deutlich abnahm (**Diagramm 1**). Im Durchschnitt lag die Laktationsanzahl der Studientiere bei 2,1. Um festzustellen, ob dieser Unterschied tatsächlich durch eine Prädisposition jüngerer Tiere für Dermatitis digitalis oder durch die Ausmerzung von älteren Tieren zustande kam, wurden die Laktationsnummern der gesamten laktierenden Herde zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt eingeholt.

Insgesamt betrug die durchschnittliche Laktationsanzahl der laktierenden Kühe ohne Dermatitis digitalis auf den Betrieben $2,81 \pm 1,62$. Bei den Kühen in der laktierenden Herde, welche Dermatitis-digitalis-Läsionen aufwiesen, betrug die durchschnittliche Laktationsanzahl $2,26 \pm 1,33$. Mittels einer multiplen logistischen Regressionsanalyse wurde zwischen der Laktationsnummer und dem Auftreten von Dermatitis digitalis ein statistisch signifikanter Zusammenhang ermittelt ($p = 0,0018$). Das Risiko für das Auftreten von Dermatitis digitalis von einer Laktation zur nächsten Laktation nahm im Durchschnitt um den Faktor 0,769 (OR) ab. Weiter ist aus der relativen Darstellung von erkrankten Tieren zur gesamten laktierenden Herde ersichtlich, dass für erkrankte Tiere eine deutlich abfallende Trendlinie in Richtung der höheren Laktationen besteht (**Diagramm 2**). Aus **Tabelle 3** und **Tabelle 4** kann zudem für jeden einzelnen Betrieb diese Tendenz nachvollzogen werden.

Diese Ergebnisse bestätigen deutlich die höhere Empfänglichkeit von jungen Kühen für Dermatitis digitalis. Dies wurde auch von anderen Autoren angeführt (READ et al., 1992; BERRY et al., 2012; DÖPFER et al., 2008).

Als Ursache werden von SOMERS et al. (2005b) verschiedene Gründe vermutet. Vor allem Erstkalbende erfahren mit der Umstellung in die laktierende Herde große Veränderungen in der Fütterung und den Umgebungsbedingungen. Für Tiere in höheren Laktationen vermuten die Autoren eine gesteigerte Immunität. Auch die bevorzugte Abschaffung von älteren Kühen mit Lahmheiten könne dazu führen, dass vermehrt Jungtiere in den Statistiken erscheinen.

Zudem unterstreichen HOLZHAUER et al. (2006) und NISHIKAWA u. TAGUCHI (2008) die metabolische Belastung durch die veränderte Fütterung und den erhöhten Infektionsdruck durch das veränderte Keimspektrum in der neuen Herde. Letzterer führte bei multiparen Kühen auch einen besseren Heilungsverlauf an.

5.4 Verlauf der Gesamtscore- und der Läsionsdurchmesser-Differenzen

Mittels einer zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde ermittelt, dass es mit beiden Therapiemethoden sowohl auf die Gesamtscore-Differenz, als auch auf die Läsionsdurchmesser-Differenz bezogen zu einer signifikanten Besserung ($p < 0,0001$) der Läsionen kam. Zahlreiche Autoren betonen, dass es ohne adäquate Therapie meist zu keiner Besserung oder sogar zu einer Verschlimmerung der Läsionen kommt (BRITT u. MC CLURE, 1998; NOWROUZIAN u. ZAREII, 1998; MUMBA et al., 1999; MOORE et al., 2001; KAMILOĞLU et al., 2002; SOMERS et al., 2005b; STEVANČEVIĆ et al., 2009; BERRY et al., 2010; SPEIJERS et al., 2010). Somit ist nicht davon auszugehen, dass dieses deutlich signifikante Ergebnis nur durch Spontanremissionen verursacht worden ist.

Aus Gründen des Tierschutzes und der Besitzercompliance wurde in dieser Studie auf eine negative Kontrollgruppe verzichtet.

Wurden jedoch beide Therapiegruppen mittels der zweifaktoriellen Varianzanalyse verglichen, waren keine signifikanten Unterschiede zu eruieren. Die p-Werte der Gesamtscore-Differenzen lagen - je nach Analysemethode - bis Tag 30 zwischen 0,21 und 0,12 bzw. bis Tag 60 zwischen 0,46 und 0,7. Auch die Abnahme der maximalen Läsionsdurchmesser-Differenz war in der According-to-Protocol-Analyse nicht signifikant (bis Tag 30: $p = 0,77$; bis Tag 60: $p = 0,31$). Die maximalen Läsionsdurchmesser reduzierten sich in der Kontrollgruppe durchschnittlich um 0,91 cm (bis Tag 30) bzw. 0,72 cm (bis Tag 60) und in der Versuchsgruppe um 0,97 cm (bis Tag 30) bzw. 1,03 (bis Tag 60).

Statistisch gesehen war in dieser Studie die parenterale Applikation von Ceftiofur als Depotpräparat in der Therapie von Dermatitis digitalis gleichwertig zur topischen Behandlung mit einem Chlortetrazyklin-haltigen Spray, welche derzeit als Standardtherapie angesehen werden kann.

In dieser Studie wurden beide Behandlungsregimes im Zusammenhang mit einer funktionellen Klauenpflege durchgeführt, die einen erheblichen Arbeitsaufwand darstellt, sofern eine große Zahl an Kühen von Dermatitis digitalis betroffen ist.

Das Auftragen eines Chlortetrazyklin-haltigen Sprays im Klauenstand mit der Gewährung einer halbstündigen Antrocknungszeit ist der Anwendung im Melkstand deutlich überlegen. Die Ursachen liegen darin, dass im Melkstand der Antibiotika-haltige Spray auf die, nach Abwaschung noch feuchten, Läsionen aufgetragen wird, interdigitale Läsionen nicht erreicht werden und schon beim Verlassen des Melkstandes der antibiotische Film durch Gülle teilweise abgewaschen wird. Zusätzlich sind noch Nachbehandlungen notwendig, welche aus den zuvor erwähnten Gründen im Klauenstand durchgeführt werden sollten (KOFLER et al., 2004; PIJL et al., 2011).

In diesem Zusammenhang könnte die einmalige s. c. Injektion von Naxcel[®] eine deutliche Arbeitserleichterung bedeuten, da das Präparat auch im Fressgitter an der Ohrbasis appliziert werden kann.

Die Kosten, die durch den Einsatz von Naxcel[®] entstehen, müssen mit dem vermehrten Arbeitsaufwand im Zuge einer topischen Behandlung abgewogen werden. Vom Präparat Naxcel[®] wird pro 30 kg Körpermaße ein Milliliter des Depotpräparates appliziert, sodass eine 100-ml-Flasche für ca. vier bis fünf Kühe reicht.

In Anbetracht der „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ ist der generelle Einsatz von Cephalosporinen der dritten Generation, wie z. B. Ceftiofur, kritisch zu sehen. Diese sollten restriktiv und erst nach dem Erstellen einer Sensibilitätsprüfung eingesetzt werden (BTK u. AGTAM d. LAV, 2010). Das erstellen eines Antibiogrammes ist jedoch im Zusammenhang mit der polymikrobiellen Infektion bei Dermatitis digitalis und der schwierigen Kultivierung der Treponemen nicht praktikabel.

Für die untersuchten bovinen pathogenen *Treponema* spp. werden von YANO et al. (2009) natürliche Resistenzen gegenüber Kanamycin, Streptomycin, Rifampicin, Colistin, Sulfamethoxazol und Trimethoprim vermutet. Kein Isolat schien eine erworbene Resistenz gegen eines der untersuchten Antibiotika zu haben. Die Untersuchungen von EVANS et al. (2009a) legen jedoch für Spectinomycin eine durch Mutation entstandene erworbene Resistenz nahe. Weiter bestehen zwischen den beiden zuvor angeführten Studien auch enorme Unterschiede in der Sensibilität von Enrofloxacin gegenüber pathogenen Treponemen, sodass von einer unterschiedlichen Resistenzlage ausgegangen werden muss. Für β -Lactam-

Antibiotika wurden in beiden Studien keine natürlichen oder erworbenen Resistenzen angeführt. Da für Treponemen nach dem langjährigen und häufigen Einsatz von Penicillin G und Ampicillin noch immer eine hohe Sensibilität besteht, dürfte das Risiko von erworbenen Resistenzen für β -Lactam-Antibiotika im Vergleich zu anderen Wirkstoffen geringer sein.

Es fanden sich signifikante betriebliche Unterschiede in den Gesamtscore-Differenzen und somit der Wirksamkeit beider Therapiemethoden, unabhängig von der Therapiegruppe zwischen Tag 0 und Tag 30 (Intention-to-Treat-Analyse $p = 0,0041$; According-to-Protocol-Analyse $p = 0,0013$). Auch bei der maximalen Läsionsdurchmesser-Differenz bestanden signifikante Betriebsunterschiede, jedoch hier nur bei Betrachtung des Zeitraumes zwischen Tag 0 und Tag 60 ($p = 0,044$).

Besonders auffällig war die Besserung der Gesamtscores und der Läsionsdurchmesser in den Betrieben 2 und 5. Der bisherige Verzicht von Antibiotika zur Therapie der Dermatitis digitalis auf Betrieb 5 könnte in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen. Auf Betrieb 2 wurden zwar teilweise Tetrazyklin-haltige Sprays eingesetzt, jedoch bestand die Standardtherapie bei größeren Läsionen aus dem Auftragen von Klausol[®] (Riemser Pharma GmbH, Greifswald, Deutschland) und Novaderma[®] (WDT eG, Garbsen, Deutschland) unter einem Verband.

Von SHEARER u. HERNANDEZ (2000) sowie NISHIKAWA u. TAGUCHI (2008) werden in diesem Zusammenhang Resistenzen der beteiligten Erreger nach dem längeren Einsatz von Tetrazyklin-haltigen Produkten angeführt.

Auch die verschiedenen Haltungsbedingungen und Hygienestandards könnten für die deutlichen betrieblichen Unterschiede verantwortlich sein (MUMBA et al., 1999).

Auffällig war der schlechte therapeutische Erfolg bezüglich der Gesamtscore-Differenzen und Läsionsdurchmesser-Differenzen in Betrieb 1. Der Betriebsleiter erwähnte, dass aufgrund von mangelhaften Hygienezuständen im Jungviehstall annähernd jede Kalbin Dermatitis digitalis aufweise. Im Jungviehstall sind die Klauen der Tiere wegen des fehlenden Gefälles der planbefestigten Laufflächen ständiger Feuchtigkeit ausgesetzt. Weiter waren die Füße der Kalbinnen stark verschmutzt. So könnte sich die hohe Prävalenz von 67,3 % in der laktierenden Herde auf diesem Betrieb aus der hohen Krankheitshäufigkeit unter den Kalbinnen erklären, welche ständig einen hohen Infektionsdruck in der Milchkuhherde aufrechterhalten. DÖPFER et al. (2008) merkten in diesem Zusammenhang an, dass schon vor der ersten

Kalbung betroffene Kalbinnen auch als Kuh häufiger an Dermatitis digitalis litten bzw. häufiger Rezidive hatten. Somit sollte schon in der Jungviehherde auf Dermatitis digitalis geachtet werden und betroffene Tiere unbedingt vor dem Umstallen in die Milchviehherde behandelt werden. Weiter könnten auch Resistenzen eine Rolle in Betrieb 1 spielen, da Chlortetrazyklin seit Jahren und häufig zur Bekämpfung von Dermatitis digitalis im Melk- und im Klauenstand eingesetzt wurde.

Wurden die Therapieunterschiede beider Gruppen auf den einzelnen Betrieben betrachtet, waren die Unterschiede weder in der Läsionsscore-Differenz noch in der Läsionsdurchmesser-Differenz signifikant.

5.5 Heilungsraten

Zwischen beiden Therapiegruppen konnten weder auf Ebene der einzelnen Läsionen noch auf Ebene der Studientiere signifikante Unterschiede in den Heilungsraten ermittelt werden. Die Heilungsrate betrug auf Ebene der Füße in der Kontrollgruppe und Versuchsgruppe 26,1 % bzw. 20,8 % bis zum Tag 30 und 24,6 % bzw. 28,1 % bis zum Tag 60. Zur kompletten Abheilung aller Läsionen an einem Studientier kam es in beiden Therapiegruppen zu beiden Kontrollterminen dabei bei weniger als 20 % der Tiere (Range: 13,5 -19,1 %).

5.5.1 Persistenz

Als Ursache für die geringen Abheilungsraten könnten mehrere Ursachen in Frage kommen. Wie schon in der Literaturübersicht beschrieben, zeichnen sich die Läsionen bei Dermatitis digitalis durch eine hohe Persistenz und Rezidivrate aus.

Nach DÖPFER (1994) kommt es nach wirksamer Therapie zwar schon nach einigen Tagen zur Ausbildung eines Wundschorfes, bis jedoch eine Läsion mit einem Durchmesser von zwei bis vier Zentimetern von neuem Epithel bedeckt ist, dauert es ca. einen Monat. Mit drei Wochen wurde auch von EL-GHOUL u. SHAHEED (2001) eine ähnlich lange Zeitspanne angeführt, bis es zur kompletten Abheilung einer proliferativen Läsion kam. Mit verschiedenen Therapiemethoden wurden von SOMERS et al. (2005a) für erosive-ulzerative Läsionen (M1-, M2-Läsionen) nur schlechte Heilungsraten festgestellt. Diese schlossen sogar auf eine Persistenz von mehreren Monaten. Im Gegensatz dazu wird von einigen Autoren ein rasches

Ansprechen auf eine effektive Therapie innerhalb von zwei Wochen berichtet (MUMBA et al., 1999; KAMILOĞLU et al., 2002; LAVEN u. HUNT, 2001).

Weiter könnte auch eine Prädisposition von Einzeltieren für das häufige Auftreten von Rezidiven möglich sein (DÖPFER, 1994; MUMBA et al., 1999; DÖPFER et al., 2008; CATION, 2012; NIELSEN et al., 2012; SCHÖPKE et al., 2013).

Dass für Holstein-Friesian-Kühe eine erhöhte Empfänglichkeit gegenüber Dermatitis digitalis besteht, wurde von HOLZHAUER et al. (2006) und RELUN et al. (2013b) nachgewiesen. In dieser Studie machten Deutsche Holsteins 53 % der Studientiere aus, während 33 % auf Braunvieh und 3 % auf Kreuzungen zwischen Braunvieh und Holstein-Friesian entfielen. Bei den restlichen 11 % handelte es sich um Kühe der Rasse Fleckvieh. Aus den vorliegenden Daten ist es jedoch nicht möglich, in der untersuchten Population das Risiko für Dermatitis digitalis bezogen auf die Rasse zu berechnen. Da das Braunvieh ebenfalls einer Hochleistungsrasse zugeordnet werden muss, ist auch für diese Rasse von einer erhöhten Empfänglichkeit auszugehen. GREEN et al. (2002) erklären die höhere Prädisposition von Kühen mit hoher Leistung durch Stoffwechselerkrankungen und längere Stehzeiten. Die längeren Stehzeiten kommen dadurch zustande, dass Hochleistungstiere mehr Futter aufnehmen müssen, um ihren Leistungsbedarf zu decken und so ihre Füße länger den feuchten und unhygienischen Verhältnissen des Spaltenbodens ausgesetzt sind.

5.5.2 Rezidive

Da zwischen den Kontrollterminen jeweils 30 Tage lagen, kann nicht eindeutig gesagt werden, ob es sich bei nicht abgeheilten Läsionen um persistente Läsionen oder ein Rezidiv gehandelt hat. NIELSEN et al. (2009) führten an, dass die Läsionen trotz aggressiver Therapie durchschnittlich bis zu 42 Tage bestanden. In einer nachfolgenden Studie wurde die durchschnittliche Dauer der Erkrankung mit adäquater Therapie auf unter zwei Wochen reduziert und angemerkt, dass lange Beobachtungsintervalle eine lange Persistenz vortäuschen können, obwohl es sich um ein Rezidiv handelt. Über die Studiendauer von 12 Wochen kam es allerdings bei den meisten betroffenen Tieren zu Rezidiven (NIELSEN et al., 2012).

In der vorliegenden Studie wurden unter den 28 vollständig abgeheilten Läsionen von Tag 30 bis zum Tag 60 in beiden Therapiegruppen je 4 Rezidive beobachtet. Dabei wurden nur solche Läsionen als Rezidiv gewertet, bei denen es an der schon

zuvor betroffenen Stelle erneut zu solchen krankhaften Veränderungen gekommen war.

Nach BERRY et al. (1999, 2010) ist es schwierig, im Klauenstand eine Aussage zur Abheilung zu treffen. So mussten viele der makroskopisch abgeheilten Läsionen histopathologisch als erosive oder beginnende Läsionen eingestuft werden. Zusätzlich kam es nach BERRY (2012) nach erfolgreicher antibiotischer Therapie mit Lincomycin bei der Hälfte der beobachteten Läsionen, welche histologisch nach 12 Tagen als geheilt eingestuft wurden, nach ca. drei Wochen zu erneuten Krankheitserscheinungen an derselben Stelle. Dies wirft die Frage auf, ob eine kurzfristige makroskopische Besserung aussagekräftig genug ist, um daraus auf eine Abheilung schließen zu können.

Von DÖPFER (1994) wird der Dermatitis digitalis allgemein eher ein zyklischer Krankheitsverlauf zugeschrieben, wobei für diese Krankheit besonders empfängliche Tiere immer wieder Läsionen aufweisen.

Auch Impfstudien legen den Schluss nahe, dass weder nach einer Feldinfektion, noch nach Vakzination eine dauerhafte Immunität gegen Dermatitis digitalis ausgebildet wird (BERRY et al., 1999; METZNER et al., 2001a; FIDLER et al., 2012). Es kommt dabei zwar zu einem Anstieg des Antikörperspiegels, jedoch ist dieser nur von kurzer Dauer. Es ist also nicht mit einer längeren belastbaren humoralen Immunität zu rechnen, sodass bei empfänglichen Tieren immer wieder Rezidive auftreten können (TROTT et al., 2003; ELLIOT u. ALT, 2009). Weiter scheinen Treponemen die Fähigkeit zu haben, die Genexpression der Hautzellen zu verändern, wodurch die Immunantwort unterdrückt und die Hautbarriere beeinträchtigt wird. Die zellulären Bestandteile der Treponemen stören zusätzlich die Fähigkeit der bovinen Makrophagen, Bakterien zu resorbieren, wodurch die angeborene Immunität und die Wundheilung beeinträchtigt werden (ZÜRNER et al., 2007; SCHOLEY et al., 2013).

5.5.3 Heilungsraten nach systemischer Behandlung mit Naxcel®

Bei dem Präparat Naxcel® mit dem Wirkstoff Ceftiofur, könnte auch eine zu geringe antibiotische Sensibilität der beteiligten Erreger oder ein zu geringer Wirkspiegel im betroffenen Gewebe für die geringe Heilungsrate verantwortlich sein.

Da Treponemen als Schlüsselpathogen für die Entwicklung der Läsionen gelten, beziehen sich die nachfolgenden MBC₉₀- und MIC₉₀-Werte auf diese.

Für Ceftiofur wurde ein MBC_{90} zwischen 6 und 24 $\mu\text{g} / \text{ml}$ (EVANS et al. 2012) bzw. ein MIC_{90} zwischen 2 und 8 $\mu\text{g} / \text{ml}$ (YANO et al., 2010b) festgestellt. Diese Werte entsprachen einer mittleren Wirksamkeit im Vergleich zu den anderen getesteten antibiotischen Wirkstoffen, wozu auch Wirkstoffe wie Lincomycin und Oxytetracyclin eingeordnet wurden, welche häufig zur Bekämpfung von Dermatitis digitalis eingesetzt werden.

In Anbetracht der MBC_{90} - und MIC_{90} -Werte könnte auch eine zu kurze Halbwertszeit von Ceftiofur und dessen wirksamen Metaboliten im Plasma und dem betroffenen Gewebe für die erzielten Heilungsraten beim Einsatz von Naxcel[®] verantwortlich sein. Laut EMA (2013) wird nach 12 Stunden für Ceftiofur und Desfuoylceftiofur eine Konzentration im Plasma von 5 $\mu\text{g} / \text{ml}$ erreicht. Diese fällt jedoch innerhalb von 4 Tagen auf eine Konzentration von ca. 1 $\mu\text{g} / \text{ml}$ und beträgt nach einer Woche nur noch rund 0,2 $\mu\text{g} / \text{ml}$.

Für Ceftiofur und dessen wichtigsten Metaboliten, Desfuoylceftiofur, wird jedoch nach der parenteralen Verabreichung von Naxcel in entzündlich verändertem Gewebe eine stärkere Anreicherung vermutet. So wiesen CLARKE et al. (1996) und WASHBURN et al. (2005) nach der Verabreichung von 5 bzw. 6,6 mg /kg Ceftiofur eine signifikant höhere Konzentration in mit *Mannheimia haemolytica* infiziertem Gewebe nach. Die reversible Bindung von Desfuoylceftiofur an Proteine, welche in entzündlich verändertem Gewebe deutlich erhöht sind, wird als Ursache für diesen Effekt genannt. Ob auf diese Weise eine ausreichend hohe Konzentration an den von Dermatitis digitalis betroffenen Hautarealen erreicht wird, bleibt fraglich, da Treponemen eine geringere antibiotische Sensibilität als *Mannheimia haemolytica* aufweisen.

Weiter könnten auch die, von DÖPFER et al. (2012b) angeführten, metabolisch inaktiven Zwischen- bzw. Dauerformen unter den Treponemen eine antibiotische Behandlung überdauern.

Die Heilungsraten durch den Einsatz von Ceftiofur, wie diese in Fallberichten bei READ et al. (1992) und READ u. WALKER (1998a) auftraten, konnten durch die Verabreichung von Naxcel[®] in dieser Studie nicht nachvollzogen werden. In beiden genannten Studien wurde Ceftiofur (2 mg / kg alle 24 Stunden) i. m. über drei Tage hinweg verabreicht. In der ersten Studie wurde ein rasches Ansprechen auf die Therapie bei sechs betroffenen Kühen innerhalb von einer Woche angeführt. In der

zweiten Studie sprachen 13 von 15 Kühen, welche mit Ceftiofur behandelt wurden, nach $11,1 \pm 4,5$ Tagen gut auf die Therapie an. Von elf Tieren mit einem guten Heilungsverlauf, die nach sieben bis 12 Wochen erneut untersucht wurden, wiesen vier Tiere Rezidive und zwei Tiere neue Läsionen auf. Die Rezidivrate betrug, auf alle in dieser Studie angewendeten Behandlungsmethoden bezogen, 48 %. Zu beiden Studien ist anzumerken, dass eine Wandlung der erosiven und schmerzhaften Läsionen zu einer trockenen, dunklen und schmerzfreien Läsion als Abheilung gewertet wurde. In der eigenen Studie stellte erst die durchgehende Bildung von gesundem Epithel eine Heilung dar. Weiter wurden in beiden erwähnten Studien keine Kontrollgruppen geführt, sodass sonstige Einflüsse gänzlich unberücksichtigt bleiben.

Bei Naxcel[®] besteht bei einmaliger Verabreichung nach vier Tagen noch eine Konzentration von mindestens $1 \mu\text{g} / \text{ml}$ im Plasma für wirksame Metaboliten (EMA, 2013). Nach der s. c. oder i. m. Verabreichung von $2,2 \text{ mg} / \text{kg}$ Ceftiofur wird nach ca. zwei Stunden ein maximaler Spiegel des wirksamen Hauptmetaboliten Desfuroylceftiofur erreicht. Dieser wird nach rund zehn Stunden zur Hälfte ausgeschieden, sodass es auch bei wiederholter täglicher Applikation zu keiner Akkumulation kommt (BÄUMER, 2012). Bei der parenteralen Gabe von Excenel[®] (Zoetis GmbH, Berlin, Deutschland) mit dem Wirkstoff Ceftiofur werden mit $1 \text{ mg} / \text{kg}$ Körpergewicht maximale Plasmaspiegel von $2,85 \pm 1,11 \mu\text{g} / \text{ml}$ erreicht (VETIDATA, 2013). So ist selbst bei der Verabreichung von 2 mg Ceftiofur pro Kilogramm Körpergewicht nicht davon auszugehen, dass über längere Zeit ein deutlich höherer Plasmaspiegel als mit dem Präparat Naxcel[®] erreicht wird.

Weiter berichten KAMILOĞLU et al. (2002) nach intravenöser Stauungsantibiose mit dem Wirkstoff Ceftiofur über Erfolge, wobei zusätzlich auch nekrotisches Gewebe entfernt wurde. Bei sechs von zehn Kühen wurde diese Prozedur nach drei Tagen wiederholt, sodass auch diese bald als geheilt eingestuft werden konnten. In der unbehandelten Kontrollgruppe war dagegen keine deutliche Besserung der Läsionen zu verzeichnen. In Anbetracht der sehr aufwendigen Vorgehensweise könnten stattdessen auch topische Behandlungsvarianten vorgezogen werden.

Eine Untersuchung von LAVEN (2006b) wirft die Frage auf, ob durch den einmaligen Einsatz von Naxcel[®] ein ausreichend langer Wirkspiegel erzielt wird, um die

beteiligten pathogenen Erreger abzutöten. So erzielte dieser durch die intramuskuläre Injektion von Cefquinom (1 mg / kg) über 5 Tage (n = 15) bei der Kontrolle nach 21 und 42 Tagen signifikant bessere Ergebnisse als wenn dieser Wirkstoff in gleicher Dosierung nur für drei Tage (n = 15) oder Erythromycin (10 mg / kg) einmalig (n = 32) verabreicht wurde.

5.5.4 Heilungsraten nach lokaler Behandlung mit Chlortetrazyklin-Spray

In dieser Studie wurden mit Chlortetrazyklinhydrochlorid ähnliche Heilungsraten wie mit der parenteralen Applikation von Ceftiofur erreicht. Nach der Anwendung vom CTC-Spray[®] wurde in einigen Fällen schon am darauffolgenden Tag bei der Nachbehandlung an den exsudativen Läsionen von der Peripherie her eine Austrocknung beobachtet. Eine Behandlung, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen scheint allerdings deutlich zu kurz zu sein, um eine völlige Abheilung der Läsionen zu erreichen.

Eine einmalige Behandlung, wie diese von KOFLER et al. (2004) und READ u. WALKER (1998a) durchgeführt wurde - wenn auch mit dem Wirkstoff Oxytetrazyklin - dürfte somit in den meisten Fällen nicht ausreichend sein. Allerdings ist es arbeitstechnisch für den Landwirt schwer durchführbar, Einzeltiere über mehrere Tage im Klauenstand lokal nachzubehandeln. SHEARER u. HERNANDEZ (2000), KAMILOĞLU et al. (2002) und STEVANČEVIĆ et al. (2009) erzielten erst nach der Anwendung von Tetrazyklin-haltigen Sprays über fünf bis sieben Tage befriedigende Erfolge. So dürften besonders bei größeren und chronischen Läsionen tägliche Behandlungen von bis zu einer Woche notwendig sein, um eine gänzliche Ausheilung dieser zu erreichen.

HOLZHAUER et al. (2011) erzielten durch das Einsprühen mit Chlortetrazyklinspray Heilungsraten von 58 %, wobei auch die Wandlung zu einem chronischen, nicht schmerzhaften Stadium als Heilung betrachtet wurde. In einer vorgehenden Studie stellten HOLZHAUER et al. (2008a) nach der Anwendung eines Chlortetrazyklin-haltigen Sprays fest, dass 43 % der M2-Läsionen noch nach einer Woche vorhanden waren, während 35 % zu proliferativen Läsionen (M4) wurden.

Nachdem bei KAMILOĞLU et al. (2002) die Tiere aus der zweiten, mit einem Oxytetrazyklinspray behandelten Gruppe schlechter auf die Therapie ansprachen, wurde diese insgesamt auf sechs Tage ausgeweitet. Bei zwei von zehn Tieren

konnte auch mit diesen aufwendigen Behandlungsregimen keine Besserung erreicht werden.

Ähnlich verlief auch die Studie von MUMBA et al. (1999). Sechs von 18 Tieren reagierten nur gering auf die topische Therapie mit Oxytetracyclin über drei Tage. Es traten auch häufig neue erosive bis ulzerative Läsionen im Heilungsprozess auf. Es wird die Vermutung aufgestellt, dass entweder durch topische Therapie nicht alle Spirochäten erreicht wurden oder eine Reinfektion stattgefunden hat.

Auch NISHIKAWA u. TAGUCHI (2008) erzielten nur geringe Heilungsraten nach der einmaligen lokalen Anwendung von Oxytetracyclin als Spray. Dies war besonders dann der Fall, wenn die Läsionen größer und die Kühe primipar waren. So vermuten auch diese Autoren Resistenzen, da dieser Wirkstoff seit vier Jahren in der Herde zur Bekämpfung von Dermatitis digitalis eingesetzt wurde.

Obwohl in der eigenen Studie nach dem Einsprühen der Läsionen darauf geachtet wurde, dass die Tiere für eine halbe Stunde auf sauberem und trockenem Untergrund angebunden waren, könnte in Einzelfällen die Wirksubstanz durch Kot- und Harnabsatz verdünnt oder zum Teil sogar abgewaschen worden sein.

TOHOLJ et al. (2012) erzielten durch eine wasserdichte Bandage nach dem einmaligen Auftragen eines Oxytetracyclin-Sprays deutlich bessere Erfolge als durch das Aufsprühen desselben über drei Tage. So scheint der Schutz vor Nässe und erneuter Kontamination einen entscheidenden Einfluss auf den Heilungsverlauf zu haben.

PIJL et al. (2011) empfehlen ebenfalls, dass sich die Kühe für eine halbe Stunde nur auf sauberen und trockenen Laufflächen aufhalten sollen. In dieser Studie wurden die Klauen nur trocken gereinigt und der Tetracyclin-haltige Spray wurde sogar vor dem Klauenschneiden aufgetragen, um eine möglichst lange Antrocknungszeit zu gewährleisten. Weiter merken diese Autoren an, dass es wichtig ist, auch sehr kleine und im Interdigitalspalt liegende Läsionen zu behandeln.

5.5.5 Alternative Behandlungsregimes

Eine gute Alternative könnte die Anwendung von Salicylsäure unter Verband darstellen. Obwohl auch diese Methode arbeitsintensiv ist, kann diese nach Aussagen von Klauenpflegern und Landwirten schon nach der einmaligen

Anwendung im Klauenstand zum Erfolg führen. Es liegen allerdings noch wenige wissenschaftliche Berichte zur therapeutischen Wirksamkeit dieses Wirkstoffes vor. FIEDLER (2011) empfiehlt Pasten mit dem Wirkstoff Salicylsäure (z. B. Novaderma[®], WDT eG, Garbsen, Deutschland) unter einem Verband für drei bis fünf Tage. Durch die Aufspaltung der Disulfid- und Wasserstoffbrücken wirkt Salicylsäure keratolytisch und dringt dabei tief in die Haut ein. Weiter hat der Wirkstoff eine desinfizierende und antiinflammatorische Wirkung. So soll es möglich sein, auch tief in der Haut sitzende Treponemen zu erreichen. Jedoch sind bei der Anwendung der Novaderma[®]-Paste (WDT eG, Garbsen, Deutschland) Wartezeiten von einem Tag auf Milch und essbare Gewebe einzuhalten (VETIDATA, 2013).

Auch die Kombination eines Tetrazyklin-haltigen Sprays mit Salicylsäure wird von Landwirten, professionellen Klauenpflegern und in der Studie von NIELSEN et al. (2009) angewandt. Die positiven, wenn auch subjektiven Berichte lassen auf eine gute Wirksamkeit von Salicylsäure zur Therapie von Dermatitis digitalis hoffen. Allerdings stellt die vorhandene Wartezeit den breiten Einsatz bei Milchkühen in Frage.

Auch andere Substanzen könnten zur topischen oder parenteralen Therapie in Betracht gezogen werden. Sehr niedrige MIC₉₀- und MBC₉₀-Werte gegen Treponemen wurden für die Antibiotika Penicillin, Ampicillin, Amoxicillin und Makrolide (Erythromycin, Gamithromycin, Azithromycin) festgestellt (EVANS et al., 2012b; YANO et al., 2010b). Kein Präparat ist jedoch zur Bekämpfung von Dermatitis digitalis zugelassen und es bestehen für alle Präparate Wartezeiten auf Milch.

HARTSHORN et al. (2013) raten zum Einsatz von Bioziden wie Sodiumomadine und verschiedener Phenolverbindungen als Klauenbad. Allerdings ist dieser Gedanke rein theoretisch, da die genannten Wirkstoffe nicht zur Therapie von Dermatitis digitalis zugelassen sind.

5.6 Läsionsklassen

Bei der eigenen Studie schienen beide Therapiemethoden nach 30 bzw. 60 Tagen keinen deutlichen Einfluss auf die Verteilung der Läsionsklassen zu haben, sodass sich diese zu keinem Zeitpunkt signifikant zwischen beiden Versuchsgruppen unterschieden (Tag 0 p = 0,35; Tag 30 p = 0,26; Tag 60 p = 0,62). Über die gesamte

Studie machten die großen, erosiven-ulzerativen Läsionen (M2-Läsionen) mit 62,8 % den größten Teil der festgestellten Läsionen aus.

Dieses Ergebnis entsprach am ehesten demjenigen von CAPION et al. (2012). In deren Studie hatten annähernd die Hälfte der Tiere mit Dermatitis digitalis M2-Läsionen. Diesen folgten mit einem Anteil von 46 % die M1-Läsionen.

In der vorliegenden Arbeit lag der Anteil von kleinen erosiven Läsionen (M1) im Durchschnitt über alle Beobachtungstermine verteilt bei 5,5 %. Diese Läsionen stellen nach allgemeiner Meinung ein frühes Krankheitsstadium mit relativ kurzer Dauer dar, sodass diese durch kürzere Beobachtungsintervalle besser erfasst werden könnten. Meist entwickeln sich solche kleinen erosiven Läsionen zu großen und tiefgreifenden erosiven Läsionen weiter (M2).

Unter allen untersuchten Tieren eines Bestandes waren bei HOLZHAUER et al. (2008a) 36 % der Hinterfüße von M2-Läsionen betroffen. Innerhalb von drei Wochen traten bei einem Viertel der Kühe neue M2-Läsionen auf, sodass daraus für jede Kuh ein wöchentliches Risiko, eine solche Läsion zu entwickeln, von 6 % errechnet wurde. Es ist davon auszugehen, dass bei einem häufigen Auftreten von Dermatitis digitalis in einer Herde - ohne geeignete Therapiemaßnahmen - die großen erosiven-ulzerativen Läsionen das häufigste Krankheitsstadium darstellen.

HOLZHAUER et al. (2011); DÖPFER et al. (2012); RELUN (2012) und SPEIJERS et al. (2012) nehmen für aktive Läsionen (M1- und M2 Läsionen) eine höhere Infektiosität an. So sollen diese zusätzlich noch zu einem weiteren Anstieg der Prävalenz beitragen.

HOLZHAUER et al. (2008b) beschrieben in einer Arbeit zum therapeutischen Effekt von verschiedenen Klauenbadlösungen in zwei der insgesamt fünf Gruppen einen Ausbruch mit einem deutlichen Anstieg von M2-Läsionen. Dieser deutliche Anstieg von erosiven-ulzerativen Läsionen wurde durch eine unzureichend desinfizierende Wirkung der in diesen Gruppen verwendeten Desinfektionsmittel erklärt, wodurch der Infektionsdruck in den Herden wieder deutlich zunahm.

Häufig wurde zu den Beobachtungszeitpunkten in der eigenen Arbeit auch die Transformation von M2-Läsionen zu M4-Läsionen und umgekehrt beobachtet.

BERRY et al. (2012) stellten bei monatlichen Nachkontrollen nach topischer Therapie mit Lincomycin häufig Rezidive bzw. persistente Läsionen fest und erstellten daraus

ein Wandlungsmodell. In diesem Model wurden aktive Läsionen (M1 und M2) eher zu M4-Läsionen, oder M4-Läsionen blieben als solche bestehen, als dass diese vollständig abheilten. Am häufigsten blieben jedoch aktive Läsionen als solche bestehen.

RELUN et al. (2013b) zufolge ist das Risiko, dass eine M4 Läsion wieder zu einer aktiven Läsion wird, deutlich höher, als dass gesunde Füße aktive Läsionen entwickeln.

Nach HOLZHAUER et al. (2008) und DÖPFER et al. (2012a) ist häufiger der Übergang von M2-Läsionen zu M4-Läsionen zu beobachten als umgekehrt. Da es meist nicht möglich ist, Dermatitis digitalis gänzlich auszumerzen, sollte es das Ziel von effektiven Therapien sein, den Übergang von proliferativen zu erosiven-ulzerativen Läsionen weitgehend zu verhindern. Dennoch ist es fraglich, ob eine Wandlung zum proliferativen Stadium als deutliche Verbesserung oder sogar als Abheilung angesehen werden kann.

Auch FIEDLER (2011) führt an, dass sich zunächst schmerzfreie Läsionen nach zwei bis drei Monaten wieder verschlechtern können.

In der eigenen Studie wurde eine Läsion im abheilenden Stadium (M3-Läsion) über den gesamten Studienverlauf nur einmalig erfasst.

HOLZHAUER (2008a) und DÖPFER (2012a) führen an, dass dieses Stadium nur kurz zu beobachten und ein kürzeres Beobachtungsintervall nötig sei, um dieses transiente Stadium häufiger zu erkennen.

Der maximale Durchmesser der Läsionen variierte in den eigenen Untersuchungen stark und wies im Mittel $3,00 \pm 1,31$ cm auf (Range: 0,8 – 8,5 cm). Auch KOFLER (1997) und METZNER et al. (1995) beobachteten Läsionen von einer Größe bis zu 8 cm bzw. 10 cm.

In der vorliegenden Studie betragen die durchschnittlichen Durchmesser in den Läsionsklassen für die kleinen erosiven Läsionen (M1) 1,11 cm, für die großen erosiven-ulzerativen Läsionen (M2) 3,43 cm und für proliferative Läsionen (M4) 2,61 cm.

Mit dem gleichen Klassifizierungsmodell stellten SPEIJERS et al. (2010, 2012) ähnliche Werte mit Läsionsdurchmessern von 1,2 bzw. 1 cm für das M1-Stadium, 2,5 cm bzw. 3,1 cm für das M2-Stadium und 3 cm im M4-Stadium fest.

5.7 Lokalisation der Läsionen

Bei den von Dermatitis digitalis betroffenen Kühen waren durchschnittlich 1,5 Füße pro Tier betroffen. Dabei waren 95,3 % der Läsionen an den Hinterextremitäten lokalisiert.

Auch Literaturangaben zufolge werden die Läsionen überwiegend an den hinteren Extremitäten beobachtet. READ u. WALKER (1998a) stellten bei 82 % der Tiere die Läsionen an den Hinterextremitäten fest, während in 5 % der Fälle sowohl die Vorder- als auch Hinterextremitäten betroffen waren.

Auch VAN AMSTEL et al. (1995) und EL-GHOUL u. SHAHEED (2001) konnten bei den meisten Tieren die Läsionen nur an den hinteren Gliedmaßen finden (79 % und 90 %). Zu 14 % bzw. 2 % waren bei den Tieren in beiden Studien sowohl die vorderen als auch hinteren Extremitäten betroffen.

Weiter ermittelte DÖPFER (1994) 91,3 % der Läsionen an den Hinterextremitäten.

Diverse Gründe könnten für diese Verteilung verantwortlich sein. Als Ursache wird von READ u. WALKER (1998a), METZNER et al. (1995) und MANSKE et al. (2002c) angenommen, dass die hinteren Klauen im Laufstall vermehrt den feuchten und schmutzigen Bedingungen durch Kot und Urin ausgesetzt sind. Auch bei der Betrachtung der Klauen im Melk- bzw. Klauenstand fällt auf, dass die hinteren Füße oft bis zu den Afterklauen mit Gülle verschmutzt sind, während die vorderen Füße deutlich sauberer sind. Das Risiko für Dermatitis digitalis war laut WALKER et al. (2002) um das 3,66-fache erhöht, wenn an den hinteren Klauen Gülle über dem Interdigitalspalt präsent war.

MÜLLING u. BUDRAS (1998) bzw. KEMPSON et al. (1998) machen auf die hornschädigende Wirkung von Gülle aufmerksam, wodurch interzelluläre Verbindungen zwischen den Zellen aufgelöst und die verhornten Zellen zersetzt werden.

Die experimentelle Infektion gesunder Tiere mit Dermatitis digitalis gelang READ u. WALKER (1996) sowie GOMEZ et al. (2012) erst, nachdem die Füße für längere Zeit feuchten und anaeroben Bedingungen ausgesetzt wurden. Zusätzlich sind die hinteren Klauen einer deutlich höheren mechanischen Belastung ausgesetzt. An der hinteren Extremität kommt es durch ungleichmäßige Abnutzung zu einem vermehrten Wachstum der Klauenspitze der Außenklaue, wodurch die Gewichtsverteilung stärker in Richtung Ballen verlagert wird (KÜMPER, 2001). Dadurch kommt es zu einer stärkeren Belastung der plantaren Regionen, die

vermehrt Feuchtigkeit und Schmutz ausgesetzt sind. Allgemein ist der üblicherweise von Dermatitis digitalis betroffene Bereich distal über dem Zwischenklauenspalt vermehrt feuchten und schmutzigen Bedingungen ausgesetzt. Durch kürzere Klauenpflegeintervalle könnte somit das Risiko für Dermatitis digitalis gesenkt werden (METZNER et al., 1995; MANSKE et al., 2002a, 2002b; SOMERS et al., 2005b; NUSS, 2006; ANDO et al., 2009; RELUN et al., 2013b).

In der eigenen Studie wurden die meisten Läsionen direkt angrenzend am distalen Ende des Zwischenklauenspaltes gefunden.

Dies wird auch von READ u. WALKER (1998a) und HOLZHAUER et al. (2008a) angeführt, wo 89 % bzw. 94 % der Läsionen plantar direkt an den Zwischenklauenspalt angrenzten. Das gehäufte Auftreten direkt distal über dem Interdigitalspalt wird folgendermaßen erklärt: Der Zwischenklauenspalt ist im hinteren Abschnitt nur noch schlitzförmig und weniger flexibel. Dadurch ist der Selbstreinigungsmechanismus eingeschränkt und es bestehen dauerhaft feuchte und anaerobe Bedingungen. Weiter reibt die Haut im Zwischenklauenspalt der medialen und lateralen Klaue im hinteren Abschnitt ständig aneinander. Durch diese Bedingungen könnte eine Vorschädigung der Haut im Zwischenklauenspalt einer Infektion und deren Ausbreitung aus diesem hinaus vorhergehen. Durch Klauenschneiden könnte die Ventilation und der Selbstreinigungsmechanismus des Interdigitalspaltes verbessert und so auch der Infektionsdruck gesenkt werden.

Nach FIEDLER (2011) ist es wichtig, dass bei der Klauenpflege an der Innenklaue eine möglichst hohe Trachtenhöhe erhalten wird, damit der hintere Teil des Zwischenklauenspaltes und die Fesselbeuge möglichst weit vom Boden entfernt sind.

NUSS (2006) weist weiter auf die Bedeutung der Hohlkehlung für den Selbstreinigungsmechanismus und die Durchlüftung des Interdigitalspaltes hin.

Weiter waren in der eigenen Studie auch an der Fesselbeuge, direkt angrenzend an das weiche Ballenhorn oder darüber, öfters Läsionen vorhanden. In einem Fall war auch eine Afterklaue hochgradig von typischen erosiven-ulzerativen Veränderungen betroffen (**Abbildung 14**). Dies geht über die Beobachtungen von EL-GHOUL u. SHAHEED (2001) hinaus, welche charakteristische Läsionen direkt unterhalb und angrenzend an die Afterklauen fanden.

5.8 Dermatitis interdigitalis und Ballenhornfäule

Besonders auffällig war das häufige Auftreten von Dermatitis interdigitalis zusätzlich zu den Läsionen direkt über dem Interdigitalspalt in allen Herden. Zum ersten Erhebungszeitpunkt (Tag 0) waren in beiden Gruppen bei 81,3 % der Klauen, welche Dermatitis digitalis aufwiesen, zusätzlich interdigitale Läsionen vorhanden. Auch bei den Nachkontrollen nach den jeweiligen Therapien war eine ähnliche Verteilung feststellbar (Kontrollgruppe Tag 30: 81,8 % und Tag 60: 79,4 %; Versuchsgruppe Tag 30: 73,4 % und Tag 60: 83,3 %).

Vergleichbar hoch war auch der Anteil bei READ u. WALKER (1998a). So hatten 82 % der Kühe mit Läsionen, welche am Interdigitalspalt angrenzten, auch konfluierende Läsionen im Zwischenklauenspalt. Tiere mit interdigitalen Läsionen mussten nach VOKEY et al. (2001) auch häufiger gegen Dermatitis digitalis behandelt werden.

DÖPFER et al. (1997) und WALKER et al. (2002) vermuten, dass die interdigitalen Läsionen der Entstehung von Läsionen über dem Interdigitalspalt vorausgehen. Diese Annahme erscheint plausibel, da für beide Erkrankungen ähnliche Faktoren an der Entstehung beteiligt sind und die Dermatitis-digitalis-Läsionen in den meisten Fällen direkt distal über dem Zwischenklauenspalt liegen.

BERRY et al. (2012) merkten an, dass Kühe mit interdigitalen Läsionen eher zu Rezidiven nach erfolgreicher Behandlung neigen.

Auch HERNANDEZ u. SHEARER (2000) bestätigen dies, da nach topischer Therapie mit Oxytetracyclin für Läsionen am Interdigitalspalt eine deutlich schlechtere Effektivität beobachtet wurde. Es wird angenommen, dass sich diese Läsionen meist in den Zwischenklauenspalt ausdehnen und so für eine topische Behandlung schwerer zugänglich sind. So wird zwar eine kurzfristige Besserung erreicht, es kommt jedoch bald zu Rezidiven.

In einer Studie von KOFLER et al. (2004) zur Therapie von Dermatitis digitalis wurden Kühe mit interdigitalen Läsionen im Vorfeld ausgeschlossen. Von den 52 untersuchten Läsionen war bei 27 Läsionen nur eine einmalige Behandlung mit einem Oxytetracyclin-haltigen Spray bzw. einer kommerziellen Paste notwendig, um eine deutliche klinische Besserung der Läsionen zu erreichen.

Von NUSS u. STEINER (2004) wird dazu geraten, beide Erkrankungen als Dermatitis-digitalis-Komplex zu bezeichnen. Dennoch bestehen zwischen beiden

Erkrankungen auch gewisse Unterschiede. So weisen die Läsionen im Interdigitalspalt keinen typischen demarkierten Saum und auch keine warzenartigen bis filiformen Zubildungen auf (READ u. WALKER, 1998a). Weiter besteht meist auch nur eine mildere Form der Epidermitis. Während im Zwischenklauenspalt Spirochäten nur vereinzelt vorkamen, waren diese außerhalb von diesem meist in Kolonien vorhanden (CRUZ et al., 2001, 2005). Es ist jedoch davon auszugehen, dass ohne eine Bekämpfung der interdigitalen Läsionen auch das Dermatitis-digitalis-Problem nicht behoben werden kann.

Bei Tieren mit Dermatitis digitalis stellte die Ballenhornfäule den häufigsten Nebebefund dar. Fast alle Klauen der Versuchstiere waren an den hinteren Gliedmaßen mehr oder weniger davon betroffen.

Auch bei CRUZ et al. (2005) und MANSKE et al. (2002c) waren viele Dermatitis-Läsionen mit Ballenhornfäule vergesellschaftet. Dies ist nicht überraschend, da die gleichen Faktoren beide Erkrankungen fördern bzw. sogar Teil desselben Prozesses sind. Weiter ist auch eine ähnliche mikrobielle Besiedelung vorhanden.

Nach BARGAI (1998) sollten deshalb Dermatitis digitalis, Dermatitis interdigitalis und Ballenhornfäule als D.S.D.S. (Digital Skin Disorders Syndrome) zusammengefasst werden.

HOLZHAUER et al. (2006) ermittelten bei gleichzeitigem Vorhandensein von Dermatitis interdigitalis und Ballenhornfäule ein annähernd dreifaches Risiko für Dermatitis digitalis. Für Klauenbäder wird von HOLZHAUER et al. (2008b) ein zusätzlicher Effekt vermutet, da nicht nur die Läsionen, sondern auch die Ballenhornfäule direkt mitbehandelt wird. Bei WALKER et al. (2002) war das Risiko bei der Anwesenheit von Ballenhornfäule für Dermatitis digitalis sogar fast um das Neunfache erhöht.

Es liegt nahe, dass alle Maßnahmen zur Reduktion von Ballenhornfäule auch das Risiko für Dermatitis digitalis reduzieren.

5.9 Schmerzhaftigkeit der Läsionsklassen

Die erosiven bis ulzerativen Läsionsklassen (M1- und M2-Läsionen) zeichneten sich durch eine höhere Schmerzhaftigkeit aus. So waren 80 % der M1-Läsionen und 84 % der M2-Läsionen mittel- bis hochgradig schmerzhaft bei digitaler Palpation. Nach HOLZHAUER et al. (2008a) waren 43 % der M2-Läsionen bei digitaler

Palpation schmerzhaft. Weitere Autoren weisen generell auf die hohe Schmerzhaftigkeit der Läsionen hin (VAN AMSTEL et al., 1995; READ u. WALKER, 1998a; CRUZ et al., 2001; EL-GHOUL u. SHAHEED, 2001). Grundsätzlich dürfte gelten, dass erosive bis ulzerative Alterationen der Haut sehr schmerzhaft sind, während mit der Proliferation von Epithelzellen die Dolenz abnimmt. In der eigenen Studie erwiesen sich 81 % der Läsionen im proliferativen Stadium (M4) als nicht oder nur geringfügig schmerzhaft auf Palpation.

Auch das Auftreten von Lahmheiten dürfte direkt mit der Beschaffenheit der Läsion in Verbindung stehen, da Tiere mit Lahmheiten auch palmar bzw. plantar an den betroffenen Stellen eine Schmerzreaktion zeigen (READ et al., 1992).

Weiter weisen Tiere mit Dermatitis digitalis signifikant erhöhte Kortisolkonzentrationen im Plasma auf. ANDO et al. (2009) führten dies auf den mit der Entzündungen verbundenen Schmerz und Stress zurück. Weiter geben diese an, dass durch funktionelle Klauenpflege, über die dadurch erreichte Verbesserung der Gewichtsverteilung, ein deutlicher Abfall von Kortisol festgestellt werden konnte.

5.10 Schlussfolgerungen

Dermatitis digitalis ist in der Laufstallhaltung von Milchkühen eines der häufigsten orthopädischen Probleme. Die charakteristischen Läsionen sind an der behaarten Haut über dem Kronsaum lokalisiert, und zwar meist direkt über dem distalen Ende des Zwischenklauenspaltes. Mangelhafte Hygieneverhältnisse und dauerhafte Feuchtigkeit machen die Füße empfänglich für die spezifischen Erreger dieser Erkrankung. Diverse Bakterien können in den Läsionen nachgewiesen werden, jedoch stellen *Treponema* spp. die wichtigsten Erreger dar (NUSS u. STEINER, 2004).

Zurzeit stellt die lokale Behandlung mit Tetracyclin-haltigen Spraypräparaten die Standardbehandlung der Dermatitis digitalis dar (KLEIMINGER, 2012). Diese Methode ist jedoch arbeitsintensiv und aufgrund der hohen Persistenz und Rezidivrate der Läsionen oft nur von bescheidenen Erfolgen gekrönt.

In dieser Studie wurden die Ergebnisse einer einmaligen parenteralen Verabreichung von Ceftiofur als Depotpräparat (Naxcel[®]) mit derjenigen nach zweimaliger lokaler Applikation eines Chlortetracyclin-haltigen Sprays (CTC-Spray[®]) verglichen.

Mit beiden Therapiemethoden konnten zwar mittel- und langfristig eine signifikante Verbesserung ($p < 0,0001$) in Bezug auf den Läsionsscore und den Läsionsdurchmesser erreicht werden, jedoch waren zwischen beiden Therapiegruppen bezüglich der zuvor angeführten Parameter keine deutlichen Unterschiede festzustellen.

Der Einsatz eines Chlortetracyclin-haltigen Sprays stellt eine kostengünstige Behandlungsmethode dar, ist allerdings durch die Behandlung im Klauenstand bei höheren Prävalenzen mit einem erheblichen Arbeitsaufwand verbunden. Dieser entsteht vor allem dadurch, dass die lokale Behandlung wiederholt und die Kühe für eine halbe Stunde auf einem trockenen und sauberen Untergrund angebunden werden müssen, um eine vorzeitige Abwaschung durch Gülle zu vermeiden. Die einmalige s. c. Applikation einer Depotform von Ceftiofur an der Ohrbasis ist dagegen deutlich einfacher, da diese auch im Fressgitter durchgeführt werden könnte. Betriebswirtschaftlich gesehen müssen die höheren Anschaffungskosten des Depotpräparats, welche hier in Konkurrenz zum höheren Zeitaufwand einer Behandlung im Klauenstand stehen, abgewogen werden. Weiter sollten

Cephalosporine der dritten Generation restriktiv eingesetzt werden, um einer Bildung von Resistenzen vorzubeugen (BTK u. AGTAM d. LAV, 2010).

Eine vollständige Abheilung der einzelnen Läsionen wurde in beiden Therapiegruppen an den Kontrollterminen jedoch nur bei 20,8 % bis 28,1 % der Probanden festgestellt.

Da zwischen Studienbeginn und den beiden Kontrollterminen jeweils eine Zeitspanne von 30 Tagen lag, ist es schwer zu beurteilen, ob persistente Läsionen oder Rezidive für die eher schlechten Heilungsraten verantwortlich waren. DÖPFER et al. (2012b) beschreiben in diesem Zusammenhang, dass Treponemen in den Läsionen als enzystierte Stadien vorliegen können, welche metabolisch inaktiv eine antibiotische Behandlung überstehen und so später wieder aktiv werden können. Aus diesem Grund ist fraglich, ob eine kurzfristige Besserung oder Abheilung wirklich so aussagekräftig ist. Vor allem da BERRY et al. (2010, 2012) unter makroskopisch abgeheilten Läsionen histologisch häufig noch pathologische Veränderungen ausmachen konnten.

Für die unzureichende Wirkung durch die einmalige Applikation von Naxcel® (6,6 mg / kg Ceftiofur) könnte auch ein zu geringer Wirkspiegel bzw. eine zu geringe antibiotische Sensibilität der beteiligten bakteriellen Erreger verantwortlich sein. So können die von READ et al. (1992) und READ u. WALKER (1998a) erzielten Erfolge durch die i. m. Verabreichung von Ceftiofur (2 mg / kg alle 24 Stunden) über drei Tage nicht nachvollzogen werden. Auch die Hypothese, dass durch eine breite Behandlung von einem Großteil der infizierten Tiere schlagartig der Infektionsdruck gesenkt und so die Reinfektion weitgehend verhindert wird, kann nicht untermauert werden.

Allerdings war auch die Therapie mit Tetracyclin-haltigen Sprays trotz des höheren Arbeitsaufwandes bezogen auf die Heilungsraten unbefriedigend. Die Behandlung im Klauenstand über zwei Tage dürfte weitaus zu kurz sein, um größere chronische Läsionen zur Ausheilung zu bringen. Besonders bei größeren und chronischen Läsionen dürften längere Behandlungsregimes von bis zu einer Woche notwendig sein, wie diese von SHEARER u. HERNANDEZ (2000), KAMILOĞLU et al. (2002) und STEVANČEVIĆ et al. (2009) angewendet wurden. Weiter sind auch Resistenzen gegen Tetracyclin möglich, wie diese auch von SHEARER u. HERNANDEZ (2000) bzw. NISHIKAWA u. TAGUCHI (2008) vermutet wurden. So waren in dieser Studie

auf Betrieb 5, welcher bislang keinen antibiotischen Spray zur Therapie von Dermatitis digitalis eingesetzt hatte, die größten Verbesserungen bezogen auf die Gesamtscore-Differenzen zu verzeichnen.

Für METZNER et al. (1995) stellt jedoch die lokale, individuelle Therapie für kleine Betriebe und Betriebe mit niedrigen Prävalenzen das Mittel der Wahl dar. Dabei könnte nach SOMERS et al. (2005b) die Behandlung aller erosiven-ulzerativen Läsionen eine gute Strategie darstellen. Auch wenn so dauerhaft keine Ausheilung erreicht wird, kann dadurch der Infektionsdruck für gesunde Tiere gesenkt werden.

Aufgrund der rechtlichen Situation in Deutschland, welche eine Gruppenbehandlung mit wirksamen apothekenpflichtigen Stoffen schwer durchführbar macht, ist die individuelle Therapie auch in Problemherden häufig die einzige Therapieoption (KLEIMINGER, 2012).

Alternativ wird von FIEDLER (2011) vor allem bei größeren Läsionen dazu geraten, diese für drei bis fünf Tage unter einem wasserdichten Verband mit dem Wirkstoff Salicylsäure zu behandeln. Durch die keratolytische Wirkung dieser Substanz sollen auch tief in der Haut sitzende Treponemen erreicht werden.

Zusätzlich zu den Läsionen außerhalb des Zwischenklauenspaltes traten häufig interdigitale Läsionen (81,3 %) auf. Es ist wichtig, auch diese Läsionen zu behandeln, da sich aus dem Interdigitalspalt heraus neue Läsionen entwickeln können (DÖPFER et al., 1997; WALKER et al., 2002). Weiter war bei vielen Tieren auch Ballenhornfäule mehr oder weniger ausgeprägt. Vor allem an den Hinterfüßen traten Dermatitis interdigitalis und Ballenhornfäule sehr häufig gemeinsam auf. Durch eine Verbesserung der Haltungsbedingungen könnten somit alle drei Erkrankungen reduziert werden. Besondere Bedeutung kommt für die Prophylaxe und Therapie von Dermatitis digitalis dabei der Hygiene und Trockenheit der Lauf- und Liegeflächen zu (FIEDLER, 2004, 2011).

6 Zusammenfassung

Dermatitis digitalis ist eine der häufigsten orthopädischen Erkrankungen bei Milchkühen in Laufstallhaltung, welche in Deutschland üblicherweise mittels der arbeitstechnisch aufwendigen lokalen Applikation eines Tetracyclin-haltigen Sprays im Klauenstand behandelt wird. Ziel dieser Studie war es deshalb, in einer kontrollierten klinischen Studie die Wirksamkeit der parenteralen Applikation eines Langzeitantibiotikums mit derjenigen der lokalen Behandlungsmethode vergleichend zu prüfen.

Durchgeführt wurden diese Untersuchungen in fünf Milchviehherden eines Praxisgebietes im württembergischen Allgäu. Alle Betriebe verfügten über einen Liegeboxen-Laufstall, die Herdengröße bewegte sich zwischen 60 und 97 Kühen und die durchschnittliche Herdenleistung pro Kuh lag zwischen 7.000 und 8.200 kg im Jahr. In drei Betrieben wurden ausschließlich Deutsche Holsteins gehalten, ein Betrieb hielt Deutsches Braunvieh und ein Betrieb sowohl Braunvieh als auch Deutsches Fleckvieh.

Bei allen laktierenden Kühen wurden sowohl die Vorder-, als auch Hinterfüße auf Läsionen von Dermatitis digitalis untersucht. Kühe, welche den Einschlusskriterien entsprachen, wurden nach Zustimmung des Betriebsleiters und Durchführung einer funktionellen Klauenpflege auf die Versuchs- (n = 50) und auf die Kontrollgruppe (n = 50) randomisiert. Vor der jeweiligen Behandlung wurden die Füße mit einem warmen Wasserstrahl gereinigt, mit Zellstoffpapier trockengetupft und die vorhandenen Läsionen unter Zugrundelegung von vorgegebenen Kriterien schriftlich sowie fotografisch dokumentiert.

In der Kontrollgruppe wurden die Dermatitis-digitalis-Läsionen der Tiere lokal durch das Auftragen eines Chlortetracyclin-haltigen Sprays (CTC-Blauspray[®]) behandelt. Dieses Präparat wurde in zwei Lagen mit 30 Sekunden Abstand an zwei aufeinander folgenden Tagen appliziert. Die Kühe der Versuchsgruppe erhielten einmalig eine s. c. Injektion eines Depotpräparates mit dem Wirkstoff Ceftiofur (Naxcel[®]) in einer Standarddosis von 23 ml an der Ohrbasis. Bei einer Körpermasse von 690 kg entspricht diese Menge der empfohlenen Dosierung von 6,6 mg per kg KM.

Fanden sich bei der ersten Kontrolle nach 30 Tagen noch Läsionen, so wurden diese auf gleiche Weise wie zu Studienbeginn nachbehandelt. Am Tag 30 und am Tag 60

nach der Erstbehandlung wurden zur Dokumentation des Behandlungserfolges folgende Zielgrößen erfasst: Läsionsklasse, Läsionsgröße, Schmerzhaftigkeit sowie pathologische Nebenbefunde an den Klauen. Basierend auf diesen Zielgrößen wurde ein Läsionsscore errechnet, welcher das Hauptzielkriterium darstellte. Als Nebenzielkriterien wurden die Veränderung des Läsionsdurchmessers, die Heilungsraten und die Häufigkeit sowie Schmerzhaftigkeit der Läsionsklassen ermittelt. Des Weiteren wurden die Laktationsnummern sowohl der Probanden als auch diejenigen der gesamten laktierenden Herde berücksichtigt.

In den untersuchten Betrieben wurde eine Prävalenz der Dermatitis digitalis von durchschnittlich 36,7 % (Range: 26,8 % - 67,3 %) festgestellt. Eine multiple logistische Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Laktationsnummer und dem Auftreten von Dermatitis digitalis ($p = 0,0018$). So hatten Kühe mit Dermatitis digitalis eine durchschnittliche Laktationsnummer von $2,26 \pm 1,33$, während gesunde Tiere eine solche von $2,81 \pm 1,62$ hatten. Aus diesen Ergebnissen kann auf ein deutlich höheres Erkrankungsrisiko bei jüngeren Kühen geschlossen werden.

Unter Zugrundelegung der Kriterien „Läsionsscore-Differenz“ und „Läsionsdurchmesser-Differenz“ ergab sich für beide Behandlungsverfahren ein signifikanter Heilungseffekt nach 30 bzw. 60 Tagen (zweifaktorielle Varianzanalyse, $p < 0,0001$). Die Heilungsraten – bezogen auf die einzelnen Füße - betragen in der Kontrollgruppe 26,1 % (Tag 30) und 24,6 % (Tag 60), in der Versuchsgruppe lagen diese bei 20,8 % (Tag 30) und 28,1 % (Tag 60). Dabei ergaben sich jedoch im Hinblick auf die Zielkriterien einschließlich Verteilung der Läsionsklassen keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Therapiegruppen. Auffällig waren aber Therapiegruppen-unabhängig signifikante Unterschiede im Therapieerfolg zwischen den fünf beteiligten Betrieben.

Insgesamt fanden sich in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Heilungsraten zwischen der lokal - durch Applikation eines Chlortetracyclin-haltigen Sprays - und der parenteral - durch Injektion eines Ceftiofur-haltigen Depotpräparates - behandelten Gruppe. Die hohe Persistenz und die Neigung zu Rezidiven stellt ein wesentliches Problem dar. Auffällige Betriebsunterschiede weisen darauf hin, dass Management- und Haltungsbedingungen die Prävalenz und den

Heilungsverlauf von Dermatitis digitalis erheblich beeinflussen, so dass die Optimierung dieser Faktoren ebenfalls einen wesentlichen Beitrag zur Prophylaxe und Therapie dieser Krankheit leisten kann.

7 Summary

Digital dermatitis represents one of the most common orthopedic diseases in dairy cows housed in loose housing systems. In Germany, the standard treatment is the labor-intensive local application of tetracycline-containing sprays in a hoof stand. This study had the aim to compare the therapeutic effect of a local and a long-term parenteral treatment against digital dermatitis in a randomized clinical study.

The investigations were conducted in five dairy herds in the south German region “Allgäu”. In all herds the cows were held in cubicle houses, the herd size varied between 60 and 97 cows and the average milk yield was 7000 to 8200 kg per year. In three farms were only held German Holsteins, whereas one farm held only Brown Swiss and another farm held Brown Swiss with German Simmental cattle.

In all lactating cows both the front and the rear extremities were examined in the milking parlor for lesions of digital dermatitis. Cows which corresponded with the inclusion criteria got a functional claw trimming and were, after the approval of the farm manager, randomly separated into a control group (n = 50) and an experimental group (n = 50). Before each treatment the lesions were cleaned using a warm water hose, blotted dry with cellulose and documented by determined target variables and a digital photography.

In the control group the digital dermatitis lesions of the animals were treated locally by applying a chlortetracycline-containing spray (CTC-Blauspray®) in two layers with a 30 second interval on two consecutive days. The cows in the experimental group received a onetime subcutaneous depot injection with ceftiofur (Naxcel®) in a standard dose of 23 ml at the base of the ear. This corresponded to the recommended dose of 6.6 mg per kg BW in an animal with a bodyweight of 690 kg. If lesions were still present at the first check up after 30 days they were treated in the same manner as at baseline. After 30 and 60 days the success of each treatment was recorded according to the following outcome measures: lesion class, lesion size, dolorousness and other pathologic claw lesions. Based on these outcome measures a lesion score was calculated and used as primary outcome to distinguish between the treatment groups. As secondary outcome measures the change in lesion diameter, the cure rates as well as the frequency and painfulness of lesion classes

were determined. Furthermore, the lactation numbers of the study animals and those of the entire lactating herd were recorded.

On the farms where the study was carried out the average prevalence was 36.7% (range: 26.8% - 67.3%). A multiple logistic regression analysis among the lactating cows, revealed a statistically significant relationship between lactation number and the incidence of digital dermatitis ($p = 0.0018$). The average lactation number in cows with digital dermatitis was 2.26 ± 1.33 , whereas it was 2.81 ± 1.62 in healthy animals, which can indicate a significantly higher risk for digital dermatitis in younger cows.

Based on the criteria "lesion score difference" and "lesion size difference" a significant healing effect was found for both treatment regimes after 30 and 60 days (twofold analysis of variance, $p < 0.0001$). The cure rates – based on the individual feet – were in the control group 26.1% (day 30) and 24.6% (day 60), while these in the experimental group were 20.8% (day 30) and 28.1% (day 60) respectively. However, with in regard to the outcome measures including distribution of lesion class no significant differences were found between the two treatment groups. Interestingly, significant differences in the therapeutic success were found among the five examined farms, irrespective the kind of treatment.

In summary, no significant differences were found in the scope of this study with regard on the healing rates between the local – by applying a chlortetracycline-containing spray – and the parenteral – through injection of parenteral depot injection containing ceftiofur – treated group.

The high persistence and tendency of recurrence is a significant problem. Obvious differences among the farms indicate that management and housing conditions significantly affect the prevalence and the healing process of dermatitis digitalis, making a significant contribution to prophylaxis and therapy.

8 Literaturverzeichnis

ANDO, T., H. FUJIWARA, M. KOHIRUIMAKI, T. HAYASHI, H. OHTSUKA, D. WATANABE, M. OIKAWA, M. KOIWA (2009):

Peripheral blood leukocyte subpopulation of dairy cows with digital dermatitis and effect of hoof trimming with antibiotic treatment.

J. Vet. Med. Sci. 71, 391-395

ARGÁEZ-RODRÍGUEZ, F. J., D. W. HIRD, J. HERNÁNDEZ DE ANDA, D. H. READ, A. RODRÍGUEZ-LAINZ (1997):

Papillomatous digital dermatitis on a commercial dairy farm in Mexicali, Mexico: Incidence and effect on reproduction and milk production.

Prev. Vet. Med. 32, 275-286

BARKER, Z. E., J. R. AMORY, J. L. WRIGHT, S. A. MASON, R. W. BLOWEY, L. E. GREEN (2009):

Risk factors for increased rates of sole ulcers, white line disease, and digital dermatitis in dairy cattle from twenty-seven farms in England and Wales.

J. Dairy Sci. 92, 1971-1978

BARGAI, U. (1998):

Digital dermatitis, interdigital dermatitis & heel erosion – Are these separate diseases?

Proc. 10th Int. Symp. on Lameness in Ruminants, Lucerne, Switzerland, 265

BAUA (2009):

Technischer Leitfaden für die Zulassung/Registrierung eines Biozid-Produktes.

<http://www.baua.de/de/Publikationen/Fachbeitraege/Biozid-Leitfaden.html> [Online am 18.01.2010]

BERRY, S. L., T. W. GRAHAM, A. MONGINI, M. ARANA (1999):
The efficacy of *Serpens* spp. bacterin combined with topical administration of lincomycin hydrochloride for treatment of papillomatous digital dermatitis (footwarts) in cows on a dairy in California.

The Bovine Practitioner 33, 6-11

BERRY, S. L., D. H. READ, R. L. WALKER, T. R. FAMULA (2010):
Clinical, histologic, and bacteriologic findings one month after topical treatment with lincomycin hydrochloride or oxytetracycline hydrochloride.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 237, 555-560

BERRY, S. L., D. H. READ, T. R. FAMULA, A. MONGINI, D. DÖPFER (2012):
Long-term observations on the dynamics of bovine digital dermatitis lesions on a California dairy after topical treatment with lincomycin HCL.

Vet. J. 193, 654-658

BLOWEY, R. W. (1987):

Digital dermatitis in dairy cattle.

Vet. Rec. 121, 311

BLOWEY, R. W., M. W. SHARP (1988):

Digital dermatitis in dairy cattle.

Vet. Rec. 122, 505-508

BLOWEY, R. W., S. H. DONE, W. COOLEY (1994):

Observations on the pathogenesis of digital dermatitis in cattle.

Vet. Rec. 135, 115-117

BORGMANN, I. E., J. BAILEY, E. G. CLARK (1996):

Spirochete-associated bovine digital dermatitis.

Can. Vet. J. 37, 35-37

BRANDT, S., V. APPRICH, V. HACKL, R. TOBER, M. DANZER, C. KAINZBAUER, C. GABRIEL, C. STANEK, J. KOFLER (2011):

Prävalenz of bovine papillomavirus and Treponema DNA in bovine digital dermatitis lesions.

Vet. Microbiol. 148, 161-167

BRITT, J. S., J. GASKA, E. F. GARRETT, D. KONKLE, M. MEALY (1996):

Comparison of topical application of three products for treatment of papillomatous digital dermatitis in dairy cattle.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 209, 1134-1136

BRITT, J. B., J. MC CLURE (1998):

Field trials with antibiotic and non antibiotic treatments for papillomatous digital dermatitis.

The Bovine Practitioner 32, 25-28

BRITT, J. S., M. C. CARSON, J. D. VON BREDOW, R. J. CONDON (1999):

Antibiotic residues in milk samples obtained from cows after treatment for papillomatous digital dermatitis.

J Am. Vet. Med. Assoc. 215, 833-836

BRUIJNIS, M. R. N., H. HOGEVEEN, E. N. STASSEN (2010):

Assessing economic consequences of foot disorders in dairy cattle using a dynamic stochastic simulation model.

J. Dairy Sci. 93, 2419-432

BTK u. AGTAM d. LAV (2010):

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln.

Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 10

CAPION, N., T. K. JENSEN, K. KLITGAARD, M. BOYE (2008a):

Relations between macroscopic appearance, histopathologic changes and bacterial diversity in digital dermatitis lesions.

Proc. 15th Int. Symp. & 7th Conf. on Lameness in Ruminants, Kuopio, Finland, 154-155

CAPION, N., S. M. THAMSBORG, C. ENEVOLDSEN (2008b):

Prevalence of foot lesions in Danish Holstein cows.

Vet. Rec. 163, 80-86

CAPION, N. (2011):

Incubation period for digital dermatitis.

Proc. 16th Int. Symp. & 8th Conf. on Lameness in Ruminants, Rotorua, New Zealand, 13

CAPION, N., M. BOYE, C. T. EKSTRØM, T. K. JENSEN (2012):

Infektion dynamics of digital dermatitis in first-lactation Holstein cows in an infected herd.

J. Dairy Sci. 95, 6457-6464

CHELI, R., C. MORTELLARO (1974):

La dermatite digitale del bovino.

Proc. 8th Int. Conference on Diseases of Cattle, Milan, Italy, 208-213

CHOI, B.K., H. NATTERMANN, S. GRUND, W. HAIDER, U. B. GOBEL (1997):

Spirochetes from digital dermatitis lesions in cattle are closely related to treponemes associated with human periodontitis.

Intl. J. Syst. Bacteriol. 47, 175-181

CHRISTER B., J. HULTGREN, A. HILLSTRÖM (2006):

Using a footbath with copper sulphate or peracetic foam for the control of digital dermatitis and heel horn erosion in a dairy herd.

Proc. 14th Int. Symp. & 6th Conf. on Lameness in Ruminants, Colonia, Uruguay, 61-62

CLARK, P. J. (1990):
Digital dermatitis control.
Vet. Rec. 126, 200

CLARKE C. R., S. A. BROWN, R. N. STREETER, J. M. CLARKE, P. J. HAMLOW, J. K. CALLAHAN, V. L. HUBBARD, A. K. SPEEDY, G. E. BURROWS (1996):
Penetration of parenterally administered ceftiofur into sterile vs. *Pasteurella haemolytica*-infected tissue chambers in cattle.
J. Vet. Pharmacol. Ther. 19(5), 376-381

COLLIGHAN, R. J., M. J. WOODWARD (1997):
Spirochaetes and other bacterial species associated with bovine digital dermatitis.
FEMS Microbiol. Lett. 156, 37-41

COLLIGHAN, R. J., R. D. NAYLOR, P. K. MARTIN, B. A. COOLEY, N. BULLER, M. J. WOODWARD (2000):
A spirochete isolated from a case of severe virulent ovine foot disease is closely related to a *Treponeme* isolated from human periodontitis and bovine digital dermatitis
Vet. Microbiol. 74, 249-257

CRAMER, G., K. D. LISSEMORE, C. L. GUARD, K. E. LESLIE, D. F. KELTON (2008):
Herd- and cow-level prevalence of foot lesions in ontario dairy cattle.
J. Dairy Sci. 91, 3888-3895

CRAMER, G., K. D. LISSEMORE, C. L. GUARD, K. E. LESLIE, D. F. KELTON (2009):
Herd-level risk factors for seven different foot lesions in Ontario Holstein cattle housed in tie stalls or free stalls.
J. Dairy Sci. 92, 1404-1411

CRUZ, C., D. DRIEMEIER, C. CERVA, L. G. CORBELLINI (2001):

Bovine digital dermatitis in southern Brazil.

Vet. Rec. 148, 576-577

CRUZ, C. E. F., C. A. PESCADOR, Y. NAKAJIMA, D. DRIEMEIER (2005):

Immunopathological investigations on bovine digital epidermitis.

Vet. Rec. 157, 834-840

DEMIRKAN, I. (1998):

Possible association between Spirochaetes and lesions of digital dermatitis found in cattle.

Proc. 10th Int. Symp. on Lameness in Ruminants, Lucerne, Switzerland, 266

DEMIRKAN, I., S. D. CARTER, C. A. HART, M. J. WOODWARD (1999a):

Isolation and cultivation of a spirochaete from bovine digital dermatitis.

Vet. Rec. 145, 497-498

DEMIRKAN, I., R. L. WALKER, R. D. MURRAY, R. W. BLOWEY, S. D. CARTER (1999b):

Serological evidence of spirochaetal infections associated with digital dermatitis in dairy cattle.

Vet. J. 157, 69-77

DEMIRKAN, I., S. D. CARTER, C. WINSTANLEY, K. D. BRUCE, N. M. MCNAIR, M. WOODSIDE, C. A. HART (2001):

Isolation and characterisation of a novel spirochaete from severe virulent ovine foot rot.

J. Med. Microbiol. 50, 1061-1068

DIRKSEN, G. (2006):

In: Dirksen, G., Gründer, HD., Stöber, M. (Hrsg): „Innere Medizin und Chirurgie des Rindes“

Krankheiten der Bewegungsorgane

5. Auflage, Parey, 753-1029

DHAWI, A., C. A. HART, I. DEMIRKAN, I. H. DAVIES, S. D. CARTER (2005):
Bovine digital dermatitis and severe virulent ovine foot rot: a common spirochaetal pathogenesis.

Vet. J. 169, 232-241

DONKERSGOED, J. V., M DUSSAULT, P. KNIGHT, L BYERS (2008):
Clinical efficacy of a single injection of ceftiofur crystalline free acid sterile injectable suspension versus three daily injections of ceftiofur sodium sterile powder for the treatment of footrot in feedlot cattle.

Veterinary Therapeutics 9, 157-162

DÖPFER, D. (1994):

Epidemiological investigations of digital dermatitis on two dairy farms.

Diss. vet. med., Hannover

DÖPFER, D., A. KOOPMANS, F. A. MEIJER, I. SZAKÁLL, Y. H. SCHUKKEN, W. KLEE, R. B. BOSMA, J. L. CORNELISSE, A. J. A. M. VAN ASTEN, A. A. H. M. TER HUURNE (1997):

Histological and bacteriological evaluation of digital dermatitis in cattle, with special reference to spirochetes and *Campylobacter faecalis*.

Vet. Rec. 140, 620-623

DÖPFER, D., T. BENNETT, N. COOK (2008):

Dynamics of digital dermatitis infection spread in a large freestall housed Wisconsin dairy herd.

Proc. 15th Int. Symp. & 7th Conf. on Lameness in Ruminants, Kuopio, Finland, 300-301

DÖPFER, D., M. HOLZHAUER, M. VAN BOVEN (2012a):

The dynamics of digital dermatitis in populations of dairy cattle: Model-based estimates of transition rates and implications for control.

Vet. J. 193, 648-653

DÖPFER, D., K. ANKLAM, D. MIKHEIL, P. LADELL (2012b):
Growth curves and morphology of three *Treponema* subtypes isolated from digital dermatitis in cattle.
Vet. J. 193, 685-693

EDWARDS, A. M., D. DYMOCK, H. F. JENKINSON (2003a):
From tooth to hoof: treponemes in tissue-destructive diseases.
J. App. Microbiol. 94, 767-80

EDWARDS, A. M., D. DYMOCK, M. J. WOODWARD, H. F. JENKINSON (2003b):
Genetic relatedness and phenotypic characteristics of *Treponema* associated with human periodontal tissues and ruminant foot disease.
Microbiology 149, 1083-1093

EL-GHOUL, W., B. I. SHAHEED (2001):
Ulcerative and papillomatous digital dermatitis of the pastern region in dairy cattle: clinical and histopathological studies.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 108, 216-222

ELLIOTT, M. K., D. P. ALT (2009):
Bovine immune response to papillomatous digital dermatitis (PDD)-associated spirochetes is skewed in isolate reactivity and subclass elicitation.
Vet. Immunol. Immunop. 130, 256-61

EMA (2002):
Ceftiofur (Modification of MRLs for bovine species)
www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500011908

EMA (2013):
Naxcel: EPAR - Product Information.
www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/veterinary/000079/WC500065945.pdf

EPPERSON, B., L. MIDLA (2007):

Copper sulfate for footbaths - Issues and alternatives.

Tri-State Dairy Nutrition Conference, USA, 51-54

ESCH, M. (2004):

Untersuchungen zur Wirksamkeit eines Poly-Vinyl-Pyrrolidon (PVP) – Jodkomplexes zur Behandlung der Dermatitis digitalis (D.d.) und zum Bewegungsverhalten von an D.d. erkrankten Milchkühen.

Diss. vet. med., München

EVANS, N. J., J. M. BROWN, I. DEMIRKAN, R. D. MURRAY, W. D. VINK, R. W. BLOWEY, C. A. HART, S. D. CARTER (2008):

Three unique groups of spirochetes isolated from digital dermatitis lesions in UK cattle.

Vet. Microbiol. 130, 141-50

EVANS, N. J., J. M. BROWN, I. DEMIRKAN, R. BIRTLES, C. A. HART, S. D. CARTER (2009a):

In vitro susceptibility of bovine digital dermatitis associated spirochaetes to antimicrobial agents.

Vet. Microbiol. 136, 115-20

EVANS, N. J., J. M. BROWN, I. DEMIRKAN, R. D. MURRAY, R. J. BIRTLES, C. A. HART, S. D. CARTER (2009b):

Treponema pedis sp. nov., a spirochaete isolated from bovine digital dermatitis lesions.

Int. J. Syst. Evol. Micr. 59, 987-91

EVANS, N. J., R. W. BLOWEY, D. TIMOFTE, D. R. ISHERWOOD, J. M. BROWN, R. MURRAY, R. J. PATON, S. D. CARTER (2011a):

Association between bovine digital dermatitis treponemes and a range of 'non-healing' bovine hoof disorders.

Vet. Rec. 168, 214

EVANS, N. J., J. M. BROWN, R. D. MURRAY, B. GETTY, R. J. BIRTLES, C. A. HART, S. D. CARTER (2011b):

Characterization of novel bovine gastrointestinal tract *Treponema* isolates and comparison with bovine digital dermatitis treponemes.

Appl. Environ. Microbiol. 77, 138-147

EVANS, N. J., D. TIMOFTE, D. R. ISHERWOOD, J. M. BROWN, J. M. WILLIAMS, K. SHERLOCK, M. J. LEHANE, R. D. MURRAY, R. J. BIRTLES, C. A. HART, S. D. CARTER (2012a):

Host and environmental reservoirs of infection for bovine digital dermatitis treponemes.

Vet. Microbiol. 156, 102-109

EVANS, N. J., J. M. BROWN, C. HARTLEY, R. F. SMITH, S. D. CARTER (2012b):
Antimicrobial susceptibility testing of bovine digital dermatitis treponemes identifies macrolides for in vivo efficacy testing.

Vet. Microbiol. 160, 496-500

FIDLER, A. P., M. L. ALLEY, G. W. SMITH (2012):

Evaluation of a *Serpens* species bacterin for treatment of digital dermatitis in dairy cattle.

Res. Vet. Sci. 93, 1258-1260

FIEDLER, A. (2004):

Investigation of the efficacy of the Kovex-Foam-System in the decrease of the incidence of dermatitis digitalis, dermatitis interdigitalis und erosio ungulae.

Proc. 13th Int. Symp. & 5th Conf. on Lameness in Ruminants, Lucerne, Slovenija, 148-149

FIEDLER, A. (2011):

Der Feind in meinem Stall.

Milchpraxis 49, 12-15

GERNAND, E., P. REHBEIN, U. U. VON BORSTEL, S. KÖNIG (2012):
Incidences of and genetic parameters for mastitis, claw disorders and common health traits recorded in dairy cattle contract herds.
J. Dairy Sci. 95, 2144-2156

GREEN, L. E., V. J. HEDGES, Y. H. SCHUKKEN, R. W. BLOWEY, A. J. PACKINGTON (2002):
The impact of clinical lameness on the milk yield of dairy cows.
J. Dairy Sci. 85, 2250-2256

GOMEZ, A., N. B. COOK, N. D. BERNARDONI, J. RIEMAN, A. F. DUSICK, R. HARTSHORN, M. T. SOCHA, D. H. READ, D. DÖPFER (2012):
An experimental infection model to induce digital dermatitis infection in cattle.
J. Dairy Sci. 95, 1821-1830

HAMSCHER, G., S. SCZESNY, A. ABU-QARE, H. HÖPER, H. NAU (2000):
Stoffe mit pharmakologischer Wirkung einschließlich hormonell aktiver Substanzen in der Umwelt: Nachweis von Tetracyclinen in güllegedüngten Böden.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 107, 293-348

HARTSHORN, R. E., E. C. THOMAS, K. ANKLAM, M. G. LOPEZ-BENAVIDES, M. BUCHALOVA, T. C. HEMLING, D. DÖPFER (2013):
Short communication: Minimum bactericidal concentration of disinfectants evaluated for bovine digital dermatitis-associated *Treponema phagedenis-like* spirochates.
J. Dairy Sci. 96, 3034-3038

HERNANDEZ, J., J. K. SHEARER (2000):
Efficacy of oxytetracycline for treatment of papillomatous digital dermatitis lesions on various anatomic locations in dairy cows.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 216, 1288-1290

HERNANDEZ, J., J. K. SHEARER, D. W. WEBB (2001):
Effect of lameness on calving-to-conception interval in dairy cows.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 218, 1611-1614

HERNANDEZ, J., J. K. SHEARER, D. W. WEBB (2002):

Effect of lameness on milk yield in dairy cows.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 220, 640-644

HOLZHAUER, M., O. C. SAMPIMON, G. H. M. COUNOTTE (2004) :

Concentration of formalin in walkthrough footbaths used by dairy herds.

Vet. Rec. 154, 755-756

HOLZHAUER, M., C. HARDENBERG, C. J. M. BARTELS, K. FRANKENA (2006):

Herd- and cow-level prevalence of digital dermatitis in the Netherlands and associated risk factors.

J. Dairy Sci. 89, 580-588

HOLZHAUER, M., C. J. M. BARTELS, D. DÖPFER, G. VAN SCHAIK (2008a):

Clinical course of digital dermatitis lesions in an endemically infected herd without preventive herd strategies.

Vet. J. 177, 222-230

HOLZHAUER, M., D. DÖPFER, J. DE BOER, G. VAN SCHAIK (2008b):

Effects of different intervention strategies on the incidence of papillomatous digital dermatitis in dairy cows.

Vet. Rec. 162, 41-46

HOLZHAUER, M., C. J. BARTELS, M. van BARNEVELD, C. VULDERS, T. LAM (2011):

Curative effect of topical treatment of digital dermatitis with a gel containing activated copper and zinc chelate.

Vet. Rec. 169, 555

HOLZHAUER, M., C. J. BARTELS, C. BERGSTEN, M. M. J. VAN RIET, K. FRANKENA, T. J. G. M. LAM (2012):

The effect of an acidified, ionized copper sulphate solution on digital dermatitis in dairy cows.

Vet. J. 193, 659-663

HULEK, M., I. SOMMERFELD-STUR, J. KOFLER (2010):

Prevalence of digital dermatitis in first lactation cows assessed at breeding cattle auctions.

Vet. J. 183, 161-165

KAMILOĞLU, A., I. DEMIRKAN, V. BASRAN (2002):

Comparison of ceftiofur sodium by intravenous regional antibiotherapy and local oxytetracycline application for treatment of bovine digital dermatitis.

Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg. 8, 107-110

KEMPSON, S. A., A. LANGRIDGE, J. A. JONES (1998):

Slurry, formalin and copper sulphate: the effect on the claw horn.

Proc. 10th Int. Symp. on Lameness in Ruminants, Lucerne, Switzerland, 216-217

KLEIMINGER, E. (2009):

Klauenbäder – Einsatz im landwirtschaftlichen Betrieb.

http://www.smul.sachsen.de/lfulg/download/DLG_Leitfaden_Klauenbaeder.pdf

[Online am 29.12.2011]

KLEIMINGER, E. (2012):

Klauenbäder unter rechtlichen Aspekten.

Tierärztl. Prax. 2 (G), 119-125

KLEIST, P. (2009):

Das Intention-to-Treat-Prinzip.

Schweiz Med Forum 9, 450-454

KLITGAARD, K., M. BOYE, N. CAPION, T. K. JENSEN (2008):

Evidence of multiple treponema phylotypes involved in bovine digital dermatitis as shown by 16S rRNA gene analysis and fluorescence in situ hybridization.

J. Clin. Microbiol. 46, 3012–3020

KOFLER, J. (1997):

Auftreten von Dermatitis digitalis ("Mortellaro disease") in einem Milchviehbestand in Niederösterreich.

Wien. Tierärztl. Mschr. 84, 254-265

KOFLER, J., M. POSPICHAL, M. HOFMANN-PARISOT (2004):

Efficacy of the non-antibiotic paste Protexin® Hoof-Care for topical treatment of digital dermatitis in dairy cows.

J. Vet. Med. A 51, 447-452

KÖNIG, S., A. R. SHARIFI, H. WENTROT, D. LANDMANN, M. EISE, H. SIMIANER (2005):

Genetic parameters of claw and foot disorders estimated with logistic models

J. Dairy Sci. 88, 3316-3325

KÖNIG, S., X. L. WU, D. GIANOLA, B. HERINGSTAD, H. SIMIANER (2008):

Exploration of relationships between claw disorders and milk yield in holstein cows via recursive linear and threshold models.

J. Dairy Sci. 91, 395-406

KÜHN, T. (1996):

Bestandsbetrachtungen im Zusammenhang mit der Immunisierung gegen die Dermatitis digitalis.

Prakt. Tierarzt 77, 1011-1014

KÜMPER, H. (2001):

Gesunde Klauen im Laufstall durch vorbeugenden Klauenschnitt.

Milchpraxis 39, 20-26

LAVEN, R. A., M. J. PROVEN (2000):

Use of an antibiotic footbath in the treatment of bovine digital dermatitis.

Vet. Rec. 147, 503-506

LAVEN, R. A., H. HUNT (2001):

Comparison of valnemulin and lincomycin in the treatment of digital dermatitis by individually applied topical spray.

Vet. Rec. 149, 302-303

LAVEN, R. A., H. HUNT (2002):

Evaluation of copper sulphate, formalin and peracetic acid in footbaths for the treatment of digital dermatitis in cattle.

Vet. Rec. 151, 144-146

LAVEN, R. A., H. HUNT (2004):

Impact of housing type on prevalence and severity of digital dermatitis.

Proc. 13th Int. Symp. & 5th Conf. on Lameness in Ruminants, Maribor, Slovenija, 143-144

LAVEN, R. A., K. R. LAWRENCE (2006a):

An evaluation of the seasonality of veterinary treatments for lameness in UK dairy cattle.

J. Dairy Sci. 89, 3858-3865

LAVEN, R. A. (2006b):

Efficacy of systemic cefquinome and erythromycin against digital dermatitis in cattle.

Vet. Rec. 159, 19-21

LEIST, G., R. RUDOLPH, H. NATTERMANN (1998):

Digital dermatitis: A histopathological evaluation and some new aspects in the pathogenesis of a multifactorial disease.

Bovine Practitioner 32, 71-74

LOGUE, D. N., T. GIBERT, T. PARKIN, S. THOMSON, D. J. TAYLOR (2012):

A field evaluation of a footbathing solution for the control of digital dermatitis in cattle.

Vet. J. 193, 664-668

MANSKE, T., J. HULTGREN, C. BERGSTEN (2002a):

Topical treatment of digital dermatitis associated with severe heel-horn erosion in a Swedish dairy herd.

Prev. Vet. Med. 53, 215-231

MANSKE, T, J. HULTGREN, C. BERGSTEN (2002b):

The effect of claw trimming on the hoof health of Swedish dairy cattle.

Prev. Vet. Med. 54, 113-129

MANSKE, T., J. HULTGREN, C. BERGSTEN (2002c):

Prevalence and interrelationships of hoof lesions and lameness in Swedish dairy cows.

Prev. Vet. Med. 54, 247-263

METZNER, M., D. DÖPFER, R. PIJL, W. KEHLER (1995):

Dermatitis digitalis des Rindes: klinisches Bild, Epidemiologie und Maßnahmen.
Der Prakt. Tierarzt 76 (collegium veterinarium XXV), 46-50

METZNER, M., W. SCHÜTZ, R. PIJL, W. KLEE (2001a):

Untersuchung zur Wirksamkeit von stallspezifischen Vakzinen gegen Dermatitis digitalis des Rindes.

Tierärztl. Prax. 29 (G), 345-350

METZNER, M. (2001b):

Update zur Dermatitis digitalis des Rindes.

Großtierpraxis 6, 47-51

MOORE, D. A., S. L. BERRY, M. L. TRUSCOTT, V. KOZIY (2001):

Efficacy of nonantimicrobial cream administered topically for treatment of digital dermatitis in dairy cattle.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 219, 1435-1438

MORTELLARO, C. M. (1994):

Digital Dermatitis.

Proc. 8th Intl. Symp. Disorders Ruminant Lameness & Intl. Conf. Bov. Lameness,
Banff, Canada, 137-141

MOTER, A., G. LEIST, R. RUDOLPH, K. SCHRANK, B.-K. CHOI, M. WAGNER, U.
B. GOBEL (1998):

Fluorescence in situ hybridization shows spatial distribution of as yet uncultured
treponemes in biopsies from digital dermatitis lesions.

Microbiology 144, 2459-2467

MUMBA, T., D. DÖPFER, C. KRUITWAGEN, M. DREHER, W. GAASTRA, B. A. M.
VAN DER ZEIJST (1999):

Detection of spirochetes by polymerase chain reaction and its relation to the course
of digital dermatitis after local antibiotic treatment in dairy cattle.

J. Vet. Med. B 46, 117-126

MÜLLING, C., K. D. BUDRAS (1998):

Influence of environmental factors on horn quality of the bovine hoof.

Proc. 10th Int. Symp. on Lameness in Ruminants, Lucerne, Switzerland, 214-215

NEBEL, U., C. K. W. MÜLLING, M. NORDHOFF, K. D. BUDRAS (2004):

In vitro infection of bovine epidermal cells and bovine skin explants with treponemes.

Proc. of the 13th Int. Symp. & 5th Conf. on Lameness in Ruminants, Maribor,
Slovenija, 141-143

NIELSEN, B. H., P. T. THOMSEN, J. T. SØRENSEN (2009):

A study of duration of digital dermatitis lesions after treatment in a Danish dairy herd.

Acta Vet. Scand. 51, 27-32

NIELSEN, B. H., P. T. THOMSEN, L. E. GREEN, J. KALER (2012):

A study of the dynamics of digital dermatitis in 742 lactating dairy cows.

Prev. Vet. Med. 104, 44-52

NISHIKAWA, A, K. TAGUCHI (2008):

Healing of digital dermatitis after a single treatment with topical oxytetracycline in 89 dairy cows.

Vet. Rec. 163, 574-575

NORDHOFF, M., A. MOTER; K. SCHRANK, L. H. WIELER (2008):

High prevalence of treponemes in bovine digital dermatitis - A molecular epidemiology.

Vet. Microbiol. 131, 293-300

NOWROUZIAN, I., S. ZAREII (1998):

Comparison of two application forms of Lincomycin HCL for group treatment of digital dermatitis in dairy cows.

Proc. 10th Int. Symp. on Lameness in Ruminants, Lucerne, Switzerland, 287-289

NUSS, K., A. STEINER (2004):

In: FIEDLER, A., J. MAIERL, K. NUSS (Hrsg.): „Erkrankungen der Klauen und Zehen des Rindes“

1. Auflage, Schattauer, 79-83

NUSS, K. (2006):

Footbaths: The solution to digital dermatitis?

Vet. J. 171, 11-13

NUTTER, W. T., J. A. MOFFITT (1990):

Digital dermatitis control

Vet. Rec. 126, 200-201

OELKERS, B. (1996):

Untersuchungen zur Wirksamkeit bestandsspezifischer Vakzinen gegen Dermatitis digitalis des Rindes in zwei Milchviehbetrieben.

Diss. vet. med., Hannover

OHYA, T., H. YAMAGUCHI, Y. NII; H. ITO (1999):

Isolation of campylobacter sputorum from lesions of papillomatous digital dermatitis in dairy cattle.

Vet. Rec. 145, 316-318

ONYIRO, O. M., L. J. ANDREWS, S. BROTHERSTONE (2008):

Genetic parameters for digital dermatitis and correlations with locomotion, production, fertility traits, and longevity in Holstein-Friesian dairy cows.

J. Dairy Sci. 91, 4037-4046

PIJL, R., H. ALKHODER, H. H. SWALVE (2011):

Risk factors in the therapy of digital dermatitis.

Proc. 16th Int. Symp. & 8th Conf. on Lameness in Ruminants, Rotorua, New Zealand

PRINGLE, M., C. BERGSTEN, L.-L. FERNSTRÖM, H. HÖÖK, K.-E. JOHANSSON (2008):

Isolation and characterization of *Treponema phagedenis-like* spirochetes from digital dermatitis lesions in Swedish dairy cattle.

Acta Vet. Scand. 50, 40

RASMUSSEN, M., N. CAPION, K. KLITGAARD, T. ROGDO, T. FJELDAAS, M. BOYE, T. K. JENSEN (2012):

Bovine digital dermatitis: Possible pathogenic consortium consisting of *Dichelobacter nodosus* and multiple *Treponema* species.

Vet. Microbiol. 160, 151-161

RANKIN, M. (2004):

Agronomic and environmental issues with foot bath solution land spreading.

University of Wisconsin Extension – Fond du Lac County

<http://www.uwex.edu/CES/crops/4StateCopper.pdf> [Online am 5.12.2011]

READ, D. H., R. L. WALKER, A. E. CASTRO, J. P. SUNDBERG, M. C. THURMOND (1992):

An invasive spirochaete associated with interdigital papillomatosis of dairy cattle.
Vet. Rec. 132, 59-60

READ, D., R. WALKER (1996):

Experimental transmission of papillomatous digital dermatitis (Footwarts) in cattle.
Vet. Pathol. 335, 607

READ, D. H., WALKER R. L. (1998a):

Papillomatous digital dermatitis (footwarts) in California dairy cattle: clinical and gross pathologic findings.
J. Vet. Diagn. Invest. 10, 67-76

READ, D. H., R. L. WALKER (1998b):

Comparison of papillomatous digital dermatitis and digital dermatitis of cattle by histopathology and immunohistochemistry.
Proc. 10th Int. Symp. on Lameness in Ruminants, Lucerne, Switzerland, 268

REBHUN, W. C., R. M. PAYNE, J. M. KING, M. WOLFE, S. N. BEGG (1980):

Interdigital papillomatosis in dairy cattle.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 177, 437-440

RELUN, A., R. GUATTEO, P. ROUSSEL, N. BAREILLE (2011):

A simple method to score digital dermatitis in dairy cows in the milking parlor.
J. Dairy Sci. 94, 5424-5434

RELUN, A., A. LEHEBEL, N. BAREILLE, R. GUATTEO (2012):

Effectiveness of different regimes of a collective topical treatment using a solution of copper and zinc chelates in the cure of digital dermatitis in dairy farms under field conditions.
J. Dairy Sci. 95, 3722-3735

RELUN, A., A. LEHEBEL, A. CHESNIN, R. GUATTEO, N. BAREILLE (2013a):
Association between digital dermatitis lesions and test-day milk yield of Holstein cows
from 41 French dairy farms.
J. Dairy Sci. 96, 2190-2200

RELUN, A., A. LEHEBEL, M. BRUGGINK, N. BAREILLE, R. GUATTEO (2013b):
Estimation of the relative impact of treatment and herd management practices on
prevention of digital dermatitis in French dairy herds.
Prev. Vet. Med. 110, 558-562

RODRÍGUEZ-LAINZ, A., D. W. HIRD, T. E. CARPENTER, D. H. READ (1996a):
Case-control study of papillomatous digital dermatitis in southern California dairy
farms.
Prev. Vet. Med. 28, 117-131

RODRÍGUEZ-LAINZ, A., D. W. HIRD, R. L. WALKER, D. H. READ (1996b):
Comparison of topical application of three products for treatment of papillomatous
digital dermatitis in dairy cattle.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 209; 1464-1467

SALAM, D., M. EL-FADEL (2008):
Mobility and availability of copper in agricultural soils irrigated from water treated with
copper sulfate algaecide.
Water Air Soil Poll. 195, 3-13

SANTOS, T. M. A., R. V. PEREIRA, L. S. CAIXETA, C. L. GUARD, R. C. BICALHO
(2012):
Microbial diversity in bovine papillomatous digital dermatitis in Holstein dairy cows
from upstate New York.
FEMS Microbiol Ecol 79, 518-529

SAYERS, G., P. X. MARQUES, N. J. EVANS, L. O`GRADY, M. L. DOHERTY, S. D. CARTER, J. E. NALLY (2009):

Identification of spirochetes associated with contagious ovine digital dermatitis.
J. Clin. Microbiol. 47, 1199-1201

SCHLAFER, S., M. NORDHOFF, C. WYSS, S. STRUB, J. HÜBNER, D. M. GESCHER, A. PETRICH, U. B. GÖBEL, A. MOTER (2008):

Involvement of Guggenheimella bovis in digital dermatitis lesions of dairy cows.
Vet. Microbiol. 128, 118-125

SCHOLEY, R. A., N. J. EVANS, R. W. BLOWEY, J. P. MASSEY, R. D. MURRAY, R. F. SMITH, W. E. OLLIER, S. D. CARTER (2013):

Identifying host pathogenic pathways in bovine digital dermatitis by RNA-Seq analysis.
Vet. J. 197 (3), 699-706

SCHÖPKE, K., S. WEDLING, R. PIJL, H. H. SWALVE (2012):

Relationships between bovine hoof disorders, body condition traits, and test-day yields.
J. Dairy Sci. 96, 679-689

SCHRANK, K., B.-K. CHOI, S. GRUND, A. MOTER, K. HEUNER, H. NATTERMANN, U. B. GÖBEL (1999):

Treponema brennaborensis sp. nov., a novel spirochaete isolated from a dairy cow suffering from digital dermatitis.
Int. J. Syst. Bacteriol. 49, 43-50

SCHROEDER, C. M., K. W. PARLOR, T. L. MARSH, N. K. AMES, A. K. GOEMAN, R. D. WALKER (2003):

Characterization of the predominant anaerobic bacterium recovered from digital dermatitis lesions in three Michigan dairy cows.
Anaerobe 9, 151-155

SHAHABADDIN, M., I. NOWROUZIAN, M. NOURI, S. M. K. S. JAVAD (2007):
Clinical assessment of four individual treatment for digital dermatitis in dairy cows.
Iranian Journal of Veterinary Surgery 2, 56-60

SHEARER, J. K., J. B. ELLIOTT (1994):
Preliminary results from a spray application of oxytetracycline to treat control, and
prevent digital dermatitis in dairy herds.
Proc. 8th Int. Symp. Disorders Ruminant Lameness & Intl. Conf. Bov. Lameness,
Banff, Canada, 182

SHEARER, J. K., J. HERNANDEZ (2000):
Efficacy of two modified nonantibiotic formulations (Victory) for treatment of
papillomatous digital dermatitis in dairy cows.
J. Dairy Sci. 83, 741-745

SILVA, L. A. F., C. A. SILVA, J. R. J. BORGES, M. C. S. FIORAVANTI, G. T.
BORGES, I. B. ATAYDE (2005):
A clinical trial to assess the use of sodium hypochlorite and oxytetracycline on the
healing of digital dermatitis lesions in cattle.
Can. Vet. J. 46, 345–348

SOMERS, J. G. C. J., K. FRANKENA, E. N. NOORDHUIZEN-STASSEN, J. H. M.
METZ (2003):
Prevalence of claw disorders in dutch dairy cows exposed to several floor systems.
J. Dairy Sci. 86, 2082-2093

SOMERS, J. G. C. J., W. G. P. SCHOUTEN, K. FRANKENA, E. N. NOORDHUIZEN-
STASSEN, J. H. M. METZ (2005a):
Development of claw traits and claw lesions in dairy cows kept on different floor
systems.
J. Dairy Sci. 88, 110-120

SOMERS, J. G. C. J., K. FRANKENA, E. N. NOORDHUIZEN-STASSEN, J. H. M. METZ (2005b):

Risk factors for digital dermatitis in dairy cows kept in cubicle houses in the Netherlands.

Prev. Vet. Med. 71, 11–21

SPEIJERS, M. H. M., L. G. BAIRD, G. A. FINNEY, J. MCBRIDE, D. J. KILPATRICK, D. N. LOGUE; N. E. O'CONNELL (2010):

Effectiveness of different footbath solutions in the treatment of digital dermatitis in dairy cows.

J. Dairy Sci. 93, 5782-5791

SPEIJERS, M. H. M., G. A. FINNEY, J. MCBRIDE, D. N. LOGUE, N. E. O'CONNELL (2012):

Effectiveness of different footbathing frequencies using copper sulfate in the control of digital dermatitis in dairy cows.

J. Dairy Sci. 95, 2955-2964

SPRECHER, D. J., D. E. HOSTETLER, J. B. KANEENE (1997):

A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance.

Theriogenology 47, 1179-1187

STEVANČEVIĆ, M., B. TOHOLJ, B. LAKO, A. POTKONJAK, V. KULJAČA (2009):

Study on the effectiveness of topical application of antiseptics in the therapy of digital dermatitis in dairy cattle.

Acta Vet-Beograd 59, 437-446

STOKES, J. E., K. A. LEACH, D. C. J. MAIN, H. R. WHAY (2012):

The reliability of detecting digital dermatitis in the milking parlour.

Vet. J. 193, 679-684

STROBEL, H., E. MOORS, M. GANTER, D. SPENGLER, K. VOIGT (2012):
Infektiöse Lahmheiten beim Schaf – Therapiemöglichkeiten in der tierärztlichen
Praxis.

Tierärztl. Prax. 40 (G), 403-412

TEIXEIRA, A. G. V., V. S. MACHADDO, L. S. CAIXETA, R. V. PEREIRA, R. C.
BICALHO (2010):

Efficacy of formalin, copper sulfate, and a commercial footbath product in the control
of digital dermatitis.

J. Dairy Sci. 93, 3628-3634

THOMSEN, P. T., J. T. SØRENSEN, A. K. ERSBØLL (2008a):

Evaluation of three commercial hoof-care products used in footbaths in Danish dairy
herds.

J. Dairy Sci. 91, 1361–1365

THOMSEN, P. T., I. C. KLAAS, K. BACH (2008b):

Short communication: scoring of digital dermatitis during milking as an alternative to
scoring in a hoof trimming chute.

J. Dairy Sci. 91, 4679-4682

THOMSEN, P. T., A. K. ERSBØLL, J. T. SØRENSEN (2012):

Short communication: Automatic washing of hooves can help control digital dermatitis
in dairy cows.

J. Dairy Sci. 95, 7195-7199

TOHOLJ, B., M. STEVANČEVIĆ, J. KOS, O. SMOLEC, A. POTKONJAK, M.

CINCOVIĆ, B. BELIĆ, V. IVETIĆ, J. SPASOJEVIĆ, O. STEVANČEVIĆ (2012):

Efficiency of different therapeutic protocols in treating digital dermatitis in dairy cows.

Veterinarski Archiv 82(2), 133-142

TROTT, D. J., M. R. MOELLER, R. L. ZUERNER, J. P. GOFF, W. R. WATERS, D. P. ALT, R. L. WALKER, M. J. WANNEMUEHLER (2003):

Characterization of treponema phagedenis-like spirochetes isolated from papillomatous digital dermatitis lesions in dairy cattle.

J. Clin. Microbiol. 46, 2522-2529

VAN AMSTEL, S. R., S. VAN VUUREN, C. L. C. TUTT (1995):

Digital dermatitis: Report of an outbreak.

J. S. Afr. Vet. Ass. 66, 177-181

VAN DER LINDE, C., G. DE JONG, E. P. C. KOENEN, H. EDING (2010):

Claw health index for Dutch dairy cattle based on claw trimming and conformation data.

J. Dairy Sci. 93, 4883-4891

VAN DER WAAIJ, E. H., M. HOLZHAUER, E. ELLEN, C. KAMPHUIS, G. DE JONG (2005):

Genetic parameters for claw disorders in Dutch dairy cattle and correlations with conformation traits.

J. Dairy Sci. 88, 3672-3678

VETIDATA (2013):

Novaderma, Paste zur Anwendung auf der Haut für Pferde, Rinder und Schafe.

<http://139.18.70.138/vetidata/praepview/praep-sphtml.php?para=MDI2MzY=>

VOKEY, F. J., C. L. GUARD, H. N. ERB, D. M. GALTON (2001):

Effects of alley and stall surfaces on indices of claw and leg health in dairy cattle housed in a free-stall barn.

J. Dairy Sci. 84, 2686-2699

WASHBURN, K., R. JOHNSON, C. R. CLARKE, K. ANDERSON, M. LUCAS, W. BRYSON, J. ROBINSON, K. DAME, V. HUBBARD, K. CALLAHAN, E. ROBB (2005): Penetration of ceftiofur into sterile vs. *Mannheimia haemolytica*-infected tissue chambers in beef calves after subcutaneous administration of ceftiofur crystalline free acid sterile suspension in the ear pinna.
J. Vet. Pharmacol. Ther. 28(3), 247-251

WALKER, R. L., D. H. READ, K. J. LORETZ, R. W. NORDHAUSEN (1995): Spirochetes isolated from dairy cattle with papillomatous digital dermatitis and interdigital dermatitis.
Vet. Microbiol. 47, 343-355

WALKER, R. L., S. L. BERRY, A. RODRIQUEZ-LAINZ, D. READ (2002): Prospective study on foot conformation characteristics predisposing to the development of papillomatous digital dermatitis.
Proc. 12th Int. Symp. on Lameness in Ruminants, Orlando, USA, 287-289

WARNICK, L. D., D. JANSSEN, C. L. GUARD, Y. T. GRÖHN (2001): The effect of lameness on milk production in dairy cows.
J. Dairy Sci. 84, 1988-1997

WELLS, S. J., L. P. GARBER, B. A. WAGNER (1999): Papillomatous digital dermatitis and associated risk factors in US dairy herds.
Prev. Vet. Med. 38, 11-24

WORLD HEALTH ORGANIZATION: IARC (2006): Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol
IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 88

WYSS, C., F. E. DEWHIRST, B. J. PASTER, T. THURNHEER, A. LUGINBÜHL (2005):
Guggenheimella bovis gen. nov., sp. nov., isolated from lesions of bovine dermatitis digitalis.
Int. J. Syst. Evol. Micr. 55, 667-671

YANO T., K. K. MOE, K. YAMAZAKI, T. OOKA, T. HAYASHI u. N. MISAWA (2010a):
Identification of candidate pathogens of papillomatous digital dermatitis in dairy cattle
from quantitative 16S rRNA clonal analysis.

Vet. Microbiol. 143, 352-362

YANO, T., K. K. MOE, T. CHUMA u. N. MISAWA (2010b):

Antimicrobial susceptibility of treponema phagedenis-like spirochetes Isolated from
dairy cattle with papillomatous digital dermatitis lesions in Japan.

J. Vet. Med. Sci. 72, 379-382

ZUERNER, R. L., M. HEIDARI, M. K. ELLIOTT, D. P. ALT, J. D. NEILL (2007):

Papillomatous digital dermatitis spirochetes suppress the bovine macrophage innate
immune response.

Vet. Microbiol. 125, 256-264

9 Anhang

9.1 Dokumentationsvorlagen

Betriebsbesuchsblatt

Betrieb	
Besuchsdatum Tag 0	
Besuchsdatum Tag 30	
Besuchsdatum Tag 90	
Laktierende beim Besuch	
Tiere mit DD beim Besuch	
Stüdtiere beim Besuch	
Herdengröße	
Durchschn. Milchleistung	
Remontierung	
Stalbauweise	
Häufigst. Klauenprobleme	
Standardtherapie bei DD	
Anmerkungen	
Ø Klauenpflege / Jahr	
Weidegang / Auslauf	

Abbildung 15: Betriebsbesuchsblatt zur Erfassung der Betriebsdaten am ersten Besuchstag (Tag 0)

Tier-ID	Ohrmarken-Nr.	Kalbung	Lokalisation		Ausschluss	Dropout	Anmerkungen
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			
			VOLI HILI	VORE HIRE			


Abbildung 16: Rekrutierungsblatt zur Erfassung aller Tiere mit DD-Läsionen für die spätere Kontrolle im Klauenstand

Studientier: _____ **Gruppe:** _____


Betrieb: _____

		Kalbedatum	
Tier – ID.		Laktations – Nr.	
Ohrmarken – Nr.		Rasse	


Tag 0 – Datum __ . __ . ____

Lokaisation	Grad		Ø	Notizen / Abgang bis Tag 0
Vorne rechts			cm	
Vorne links			cm	
Hinten rechts			cm	
Hinten links			cm	

Tag 30 – Datum __ . __ . ____

	Grad		Ø	NB	Notizen / Abgang bis Tag 30
Vorne rechts			cm		
Vorne links			cm		
Hinten rechts			cm		
Hinten links			cm		

Tag 60 – Datum __ . __ . ____

	Grad		Ø	Notizen / Abgang bis Tag 60
Vorne rechts			cm	
Vorne links			cm	
Hinten rechts			cm	
Hinten links			cm	

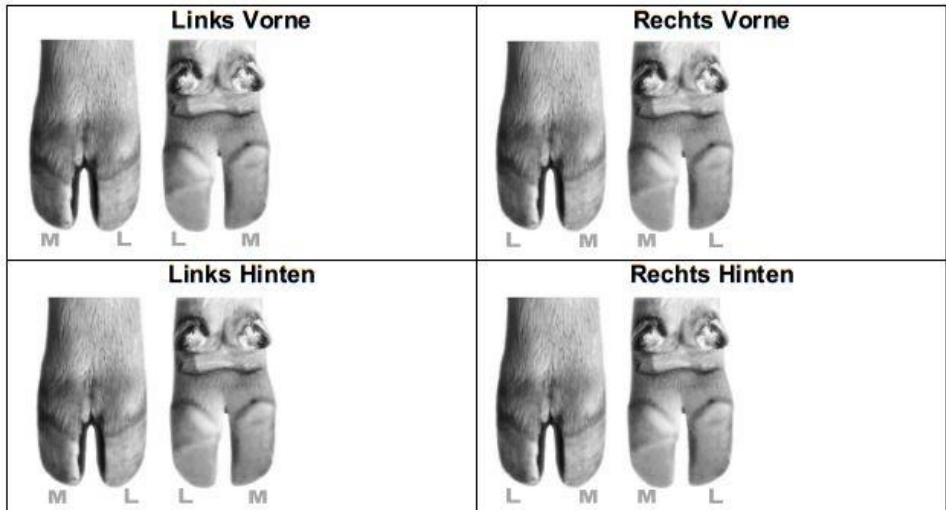


Abbildung 17: Dokumentationsblatt Studientier

9.2 Datensatz für die statistischen Berechnungen

Tier	Gruppe	Betrieb	Lakt	Fuß	KI		Schm	Durch	DID	KI		Schm	Durch	DID	NB	Drop	KI	Schm	Durch	DID	Drop	
					0	2				0	30											30
1	0	0	1	1	2	1	2,2	1	0	0	0	0,0	1	0	0	0	0	0,0	1	0	0	
1	0	0	1	4	4	0	2,5	1	4	0	0	2,4	1	1	0	4	0	2,2	1	0	0	
2	0	0	3	3	2	1	3,2	1	2	1	1	1,8	1	1	0	2	1	2,6	1	0	0	
2	0	0	3	4	*	*	*	*	2	1	1	2,2	0	1	0	4	0	1,1	1	0	0	
3	0	0	1	3	2	1	4,0	1	*	*	*	*	*	*	1	*	*	*	*	*	1	
4	1	0	5	3	4	0	4,0	1	2	1	1	2,9	1	1	0	2	1	2,0	1	0	0	
4	1	0	5	4	4	0	2,2	1	4	1	1	2,7	1	1	0	2	0	3,4	1	0	0	
5	0	0	4	1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2	1	2,1	1	0	0	
5	0	0	4	2	1	1	1,1	0	0	0	0	0,0	0	0	0	2	1	0,6	1	0	0	
6	1	0	4	3	1	1	1,0	1	2	1	1	2,4	1	1	0	2	1	2,6	1	0	0	
6	1	0	4	4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
7	1	0	2	3	4	0	1,0	0	0	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0	0	0	
8	1	0	1	4	4	0	2,2	1	4	0	0	2,4	1	1	0	4	0	0,9	0	0	0	
9	0	0	1	4	2	1	3,7	1	2	1	1	3,3	1	1	0	*	*	*	*	*	9	
10	1	0	2	4	2	1	2,6	1	2	1	1	1,9	1	1	0	2	1	2,9	1	0	0	
11	0	0	1	3	2	0	2,9	1	2	1	1	2,6	1	1	0	*	*	*	*	*	1	
11	0	0	1	4	2	1	2,8	1	2	1	1	3,2	1	1	0	*	*	*	*	*	1	
12	0	0	2	4	2	1	2,7	1	2	1	1	1,3	1	1	0	1	0	1,5	1	0	0	
13	0	0	1	2	*	*	*	*	*	*	*	3,2	0	1	0	0	0	0,0	0	0	0	
13	0	0	1	3	*	*	*	*	*	*	*	1,7	1	1	0	1	1	0,9	1	0	0	
13	0	0	1	4	2	0	2,8	0	1	0	0	0,9	0	1	0	0	0	0,0	0	0	0	
14	1	0	1	3	2	0	3,8	1	2	1	1	2,8	1	1	0	1	0	1,2	1	0	0	
14	1	0	1	4	2	0	2,4	1	1	1	1	1,1	1	1	0	2	1	2,0	1	0	0	
15	1	0	2	3	4	0	1,7	1	2	1	1	2,0	1	1	0	*	*	*	*	*	7	
15	1	0	2	4	2	1	2,5	1	2	1	1	2,1	0	1	0	*	*	*	*	*	7	
16	0	0	1	3	4	0	3,2	1	4	0	0	3,1	1	1	0	4	0	3,5	1	0	0	
16	0	0	1	4	4	0	2,9	1	4	0	0	2,6	1	1	0	4	0	2,9	1	0	0	
17	0	0	2	3	4	1	2,6	1	4	0	0	2,0	1	1	0	4	0	2,3	1	0	0	
17	0	0	2	4	1	1	1,4	0	2	0	0	1,1	0	1	0	2	1	1,3	0	0	0	
18	1	0	1	1	*	*	*	*	*	*	*	1,7	1	1	0	1	0	1,3	0	0	0	

Tier	Gruppe	Betrieb	Lakt	Fuß	KI		Schm	Durch	DID	KI		Schm	Durch	DID	NB	Drop	KI	Schm	Durch	DID	Drop
					0	30				30	60										
18	1	0	1	3	4	0	2,9	1	4	1	2,4	1	1	1	1	0	2	1	2,0	1	0
18	1	0	1	4	4	0	3,0	0	*	*	*	*	*	*	2	*	*	*	*	*	2
19	1	0	2	3	2	0	2,5	0	2	1	2,7	1	1	1	0	*	*	*	*	*	1
19	1	0	2	4	2	1	5,8	1	2	1	1,9	1	1	1	0	*	*	*	*	*	1
20	1	0	1	3	2	0	3,7	1	4	0	2,4	1	1	1	0	0	0	0,0	1	1	0
20	1	0	1	4	2	0	2,5	0	2	0	1,6	1	1	1	0	0	4	0	1,0	1	0
21	0	0	1	3	2	1	2,8	1	2	1	3,1	1	1	1	0	2	1	3,1	1	1	0
22	1	0	3	3	4	0	2,4	1	0	0	0,0	1	1	1	0	0	0	0,0	1	1	0
22	1	0	3	4	4	0	3,3	1	2	1	2,1	1	1	1	0	2	1	2,6	1	1	0
23	1	0	2	3	2	1	0,8	1	2	1	1,1	1	1	1	0	4	0	1,4	1	1	0
23	1	0	2	4	4	0	2,7	0	4	0	2,3	1	1	1	0	1	0	1,3	1	1	0
24	1	0	1	3	2	1	4,9	1	2	1	4,8	1	1	1	0	2	1	2,7	1	1	0
24	1	0	1	4	2	1	2,3	1	2	0	2,4	1	1	1	0	2	1	3,3	1	1	0
25	1	0	6	3	4	1	2,7	1	4	0	2,1	1	1	1	0	4	0	1,6	1	1	0
25	1	0	6	4	4	1	2,8	1	4	1	2,2	1	1	1	0	0	0	0,0	1	1	0
26	0	0	3	3	*	*	*	*	1	1	1,4	1	1	1	0	*	*	*	*	*	1
26	0	0	3	4	4	0	2,2	1	0	0	0,0	1	0	0	0	*	*	*	*	*	1
27	0	2	2	3	*	*	*	*	4	0	2,3	1	1	1	0	0	0	0,0	0	0	0
27	0	2	2	4	2	1	3,3	1	2	1	3,5	1	1	1	0	4	0	2,6	1	1	0
28	0	2	1	4	1	1	1,3	1	4	0	0,9	1	1	1	0	4	0	1,1	1	1	0
29	1	2	2	3	2	1	2,2	0	2	1	2,2	1	1	1	0	4	1	1,5	1	1	0
29	1	2	2	4	2	1	4,5	1	2	1	3,8	1	1	1	0	2	1	1,7	1	1	0
30	0	2	2	3	2	1	1,3	0	2	1	2,1	1	1	1	0	2	1	2,2	1	1	0
30	0	2	2	4	2	1	2,4	1	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0,0	0	0	0
31	0	1	1	3	2	1	4,9	1	2	1	5,5	1	1	1	0	2	1	6,1	1	1	0
31	0	1	1	4	*	*	*	*	1	1	1,1	1	1	1	0	1	1	0,7	1	1	0
32	1	1	3	3	2	1	5,0	1	*	*	*	*	*	*	1	*	*	*	*	*	1
33	1	1	1	4	2	1	3,7	1	*	*	*	*	*	*	3	*	*	*	*	*	3
34	0	1	1	3	2	1	3,8	1	2	1	4,4	1	1	1	0	2	1	4,6	1	1	0
34	0	1	1	4	2	0	4,1	1	2	1	4,5	1	1	1	0	2	1	4,9	1	1	0
35	0	1	1	3	2	1	4,2	1	2	1	4,8	1	1	1	0	*	*	*	*	*	1
36	0	1	4	3	2	1	8,5	1	2	1	5,8	1	1	1	0	2	1	6,2	1	1	0
36	0	1	4	4	2	0	2,8	1	4	0	2,6	1	1	1	0	2	1	3,4	1	1	0

Tier	Gruppe	Betrieb	Lakt	Fuß	KI	Schm	Durch	DID	KI	Schm	Durch	DID	NB	Drop	KI	Schm	Durch	DID	Drop	
																				0
37	1	1	1	4	2	1	6,2	1	*	*	*	*	*	6	*	*	*	*	*	6
38	1	1	3	3	2	1	5,2	1	2	1	2,2	1	1	0	0	0	0,0	1	0	0
39	1	1	1	3	2	1	2,5	1	1	0	0,6	1	1	0	0	0	0,0	0	0	0
40	0	1	1	3	2	1	6,1	1	2	1	1,9	1	1	0	2	1	1,8	1	0	0
41	1	1	1	3	2	1	6,1	1	2	1	4,2	1	1	0	2	1	3,3	1	0	0
42	1	1	4	4	2	1	3,3	1	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0	0	0
43	1	1	3	3	2	0	2,3	1	0	0	0,0	0	1	0	0	0	0,0	0	0	0
43	1	1	3	4	2	1	4,9	1	2	0	1,3	1	1	0	2	1	1,8	1	0	0
44	0	1	1	3	2	0	3,4	1	4	0	1,0	0	1	0	*	*	*	*	6	6
44	0	1	1	4	2	1	3,3	1	4	0	3,2	1	1	0	*	*	*	*	6	6
45	0	1	3	4	2	1	2,2	0	4	0	1,3	0	1	0	2	1	2,4	0	0	0
46	0	1	3	3	4	0	1,5	1	0	0	0,0	1	0	0	0	0	0,0	1	0	0
46	0	1	3	4	2	1	3,0	1	2	1	2,7	1	1	0	2	1	2,5	1	0	0
47	1	1	1	3	1	1	1,5	1	4	0	0,9	0	1	0	4	0	1,2	0	0	0
47	1	1	1	4	2	1	4,1	1	2	0	0,6	1	1	0	2	1	2,1	1	0	0
48	1	1	2	3	2	0	3,3	1	*	*	*	*	*	4	*	*	*	*	4	4
49	0	1	2	3	2	1	4,2	1	2	1	4,1	1	1	0	2	1	3,7	1	0	0
49	0	1	2	4	4	0	1,7	1	4	0	1,4	1	1	0	4	0	1,2	1	0	0
50	0	1	5	4	2	1	5,2	1	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0	0	0
51	1	2	5	3	*	*	*	*	2	1	2,5	1	1	0	4	1	2,5	1	0	0
51	1	2	5	4	4	0	3,4	1	4	0	3,4	1	1	0	4	0	3,1	1	0	0
52	0	2	2	3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	4	1	2,8	1	0	0
52	0	2	2	4	4	0	2,1	0	2	1	1,3	1	1	0	4	1	3,8	1	0	0
53	0	2	2	3	2	0	2,4	0	0	0	0,0	0	0	0	4	0	0,7	1	0	0
54	0	2	3	3	4	0	3,0	1	2	1	1,7	1	1	0	2	1	1,3	1	0	0
55	0	2	1	4	1	0	0,8	1	0	0	0,0	1	0	0	0	0	0,0	1	0	0
56	1	2	2	3	4	0	4,5	1	4	1	2,6	1	1	0	4	0	1,7	1	0	0
56	1	2	2	4	4	0	2,3	1	0	0	0,0	1	1	0	4	0	2,1	1	0	0
57	0	2	6	3	2	1	1,7	0	2	1	1,5	0	1	0	4	0	1,2	0	0	0
57	0	2	6	4	2	1	2,2	1	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0	0	0
58	1	2	2	3	2	0	1,4	0	0	0	0,0	0	1	0	0	0	0,0	0	0	0
58	1	2	2	4	2	1	2,7	0	2	1	1,3	0	1	0	2	1	1,4	0	0	0
59	1	2	1	3	2	0	2,0	0	2	1	2,0	0	1	0	2	1	2,1	1	0	0

Tier	Gruppe	Betrieb	Lakt	Fuß	KI		Schm	Durch	DID	KI		Schm	Durch	DID	NB	Drop	KI	Schm	Durch	DID	Drop
					0	30				0	30										
59	1	2	1	4	2	1	1,6	1	1,4	1	1	1	1,4	1	1	0	0	0	0,0	1	0
60	1	2	4	3	2	1	3,8	0	0,0	0	0	0	0,0	0	0	0	*	*	*	*	7
61	0	2	2	3	2	1	2,2	0	*	*	*	*	*	*	*	9	*	*	*	*	9
62	1	2	1	4	2	1	4,5	1	0,0	0	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0	0
63	1	2	1	3	2	1	3,2	1	2,6	1	1	1	2,6	1	1	0	2	1	2,0	1	0
63	1	2	1	4	4	0	1,7	1	2,2	1	1	1	2,2	1	1	0	4	0	2,0	1	0
64	0	2	1	3	2	1	1,9	1	1,4	1	1	1	1,4	1	1	0	2	1	2,3	1	0
64	0	2	1	4	2	1	6,4	1	3,3	1	1	1	3,3	1	1	0	2	1	3,2	1	0
65	1	2	1	3	2	1	3,9	1	2,8	1	1	1	2,8	1	1	0	2	1	2,0	1	0
65	1	2	1	4	2	0	2,5	1	2,4	1	1	1	2,4	1	1	0	2	1	2,5	1	0
66	0	2	4	3	*	*	*	*	1,6	1	1	1	1,6	1	1	0	4	0	1,2	1	0
66	0	2	4	4	2	1	1,6	1	0,0	1	0	0	0,0	1	0	*	*	*	*	2	
67	0	2	1	4	4	0	1,3	1	0,0	1	0	0	0,0	1	0	*	*	*	*	7	
68	1	2	1	4	2	1	4,5	1	3,9	1	1	1	3,9	1	1	0	2	1	4,6	1	0
69	0	2	5	4	2	1	3,0	1	2,2	1	1	1	2,2	1	1	0	*	*	*	*	7
70	1	2	1	4	2	1	5,3	1	3,5	1	1	1	3,5	1	1	0	2	1	4,5	1	0
71	1	3	1	4	2	1	3,2	1	2,5	1	1	1	2,5	1	1	0	4	0	2,1	1	0
72	1	3	1	3	4	1	3,8	1	2,4	1	1	1	2,4	1	1	0	3	0	2,4	1	0
72	1	3	1	4	4	1	1,7	0	1,3	1	1	1	1,3	1	1	0	4	0	1,4	1	0
73	0	3	1	4	2	1	3,8	1	0,0	1	0	0	0,0	1	0	0	0	0	0,0	1	0
74	0	3	4	3	2	1	3,5	1	1,2	1	1	1	1,2	1	1	0	*	*	*	*	10
75	0	3	1	4	2	1	6,6	1	6,3	1	1	1	6,3	1	1	0	*	*	*	*	1
76	1	3	2	3	*	*	*	*	0,9	1	1	1	0,9	1	1	0	2	1	1,7	1	0
76	1	3	2	4	2	1	3,7	1	3,5	1	1	1	3,5	1	1	0	*	*	*	*	1
77	1	3	1	3	4	0	2,6	1	2,0	1	1	1	2,0	1	1	0	0	0	0,0	1	0
77	1	3	1	4	2	1	2,5	1	2,6	1	1	1	2,6	1	1	0	4	0	2,0	1	0
78	0	3	1	3	4	0	2,8	1	2,1	0	1	1	2,1	0	1	0	4	0	2,3	1	0
79	1	3	2	3	4	0	3,6	0	3,6	1	1	1	3,6	1	1	0	2	1	3,2	1	0
79	1	3	2	4	*	*	*	*	2,9	1	1	1	2,9	1	1	0	4	0	2,7	1	0
80	0	3	4	3	2	1	2,8	0	3,2	0	1	1	3,2	0	1	0	2	1	3,8	0	0
80	0	3	4	4	*	*	*	*	1,1	0	1	1	1,1	0	1	0	4	0	2,4	1	0
81	0	4	1	1	2	1	1,9	1	0,0	0	0	0	0,0	0	0	0	1	1	1,5	1	0
81	0	4	1	2	2	1	2,8	0	0,7	1	1	1	0,7	1	1	0	2	1	1,9	1	0

Tier	Gruppe	Betrieb	Lakt	Fuß	Kl	Schm	Durch	DID	Kl	Schm	Durch	DID	NB	Drop	Kl	Schm	Durch	DID	Drop
					0	0	0	0	30	30	30	30		30	60	60	60	60	60
81	0	4	1	3	2	1	4,1	1	4	1	2,2	1	1	0	2	1	2,9	1	0
81	0	4	1	4	2	1	3,1	1	4	1	2,7	1	1	0	2	1	1,0	1	0
82	1	4	2	3	2	1	2,9	1	0	0	0,0	1	0	0	2	1	1,5	1	0
82	1	4	2	4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2	1	2,1	1	0
83	1	4	2	3	2	1	2,7	1	2	1	2,3	1	1	0	2	1	2,3	1	0
83	1	4	2	4	*	*	*	*	4	1	2,9	1	1	0	2	1	2,2	1	0
84	1	4	2	3	4	0	1,4	1	0	0	0,0	1	1	0	2	1	1,7	1	0
84	1	4	2	4	1	1	0,8	1	4	0	0,8	1	1	0	1	0	1,3	1	0
85	0	4	5	3	2	1	2,6	1	0	0	0,0	1	0	0	0	0	0,0	1	0
85	0	4	5	4	2	1	2,2	1	0	0	0,0	1	0	0	0	0	0,0	1	0
86	1	4	2	1	2	1	1,6	0	0	0	0,0	0	1	0	0	0	0,0	0	0
86	1	4	2	3	2	1	2,2	1	2	1	1,6	1	1	0	4	0	1,5	1	0
86	1	4	2	4	2	1	2,7	1	2	1	1,4	1	1	0	0	0	0,0	1	0
87	1	4	3	3	2	1	4,7	1	2	1	1,8	1	1	0	0	0	0,0	1	0
88	0	4	2	3	2	1	2,3	1	4	0	1,2	0	1	0	4	1	2,8	1	0
88	0	4	2	4	2	1	4,0	1	4	0	1,0	1	1	0	2	1	1,8	1	0
89	0	4	1	3	2	1	2,2	1	0	0	0,0	1	0	0	2	1	1,9	1	0
90	0	4	3	3	2	1	5,8	1	4	1	1,8	1	1	0	2	1	2,0	1	0
90	0	4	3	4	2	1	2,7	1	4	1	1,7	1	1	0	2	1	1,5	1	0
91	1	4	1	3	2	1	1,9	1	0	0	0,0	0	0	0	1	1	0,6	1	0
91	1	4	1	4	4	0	2,2	0	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	1	0
92	0	4	3	3	*	*	*	*	4	0	2,4	1	1	0	4	0	1,9	1	0
92	0	4	3	4	2	0	1,8	1	4	0	1,6	1	1	0	0	0	0,0	1	0
93	1	4	1	3	2	1	3,4	1	2	1	2,7	1	1	0	4	1	0,7	1	0
93	1	4	1	4	2	1	2,4	1	2	1	0,8	1	1	0	2	1	0,4	1	0
94	0	4	3	1	1	0	0,9	0	4	0	0,5	0	1	0	0	0	0,0	0	0
94	0	4	3	3	4	1	3,8	1	4	0	1,9	1	1	0	2	0	2,1	1	0
94	0	4	3	4	2	1	2,8	1	4	0	1,8	1	1	0	2	1	1,9	1	0
95	0	4	2	3	1	1	1,5	0	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0	0
95	0	4	2	4	2	1	3,4	1	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0	0
96	0	4	1	3	4	0	2,6	1	*	*	*	*	*	9	*	*	*	*	9
96	0	4	1	4	2	1	3,3	1	*	*	*	*	*	9	*	*	*	*	9
97	0	4	3	3	4	1	3,5	1	4	0	2,9	1	1	0	2	0	3,0	1	0

Tier	Gruppe	Betrieb	Lakt	Fuß	KI	Schm	Durch	DID	KI	Schm	Durch	DID	NB	Drop	KI	Schm	Durch	DID	Drop
					0	0	0	0	30	30	30	30	30	30	60	60	60	60	60
97	0	4	3	4	2	1	4,0	1	4	0	2,0	1	1	0	2	1	3,2	1	0
98	1	4	2	2	2	1	4,1	1	4	0	0,7	1	1	0	0	0	0,0	1	0
99	1	4	1	3	2	1	2,7	1	4	0	0,9	1	1	0	4	0	2,6	1	0
99	1	4	1	4	2	1	2,9	1	4	0	2,8	1	1	0	*	*	*	*	2
100	1	4	3	3	1	1	0,8	1	0	0	0,0	1	0	0	0	0	0,0	1	0
100	1	4	3	4	2	1	2,6	0	0	0	0,0	0	0	0	*	*	*	*	5

In dieser Tabelle sind nur die Füße der Studientiere aufgeführt, welche an einem der Kontrolltermine Läsionen von digitaler Dermatitis aufwiesen

Tier: Studientier; Gruppe: Therapiegruppe (0 = Kontrollgruppe, 1 = Versuchsgruppe); Lakt: Laktationsnummer; Fuß: betroffener Fuß (1 = vorne links, 2 = vorne rechts, 3 = hinten links, 4 = hinten rechts); KI 0, 30, 60: Läsionsklasse am Tag 0, 30 und 60 (1 = kleine erosive Läsion, 2 = große erosive-ulzerative Läsion, 3 = Läsion in Abheilung, 4 = proliferative Läsion); Schm 0, 30, 60: Schmerzhaftigkeit am Tag 0, 30 und 60 (0 = nicht bis geringgradig schmerzhaft, 1 = mittel- bis hochgradig schmerzhaft); Durch 0, 30, 60: maximaler Läsionsdurchmesser am Tag 0, 30 und 60 in Zentimeter; DID: Dermatitis interdigitalis (0 = negativ, 1 = positiv); NB: Nachbehandlung notwendig; Drop 30, 60: Dropoutgrund am Tag 30 bzw. 60 (0 = kein Dropout, 1 = Nachbehandlung der Läsion durch den Landwirt, 2 = Ulkus Rusterholz, 3 = Wandläsion, 4 = lose Sohle, 5 = Ballenabszess, 6 = Panaritium, 7 = Trockenstellen mit Antibiotika, 8 = antibiotische Mastitisbehandlung, 9 = Abschaffung wegen Sterilität, 10 = Abschaffung wegen unzureichender Milchleistung)

Danksagung

Meinem Doktorvater Prof. Dr. Dr. Klaus Doll danke ich für die Überlassung des Themas, die Führung durch diese Dissertation und die in diesem Zusammenhang aufgebrachte Geduld. Die anregenden Diskussionen und die herzliche Aufnahme in Gießen haben es für mich erst möglich gemacht, diese Arbeit neben meiner Praxistätigkeit durchzuführen.

Sehr dankbar bin ich Dr. Klaus Failing und Herrn Andreas Schaubmar für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Datensätze. Ich wurde stets herzlich an Ihrem Institut empfangen und meine statistischen Fragen wurden mit großer Geduld und Freundlichkeit beantwortet.

Besonderer Dank gebührt den Dres. Rudolf Wetzel und Martin Kohler, welche diese Arbeit finanziell unterstützt, als auch neben meiner Vollzeitstellung durch deren fördernde und entgegenkommende Art möglich gemacht haben. In diesem Zuge möchte ich mich nochmals speziell bei Dr. Rudolf Wetzel bedanken, welcher mich stets beruflich, als auch persönlich motiviert und in die Welt des Segelns eingeführt hat. Ich möchte die Zeit im Allgäu und die Menschen, die ich dort kennen lernen durfte auf keinen Fall missen.

Ich danke Stephanie Bufler für die tatkräftige Unterstützung auf den Betrieben und für die aufmunternden Worte, welche während der praktischen Durchführung dieser Arbeit sehr willkommen waren. Auch meinen Freunden und dem gesamten Team der Tierarztpraxis Dres. Wetzel und Kohler möchte ich für deren motivierenden Worte und Freundschaft danken.

Danke an meine Eltern und Geschwister, die mich alle auf ihre Weise unterstützt und so zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre: „Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Randegg, den 17. 03. 2014

Martin Riegler



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6238-5



9 17 8 3 8 3 5 19 6 2 3 8 5