



Klinikum  
Veterinärmedizin



## Der Anfang vom Ende – Weichenstellung Nachgeburtsphase

Axel Wehrend

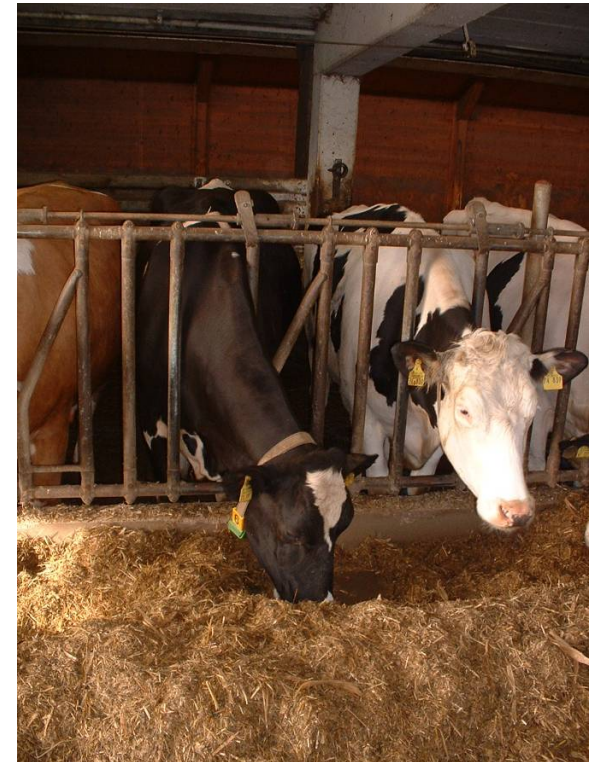
Klinikum Veterinärmedizin - Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und  
Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der JLU  
Gießen

# Puerperium

## Anforderungen an die Kuh

- Laktation
- Brutpflegeverhalten (Mutterkuhhaltung)
- Fütterungsumstellung (direkt – indirekt)
- „sozialer Stress“ (Umstallung u. a.)
- endokrine Umstellung
- Involution der Geschlechtsorgane
- Anlaufen der Ovarfunktion

Metabolische, soziale und immunologische Leistung



# „Sozialer“ Stress

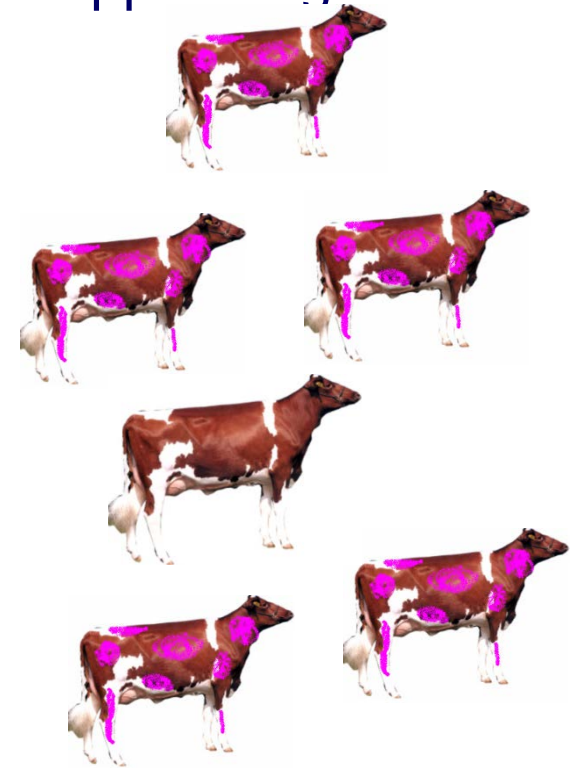
- Tiere werden um den Geburtszeitraum häufig mehrmals aus ihrem sozialem Gefüge gerissen und in neue Gruppe integriert.



Trockenstehergruppe



Abkalbebereich



Laktierende Gruppe

- Zusammenhang zwischen hierarchischer Stellung und Krankheitshäufigkeit
- trifft vor allem Tiere, die zum ersten Mal abkalben



**Futtermaufnahme** geht im peripartalen Zeitraum erst (physiologisch) zurück, steigt dann wieder an.

Steuerung:

- Energiebilanz: Metabolite, Hormone
- Physikalische Regulation:  
Retikuloruminale Regulation  
Druck im Pansen als Parameter – Verdaulichkeit, Passagerate, Wiederkauaktivität
- Chemische Regulation: Pansenmilieu, Speichelbildung
- Oropharyngeale Regulation: Schmackhaftigkeit



# Futteraufnahme als zentrales Element



- Kontrolle der Futteraufnahme zur Erkennung eines Risikos
- Futteraufnahme sichern zur Krankheitsprophylaxe
- Futteraufnahme sichern zur „Therapie“

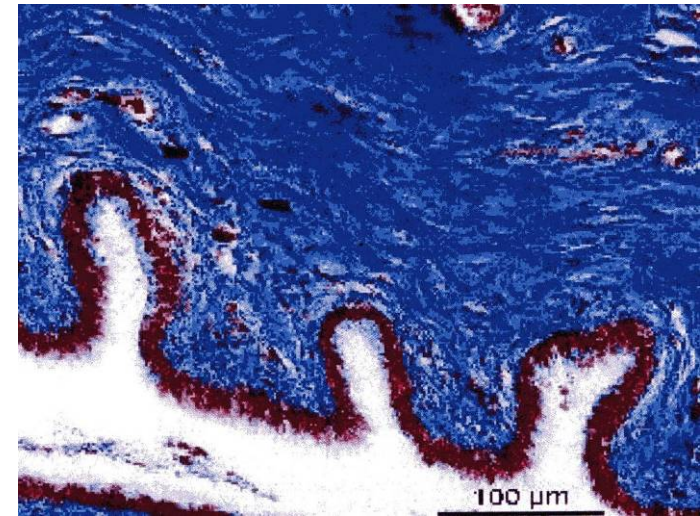
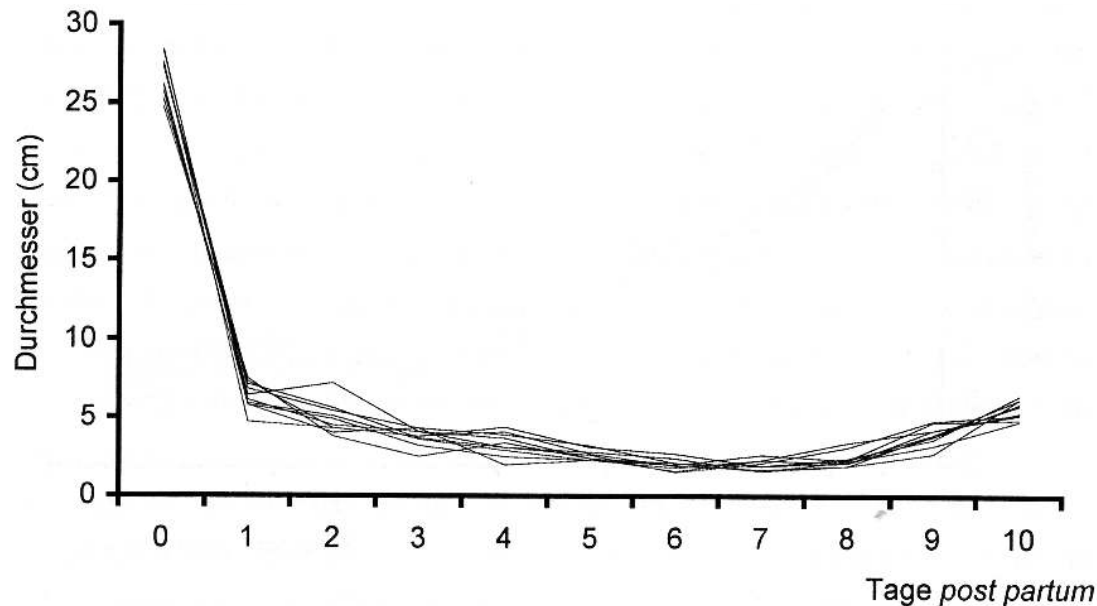
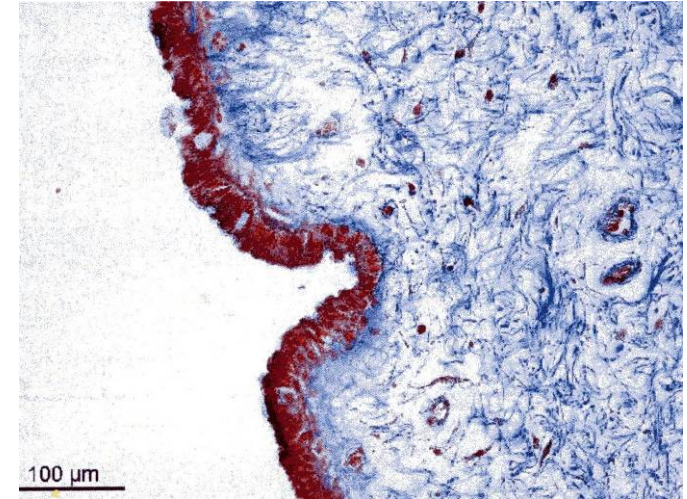
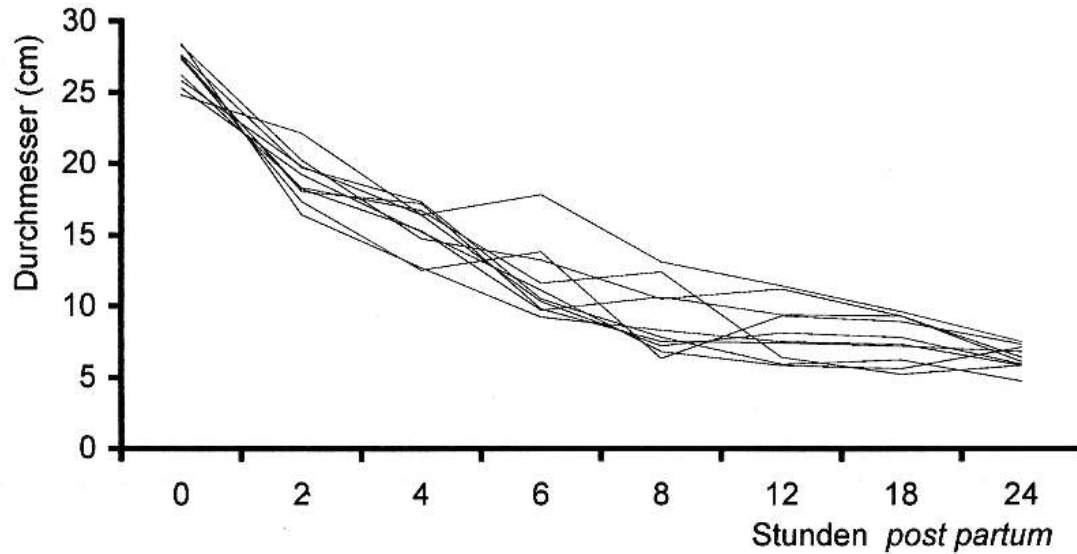
# Was kann ich tun?

- Einfluss auf die Futteraufnahme
  - Stress
  - Krankheit
  - Futtermittel (süß, Struktur, „Reiz des Neuen“)
  - Temperatur: nicht sofort, reduzierte Futteraufnahme nach 2 Tagen (ab 25°C), Milchmenge folgt nach 2-4 Tagen
  - Ausgestaltung des Fressplatzes
  - Gemeinschaftsfressen höhere Aufnahmen als Einzeltiermahlzeit
  - Temperatur des Futters (Abtrocknen, Erhitzung)
  - Wasserversorgung





# Reorganisation des Zervikalkanals bei der Kuh



Reorganisation des Zervikalkanals bei zehn Kühen

# Kolonisation/Infektion der Gebärmutter

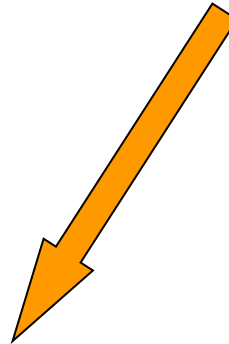
Besiedlung der  
Gebärmutter mit  
Erregern in/nach der  
Geburt



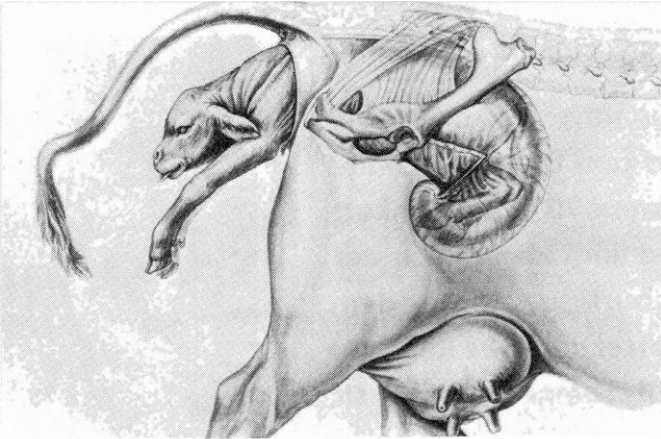
Elimination der Erreger  
innerhalb von 2 - 6  
Wochen



„sterile“ Gebärmutter



Infektion der Gebärmutter





# Kolonisation/Infektion der Gebärmutter

Abwehrleistung der Kuh



- Adaptation an die Umgebung
- metabolische Komponente
- sozialer Stress (Mensch und Tier)
- Krankheiten
- Erbfachkeitsfaktor
- Hitzestress

Kontraktilität der Gebärmutter



- metabolische Komponente (Ketose, Azidose, Kalzium)
- Bewegung
- Verletzungen

Erregerart und -menge



- Was?
- Wie?
- Wie viel?

# Wie sind die Ergebnisse von Uterustupferproben zu werten?

Williams et al. 2007

Pathogene	Fakultativ Pathogene	Opportunisten
Trueperella pyogenes	Bacillus licheniformis	Clostridium perfringens
Prevotella melaninogenica	Enterococcus faecalis	Klebsiella pneumonia
Escherichia coli	Mannheimia haemolytica	Micrococcus spp.
Fusobacterium necrophorum	Pasteurella multocida	Providencia stuartii
Proteus spp.	Peptostreptococcus species	Koagulase negative Streptokokken
	Staphylococcus aureus	$\alpha$ -hämolysierende Streptokokken
	Nicht hämolysierende Streptokokken	Streptococcus acidominimus
		Aspergillus species

REVIEW ARTICLE

**Impact of Bovine Herpesvirus 4 (BoHV-4) on Reproduction**

S. Chastant-Maillard<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> INRA, UMR 1125 IHAP Host Pathogen Interactions, Toulouse CEDEX 03, France

<sup>2</sup> Department of Reproduction, INP-ENVT, Université de Toulouse, Toulouse CEDEX 03, France

BHV 1:	IBR, IPV, IBP
BHV 2:	bovine Mammilitis
BHV 3:	
BHV 4:	Lehrbuch: keine krankmachende Bedeutung
BHV 5:	bovine Enzephalitis

- Ausscheidung mit dem Nasensekret, zellassozierte Virämie
- Tropismus zu Gefäßendothelzellen, Mammagewebe, Endometrium, Fetus
- Nachweis im Zusammenhang mit: Metritis, Vulvovaginitis, Endometritis, Aborten und häufiger im Uterus bei umrindernden Tieren
- Zur Krankheitsauslösung Kooperation mit Bakterien notwendig



# Bakterien im Uterus



Elkjaer et al. 2013:

- 125 Kühe aus fünf Herden
- DNA-fingerprint-Technik
- Untersuchung am 0 - 19 Tag (8) und 22 – 38 Tag (28)
- Bekannte und unbekannte Spezies
- Zeiteffekt
- **Herdeneffekt**

Elshabrawy et al. 2013:

- 209 Kühe
- Suche nach Mykoplasmen
- Untersuchung in der 5. und 7. Woche post partum

# Bakterien im Uterus



Elshabrawy et al. 2013:

- 209 Kühe
- Suche nach Mykoplasmen
- Untersuchung in der 5. und 7. Woche post partum
- 1947 erste Isolation von *M. bovis genitalium*
- auf Genitalschleimhäuten erkrankter und gesunder Rinder
- Experimentelle Pathogenität einiger Isolate ist nachgewiesen
- Vulvovaginitis durch *M. bovis genitalium*

# Bakterien im Uterus



Elshabrawy et al. 2013:

- Positiver Nachweis bei 24 Kühen
- Häufiger nach Dystokie (Schleimhautschäden)
- Häufiger bei Kühen mit Endometritis in der 7. Woche p. p.

Lebensraum puerperaler Uterus



# Aborte

Van Loo et al. 2012:

- über 9000 Abortfälle der Jahre 2010-11
- 40 % Diagnose
- Milchkühe: *Neospora caninum*
- Fleischrinder: *Neospora caninum* an zweiter Stelle



Van Loo et al. 2016:

- Plazentauntersuchungen von abortierten (163) und „normalen“ Trächtigkeiten (42)
- 44 % der Abortplazenten waren positiv (PCR) für *Parachlamydia acanthamoebae* (Kontrolle 9,5%)

# Aborte

Van Loo et al. 2016:

## *Parachlamydia acanthamoebae*

- lebt im Amöben
- Mensch: Erreger von Atemwegsinfektionen  
Modelltier: Kalb
- Rind: Aborterreger wohl in vielen Fällen über Plazentitis
- Schweizer Untersuchungen 2009, 2011



# Erkrankungen der Geschlechtsorgane

Neue Hypothesen:

- gesteigerte Immunantwort  
(isolierte Vaginitis, sterile Endometritis,  
usw.)
- Induktion einer Entzündungsreaktion  
durch Stoffwechselmetabolite  
(Lipidmetabolismus)



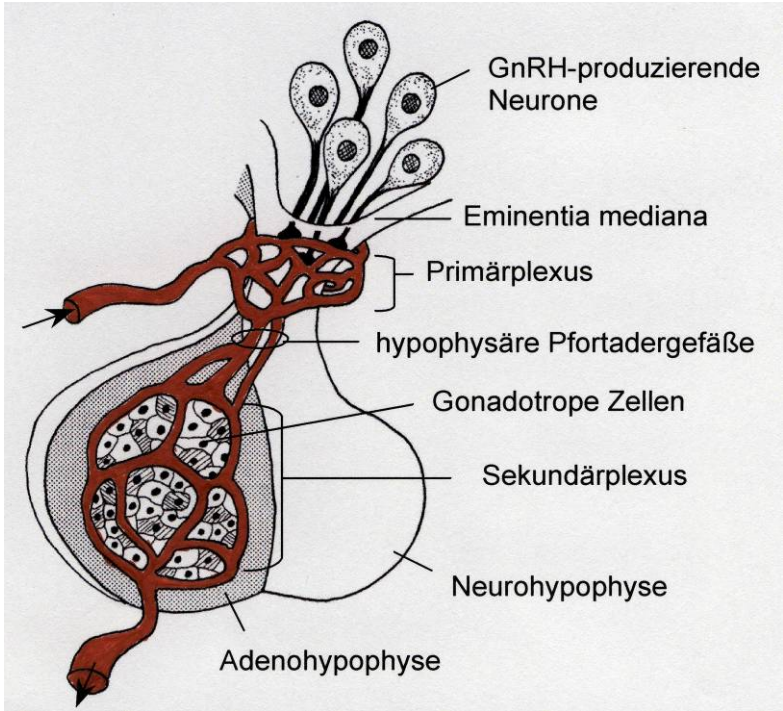
Stoffwechselstörung induziert direkt eine  
Entzündungsreaktion

Entzündungsmediatoren greifen in die Regulation  
der Nahrungsaufnahme ein



# Interaktion Infektionserreger – Fruchtbarkeit

Verminderung der Futteraufnahme



Infektion, Verletzung, **Lipolyse**



Entzündungsmediatoren ↑  
- Tumor-Nekrosefaktor  
- Interleukine



zentrale  
Wirkung

Verminderung der Futteraufnahme



Effekte



# Persistierender Gelbkörper

Risikofaktoren:



- uterine Involutionstörungen
  - Nachgeburtsverhaltung
  - Metritis
  - Endometritis
- u. a.

# Wirkung endogener Hormone

## Östradiol-17 $\beta$

- Steigerung der phagozytotischen und bakteriziden Aktivität
- Öffnung der Zervix
- Brunstschleim mit Immunglobulinen  $\uparrow$
- Steigerung der Uterusdurchblutung  $\uparrow$
- verstärkte intrauterine Migration von Neutrophilen  
Granulozyten

## Progesteron hemmt

- Kontraktilität des Myometriums
- Sekretion der Uterindrüsen
- Phagozytoseaktivität der NG

## PGF<sub>2 $\alpha$</sub>

- luteolytisch
- zentrale Wirkung
- spasmogen

## PGE

- luteotroph

# Uteruserkrankung - Ovarfunktion

## Uterus:

- Metritis, Endometritis, Pyometra - Entzündungsreaktion

## Ovarien:

- Reduktion der Wachstumsgeschwindigkeit der Follikel
- Reduktion der Östrogenkonzentration
- Reduktion der Progesteronkonzentration
- Entwicklung eines Corpus luteum persistens

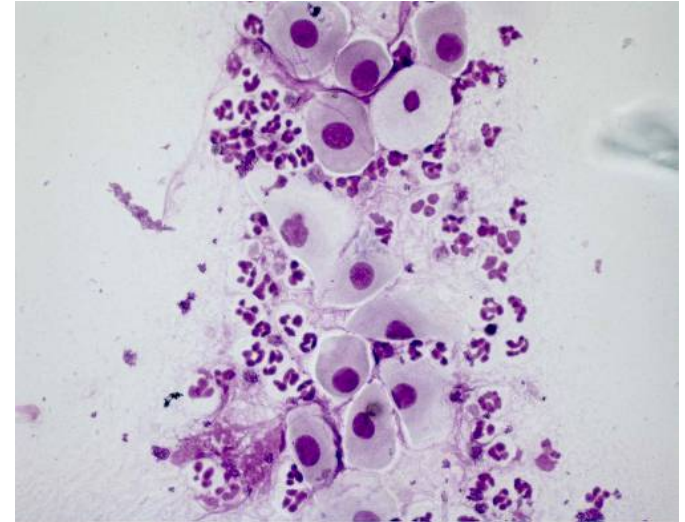
Bindeglied zwischen Uterusinfektion und gestörter Ovarfunktion stellen Lipopolysaccharide (LPS), Entzündungsmediatoren und eine verminderte Futteraufnahme dar.

# Abwehrleistung des Uterus

- Erregerelimination:  
initial von den Neutrophilen  
Granulozyten getragen

Negativer Einfluss auf Funktion  
der Neutrophilen Granulozyten

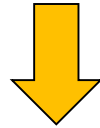
- Lipolyse
- Anstieg der NEFA-Konzentration
- hormoneller Einfluss
- intrazelluläre Glykogenreserven sind wichtig für  
Phagozytose und Freisetzung von Radikalen – niedriger bei  
Kühen, die eine klinische Gebärmutterinfektion entwickeln





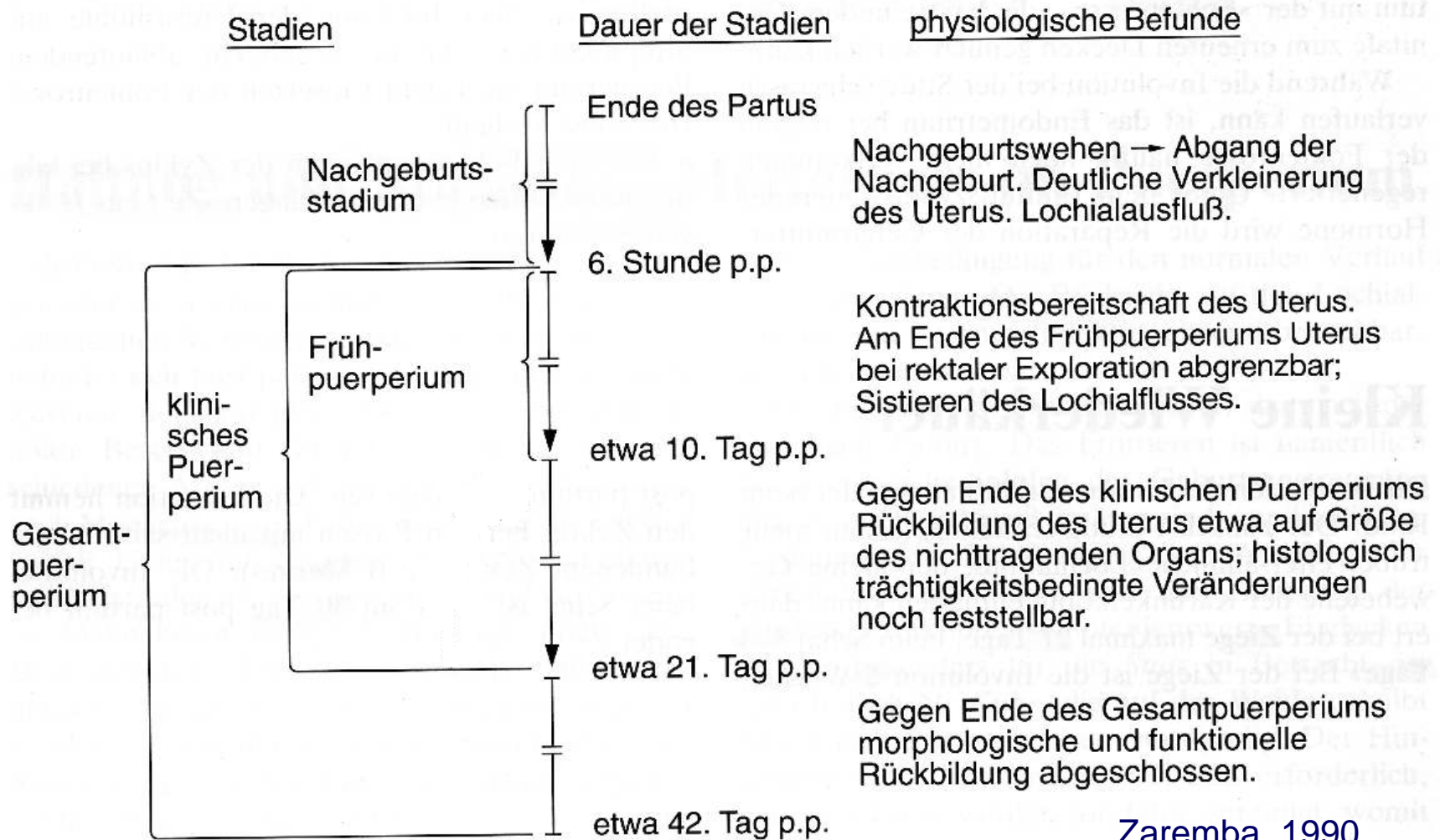
# Abwehrleistung des Uterus

Signifikante Unterschiede in der Neutrophilenfunktion schon vor der Geburt bzw. vor der Uteropathie  
(Hammon et al., 2006)



Fütterungsanalyse bei  
Gebärmuttererkrankungen

# Involution des Uterus



„Alte“ zeitliche Angaben zur Dauer der Involution sind nach wie vor gültig.

Milchkuh: 42 – 50 Tage, Mutterkuh: 30 – 35 Tage

# Was passiert im Puerperium?

LeBlanc, 2012

- 10 – 20 % entwickeln eine Metritis
- 15 – 40 % haben eine Zervicitis
- 10 – 30 % haben eine Endometritis
- Hohe Kombination von Erkrankungen



Einfluss auf Fruchtbarkeit, Einfluss auf Leistung,  
Einfluss auf Leiden

# Postpartale Probleme

Kettenwirkung:

Primärstörung/ -erkrankung

Begleit- und Folgeerkrankungen

Tertiärerkrankungen

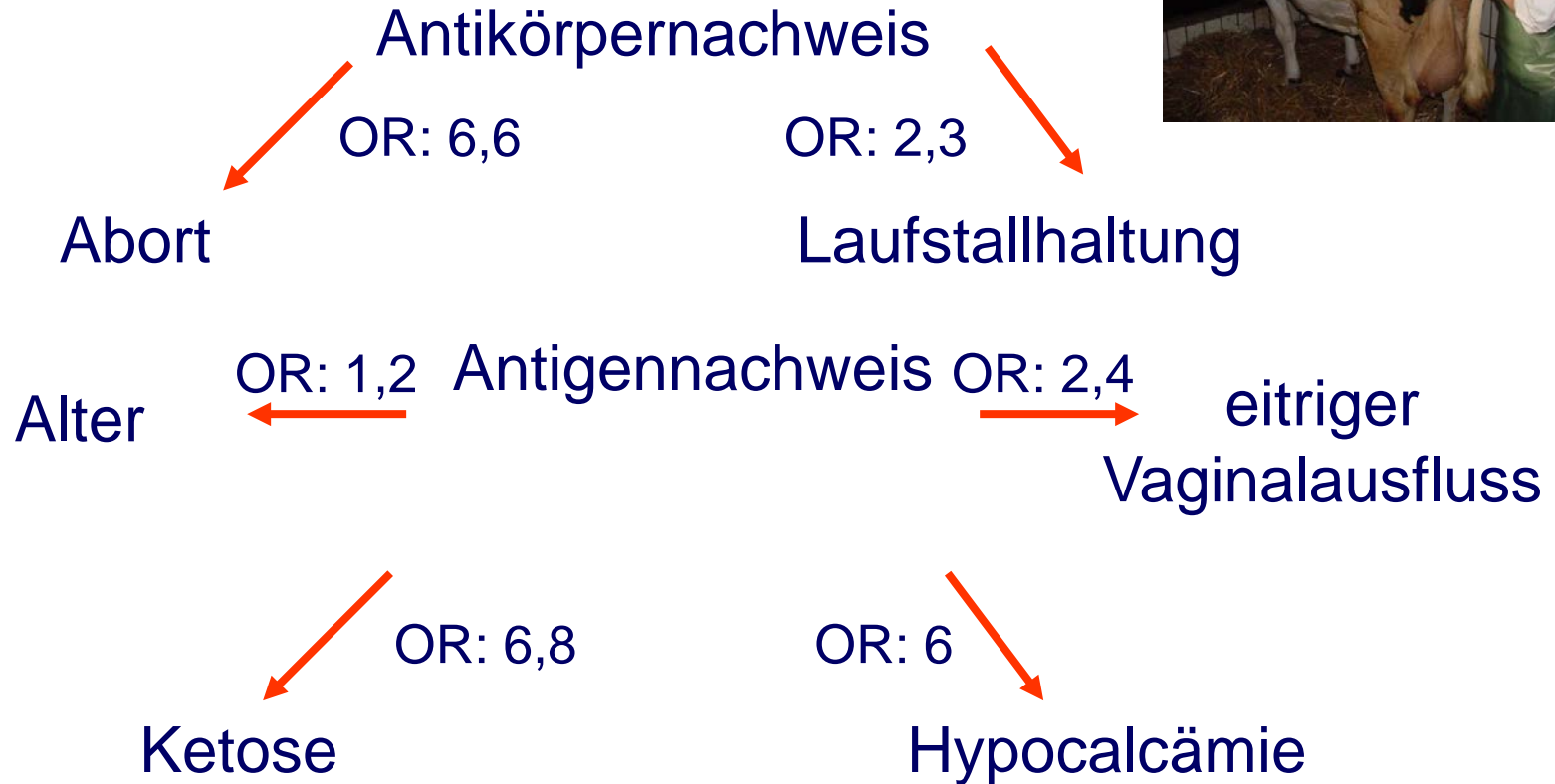
Beispiel: Hypokalzämie – Nachgeburtsverhaltung – Uterusinvolutionsstörungen

Verfettung – Dystokie – Geburtsverletzung – Ketose – Uterusinvolutionsstörungen



➡ Stoffwechsel – „richtige Erkrankung“ - Stoffwechsel

# Risikofaktoren: Chlamydien im Uterus

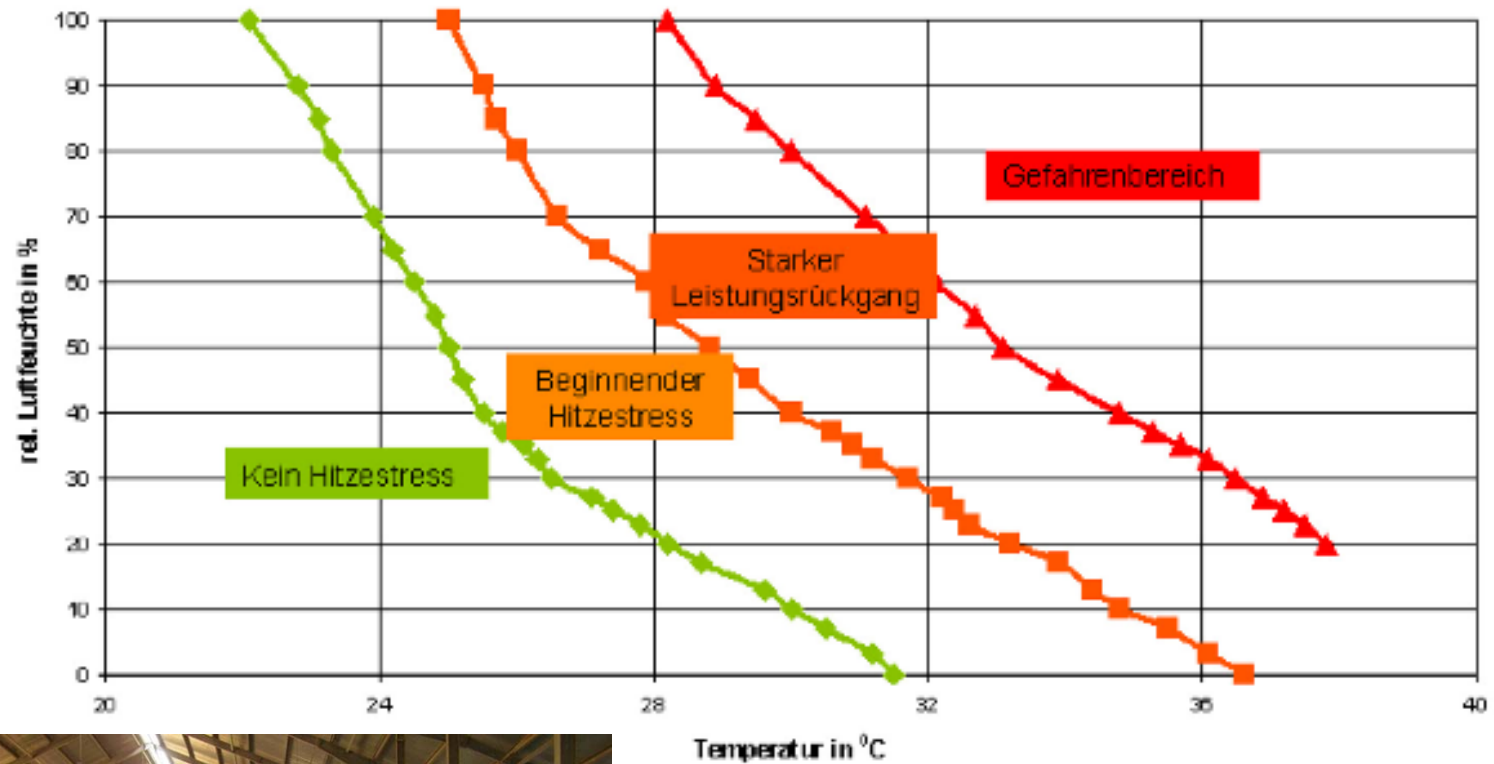


Odds Ratio:

relative Chance für das Ereignis bei Vorhandensein des Faktors im Vergleich zum Nichtvorhandensein des Faktors



## Hitzestress bei Kühen in Abhängigkeit von Temperatur und Luftfeuchte



DLG-Merkblatt 336



Optimale Temperatur: 4 bis 16 °C  
Wärmeabgabe korreliert mit Leistung

## Schwierigkeiten:

- Erkennung erkrankter Tiere durch Landwirt
  - robuste aber sensitive Parameter, Vereinfachung
- Arbeitszeit bei steigender Tierzahl
- Behandlungsrelevant oder nicht?
- Effektive Behandlungsverfahren
- Konsequenz im Betrieb (Faktorenanalyse)

Potential der Puerperalkontrollen ist noch nicht ausgeschöpft.

# Metritisimpfung

Machado et al. 2014

Vakzine hergestellt gegen

- *Escherichia coli*
- *Fusobacterium necrophorum*
- *Trueperella pyogenes*



- abgetötete Bakterien, Bakterienproteine und Kombinationen
- intravaginale oder subkutane Gabe
- Herde: 30 % der Tiere erkrankten an Metritis
- 371 Färsen: 230. und 260. Tag der Trächtigkeit

# Metritisimpfung

Machado et al. 2014

Metritishäufigkeit:

Gruppe 1: 27,6 % (105)

Gruppe 2: subkutan: 16,2 % (160)

Gruppe 3: vaginal: 26,7 % (106)

Gruppe 2: Reduktion der Körpertemperatur 6. - 7. Tag p. p.

Gruppe 2 und 3: höhere Titer von IgG gegen Bakterien



Sehr vielversprechende Ergebnisse

# Schmerztherapie als Bestandteil vieler Behandlungen

Schmerzen



Futteraufnahme↓



Folgeerkrankungen  
bzw. Störungen der  
Involution



Entzündung



Zentrale  
Wirkung



Futteraufnahme↓

Schmerztherapie kann Futteraufnahme sichern bzw. erhöhen



# Gabe von Nichtsteroidalen Antiphlogistika

Gabe von Flunixin: 1 Stunde nach der Geburt und 24 Std. später

1174 Kühe, 148 Kühe

Nachgeburtsverhaltung und Metritis hoch (Duffield et al., 2009)

Waelchi et al. 1999: Flunixingabe zum Zeitpunkt eines Kaiserschnittes erhöht Anteil der Tiere mit Nachgeburtsverhaltung



Flunixin kann nicht als Schmerzmittel in den ersten 24 Std. nach der Geburt empfohlen werden



# Gabe von Nichtsteroidalen Antiphlogistika

Meloxicam (Duffield, 2012):

60 Tiere, innerhalb von 12

Stunden nach der Geburt

Eutokie oder leichte

Geburtshilfe – positive Aspekte  
bei Färsen

100 Tiere, 24 Stunden nach der  
Geburt, Auszug

- kein Effekt auf Milchleistung  
und Stoffwechselfparameter
- Aktivitätserhöhung

462 Tiere, am Tag der Geburt  
keine Effekte

Fütterungsversuche mit antiinflammatorischen Substanzen



# Efficacy of nonsteroidal antiinflammatory drugs for the treatment of acute puerperal metritis in dairy cows

Alina Pohl<sup>1,\*</sup>Sandra Bertulat<sup>1</sup>Onno Burfeind<sup>2</sup>Wolfgang Heuwieser<sup>1</sup>

- Akute puerperale Metritis ist eine schmerzhaftes Erkrankung
- Selbstheilungsquote laut Literatur: 55,3%, mit Antibiotikum: 74,3% (McLaughlin et al. 2012)
- Definition: > 39,5 C, geruchlich-abweichender, wässrig-rötlicher Ausfluß, erste zehn Tage post partum
- Sechs Betriebe in Nordostdeutschland (732 – 2244 Milchkühe)
- Freiwillige Wartezeit: 40 Tage
- Duldungs- und terminorientierte Besamung
- Randomisierte Gruppenzuteilung:  
Gruppe 1: Ketoprofen (3 mg/kg KM)  
Gruppe 2: Ceftiofur (1 mg /kg KM)  
beide Gruppen wurden über drei Tage behandelt

- Randomisierte Gruppenzuteilung:  
Gruppe 1: Ketoprofen (3 mg/kg KM), 300 Kühe -35  
Gruppe 2: Ceftiofur (1 mg /kg KM), 310 Kühe -17

Parameter:

- Über sieben Tage Körpertemperatur
- > 39,5 Grad C an Tag 4: weitere Behandlung antibiotisch: G1 3 Tage, G2 2 Tage
- Weiteres Fieber: nach Tag 4: individuelle Behandlung
- Vergleichsparameter zwischen den Gruppen:
  - Häufigkeit der Behandlungsverlängerung
  - Endometritishäufigkeit (Tag 20 bis 40)
  - bis Tag 200: Milchleistung, Abgangsrate, Trächtigkeiten

- Randomisierte Gruppenzuteilung:  
Gruppe 1: Ketoprofen (3 mg/kg KM)  
Gruppe 2: Ceftiofur (1 mg /kg KM)

### Ergebnisse:

- Metritisinzidenz: gesamt 16,6% (7,2 – 38,1%)
- Bei 61% der Kühe aus Gruppe 1 musste eine antibiotische Behandlungsverlängerung durchgeführt werden. (Gruppe 2: 31 %)
- Kein signifikanter Unterschied: alle anderen Parameter
- Gruppe 1: signifikante Einsparung von Antibiotika



# Zusammenfassung

- störanfällige Periode, Fehler werden sichtbar
- Kettenreaktion
- um die Futteraufnahme kümmern
- Entzündung (Infektion, Verletzung, Stoffwechsel)
- Thermometer ersetzt keinen Tierarzt

