

Chlostridien im Milchviehbetrieb – Problem oder Zufall?!

Dr. Theresa Scheu

Lehr- und Versuchsanstalt für Viehhaltung Hofgut Neumühle

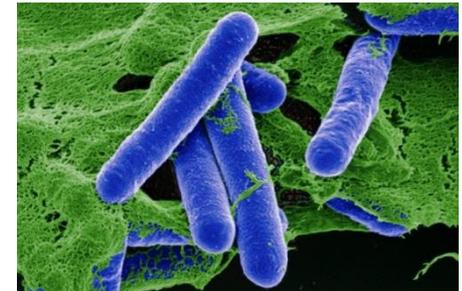
Prof. Dr. Martina Hoedemaker, PhD

Klinik für Rinder, Tierärztliche Hochschule Hannover

- Clostridien - Definition „Clostridiose“
- Durch Clostridien hervorgerufene Erkrankungen
- Vorkommen von Clostridien in Rindern
- Prädisponierende Faktoren am Beispiel von *Cl. Perfringens* (HBS)

Clostridien

- Gram-positive anaerobe sporenbildende Stäbchen
- 200 verschiedene Spezies
- Ca. 30 pathogene Spezies, darunter 15 wichtige Krankheitserreger
- **Vorkommen: ubiquitär, insbesondere im Erdreich, auf Pflanzen, auf der Haut und im Darm von Tieren und Menschen**
- **Toxine verantwortlich für klinische Erscheinungen und pathologische Veränderungen**
- Sauerstofftoleranz: fördert Toxinbildung
- **I.d.R. prädisponierende Faktoren notwendig** für Vermehrung und Toxinbildung: Fütterung (Kohlenhydrate, Proteine), Verletzungen, Managementveränderungen, Parasiten
- Oft Beteiligung an postmortalen Veränderungen.
Aussagekraft positiver Befunde?



Clostridiosen

Erkrankungen, die durch pathogene Vertreter der Gattung Clostridia hervorgerufen werden

- Gasbrand/Gasödem, Myonekrosen, Weichteilinfektionen
- Störung der Muskelfunktion durch Neurotoxine
- Enteritis und Enterotoxämien

Rauschbrand

- Erreger: *C. chauvoei*
- orale Aufnahme von Sporen
- **Nicht kontagiös**
- Klinik: **akut, hoch fieberhaft, Gasödeme in Muskelpartien**
- Z.T. seuchenhaft verlaufend
- Endemische Rauschbrandgebiete:
Norddeutschland, Bayern
- **Anzeigepflicht, Schlachtverbot**
- **Prophylaxe: Impfung**

Pararauschbrand

- Erreger: *C. septicum* (z.T. mit anderen Clostridien-Spezies z.B. *C. novyi*)
 - Sporen im Darm gesunder Tiere und im Erdboden
 - Häufig beteiligt an postmortalen Veränderungen
- **Toxikoinfektion:** Vermehrung und Toxinbildung nach Kontamination von tieferen Gewebsschichten
 - Verletzungen
 - Chirurgische Eingriffen
 - Geburtsrauschbrand
- **Nicht kontagiös**
- Klinik: **akut, hoch fieberhaft**, Gasödeme in Bindegewebe und Muskulatur, schwere Intoxikationserscheinungen
- Prophylaxe: Geburtsmanagement, sachgerechte Versorgung von Verletzungen, **in Problembetrieben: Impfung**



Foto: Dr. Stemme

Gasbrand/Gasödeme

- Erreger: *C. perfringens A*, *C. novyi*, *C. sordellii*, *C. haemolyticum*, *C. histolyticum*, *C. bifermentans*, *C. tertium*, *C. fallax*
 - Sporen im Darm gesunder Tiere und im Erdboden
- **Toxikoinfektion:** Vermehrung und Toxinbildung nach Kontamination von tieferen Gewebsschichten
 - Verletzungen mit stark zerklüfteten und tiefen verschmutzten Wunden
- **Nicht kontagiös**
- Toxine wirken hämo- und histolytisch, nephro- und kardiotoxisch
- Klinik: Gasödeme an Eintrittspforte, lebensbedrohliche Schockreaktion, hämolytische Anämie, Nieren- und Leberversagen, disseminierte intravasale Gerinnung (DIG), Lungeninsuffizienz, kardiotoxische Effekte



Nekrotisierende Hepatitis

- Erreger: *C. novyi*
- Toxikoinfektion: Vermehrung und Toxinbildung nach oraler Aufnahme der Sporen
- Prädisposition: **Leberschädigung z.B. durch Fasziole**
- Lebernekrosen durch massive Toxinbildung
- Klinik: **perakuter Krankheitsverlauf**, Tod nach wenigen Stunden

Bazilläre Hämoglobinurie

- Erreger: *C. haemolyticum*, *C. sordellii*
- Redwater Disease, Westküste Amerikas
- **Prädisposition: Leberschädigung z.B. durch Fasziole**
- Klinik: insbesondere Rinder betroffen, seuchenhafter Verlauf bei hohen Temperaturen, **perakuter i.d.R. letaler Verlauf**, Hämoglobinurie und Ikterus

Tetanus

- Erreger: *C. tetani*
- Wundinfektion mit Toxinproduktion
- Tetanospasmin: Hemmung der Freisetzung hemmender Neurotransmitter (Glycin, GABA)
- Spastisch-tonischer Dauerkampf der quergestreiften Muskulatur
- **oft tödlich verlaufend**
- ubiquitär vorkommend, besiedelt Magen-Darmtrakt gesunder Tiere
- **Bekämpfung: Impfung**

Botulismus

- Erreger: *C. botulinum*
- ubiquitär vorkommend, insbesondere im Boden, auch im Darmtrakt von gesunden Tieren und Menschen
- Toxinproduktion: Substrat mit hohem Protein- oder Stickstoffanteil, neutraler pH-Wert
- **Intoxikation, Toxikoinfektion**
- Exotoxine wirken in kleinsten Dosen
 - Störung der neuromuskulären Kopplung
 - Neurotoxine (A-G), beim Rind C1, C2 und D, beim Mensch A, B, E, F
- Schlanke Lähmung, oft tödlich verlaufend

- Tierkadaver
- eiweißreiche Futtermittel: Biertreber
- fehlgegorene eiweißreiche Silage, pH > 4,5)
- stark mit Erde verschmutzte Silage
- Einsatz von Geflügelkot als Dünger
- Verfütterung von Geflügelkot (Israel)

Einteilung der Typen von *C. perfringens*

| <i>C. perfringens</i> | Toxintyp | Erkrankung |
|-----------------------|----------------------|---|
| Typ A | Alpha | Enteritis, Enterotoxämie HBS? Yellow lamb disease (Schaf) |
| Typ B | Alpha, Beta, Epsilon | Hämorrhagische Enteritis Lämmerdysenterie (Schaf) |
| Typ C | Alpha, Beta | Nekrotisierende Enteritis Struck (Schaf) |
| Typ D | Alpha, Epsilon | Enterotoxämie Breinierenkrankheit (Schaf) |
| Typ E | Alpha, Iota | Hämorrhagische Enteritis |

- **Erreger: *C. perfringens* (A-E), (*C. septicum*, *C. sordellii*)**

Kälber

- Milde bis nekrotisch, **hämorrhagische Enteritis**, ulzerativ-haemorrhagische Ruminitis und Abomasitis
- Enterotoxämie: **plötzliche Todesfälle**, insbesondere bei neugeborenen Kälbern
- Risikofaktoren: Aufnahme kontaminierten Kolostrums, **Proteinreiche MAT, hohe Mengen Kälberkonzentrat**, Fehler in der Fütterungspraxis (Futterveränderung, Temperatur, Mischung, Häufigkeit, Menge), begrenzte Wasserversorgung, orale Medikation

Erreger: *C. perfringens* (Typ A, beta2)

Adulte Kühe

- **Haemorrhagic Bowel Syndrome**
- **Zusammenhang mit *C. perfringens* Typ A (beta2) wird vermutet**, aber auch mit *Aspergillus fumigatus*
- Hochgradige **hämorrhagische Enteritis** im Dünndarmbereich mit Blutansammlung, möglichem Ileus und schweren Allgemeinsymptomen, oft letaler Verlauf

AKTIVE IMMUNISIERUNG



Impfung der Kuh



1. Maus-Biotest, direkt positiv
→ freies Toxin in der Ursprungsprobe



2. Maus-Biotest, indirekt positiv
→ Toxinbildung im Anreicherungsmedium, fraglich ist, ob Toxinbildung auch in Ursprungsprobe



3. PCR, direkt positiv
→ Toxigen in Ursprungsprobe, fraglich ist, ob Erreger in Ursprungsprobe intakt waren



4. PCR, indirekt positiv
→ Toxigen in Anreicherungsmedium, in Ursprungsprobe waren vermutlich intakte Sporen



Zugelassene Impfstoffe/ Immunsereen

Impfleitlinie Wiederkäuer | StIKo Vet am FLI | Stand 01.01.2021 |

| Handelsname zugelassen für | Zulassungsinhaber | Impfantigen | leb./ inakt. | Hyperlink |
|---|-------------------|--|--------------|--------------------------|
| Bovilis Bravoxin 10 <i>Rind, Schaf</i> | Intervet | C.perfringens: Typ A-, B-, C-, D-Toxoid C. chauvoei Vollkultur C. novyi Typ B- Toxoid C. septicum - Toxoid C. tetani - Toxoid C. sordellii - Toxoid C. haemolyticum - Toxoid | inakt. | PharmNet |
| Bravoxin 10 <i>Rind, Schaf</i> | Intervet | - dito - | inakt. | PharmNet |
| Covexin 8 <i>Rind, Schaf, Schwein</i> | Zoetis | C.perfringens: Typ B-, C-Toxoid u. Zellen D-Toxoid C.chauvoei Zellen C.septicum-Toxoid C.novyi-Typ B Toxoid u. Zellen C.tetani Toxoid C.haemolyticum Toxoid u. Zellen | inakt. | PharmNet |
| Covexin Zehn <i>Rind, Schaf</i> | Zoetis | C.perfringens: Typ A-, B-, C-, D-Toxoid C.chauvoei C.septicum-Toxoid C.novyi-Typ B Toxoid C.sordelli Toxoid C.tetani Toxoid C.haemolyticum Toxoid | inakt. | PharmNet |
| Equilis-Tetanus-Serum <i>Pferd, Hund, Schaf</i> | Intervet | C.tetani | Serum | PharmNet |
| Heptavac P plus <i>Schaf</i> | Intervet | C.perfringens: Typ C-, D-Toxoid C.septicum-Toxoid C.novyi-Typ B Toxoid C.tetani Toxoid C.chauvoei Mannheimia haemolytica Bibersteinia trehalosi | inakt. | PharmNet |
| Tetanus Serum WDT <i>Pferd, Hund, Schaf</i> | WDT | C.tetani | Serum | PharmNet |

Stand: November 2020

150 Milchvieh-Betriebe

50 Kontrollbetriebe



100 Fallbetriebe

**50 Fall-1-Betriebe
(ungeimpft)**

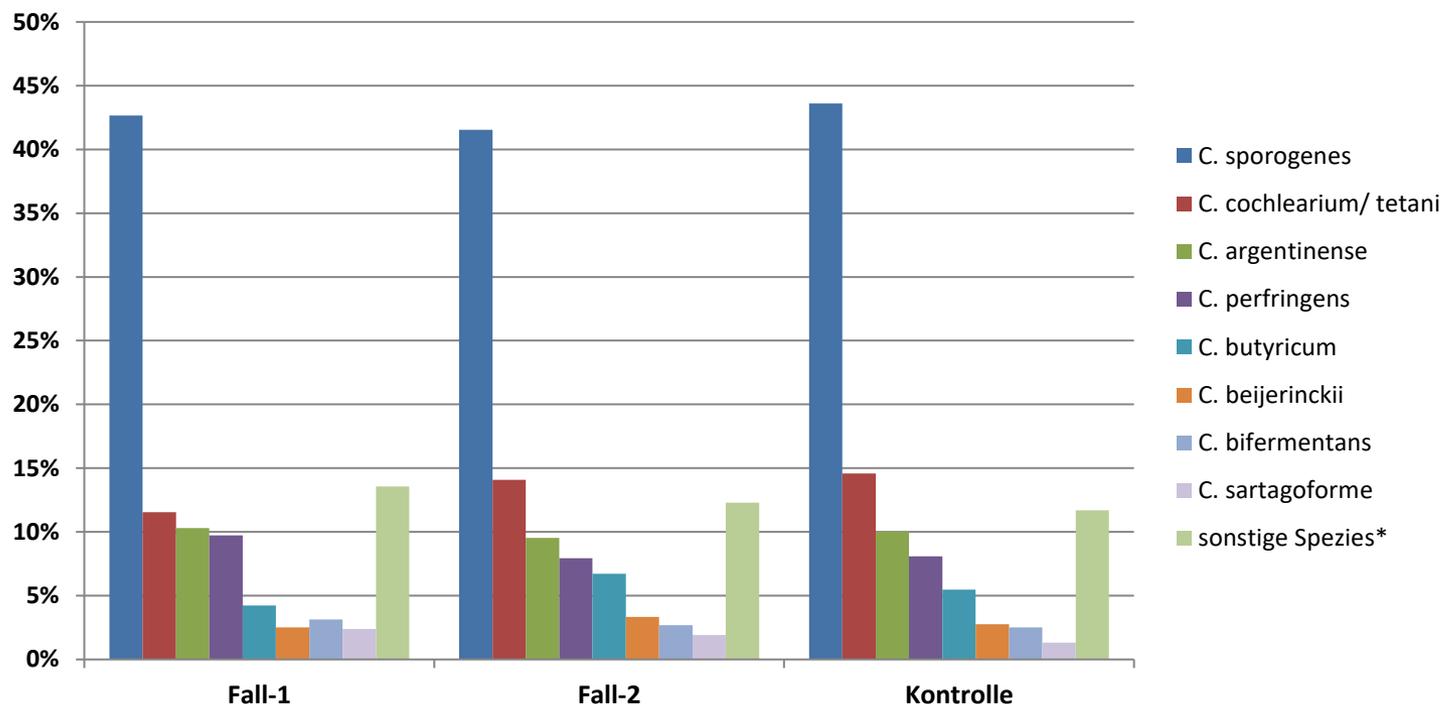


**50 Fall-2-Betriebe
(mit polyvalenter C.-
Vakzine geimpft)**

Ergebnisse

Vorkommen von *Clostridium*-Spezies:

Kultur: 8.728 Clostridien-Isolate, davon 7.934 auf Spezies-Ebene identifiziert/ausgewertet



Vorkommende *Clostridium*-Spezies nach Betriebskategorien

Dargestellt ist jeweils der relative Anteil an den innerhalb der Betriebskategorie insgesamt vorgekommenen Spezies;

*Anteil je Spezies von unter 1%

Quelle: S. Föhler
LMQS Tiho Hannover

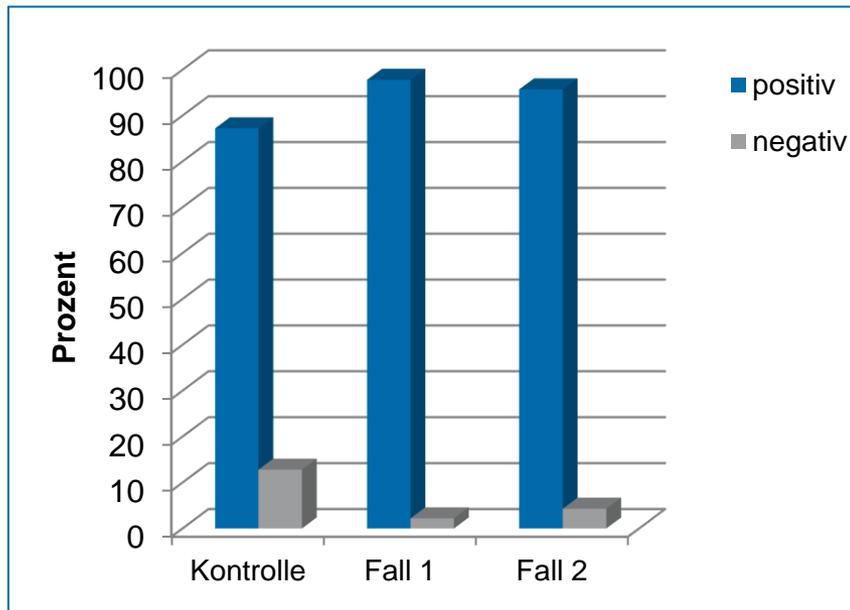
C. perfringens in Abhängigkeit vom Betriebs- und Tierstatus (n =139)

678 *C.-perfringens*-Isolate (8,55 %)

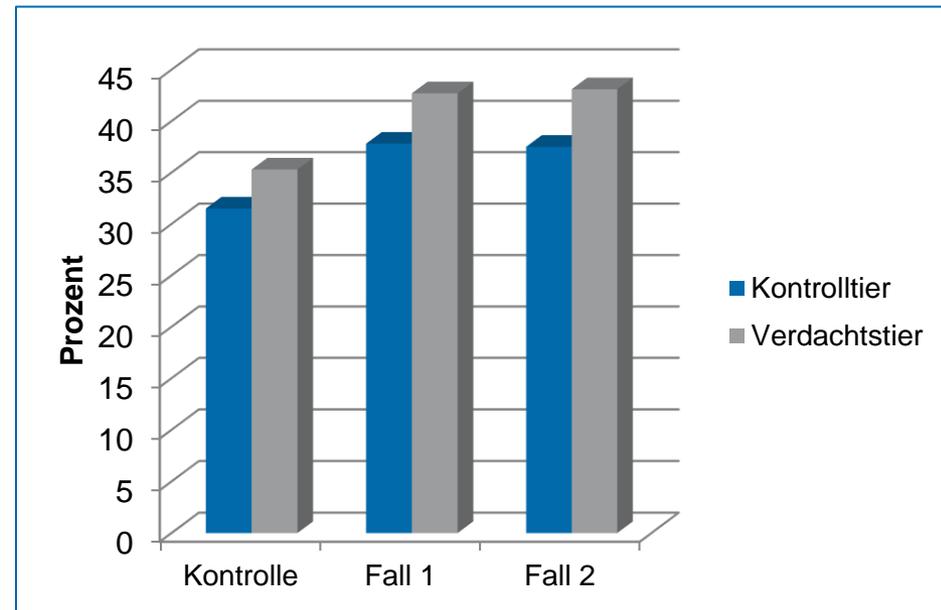
641 Isolate cpa-positiv (94,5 %)

639 Isolate *C. perfringens* Typ A 2 Isolate *C. perfringens* Typ D

Betriebsebene: cpa-positiv



Tierebene: cpa-positiv



Positiver Betrieb: mind. eine Tierprobe positiv

Positives Tier: mind. eine Tierprobe positiv

BLE-Projekt: 2810HS005

HBS - Prädisposition

- Hohe Milchproduktion
- < 100 Tage in Milch
- Kühe mit hoher Futteraufnahme
- > 1. Laktation
- Kürzlicher Futterwechsel
- Pansenazidose
- TMR mit wenig strukturierter Rohfaser
- TMR mit der Möglichkeit zur Selektion (schlecht angemischt)
- **Gras- und Maissilagen von verminderter Qualität**
- Fütterung von Maissilage mit einer Silierdauer von < 1 Woche
- Herabgesetzte Darmtätigkeit

Fäulnis

Schlimmste Ausprägung/Betrieb

sichtbare Fäulnis an Gras- und Maissilagen

| Teilnehmer- gruppe | o.b.B. | | ggr. | | deutlich | | Σ |
|-----------------------|-----------|------|------|------|-----------------|----------------|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n |
| | Kontrolle | 27 | 57,4 | 18 | 38,3 | 2 ^a | 4,3 |
| Fall 1 | 20 | 44,4 | 12 | 26,7 | 13 ^b | 28,9 | 45 |
| Fall 2 | 25 | 53,2 | 13 | 27,7 | 9 ^b | 19,1 | 47 |
| | | | | | | | 139 |

p = 0,04 (Kontrollen gegen alle Fallbetriebe); a,b Unterschiede p<0,05

Schimmel

Schlimmste Ausprägung/Betrieb

Teilnehmer-
gruppe

sichtbarer Schimmel an Gras- und Maissilagen

| | o.b.B. | | ggr. | | deutlich | | Σ |
|--|--------|---|------|---|----------|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | n |

| | | | | | | | |
|-----------|-----------------|------|----|------|----------------|------|----|
| Kontrolle | 21 ^a | 44,7 | 19 | 40,4 | 7 ^a | 14,9 | 47 |
|-----------|-----------------|------|----|------|----------------|------|----|

| | | | | | | | |
|--------|-----------------|------|----|------|-----------------|-------------|----|
| Fall 1 | 11 ^b | 24,4 | 21 | 46,7 | 13 ^a | 28,9 | 45 |
|--------|-----------------|------|----|------|-----------------|-------------|----|

| | | | | | | | |
|--------|----------------|------|----|------|-----------------|-------------|----|
| Fall 2 | 9 ^b | 19,1 | 24 | 51,1 | 14 ^a | 29,8 | 47 |
|--------|----------------|------|----|------|-----------------|-------------|----|

139

p = 0,005 (Kontrollen gegen alle Fallbetriebe); a,b Unterschiede p<0,05

→ Gehalte an Bakterien (aerob), Schimmelpilzen und Hefen

Orientierungswert:

- durchschnittliche mikrobiologische Beschaffenheit
- Anzahl koloniebildender Einheiten je Gramm Futtermittel (KBE/g) an produkttypischen und verderbanzeigenden Keimen bei normaler Beschaffenheit und Unverdorbenheit
- abhängig von der Keimgruppe (KG)

Orientierungswerte

| KG 1-3 | KG 4-6 | KG 7 |
|------------|---------------|------------|
| Bakterien | Schimmelpilze | Hefen |
| Mio. KBE/g | Tsd. KBE/g | Tsd. KBE/g |
| 1 | 100 | 100 |

Qualitätsstufen

Einteilung mikrobiologischer Qualität der Silagen anhand der Orientierungswerte (OW) der jeweiligen Keimgruppen
→ Gruppierung in Qualitätsstufen

| Qualitätsstufe (QS) | Gesamtbeurteilung einer Silage |
|------------------------------------|--|
| QS 1 (unauffällig) | OW für keine Keimgruppe (KG) überschritten |
| QS 2 (ggr. herabgesetzt) | mindst. eine KG, welche den OW bis zum 5-fachen überschreitet |
| QS 3 (herabgesetzt) | mindst. eine KG, welche den OW bis zum 10-fachen überschreitet |
| QS 4 (verdorben) | mindst. eine KG, welche den OW > 10-fache überschreitet |

Einteilung gemäß VDLUFA

Qualitätsstufen

Mittlere Prävalenz der Qualitätsstufen aller Gras- und Mais-Silagen

| Teilnehmer- gruppe | QS 1 | QS 2 | QS 3 | QS 4 | Σ |
|-----------------------|------|------|------|--------------------|-----|
| | % | % | % | % | n |
| Kontrolle | 34,8 | 18,4 | 5,0 | 24,8 ^a | 47 |
| Fall 1 | 25,2 | 15,7 | 5,5 | 40,2 ^b | 45 |
| Fall 2 | 31,2 | 17,0 | 5,0 | 37,6 ^{ab} | 47 |
| | | | | | 139 |

$p = 0,003$ (Kontrollen gegen alle Fallbetriebe); a,b Unterschiede $p < 0,05$

Qualitätsstufen

Mindestens eine Gras- oder Maissilage mit QS 4/Betrieb

| Teilnehmergruppe | nein | | ja | | Σ |
|------------------|------|------|-----------------|------|-----|
| | n | % | n | % | n |
| Kontrolle | 25 | 53,2 | 22 ^a | 46,8 | 47 |
| Fall 1 | 15 | 33,3 | 30 ^b | 66,7 | 45 |
| Fall 2 | 15 | 31,9 | 32 ^b | 68,1 | 47 |
| | | | | | 139 |

p = 0,02 (Kontrollen gegen alle Fallbetriebe) a,b Unterschiede p<0,05

pH-Wert der Grassilagen

Mindestens eine Grassilage mit pH > 4,7

| Teilnehmer- gruppe | nein | | ja | | Σ |
|-----------------------|------|------|-----------------|------|------|
| | n | % | n | % | n |
| Kontrolle | 33 | 70,2 | 14 ^a | 29,8 | 47 |
| Fall 1 | 20 | 47,6 | 22 ^b | 52,4 | 42 |
| Fall 2 | 22 | 47,8 | 24 ^b | 52,2 | 46 |
| | | | | | 135* |

*4 Betriebe ohne Grassilagen

p = 0,01 (Kontrollen gegen alle Fallbetriebe) a,b Unterschiede p<0,05

Schlechteste Abdeckungsform/Betrieb

| Teilnehmer- gruppe | Folie, Unterziehfolie, Beschwerung zusätzliches Netz | | Folie, Unterziehfolie, Beschwerung | | Folie, Beschwerung | | Σ |
|-----------------------|---|------|--|-----|-----------------------|------|----------------------------------|
| | n | % | n | % | n | % | n |
| Kontrolle | 27 ^a | 57,4 | 2 | 4,3 | 18 ^a | 38,3 | 47 |
| Fall 1 | 14 ^b | 31,1 | 2 | 4,4 | 29 ^b | 64,4 | 45 |
| Fall 2 | 21 ^b | 45,7 | 2 | 4,3 | 23 ^{a,b} | 50,0 | 46* |
| | | | | | | | *1 Betrieb hatte keinen Fahrsilo |
| | | | | | | | 138 |

p = 0,03 (Kontrollen gegen alle Fallbetriebe) a,b Unterschiede p<0,05

Siliermittelzusatz

Mindestens eine Grassilage mit Siliermittelzusatz

| Teilnehmer- gruppe | nein | | ja | | Σ |
|-----------------------|------|------|----|------|------|
| | n | % | n | % | n |
| Kontrolle | 22 | 46,8 | 25 | 53,2 | 47 |
| Fall 1 | 28 | 66,7 | 14 | 33,3 | 42 |
| Fall 2 | 30 | 65,2 | 16 | 34,8 | 46 |
| | | | | | 135* |

*4 Betriebe ohne Grassilagen

p = 0,03 (Kontrollen gegen beide Fallbetriebe)

- Hinter dem Begriff „Clostridiosen“ verbergen sich mehrere, umschriebene Krankheiten, die man mit einer differenzierten klinischen und ggf. Labordiagnostik unter Berücksichtigung epidemiologischer Zusammenhänge abgrenzen sollte
- Eine Diagnose basierend auf positiven Laborbefunden hat nur eine begrenzte Aussagekraft
- Clostridien-bedingte Erkrankungen verlaufen in der Regel perakut bis akut
- Clostridien sind überall und die Tiere müssen sich ständig damit auseinandersetzen
- Für die Entstehung einer Erkrankung sind in der Regel prädisponierende Faktoren notwendig (Stichwort: Futterqualität)
- Eine Impfung gegen verschiedene Clostridien-Spezies kann das klinische Geschehen im Bestand verbessern (Kausalzusammenhänge ungeklärt).

Weiterführende Literatur



Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation



Abschlussbericht

Bedeutung von *Clostridium botulinum* bei chronischem Krankheitsgeschehen

und

Teilprojekt: Mikrobiologisches Risikopotenzial von Biogasanlagen unter besonderer Berücksichtigung von Hühnertrockenkot als Gärsubstrat

Forschungsprojekt-Nummer: 2810HS005

Laufzeit: 01.01.2012 bis 31.05.2014

Berichtszeitraum: 01.01.2012 bis 31.05.2014

Projekträger: Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung, BLE
Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, BMEL

Zwendungsempfänger: Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenarbeit mit anderen Stellen: Dr. Christian Seybold
Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen
Friedrich-Loeffler-Institut
Naumburger Str. 96 a
07743 Jena

Projektkoordinatorin: Prof. Dr. med. vet. Martina Hoedemaker, Ph.D.
Arbeitsbereich Bestandstiermedizin
Klinik für Rinder
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bischofsholer Damm 15
30173 Hannover

Mai 2014