

Aus dem Klinischen Department für Nutztiere und Sicherheit von Lebensmittelsystemen

Veterinärmedizinische Universität Wien

Klinisches Zentrum für Wiederkäuer- und Kamelidenmedizin

(Leiter: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Thomas Wittek, Dipl.ECBHM)

**Klaunenrehe als Folge von Mastitiden durch *Escherichia (E.) coli* –
retrospektive Studie zur Prävalenz und zum Langzeit-Outcome
von Patienten der Klinik für Wiederkäuer 2012-2023
mit diesem Krankheitskomplex**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Fabian Faustmann

Wien, im März 2025

Betreuer 1: A. Univ. Prof. Dr. Johann KOFLER, Dipl.ECBHM

Klinisches Zentrum für Wiederkäuer- und Kamelidenmedizin

Klinisches Department für Nutztiere und Sicherheit von Lebensmittelsystemen

Veterinärmedizinische Universität Wien

Betreuerin 2: Dr. Martina BAUMGARTNER

Klinisches Zentrum für Wiederkäuer- und Kamelidenmedizin

Klinisches Department für Nutztiere und Sicherheit von Lebensmittelsystemen

Veterinärmedizinische Universität Wien

Betreuerin 3: Tzt. Susanna PIECHL

Klinisches Zentrum für Wiederkäuer- und Kamelidenmedizin

Klinisches Department für Nutztiere und Sicherheit von Lebensmittelsystemen

Veterinärmedizinische Universität Wien

Begutachterin: Ao.Univ.-Prof. Dr.med.vet. Dipl.ACVSMR Dipl.ECVSMR Theresia LICKA

Universitätsklinik für Pferde

Klinisches Department für Kleintiere und Pferde

Veterinärmedizinische Universität Wien

Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorgelegte Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle übernommenen Textstellen aus fremden Quellen wurden kenntlich gemacht.

Ich habe die entscheidenden Arbeiten selbst durchgeführt und alle zuarbeitend Tätigen mit ihrem Beitrag zur Arbeit angeführt.

Die vorliegende Arbeit wurde nicht an anderer Stelle eingereicht oder veröffentlicht.

Wien, den 7. März 2025

Fabian Faustmann

INHALTSVERZEICHNIS

ZUSAMMENFASSUNG	1
ABSTRACT	2
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	3
1. EINLEITUNG.....	4
2. FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN.....	7
3. LITERATURÜBERSICHT	8
3.1. <i>E. COLI</i> -MASTITIS	8
3.1.1. Ätiologie	8
3.1.2. Pathogenese.....	8
3.1.3. Klinische Symptome	9
3.2. KLAUENREHE	10
3.2.1. Ätiologie.....	10
3.2.1.1. Fütterung	10
3.2.1.2. Haltung	10
3.2.1.3. Erkrankungen verschiedener Organsysteme	11
3.2.2. Pathogenese.....	12
3.2.3. Stadien der Klauenrehe	13
3.2.4. Weiterführende Diagnostik.....	15
3.2.4.1. Hämatologie.....	15
3.2.4.2. Serum	15
3.2.4.3. Milch	15
3.2.4.4. Proteomik.....	15
4. MATERIAL UND METHODIK.....	16
3.1. TIERE	16
3.2. EINSCHLUSSKRITERIEN	16
3.3. AUSSCHLUSSKRITERIEN	16

3.4.	METHODIK	16
3.5.	STATISTISCHE ANALYSEN	18
5.	ERGEBNISSE	20
5.1.	Patienten.....	20
5.2.	Ergebnisse der statistischen Analysen.....	25
6.	DISKUSSION	27
7.	LITERATURVERZEICHNIS	35
8.	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	40
9.	DANKSAGUNG.....	41

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser retrospektiven Fall-Kontroll-Studie war es Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Mastitiden durch *E. coli* und akuter Klauenrehe zu untersuchen. Dazu wurden die Krankenakten von 93 Kühen mit *E. coli*-Mastitiden ausgewertet. Die Kühe wurden in drei Gruppen unterteilt: 1) Kühe mit Mastitis-Score 1 oder 2 ohne Symptome einer akuten Klauenrehe; 2) Kühe mit Mastitis-Score 3 ohne Symptome einer akuten Klauenrehe; 3) Kühe mit Mastitis-Score 3 und Symptomen einer akuten Klauenrehe.

Von den 93 Kühen mit einer *E. coli*-Mastitis wurden 19 der Gruppe 1 (20,4 %), 46 der Gruppe 2 (49,5 %) und 28 Kühe der Gruppe 3 (30,1 %) zugeordnet. Insgesamt zeigten 74 Kühe (79,6 %) eine Score 3-Mastitis, jedoch nur bei 28 Kühen (37,8 %) wurde auch eine akute Klauenrehe diagnostiziert. Ein höherer Mastitis-Score ging signifikant mit einem häufigeren Auftreten von akuter Klauenrehe einher ($P=0,0004$). *E. coli*-Mastitiden traten bei Kühen aller drei Gruppen zu 53,6 % bis 75,6 % im ersten Laktationsdrittel und vermehrt in der dritten und in höheren Laktationen auf mit 73,3 % bis 78,6 %.

Bei den Kühen der Gruppen 2 und 3 zeigte die Untersuchung der Lidbindehäute und der Hautelastizität pathologische Befunde bei 51,7 % bis zu 78,6 % der Tiere. Zudem waren die Fresslust und Pansentätigkeit bei Kühen in allen drei Gruppen signifikant beeinträchtigt (84,2 % bis 89,5 %). Bei allen Kühen mit akuter Klauenrehe war das Einsinken des Saumbandes an zwei oder mehreren Klauen mittels Fingerpalpation nachweisbar, wohingegen eine positive Schmerzpalpation an den Klauen nur bei 63,3 % der Kühe, und eine erhöhte Temperatur der Klauen nur bei 60,7 % der Kühe mit akuter Klauenrehe feststellbar war. Alle 28 Kühe zeigten ein spießiges Gangbild und Lahmheit. Hinsichtlich der Überlebenszeit der Kühe in den drei Gruppen konnte nur ein tendenzieller aber kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Kühe der Gruppe 1 wiesen eine Überlebenszeit von 512 Tagen (Median) auf, wohingegen dieser Wert bei den Kühen der Gruppe 2 93 Tage, und bei den Kühen der Gruppe 3 178 Tage betrug.

Aus den Resultaten dieser Studie lässt sich schlussfolgern, dass bei Diagnosestellung einer *E. coli*-Mastitis mit Score 3 bei einer Kuh immer auch eine sorgfältige Untersuchung der Klauen vorgenommen werden sollte, um eine in ca. 38 % der Fälle damit einhergehende akute Klauenrehe nicht zu übersehen.

ABSTRACT

The aim of this retrospective case-control study was to investigate the relationship between the occurrence of mastitis caused by *E. coli* and acute laminitis. For this purpose, the medical records of 93 cows with *E. coli* mastitis were evaluated. The cows were divided into three groups: 1) cows with mastitis score 1 or 2 without symptoms of acute laminitis; 2) cows with mastitis score 3 without symptoms of acute laminitis; 3) cows with mastitis score 3 and symptoms of acute laminitis.

Out of the 93 cows with *E. coli* mastitis, 19 were assigned to group 1 (20.4 %), 46 to group 2 (49.5 %), and 28 to group 3 (30.1 %). A total of 74 cows (79.6 %) had score 3 mastitis, but only in 28 cows (37.8 %) was also diagnosed an acute laminitis. A higher mastitis score was significantly associated with a higher incidence of acute laminitis ($P=0.0004$). *E. coli* mastitis occurred in cows of all three groups mainly in the first third of lactation (53.6 % to 75.6 %) and increased in the third and later lactations (73.3 % to 78.6 %).

In cows in groups 2 and 3, examination of the conjunctivae and skin elasticity frequently showed pathological findings in 51.7 % to 78.6 % of the animals. Additionally, the appetite and rumen activity of cows in all three groups were significantly impaired (84.2 % to 89.5 %). In all cows with acute laminitis, a palpable depression around the coronary band on two or more claws was detected by finger palpation. Positive pain palpation of the claws using a hoof tester was detectable in only 63.3 % of the cows, and an increased temperature of the claws was detectable in only 60.7 % of the cows with acute laminitis. All 28 cows showed a stiff gait and lameness. Regarding the survival time of the cows in the three groups, only a trend but no statistically significant differences were assessed. The cows in group 1 had a median survival time of 512 days, while for the cows in group 2 this value was 93 days, and for the cows in group 3 this value was 178 days.

From the results of this study, it can be concluded that when a cow is diagnosed with *E. coli* mastitis with a score of 3, a careful examination of the claws should always be carried out in order not to overlook the acute laminitis that accompanied the *E. coli* mastitis in around 38 % of cases.

Abkürzungsverzeichnis

AMA	Agrarmarkt Austria
COX	Cyclooxygenase
DIM	Days in Milk – Laktationstag
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
GLM	Generalized Linear Model
IL	Interleukin
LPS	Lipopolysaccharide
MAMP	Mikroben-assoziierte Molekulare Muster
MPEC	Mammary Pathogenic <i>Escherichia coli</i>
SARA	Subakute Pansenazidose
SD	Standardabweichung
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrom
TIS	Tierspital-Informationssystem
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α

1. Einleitung

Im Rahmen der Milchproduktion gehören Mastitiden zu den relevantesten Erkrankungen beim Rind (1). Dabei spielt *Escherichia (E.) coli* eine führende Rolle weltweit (2, 3). *E. coli* ist ein Bakterium aus der Familie der Enterobacteriaceae. *E. coli* wird in der Umwelt massenhaft mit den Fäkalien ausgeschieden und ist daher in der Umgebung der Kuh allgegenwärtig (4-7). Die Virulenz der coliformen Keime und die Auslösung einer Entzündungsreaktion hängen von ihrer Fähigkeit ab, sich im Organismus zu vermehren und zelluläre Strukturen zu zerstören. Während der Vermehrung, Zerstörung und Lyse setzen sie Komponenten der Außenmembran frei, die Lipopolysaccharide (LPS). Es handelt sich dabei um thermostabile Moleküle und Endotoxine, die ein einzigartiger struktureller Bestandteil der Zellwand gramnegativer Bakterien sind (4, 6, 8).

Zahlreiche Studien zeigten, dass die Pathogenität von *E. coli* im Euter mit LPS zusammenhängt, das als Schlüsselmolekül in der Pathogenese dieser Infektion angesehen wird (3, 5, 9). LPS wird durch die Lyse und das Wachstum von *E. coli* im Sinus lactiferus freigesetzt. Sobald diese Bakterien die Zitzenzisterne erreichen, vermehren sie sich alle zwei Stunden um das 8- bis 10-fache, und setzen dabei eine Menge LPS frei. LPS ist für viele pathophysiologische Befunde verantwortlich, die bei gramnegativen bakteriellen Infektionen bei Wiederkäuern beobachtet werden, wie z.B. Fieber, Veränderungen in der Anzahl der zirkulierenden Leukozyten (Leukopenie, Leukozytose), Komplementaktivierung, Aktivierung von Makrophagen, Erhöhung der venösen Permeabilität, Veränderungen der Plasmaspiegel von Metaboliten, Mineralien, Akute-Phase-Proteinen und Hormonen (3, 4, 9).

Angeborene zelluläre und humorale Abwehrmechanismen spielen eine Schlüsselrolle in der Abwehr gegen intramammäre Infektionen mit *E. coli* (4, 7). Lipopolysaccharide sind als Mikroben-assoziierte Molekulare Muster (MAMP) potente Stimulatoren für die Produktion von Chemokinen wie Interleukin (IL)-8, proinflammatorischen Cytokinen wie IL-1, IL-6 oder TNF- α durch Drüsenepithelzellen, Makrophagen, Lymphozyten und Granulozyten (3, 7).

E. coli wird meist bei akuten klinischen Mastitiden nachgewiesen, chronische Verlaufsformen bzw. auch subklinische Entzündungen treten hingegen deutlich seltener auf. Hochgradige Mastitiden mit gleichzeitig auftretenden Symptomen einer systemischen Erkrankung (Fieber, Inappetenz, paralytischer Ileus) bzw. letale Verläufe werden oft peripartal und in der Hochlaktation beobachtet, während die klinischen Symptome in der mittleren und späten Laktation meist leicht bis mittelschwer sind (4, 7, 10).

Zahlreiche Studien zeigten, dass neben bakteriellen und umweltbedingten Faktoren der Status der Wirtsabwehr (tierspezifischer Faktor) ein entscheidender Faktor für den Verlauf und den Ausgang von *E. coli*-Mastitiden ist (3, 4, 7). Im peripartalen Zeitraum ist die Phagozytosekapazität der neutrophilen Granulozyten vermindert, so dass schwere Verlaufsformen in der Früh-laktation begünstigt werden (11). Schwere klinische *E. coli*-Mastitiden sind durch das rasche Auftreten allgemeiner klinischer Symptome gekennzeichnet. Erkrankte Kühe zeigen meist ein mittel- bis hochgradig vermindertes Allgemeinverhalten, Inappetenz, erhöhte oder subnormale Innere Körpertemperatur sowie Pansenstillstand. Vasoaktive Mediatoren führen zu einer Dilatation von Arterien und Arteriolen, wodurch der periphere Gefäßwiderstand sinkt und es zu Perfusionsstörungen, Mikrothrombenbildung, Hypoxämien und septischem Schock kommen kann (4). Die infizierten Euterviertel weisen eine umfangreiche Gewebeerstörung durch Hypoxie und Histamine auf. Bei der klinischen Untersuchung werden Schwellung, Rötung und erhöhte Temperatur sowie ein hochgradig verändertes Milchsekret und eine deutliche Reduktion der Milchproduktion in den nicht betroffenen Vierteln festgestellt (3, 4, 10, 12).

Unter 'Systemic Inflammatory Response Syndrom' (SIRS) wird eine systemische Entzündungsreaktion des Organismus verstanden, die infolge infektiöser bzw. nicht infektiöser Prozesse im Körper ausgelöst wird. Sepsis wiederum definiert SIRS als Folge einer Infektion. (13, 14). In der Humanmedizin werden neben der Diagnose einer Infektion durch Erregernachweis folgende Kriterien für die Diagnose einer systemischen Entzündungsreaktion herangezogen: Erhöhte ($> 38^{\circ}\text{C}$) oder erniedrigte Körpertemperatur ($< 36^{\circ}\text{C}$), Herzfrequenz (> 90 Schläge/min), Tachypnoe (> 20 Atemzüge/min), verminderter CO_2 -Partialdruck (< 32 mm Hg) und Leukozytose ($> 12000/\mu\text{l}$) oder Leukopenie ($< 4000/\mu\text{l}$) oder mehr als 10 % unreife neutrophile Granulozyten (13, 14). Für Pferde werden aus der Humanmedizin abgewandelte SIRS-Parameter verwendet: Herzfrequenz > 52 Schläge/min, Atemfrequenz > 20 Atemzüge/min, rektale Körpertemperatur $< 37^{\circ}\text{C}$ oder $> 38,5^{\circ}\text{C}$, Leukozytose $> 12500/\mu\text{l}$ oder Leukopenie ($< 5000/\mu\text{l}$) (15, 16). Für Kälber wurden bislang folgende SIRS-Parameter herangezogen: Herzfrequenz > 160 oder < 100 Schläge/min, Atemfrequenz > 45 Atemzüge/min, rektale Körpertemperatur $< 37^{\circ}\text{C}$ oder $> 39,5^{\circ}\text{C}$, Leukozytose ($> 12000/\mu\text{l}$) oder Leukopenie ($< 4000/\mu\text{l}$) (17, 18). SIRS-Parameter für Kühe wurden bisher nicht festgelegt.

Die Klauenrehe (Pododermatitis aseptica diffusa) ist eine metabolische Erkrankung des Rindes und ist definiert als diffuse aseptische Entzündung der Klauenlederhaut (19-22).

Klauenrehe ist die Folge einer Störung der Mikrozirkulation in der Klauenlederhaut, welche durch toxische und vasoaktive Substanzen ausgelöst wird (21-23). Endotoxine (LPS-Bestandteile der Zellwand gramnegativer Bakterien) können bei einem über mehrere Stunden anhaltendem Absinken des pH- Wertes des Pansens in großer Menge frei werden und lösen die Freisetzung von biogenen Aminen im Gewebe aus, welche wiederum zu pathologischen Veränderungen in der Basalmembran der Epidermis führen (21, 22). Es wurde zudem beschrieben, dass Endotoxine selbst als vasoaktive Substanzen wirken und eine akute Entzündung der Dermis verursachen können (24). Endotoxine können zusätzlich die Produktion und Freisetzung von Zytokinen lokal im Gewebe oder in der Leber steigern. Diese wiederum lösen lokal eine Entzündungsreaktion aus, welche eine Schwächung des Aufhängeapparates des Klauenbeines an den Lamellen des Wandsegmentes der Lederhaut der Klauen zufolge hat (21, 25-27).

Als die wichtigste und häufigste Ursache für die Entstehung von Klauenrehe beim Rind werden Fütterungsfehler genannt, die zur subakuten Pansenazidose (SARA) führen (21, 24, 28-30). Aber auch bei septischen Erkrankungen wie bei einer *E. coli*-Mastitis-Score 3 oder einer eitrigen Endometritis kann es zur hochgradigen Resorption von Endotoxinen und Histamin kommen, woraus eine meist akute oder subakute Klauenrehe resultieren kann (21, 31, 32).

2. Fragestellung und Hypothesen

Die Ziele dieser retrospektiven Fall-Kontroll-Studie waren einerseits die Feststellung der Prävalenz von *E. coli*-Mastitiden am Patientengut der Klinik für Wiederkäuer in den Jahren 2012 bis 2023 und andererseits sollte evaluiert werden, bei welchem klinischen Schweregrad der *E. coli*-Mastitis (Score 1 – 3) akute Klauenrehe auftrat. Zudem wurde basierend auf diesen drei Schweregraden der *E. coli*-Mastitis nachgeprüft, ob die Rasse, die Laktationsnummer, der Laktationstag, das Jahresquartal und das Auftreten von klinischen Symptomen, welche mit einer Septikämie einhergehen können, mit dem zusätzlichen Auftreten von Klauenrehe assoziiert waren.

Diese drei Hypothesen sollten durch die Auswertung der Krankendaten überprüft werden:

Hypothese 1: Bei Kühen, die an einer akuten *E. coli*-Mastitis mit schwerem Verlauf (Score 3 Mastitis) leiden, kommt es in der Folge häufiger zu einer akuten Klauenrehe als bei Kühen mit moderatem (Score 2) oder mildem Mastitisverlauf (Score 1).

Hypothese 2: Kühe, die an einer *E. coli*-Mastitis und nachfolgender Klauenrehe litten, zeigen eine deutlich kürzere Nutzungsdauer als Tiere mit einer Mastitis, aber ohne resultierende Klauenrehe unabhängig vom Mastitisscore.

Hypothese 3: Neben den klassischen Parametern eines 'Systemic Inflammatory Response Syndroms' (SIRS) kann das Auftreten von akuter Klauenrehe beim Rind als diagnostisches Kriterium für eine Septikämie bei Kühen mit nachgewiesener *E. coli*-Mastitis herangezogen werden.

3. Literaturübersicht

3.1. *E. coli*-Mastitis

3.1.1. Ätiologie

Verschiedenste heterogene Stämme von *E. coli* sind Kommensalen im Darm von Säugetieren jedoch gleichzeitig auch für eine Vielzahl von Erkrankungen als Pathogen verantwortlich (33). Der fakultativ pathogene Keim gilt als umweltassoziiertes Erreger und ist weitverbreitet im Umfeld der Kühe vorhanden (1, 4, 34). Des Weiteren bietet das luftfreie Euter gute Voraussetzungen für fakultativ anaerobe Bakterien (35, 36). Zu Infektionen mit *E. coli* kommt es häufiger bei Kühen mit höherer Laktationsnummer und in der Trockenstehzeit und deutlich seltener während der Laktation. Klinisch sichtbar werden diese Infektionen oft erst im Zeitraum um die Geburt und in der frühen Laktation (2, 4, 34, 35).

3.1.2. Pathogenese

Eine Infektion des Euters mit gramnegativen *E. coli*-Bakterien führt zu einer besonders starken systemischen Immunreaktion aufgrund verschiedener Virulenzfaktoren (35, 37). Um erfolgreich ein Euter zu infizieren, müssen Bakterien zuerst die physikalische Barriere des Strichkanals überwinden und gegen das angeborene Immunsystem, wie z.B. neutrophile Granulozyten, Makrophagen, Cytokine, natürliche Killerzellen und Laktoferrin bestehen (3). Vor allem neutrophile Granulozyten reagieren auf die Pathogene und modulieren den Grad des Entzündungsprozesses (3). Im peripartalem Zeitraum ist die Phagozytosekapazität der neutrophilen Granulozyten vermindert, daher werden schwerere Verläufe in der Frühaktation begünstigt (10, 11).

Mammary Pathogenic *Escherichia coli* (MPEC) wurde als Pathotyp für bovine Mastitiden für Euter infizierende *E. coli*-Stämme angesehen (3, 6, 33). Wenn MPEC den Strichkanal durchdrungen und sich der Zitzen- und Euterzisterne vermehrt haben, breiten sie sich in Richtung Drüsengewebe aus (3, 6). Durch die Fähigkeit sich an Epithelzellen zu binden, können einige MPEC-Stränge länger im Euter persistieren und dadurch eine chronische Mastitis verursachen. Die Vermehrung der MPEC erfolgt im Milchsekret mithilfe der in der Milch enthaltenen Laktose als Energiequelle, dadurch ist eine Bindung an Epithelzellen nicht zwingen notwendig (3, 6). Im Zuge der Vermehrung und auch durch Lyse von *E. coli*-Bakterien werden von der Zellmembran LPS freigesetzt und verursachen nach dem Übertritt der Blut-Milch-Schranke eine Endotoxämie (3, 38). Diese LPS binden über eine Kaskade über einen

Toll-Like Rezeptor-4 an die Oberfläche von Makrophagen, wodurch wiederum eine Kaskade ausgelöst wird und es zur Ausschüttung von proinflammatorischen Cytokinen (z.B. IL-1 β , IL-1, IL-6, IL-8 und Tumornekrosefaktor- α (TNF- α)) und Akute-Phase-Proteinen kommt (3). LPS werden auch im Hinblick auf systemische Auswirkungen der Infektion als Faktor für die größte Schädigung gesehen (35) und gelten als Schlüsselmolekül in der Pathogenese (4, 33). Die Wirkungen von LPS verursachen in Wiederkäuern unter anderem Fieber, Veränderung der Anzahl der Leukozyten, Aktivierung des humoralen Immunsystems, Erhöhung der Gefäßpermeabilität (4, 39).

Infolge der unterschiedlichen Schweregrade an Erkrankungen (subklinisch, klinisch, chronisch), die durch *E. coli* ausgelöst werden können, werden unterschiedliche Pathotypen abhängig von den Symptomen und Virulenzfaktoren unterschieden (3). Die Virulenzfaktoren, welche die Infektion von Milchdrüsen ermöglichen, verschaffen vor allem einen Vorteil gegenüber konkurrierenden Mikroben, antimikrobiellen Stoffen in der Milch und den Immunzellen (3). Jedoch sind diese Virulenzfaktoren nicht exklusiv MPEC zuzuschreiben, sondern sind auch in anderen Pathotypen zu finden (3).

3.1.3. Klinische Symptome

Eine Mastitis mit *E. coli*-Bakterien tritt als subklinische, klinische oder chronische Mastitis auf (3). Von einer klinischen Mastitis wird bei Vorhandensein von Veränderungen der Milch (z.B. flockiges, wässriges oder blutiges Sekret, Fibrinbeimengung) und des Euters (z.B. Rötung, Schwellung, erhöhte Temperatur, Schmerzhaftigkeit bei Palpation) gesprochen (3, 40). Weiters ist dabei ein markanter Rückgang der Milchmenge zu vermerken, der auf die lokalen und systemischen Wirkungen von LPS zurückzuführen ist (39). Zusätzlich können ein Anstieg der Körpertemperatur, Anorexie, verminderte Pansenaktivität, Dehydratation und Durchfall auftreten (35, 39). Auch eine Bakteriämie im Zuge einer *E. coli*-Mastitis durch die Zerstörung der Blut-Milch-Schranke kann beobachtet werden (9, 38).

Subklinische Infektionen mit MPEC zeichnen sich vor allem durch einen Rückgang der Milchmenge aus (41). Im Bezug auf chronische *E. coli*-Mastitiden kann von intermittierenden Infektionen gesprochen werden, die zu einem Qualitätsverlust der Milch führen und die Milchmenge reduzieren (2, 12).

3.2. Klauenrehe

3.2.1. Ätiologie

Die Klauenrehe ist eine aseptische, diffuse Erkrankung der Lederhaut an den Klauen des Rindes (19-21). Verschiedene Ursachen für die Entstehung der Klauenrehe werden diskutiert, vor allem der Zeitraum um die Geburt und der Start in die Laktation stellen einen vulnerablen Zeitraum für Milchkühe dar, da häufig auftretende negative Energiebilanzen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Infektionserkrankungen und mit der Geburt assoziierten Erkrankungen auftreten (8, 21, 42). Darüber hinaus werden Umwelt- und Managementfaktoren angeführt, die zusätzlich eine Entwicklung der Klauenrehe fördern (42-44).

3.2.1.1. Fütterung

Um den benötigten Energiebedarf von Milchkühen im Verlauf der Laktation sicherzustellen, werden vermehrt energiereiche Komponenten in der Fütterung eingesetzt und der Anteil von rohfaser- und strukturreichen Bestandteilen verringert (28, 45). Bei übermäßigem Einsatz von kohlenhydratreichen Futtermitteln kommt es im Pansen zur vermehrten Bildung von flüchtigen Fettsäuren und Laktat und damit zur Absenkung des pH-Wertes, so dass eine subakute Pansenazidose (SARA) resultieren kann (24, 28, 29). Durch die Schädigung der Pansenschleimhaut kommt es zusätzlich zu einer Ausschüttung von Endotoxinen und Histamin, die wiederum zu vasokonstriktorisches und vasodilatatorische Effekte hervorrufen und auch arteriovenöse Shunts verursachen (20, 21, 24, 27). Kurze Fresszeiten oder weniger häufige Fütterungen von Kraftfutter führen auch zu einem vermehrten Auftreten von Klauenrehe-assoziierten Klauenveränderungen (21, 46).

3.2.1.2. Haltung

Die Beschaffenheit des Bodens in den modernen Haltungsformen wird auch als Faktor für die Entstehung von Klauenrehe angesehen (42). Somers et al. (43) konnte zeigen, dass Kühe, die nur auf Stroh gehalten werden, erheblich geringere Prävalenzen an Klauenläsionen zeigten, als andere auf unterschiedlichen Betonoberflächen gehaltene Tiere. Webster (47) fand heraus, dass im Geburtszeitraum unabhängig vom Untergrund die Anzahl und der Schweregrad von Klauenläsionen von Erstkalbenden zunehmen, jedoch waren häufigere und schwerwiegendere Klauenläsionen bei Kühen auf Beton gegenüber Kühen auf Stroh zu verzeichnen. Im Zuge eines Wechsel der Bodenbeschaffenheit von Weidehaltung auf Betonuntergrund konnte auch ein vermehrtes Auftreten von Sohlenblutungen festgestellt

werden (48). Die Ausgestaltung von Liegeflächen hat eine erhebliche Auswirkung auf Liegedauer von Kühen (42). Jeppsson et al. (49) verglichen Güllefeststoff und Sägespäne als Einstreumaterial hinsichtlich der Klauengesundheit. Sie konnten dabei aufzeigen, dass in Betrieben mit Sägespänen die Prävalenz an Klauenläsionen signifikant höher war als in Betrieben mit Güllefeststoff (49). Auch Faktoren wie Belegdichte und Hitzestress können sich auf das Liegeverhalten und damit auf die Klauengesundheit auswirken (42).

3.2.1.3. Erkrankungen verschiedener Organsysteme

Als mögliche Ursachen für Klauenrehe werden auch andere Grunderkrankungen in Betracht gezogen, bei denen es zur Ausschüttung von Endotoxinen, Histamin und Laktat kommt (19, 20, 24, 50, 51). Im Vordergrund der potenziellen Erkrankungen stehen dabei Mastitiden verursacht durch gramnegative Bakterien, eitrige Endometritis und Pansenazidosen (21, 24, 31, 50). So berichteten Griffiths et al. (52), dass Kühe, die in den ersten 30 Tagen der Laktation an einer Mastitis erkranken, mit viermalig höherer Wahrscheinlichkeit Sohlengeschwüre zu entwickeln (52).

In verschiedenen Studien wurde bereits versucht mithilfe von Endotoxinen akute Klauenrehe auszulösen. Boosman et al. (50) konnten nach Injektion von *E. coli*-Endotoxin keine klinische Klauenrehe initiieren, jedoch konnten histologisch rehetypische Veränderungen in der Lederhaut nachgewiesen werden. Zhang et al. (53) fanden signifikant erhöhte LPS-Serumspiegel bei mit Klauenrehe erkrankten Tieren gegenüber der Kontrollgruppe.

Das Histamin mit seinen vasodilatatorischen und auf Arterien konstriktorisch wirkenden Eigenschaften steht auch in der Diskussion als Auslöser der Klauenrehe (19, 24). Als Wirkung von Histamin wird auch eine Verzögerung der Regeneration der Pansenepithelzellen beschrieben, wodurch die Permeabilität der Pansenwand steigt und Metaboliten, wie z.B. Endotoxine, leichter in den Blutkreislauf gelangen (54). Nilsson (19) konnte durch die Injektion von Histamin akute Klauenrehe auslösen. Zhang et al. (53) fanden bei Kühen, die an Klauenrehe erkrankt waren, signifikant höhere Histaminspiegel im Blut im Vergleich zu Kühen ohne Klauenrehe. Während des peripartalen Zeitraumes können hormonelle Änderungen zur Schwächung des Bindegewebes im Klauenschuh führen und dadurch das Auftreten von Klauenrehe beim Rind begünstigen (26, 55).

3.2.2. Pathogenese

Die Pathogenese der Klauenrehe beim Rind ist noch nicht vollständig geklärt (27, 53). Derzeit geht man davon aus, dass Klauenrehe durch Mikrozirkulationsstörungen in der Lederhaut der Klauen, die durch verschiedene vasoaktive Substanzen ausgelöst werden, verursacht wird (20-22, 27). Ossent und Lischer (20) unterscheiden bei der Pathogenese der Klauenrehe drei Phasen. Die erste Phase beschreibt die durch systemische Mediatoren verursachte Störung der Blutversorgung in der Lederhaut mit einhergehender Vasodilation und Paralyse der Gefäßwand (20). Als Mediatoren werden unterschiedliche Substanzen wie Endotoxine (LPS), Laktat und Histamin in Betracht gezogen (20-22, 51, 56). Die daraus entstehende Beeinträchtigung des Blutflusses führt zu Stauungen und Erythemen in der Lederhaut (56). Auch eine Erhöhung des Blutdruckes durch systemische Ursachen kann zusätzlich zur Schädigung beitragen (24). Weiters werden nun arteriovenöse Shunts perfundiert, welche zu einer Ischämie und Hypoxämie der Klauenlederhaut führen (20, 24). Auch die Bildung von Thromben kann durch die Veränderung in der Lederhaut auftreten (20, 24). In den Gefäßwänden sind nun Entzündungsprozesse und Schädigungen der Gefäßwände vorhanden, die dadurch durchlässiger werden und zu Ödemen führen, die den intrakapsulären Druck erhöhen und somit Schmerzen verursachen (20). Die Minderperfusion der Lederhaut führt zu Unterversorgung der Basalzellen. Dadurch wird minderwertiges Horn ausgebildet und es kommt zu einer Schwächung der dermal-epidermalen Verbindung im Bereich der Hornwand. Somit wird die Stützfunktion des Klauenbeinträgers verringert und das Klauenbein sinkt in der Hornkapsel ab (20, 21, 25, 26).

In der zweiten Phase kommt es durch das Absinken des Klauenbeins und den zusätzlichen intrakapsulären Druck durch auftretende Ödeme zur Kompression der Lederhaut unter dem Tuberculum flexorium und auch an der Klauenbeinspitze (20, 21, 25, 26).

Die dritte Phase beschreibt die mittelfristig resultierenden sichtbaren Veränderungen der Hornkapsel (20, 21, 52). Dazu zählen ein gelblich verfärbtes, weiches Sohlenhorn, dunkelrot verfärbte Bereiche des Horns (Sohlenblutung), Doppelsohlenbildung, Ausbildung von Sohlengeschwüren und Sohlenspitzenschwüren und die Verbreiterung der weißen Linie. Längerfristig kommt es nach vielen Monaten zur Verformung der Hornkapsel mit Ausbildung der konkaven Vorderwand und zur Bildung divergierender Reheringe an der Klauenwand und zur Verbreiterung der weißen Linie (20, 21, 25, 52).

3.2.3. Stadien der Klauenrehe

Akute Klauenrehe

Die akute Klauenrehe äußert sich häufig durch ein hochgradig steifes Gangbild mit verkürzten Schritten und einem gekrümmten Rücken, vor allem auf hartem Untergrund (19, 51, 56). Im Stand trippeln erkrankte Tiere häufig hin und her (19, 56). Betroffene Tiere bevorzugen es vermehrt zu liegen und haben auch beim Aufstehen deutliche Schwierigkeiten (19, 51). Erkrankte Tiere fressen oft im Liegen oder knieend auf den Karpalgelenken, um die Klauen zu entlasten (19). Beim Aufstehvorgang, der deutlich verlängert ist, verweilen sie häufig auf den Karpalgelenken (56). Zudem werden die Gliedmaßen im Stehen unter den Körper gestellt und unter Umständen auch die Vordergliedmaßen gekreuzt bzw. die Hintergliedmaßen weit abduziert, um den Druck von den meist stärker geschädigten medialen Klauen der Vordergliedmaße und den lateralen Klauen an der Hintergliedmaße zu nehmen (19, 51). Als weiteres Symptom der akuten Klauenrehe kann gelegentlich Muskelzittern auftreten (19, 51). Im Anfangsstadium kann mitunter zudem starkes Schwitzen vorliegen (51). Eine Erhöhung der Körpertemperatur ist für gewöhnlich nicht bemerkbar, jedoch können Puls und Atemfrequenz mit zunehmendem Schweregrad gesteigert sein (19, 51). Die Schleimhäute können hyperämisch sein, jedoch erscheinen sie nie blass (19).

Bei der orthopädischen Untersuchung können die Klauen höher temperiert sein (51, 56). Des Weiteren treten Ödeme des Kronsaums, vergrößerte oberflächliche Venen im distalen Bereich und eine verstärkte Pulsation der Digitalarterien auf (19, 56). Die Pulsation ist jedoch beim Rind schwieriger zu ertasten als beim Pferd, da die Arterien von einer dickeren Haut bedeckt sind und die mehrere, vergleichsweise kleinere Arterien den Fuß versorgen (19). Darüber hinaus besteht beim Rind eine venöse Stauung klinisch im Vordergrund gegenüber einer vermehrten Pulsation der Digitalarterien (19). Die betroffenen Tiere können eine Schmerzhaftigkeit bei Zangenpalpation und Perkussion der Klauen zeigen (56). Bei akuter Klauenrehe ist charakteristischerweise immer eine deutliche Eindellung am Übergang der behaarten Haut zum Saumband dorsal und seitlich innen und außen an mehreren oder allen Klauen mittels Fingerpalpation nachweisbar, welche durch das Absinken des Klauenbeines im Hornschuh resultiert (57-59). Häufig betroffen sind an der Vordergliedmaßen die medialen Klauen und an der Hintergliedmaßen die lateralen Klauen (21, 51). Im akuten Stadium der Klauenrehe sind noch keine Formveränderungen der Klauen nachweisbar (19).

Subakute Klauenrehe

Der Begriff subakute Klauenrehe wird für akute Klauenrehe-Erkrankungen verwendet, welche länger als 10 Tage anhalten (19). Betroffene Rinder zeigen mittelgradige bis hochgradige Lahmheitssymptome (19, 21). Des Weiteren wird die subakute Klauenrehe als Zwischenform von akuter und chronischer Klauenrehe betrachtet, wobei die Erkrankung weniger schmerzhaft als die akute Klauenrehe verläuft, jedoch noch keine Deformationen der Klauenwand festgestellt werden können (21, 51). Betroffene Tiere können ein steifes Gangbild vor allem auf hartem Untergrund und trippeln im Stand hin und her (56). Bei der orthopädischen Untersuchung fallen häufig eine Eindellung am Saumband, eine positive Zangenpalpation, gelbliches Horn schlechter Qualität und je nach Dauer der Erkrankung Blutungen im Bereich der weißen Linie und im Sohlenbereich auf (56, 58).

Subklinische Klauenrehe

Als subklinische Klauenrehe wird ein Erkrankungsprozess bezeichnet, bei dem noch keine sichtbaren Symptome an den Klauen oder Zeichen von Lahmheit auftreten (21, 60). Andere Autoren jedoch sehen Veränderungen wie z.B. weiches, gelbes Sohlenhorn, Sohlenulcera und Sohlenblutungen ohne Lahmheitszeichen als subklinische Klauenrehe (21, 51, 46, 56). Nach Peterse (60) treten sichtbare Veränderungen des Horns meist 2 bis 3 Monate nach einem primären Erkrankungsprozess auf, sie werden frühestens aber erst nach 6 Wochen an der Sohle der Klauen sichtbar (20, 21).

Chronische Klauenrehe

Die chronische Form der Klauenrehe zeichnet sich durch eine Erkrankungsdauer von mehr als 6 Wochen aus (19, 21). Die subklinische, akute und subakute Form der Klauenrehe und wiederholte Schübe dieser Formen führen mittel- und langfristig zur chronischen Klauenrehe (19-21). Dabei ist die Ausbildung von Ringen an der dorsalen Klauenwand ersichtlich, die auf der abaxialen Seite und im Ballenbereich divergieren. Des Weiteren wird die dorsale Klauenwand konkav und die Spitze biegt sich Richtung dorsal auf (19, 20, 56). Im Zuge der Klauenpflege sind häufig Sohlenblutungen und Doppelsohlen festzustellen. Am stärksten sind diese Veränderungen an hinteren Außenklauen bemerkbar (21, 51, 56). Die Sohle wird flacher und breiter als physiologische Sohlen, weil sich sukzessive nach jedem neuen Reheschub die weiße Linie immer mehr verbreitert durch Einbau von neugebildetem Blättchenhorn (19, 21, 51). Das Auftreten von Sohlenblutungen korreliert mit dem Auftreten von akuter, subakuter

und subklinischer Klauenrehe (21, 46). Tiere mit chronischen Reheklauen zeigen selten eine Lahmheit an einer oder mehreren Extremitäten, v.a. dann nicht, wenn keine daraus resultierenden offenen und schmerzhaften Lederhautläsionen wie Sohlengeschwüre, weiße-Linie-Defekte etc. vorliegen (51). Weiters sind bei Kühen mit chronischer Klauenrehe häufig schlechte Körperkondition und Liegeschwielen feststellbar (19, 21, 56).

3.2.4. Weiterführende Diagnostik

3.2.4.1. Hämatologie

Nilsson (19) konnte bei Rindern mit Klauenrehe erniedrigte Leukozytenzahlen nachweisen, nicht selten weniger als 3000 Leukozyten/ μ l. In den meisten akuten Fällen jedoch konnte ein Anstieg der Leukozyten festgestellt werden (19). In akuten Fällen wurde auch ein signifikanter Abfall der basophilen Leukozyten berichtet. In subakuten und chronischen Fällen wurde nicht selten ein Anstieg der basophilen Leukozyten beschrieben (19).

3.2.4.2. Serum

Im Serum von an akuter Klauenrehe erkrankten Rindern konnten teilweise erhöhte Kaliumwerte und erniedrigte Phosphor- und Magnesiumwerte festgestellt werden (19). Bei erkrankten Tieren wurde auch ein signifikant höherer Totalproteingehalt nachgewiesen. Zudem war der Albumin/Globulin-Quotient signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (19). Zhang et al. (53) berichteten, dass Kühe mit subklinischer Klauenrehe im Blutserum signifikant höhere Werte an Histamin, Interleukin-6, LPS und TNF- α . Bei Kühen mit chronischer Klauenrehe konnten signifikant erhöhte Spiegel von COX-2, Histamin, IL-6, LPS und TNF- α festgestellt werden.

3.2.4.3. Milch

In den Milchproben von 60 an Klauenrehe und Mastitis erkrankten Rindern fand Nilsson (19) in 13 Proben *Escherichia coli*.

3.2.4.4. Proteomik

In einer Studie zur Diagnostik von Klauenrehe konnten durch eine komparative Proteomik-Analyse 16 Proteine als Marker für an Klauenrehe erkrankte Kühe festgestellt werden (34, 61).

4. Material und Methodik

Tiere

In diese retrospektive Studie wurden 93 Rinder aufgenommen, bei denen eine positive bakteriologische Milchuntersuchung mit *E. coli* vorlag, und welche an der Universitätsklinik für Wiederkäuer der Veterinärmedizinischen Universität Wien im Zeitraum Januar 2012 bis Dezember 2023 untersucht und behandelt worden waren.

Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Kühe, die einen positiven Nachweis von *E. coli* in den Milchproben hatten mit der Dokumentation aller relevanten Befunde im Tierspitalinformationssystem (TIS) aus der allgemeinen klinischen Untersuchung sowie der orthopädischen Untersuchung, v.a. einer sorgfältigen Untersuchung der Klauen.

Ausschlusskriterien

Aus der Auswertung ausgeschlossen wurden Kühe, welche zwar einen positiven Nachweis von *E. coli* in den Milchproben hatten, bei denen jedoch keine klinische Mastitis vorlag.

Methodik

Als Datengrundlage dieser retrospektiven Studie dienten die positiven bakteriologischen Befunde aus Viertelgemelksproben aus dem Milchlabor sowie die Befunde der allgemeinen klinischen Untersuchung sowie der orthopädischen Untersuchung dieser Kühe aus dem TIS des klinischen Zentrums für Wiederkäuer- und Kamelidenmedizin an der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Dabei wurden die Patientenidentifikationsnummer, Labornummer, der Mastitis-Score sowie weitere vorliegende klinische Befunde anderer Organsysteme erhoben. Die Einteilung der Schweregrade der Mastitis erfolgte gemäß Richtlinien der 'International Dairy Federation' (62) und war wie folgt:

Score 1 (milder Verlauf): Milchveränderung: gekennzeichnet durch makroskopisch feststellbare Veränderung des Milchsekretes

Score 2 (Moderater Verlauf): Milchveränderung und pathologische Palpationsbefunde des Euters: Zusätzlich zur Milchveränderung treten auch pathologische Palpationsbefunde am Euter (wie z.B. Schwellung, veränderte Konsistenz, Schmerzhaftigkeit etc.) auf.

Score 3 (Schwerer Verlauf): Zusätzlich zu Milchveränderung und pathologischen Palpationsbefunden des Euters tritt eine systemische Erkrankung auf (gekennzeichnet z. B. durch Fieber, Verminderung der Pansentätigkeit, Inappetenz).

Darauffolgend wurden die Einträge in der elektronischen Krankengeschichte (TIS) bei Kuh-Patienten mit einer diagnostizierten *E. coli*-Mastitis gesichtet und nach klinischen Hinweisen auf akute Klauenrehe durchsucht. Klinische Befunde, welche bei akuter Klauenrehe nachweisbar sein können, sind ödematöse Schwellung des Saumbandes, Einsinken des Saumbandes entlang des proximalen Saumbandrandes von abaxial über dorsal und axial (nachweisbar mittels Fingerpalpation), erhöhte Temperatur der Klauen, Schmerzreaktion bei der Zangenpalpation an Klauen ohne erkennbare Sohlengeschwüre und/oder weiße-Linie-Defekte, Lahmheit und spießiges Gangbild an beiden Hintergliedmaßen und/oder an allen vier Gliedmaßen (20, 21, 58, 59, 63, 64).

Die Befunde 'ödematöse Schwellung des Saumbandes', 'Einsinken des Saumbandes', 'erhöhte Temperatur der Klauen' und 'Schmerzreaktion bei der Zangenpalpation' mussten an mindestens zwei oder mehreren Klauen einer Kuh feststellbar sein, damit sie als charakteristische Befunde für akute Klauenrehe gewertet wurden. Gleichzeitig zu diesen typischen Befunden für eine akute Klauenrehe konnten auch divergierende Reheringe an der Hornwand und konkave Vorderwände vorliegen, diese Symptome einer chronischen Klauenrehe waren aber nicht immer dokumentiert worden, und wurden daher nicht ausgewertet.

Zusätzlich wurden folgende klinische Parameter ausgewertet: Schleimhautfarbe, Hautelastizität, Kapillarfüllungszeit, innere Körpertemperatur, Pulsfrequenz, Atemfrequenz, Pansentätigkeit, Fresslust und Kotabsatz. Bezüglich der Parameter innere Körpertemperatur, Kapillarfüllungszeit, Atemfrequenz, Pulsfrequenz und Pansenaktivität wurden die Werte für fünf Tage ab dem Tag der Milchprobennahme mit positivem Nachweis von *E. coli* erhoben und der Median berechnet. Als Referenzwerte für diese klinischen Parameter wurden die von Baumgartner und Wittek (65) publizierten Werte herangezogen.

Weiters wurden die Ohrmarkennummer, das Geburtsdatum, Rasse und andere Erkrankungen notiert. Mithilfe der Ohrmarkennummer wurden über das Internetserviceportal der Agrar-Markt-Austria Datenbank (eAMA) die Laktationszahl der Kuh mit *E. coli*-Mastitis, das Datum der letzten Abkalbung, der Laktationstag und die Nutzungsdauer nach Diagnosestellung der *E. coli*-Mastitis abgefragt. Zur Berechnung der Überlebenszeit der Kühe aus den drei Gruppen

nach erfolgter Diagnosestellung mit einer durch die bakteriologische Untersuchung der Viertelgemelksprobe nachgewiesenen *E. coli*-Mastitis wurde das Datum des Abganges Kühe durch Abgleich in der Datenbank eAMA mit den individuellen Ohrmarkennummern ermittelt. Für Kühe, die zum Zeitpunkt der retrospektiven Auswertung noch am Leben waren, wurde der 11.11.2024 als Stichtag für die Berechnung der Überlebenszeit nach Diagnosestellung der *E. coli*-Mastitis festgelegt. Durch Kombination der Abgangsdaten mit dem Datum der Diagnosestellung an der Klinik konnte die postoperative Überlebenszeit dieser Kühe ermittelt werden, sowie ob die Tiere zu diesem Zeitpunkt noch am Leben waren (kumulative postoperative Überlebenszeit).

Die Kühe mit einer *E. coli*-Mastitis (mit positivem *E. coli*-Befund in der Milchprobe) wurden in drei Gruppen unterteilt:

Zur Gruppe 1 wurden Kühe zugewiesen, welche eine *E. coli*-Mastitis mit einem Mastitis-Score von 1 oder 2 (62) aufwiesen und bei denen keine Symptome einer akuten Klauenrehe vorhanden waren.

Die Gruppe 2 bestand aus Kühen, bei denen eine *E. coli*-Mastitis mit Score 3 (62) mit entsprechenden klinischen Symptomen am Euter diagnostiziert wurde, jedoch ebenfalls keine Symptome einer akuten Klauenrehe beobachtet werden konnten.

In die Gruppe 3 wurden Kühe eingeteilt, welche eine *E. coli*-Mastitis mit Score 3 (62) mit entsprechenden klinischen Symptomen am Euter und Symptome einer akuten Klauenrehe aufwiesen.

Alle Patienten mit *E. coli*-Mastitis und daraus resultierender akuter Klauenrehe waren entsprechend evidenzbasierten Richtlinien an der Klinik behandelt worden (3, 7, 66). Die Ergebnisse dazu sollen in einer separaten Studie publiziert werden.

Statistische Analysen

Die deskriptive Statistik der Daten wurde mithilfe von Microsoft® Excel® für Microsoft 365 MSO erstellt. Weitere Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SAS (Version 9.4; SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt. Zur Überprüfung der steigenden Häufigkeit des Vorkommens von akuter Klauenrehe bei höherem Schweregrad der *E. coli*-Mastitis (Score 1 - 3) wurde ein Spearman-Rangkorrelationskoeffizient und der Fisher's Exact Test verwendet. In der Berechnung wurden das Auftreten der akuten Klauenrehe und der Schweregrad der *E. coli*-Mastitis einander gegenübergestellt. Um die statistische Berechnung durchführen zu

können, wurde das Merkmal Mastitis in eine Kuhgruppe mit Score 1 und 2 Mastitiden und eine Kuhgruppe mit Score 3 Mastitiden unterteilt.

Um einen Zusammenhang zwischen den SIRS-Parametern und dem Auftreten von akuter Klauenrehe bei *E. coli*-Mastitiden zu untersuchen, wurde ein GLM Procedure (Generalized Linear Model) errechnet. Die abhängige Variable bildete der Schweregrad der *E. coli*-Mastitis (Score 1 - 3). Als unabhängige Variablen wurden die innere Körpertemperatur, Herzfrequenz, Farbe der Lidbindehaut, Farbe der Maulschleimhaut, Hautelastizität, Atemfrequenz, Pansen-tätigkeit und Fresslust verwendet. Ein Kaplan-Meier-Verfahren wurde zur Darstellung der Nutzungsdauer nach der *E. coli*-Euterinfektion herangezogen.

5. Ergebnisse

5.1. Patienten

Insgesamt konnten 93 Kühe mit einer durch bakteriologische Kultivierung nachgewiesenen *E. coli*-Mastitis in die retrospektive Studie aufgenommen und deren Krankheitsdaten ausgewertet werden. Davon wurden 19 Kühe (20,4 %) der Gruppe 1 (Mastitis-Score 1 oder 2 ohne Klauenrehe), 46 Kühe (49,5 %) der Gruppe 2 (Mastitis-Score 3 ohne Klauenrehe) und 28 Kühe (30,1 %) der Gruppe 3 (Mastitis-Score 3 und Klauenrehe) zugewiesen. Von den insgesamt 93 Kühen mit einer *E. coli*-Mastitis wiesen 74 Kühe (79,6 %) eine Score 3-Mastitis auf, jedoch nur bei 28 Kühen (37,8 %) entwickelte sich daraus eine akute Klauenrehe.

In Tabelle 1 sind die jeweiligen Rassen, die Laktationstage, an denen die Mastitis diagnostiziert wurde, die Laktationszahl der erkrankten Kühe, das Jahresquartal, in welchem die Mastitis diagnostiziert wurde, sowie das infizierte Euterviertel für die drei Untersuchungsgruppen aufgelistet. In dieser Auswertung waren Kühe der Rasse Fleckvieh mit 78,6 % bis 84,2 % am häufigsten vertreten. Die *E. coli*-Mastitiden traten bei den Kühen in allen drei Gruppen vor allem im ersten Drittel der Laktation auf (53,6 % bis 75,6 %). Im letzten Drittel der Laktation wurden jedoch *E. coli*-Mastitiden bei Kühen der Gruppe 3 mit 28,6 % deutlich häufiger festgestellt als bei Kühen der Gruppen 1 (21,1 %) und 2 (17,8 %). Zudem fiel auf, dass *E. coli*-Mastitiden vermehrt in der dritten und in höheren Laktationen mit 73,3 % bis 78,6 % diagnostiziert wurden (Tab. 1).

Zu mehr als zwei Dritteln (68,4 % bis 75,0 %) war bei den betroffenen Kühen nur ein Euterviertel erkrankt, aber in 25,0 % bis 31,6 % waren auch zwei Euterviertel infiziert. In allen drei Gruppen wurden am häufigsten *E. coli*-Mastitiden im Euterviertel hinten rechts mit 28,6 % bis 38,3 % diagnostiziert (Tab. 1).

Bezüglich des Vorkommens der *E. coli*-Mastitiden in den vier Quartalen eines Jahres zeigte sich innerhalb der drei Gruppen eine uneinheitliche Verteilung mit einer Häufung im 3. Quartal (Tab. 1). Die Häufigkeit und Verteilung der *E. coli*-Mastitiden im Jahresverlauf nach Gruppen (1-3) und kumuliert für alle drei Gruppen ist in Abb. 1 dargestellt. Die Fallzahlen der *E. coli*-Mastitiden im Jahresverlauf zeigten insgesamt einen markanten Anstieg in den Sommermonaten Juli und August (Abb. 1).

Tabelle 1: Verteilung von tierspezifischen Variablen innerhalb der Gruppen 1, 2 und 3 (¹: Verhältnis der Fallzahlen innerhalb der jeweiligen Gruppe); ²: Murbodner, Aberdeen Angus, Schottisches Hochlandrind, Fleckvieh x Holstein-Friesian, Fleckvieh x Red Holstein; ³: DIM = Days in Milk – Laktationstag.

	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3	
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹
Anzahl (n)	19	20,4	46	49,5	28	30,1
Rasse						
Fleckvieh	16	84,2	37	80,4	22	78,6
Holstein-Friesian	3	15,8	5	10,9	3	10,7
Braunvieh	0	0,0	1	2,2	1	3,6
Andere ²	0	0,0	3	6,5	2	7,1
Laktationstage	19		45		28	
DIM ³ 1-100	13	68,4	34	75,6	15	53,6
DIM ³ 101-200	2	10,5	3	6,7	5	17,9
DIM ³ >201	4	21,1	8	17,8	8	28,6
Laktationszahl	19		45		28	
1	2	10,5	3	6,7	2	7,1
2	3	15,8	9	20,0	4	14,3
≥3	14	73,7	33	73,3	22	78,6
Quartal	19		46		28	
Q1	4	21,1	11	23,9	7	25,0
Q2	5	26,3	12	26,1	9	32,1
Q3	9	47,4	13	28,3	5	17,9
Q4	1	5,3	10	21,7	7	25,0
Infizierte Viertel						
1 infiziertes Viertel	13	68,4	32	69,6	21	75,0
2 infizierte Viertel	6	31,6	14	30,4	7	25,0
Rechts vorne	3	12,0	10	16,7	7	20,0
Rechts hinten	8	32,0	23	38,3	10	28,6
Links vorne	7	28,0	10	16,7	8	22,9
Links hinten	7	28,0	17	28,3	10	28,6

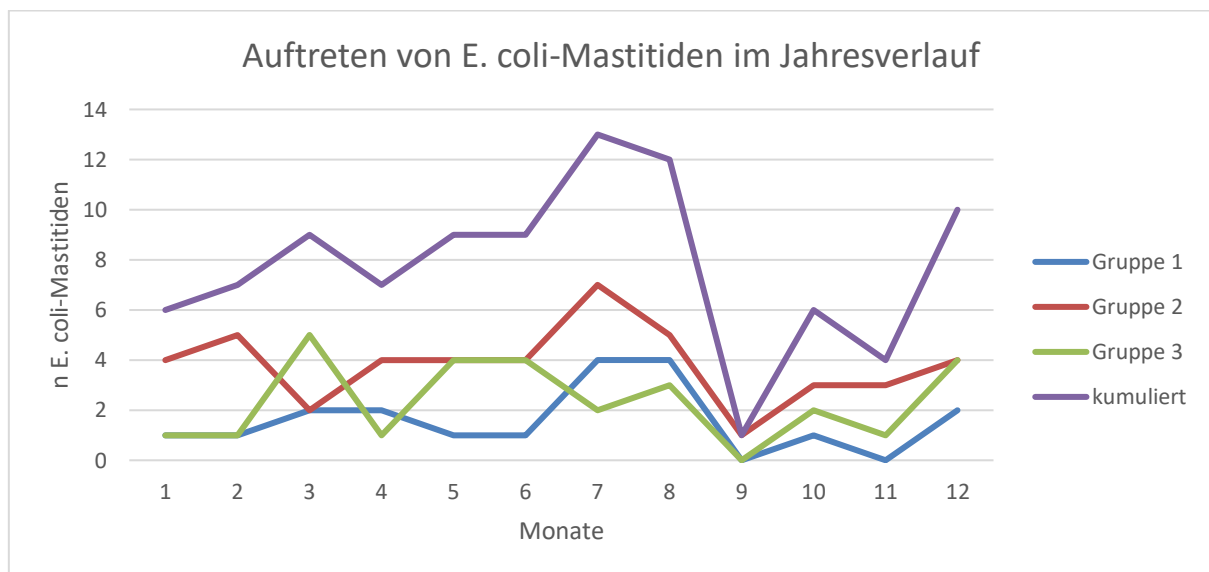


Abbildung 1: Häufigkeit und Verteilung der E. coli-Mastitiden im Jahresverlauf nach Gruppen (1, 2, 3) und kumuliert für alle drei Gruppen.

Die Verteilung der physiologischen und pathologischen Befunde der allgemeinen klinischen Untersuchung bei Kühen der drei Gruppen mit *E. coli*-Mastitis sind in Tabelle 2 aufgelistet. Bei Kühen in den Gruppen 2 und 3 zeigten insbesondere die Untersuchung der Lidbindehaut häufig pathologische Befunde mit jeweils 72,1 % bzw. 78,6 %. Auch bezüglich der Hautelastizität konnte eine zunehmende Häufigkeit der pathologischen Befunde bei Kühen der Gruppe 2 (51,7 %) und 3 (74,1 %) festgestellt werden. Zudem waren die Fresslust und die Pansentätigkeit bei Kühen in allen drei Gruppen deutlich beeinträchtigt (84,2 % bis 89,5 %), wohingegen nur 15,8 % bzw. 13,0 % der Kühe in den drei Gruppen bei diesen beiden Parametern physiologische Werte aufwiesen (Tab. 2).

Tabelle 2: Verteilung der physiologischen und pathologischen Befunde der klinischen Untersuchung; ¹: Verhältnis der Fallzahlen innerhalb der jeweiligen Gruppe; ²: physiologische Körpertemperatur 38,3°-38,8°C; ³: physiologische Pulsfrequenz 60-80/min; ⁴: physiologisch „blassrosa“; ⁵: Hautelastizität physiologisch „erhalten“, Hautfalte verstreicht innerhalb 1-2 Sekunden); ⁶: physiologische Atemfrequenz 10-30 Atemzüge/min; ⁷: physiologisch 5/5 min ;⁸: physiologisch „Futteraufnahme nicht gestört“, als Referenz für diese klinischen Befunde dienten die Angaben von Baumgartner und Wittek (65).

	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3	
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹
Anzahl (n)	19		45		28	
Innere Körpertemperatur²						
physiologisch	9	47,4	23	51,1	14	50,0
pathologisch	10	52,6	22	48,9	14	50,0
Pulsfrequenz³	19		46		28	
physiologisch	12	63,2	26	56,5	15	53,6
pathologisch	7	36,8	20	43,5	13	46,4
Lidbindehaut⁴	19		43		28	
physiologisch	10	52,6	12	27,9	6	21,4
pathologisch	9	47,4	31	72,1	22	78,6
Maulschleimhaut⁴	19		43		28	
physiologisch	14	73,7	38	88,4	20	71,4
pathologisch	5	26,3	5	11,6	8	28,6
Hautelastizität⁵	18		42		27	
physiologisch	11	61,1	18	42,9	7	25,9
pathologisch	7	38,9	24	57,1	20	74,1
Atemfrequenz⁶	26		46		28	
physiologisch	15	57,7	19	41,3	16	57,1
pathologisch	11	42,3	27	58,7	12	42,9
Pansentätigkeit⁷	19		46		28	
physiologisch	2	10,5	6	13,0	3	10,7
pathologisch	17	89,5	40	87,0	25	89,3
Fresslust⁸	19		44		28	
physiologisch	3	15,8	6	13,6	3	10,7
pathologisch	16	84,2	38	86,4	25	89,3

Die Häufigkeit des Vorkommens und die Art der für eine akute Klauenrehe typischen Befunde bei der Untersuchung der Klauen der 28 Kühe, welche neben einer *E. coli*-Mastitis auch an akuter Klauenrehe erkrankt waren, sind in Tabelle 3 aufgelistet. Bei allen Kühen mit akuter Klauenrehe war das Einsinken des Saumbandes an zwei oder mehreren Klauen mittels Fingerpalpation nachweisbar (100,0 %), wohingegen eine positive Schmerzpalpation mit der Untersuchungszange an den Klauen nur bei 63,3 % der Kühe und eine erhöhte Temperatur der Klauen nur bei 60,7 % der Kühe mit akuter Klauenrehe feststellbar war. Alle 28 Kühe zeigten ein spießiges Gangbild und eine Lahmheit (Tab. 3).

Bei allen Kühen war die *E. coli*-Mastitis bereits bei Einstellung an der Klinik etabliert gewesen. Bei neun von den 28 Kühen (32,1 %) mit *E. coli*-Mastitis waren die klinischen Symptome einer akuten Klauenrehe bereits bei der Erstuntersuchung anlässlich der Einstellung an der Klinik nachweisbar. Bei den restlichen 19 Kühen (67,9 %) traten die klinischen Symptome einer akuten Klauenrehe 24 bis 96 Stunden nach Einstellung an der Klinik auf.

Tabelle 3: Lokale Befunde an den Klauen bei der orthopädischen Untersuchung der 28 Kühe mit akuter Klauenrehe

Befunde	Anzahl der Kühe	%
Einsinken des Saumbandes an zwei oder mehreren Klauen	28	100,0
Spießiges Gangbild an beiden Hintergliedmaßen / an allen vier Gliedmaßen	28	100,0
Lahmheit an mehreren Gliedmaßen	28	100,0
Schmerzreaktion bei Zangenpalpation an zwei oder mehreren Klauen	18	63,3
Erhöhte Temperatur an zwei oder mehreren Klauen	17	60,7
Ödematöse Schwellung und Rötung des Saumbandes an zwei oder mehreren Klauen	15	53,6

Zusätzlich zu den in der Studie ausgewerteten Symptomen bezüglich *E. coli*-Mastitis und akuter Klauenrehe wurden weitere Erkrankungen diagnostiziert. In der Gruppe 1 zeigten 14 (73,7 %) von 19 Kühen zusätzliche Erkrankungen. Diese zusätzlichen Diagnosen betrafen bei fünf Kühen den Verdauungstrakt (vier Labmagenverlagerungen, ein Labmagenulcus), bei drei Kühen die Klauen (Klauenhornerkrankungen, tiefe Klaueninfektion), bei zwei Kühen Erkrankungen der Zitzen, bei zwei Kühen Atemwegserkrankungen und bei je einer Kuh eine Stoffwechselerkrankung (Kalziummangel) und eine Erkrankung eines Ovars.

Von 46 Kühen in der Gruppe 2 waren 26 (56,5 %) von weiteren Erkrankungen betroffen, wobei einzelne Kühe mehrere davon gleichzeitig aufwiesen. So wurden bei 14 Kühen Erkrankungen des Verdauungstrakts (bei sieben Tieren Labmagenverlagerung, bei vier Tieren ein

Hemorrhagic Bowel Syndrome, bei drei Tieren andere Verdauungsstörungen), bei sechs Kühen eine Endometritis, bei vier Kühen nichtinfektiöse und infektiöse Klauenerkrankungen, bei drei Kühen Zitzenerkrankungen, bei zwei Kühen Atemwegserkrankungen und bei zwei Kühen eine Stoffwechselerkrankung diagnostiziert.

In Gruppe 3 erkrankten 14 (50,0 %) von 28 Kühen an zusätzlichen Erkrankungen, wobei fünf Kühe mehr als eine weitere Diagnose aufwiesen. Bei sieben Kühen wurden Erkrankungen des Verdauungstrakts dokumentiert (drei Labmagenverlagerungen, zwei Labmagenulcera, zwei weitere Verdauungsstörungen), bei sechs Kühen eine Endometritis, bei zwei Kühen Klauenhornerkrankungen, bei zwei Kühen Zitzenverletzungen, bei zwei Kühen Stoffwechselerkrankungen und bei einer Kuh eine Atemwegserkrankung.

Die Kühe der Gruppe 1 wiesen die höchste Überlebenszeit mit einem Median von 512 Tagen auf (Mittelwert: 743,6 Tage; SD: 643,3), wohingegen die Kühe der Gruppe 2 einen Median der Überlebenszeit von 93 Tagen (Mittelwert: 425,3 Tage; SD: 503,1), und Kühe der Gruppe 3 einen Median der Überlebenszeit von 178 Tagen (Mittelwert: 444,3 Tage; SD: 581,1) zeigten. Zum Stichtag, dem 11.11.2024, waren insgesamt noch sieben Kühe am Leben, davon zwei (10,5 %) in der Gruppe 1, drei (6,5 %) in der Gruppe 2 und zwei Kühe (7,1 %) in der Gruppe 3. Die Kühe der Gruppe 1 wiesen bezüglich der Überlebenszeit der am Stichtag noch lebenden Tiere einen Median von 1851,5 Tagen (Mittelwert: 1851,5 Tage; SD: 44,5) auf, die Kühe der Gruppe 2 einen Median von 1312 Tagen (Mittelwert: 1235,6 Tage; SD: 286,2) und die Kühe der Gruppe 3 einen Median von 482,5 Tagen (Mittelwert: 482,5 Tage; SD: 214,2). Die kumulierte Überlebensrate der Kühe der drei Gruppen nach Diagnosestellung einer *E. coli*-Mastitis ist in Abbildung 2 mittels einer geglätteten Kaplan-Meier-Überlebenskurve dargestellt. Darin ist ersichtlich, dass Kühe der Gruppe 2 bis zum 100. Laktationstag nach Diagnosestellung einer *E. coli*-Mastitis eine hohe Sterblichkeit von 51,8 % aufwiesen gegenüber den Kühen in Gruppe 1 (35,2 %) und den Kühen in Gruppe 3 (38,1 %). Am 200. Laktationstag waren von den Kühen in Gruppe 2 und 3 bereits 49,2 % bzw. 48,1 % abgegangen. Tabelle 4 zeigt eine Übersicht über die Anzahl der Kühe, welche an der Klinik infolge der Verschlechterung der Erkrankung trotz Behandlung euthanasiert wurden bzw. verstarben, insgesamt 21 von 93 Kühen (22,9 %), und die an die Tierhalter zurückgestellt werden konnten.

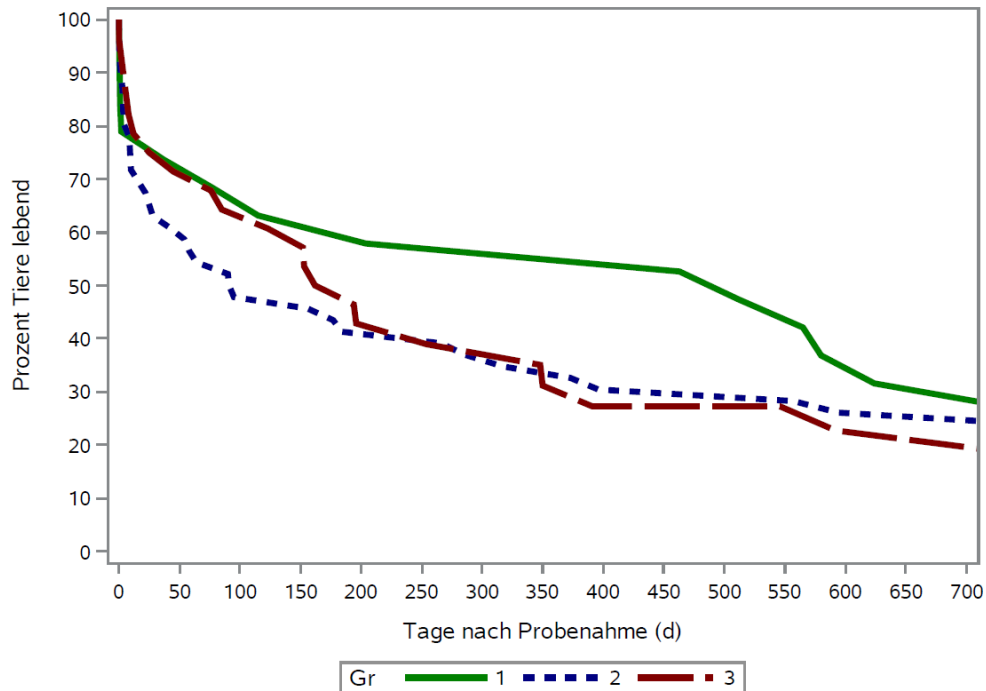


Abbildung 2: Geglättete Kaplan-Meier-Überlebenskurve der Kühe aus den drei Gruppen mit kumulierter Überlebensrate bis 700 Tage nach positiver Probennahme (Nachweis der *E. coli*-Mastitis).

Tabelle 4: Auflistung der Anzahl der Kühe aus den drei Gruppen, welche an der Klinik euthanasiert wurden bzw. verstarben und welche an die Tierhalter zurückgestellt werden konnten.

	Gruppe 1 (n= 19)		Gruppe 2 (n= 45)		Gruppe 3 (n= 28)	
	n	%	n	%	n	%
An Klinik euthanasiert/verendet	4	21,1	9 / 3	20,0 / 6,7	5	17,8
Aus Klinik entlassen	15	78,9	33	73,3	23	82,1
Am Stichtag noch am Leben	2	10,5	3	6,7	2	7,1

5.2. Ergebnisse der statistischen Analysen

Die Überprüfung einer möglichen ansteigenden Häufigkeit des Vorkommens von Klauenrehe bei höherem Schweregrad der Mastitis (Score 1 - 3) mittels Fisher's Exact Test zeigte eine Tabellenwahrscheinlichkeit von $p = 0,0004$. Dies bedeutet, dass bei Vorliegen eines höheren Mastitis-Scores (Score 3) ein signifikant höheres Auftreten von akuter Klauenrehe festzustellen war. Die Unterschiede in der Überlebensrate der Kühe in den drei Gruppen sind in Abbildung ersichtlich, jedoch konnte nur ein tendenzieller aber kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Überlebenszeit zwischen den drei Gruppen festgestellt werden ($p = 0,221$, Log-Rank Test der Prozedur Lifetest).

Die Varianzanalyse mithilfe des GLM Procedures zeigte, dass unter Konstanthaltung aller weiteren Variablen das Auftreten einer akuten Klauenrehe statistisch signifikant mit dem Schweregrad der Mastitis ($p = 0,012$) assoziiert war. Die weiteren unabhängigen Variablen (innere Körpertemperatur ($p = 0,773$), Herzfrequenz ($p = 0,709$), Farbe der Lidbindehaut ($p = 0,128$), Farbe der Maulschleimhaut ($p = 0,215$), Hautelastizität ($p = 0,244$), Atemfrequenz ($p = 0,183$), Pansentätigkeit ($p = 0,418$) und Fresslust ($p = 0,702$) zeigten jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten einer akuten Klauenrehe, auch dann nicht, wenn sie jeweils einzeln zusammen mit der Klauenrehe als Effekt im Modell berücksichtigt wurden.

Für die Variablen Rasse, Laktationsnummer, Laktationsmonat, Quartal und Euterviertel ließ sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten von akuter Klauenrehe nachweisen ($p > 0,05$).

Eine logistische Regressionsanalyse konnte nicht durchgeführt werden, da es keine Fälle von Score 1 und Score 2 Mastitiden mit Klauenrehe gab. Dadurch waren nicht alle Kategorien besetzt.

6. Diskussion

Studien zu möglichen Auswirkungen von Mastitis auf die Entstehung und die Inzidenzrate von Klauenerkrankungen sind in der Literatur sehr spärlich zu finden, einzig Motamedi et al. (67) und Griffiths et al. (52) beschrieben eine positive Korrelation zwischen Mastitisinzidenz und Inzidenz von Klauenhornkrankungen. Weitere Autoren gaben zwar an, dass vor allem 'perakute' *E. coli*-Mastitiden eine akute oder subakute Klauenrehe auslösen können (20, 21, 32), ohne allerdings detaillierte Angaben zur Häufigkeit und zur Prognose dieser gemeinsam auftretenden Krankheitsbilder zu machen. Motamedi et al. (67) werteten die Diagnosen bezüglich Mastitis, basierend auf den Definitionen der International Dairy Federation (62) mit drei Schweregraden, sowie die Befunde einer zweimal jährlich durchgeführten Klauenpflege (die zweite Klauenpflege erfolgte drei Monate nach der Mastitisdiagnose) und von monatlich durchgeführten Gangbildbeurteilungen von 800 Kühen einer Milchviehherde über einen Beobachtungszeitraum von neun Monaten aus. Insgesamt war in diesem Zeitraum bei 543 Kühen eine Mastitis diagnostiziert auch therapiert worden. Die Kontrollgruppe bestand aus der gleichen Anzahl von Kühen, welche jedoch in den letzten drei Monaten keine Mastitisdiagnose hatten. Die Autoren machten in ihrer Studie allerdings keine Angaben zu den bakteriologischen Befunden bei den Mastitisfällen (67). Die Inzidenz von Weiße-Linie-Defekten und Sohlengeschwüren waren in der Mastitis-Gruppe mit 2,9 % doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe mit 1,3 %, allerdings ohne statistische Signifikanz. Die Lahmheitsinzidenz war hingegen bei Kühen in der Mastitisgruppe mit 8,1 % gegenüber 5,2 % signifikant höher im Vergleich zu den Kühen in der Kontrollgruppe (67). Die Autoren schlussfolgerten, dass Score 2- und Score 3-Mastitiden eine klinische Relevanz in Bezug auf das vermehrte Vorkommen von Klauenhornläsionen haben (67). Bei der Klassifizierung der Mastitiden wurden in dieser Studie mit 90,8 % überwiegend Score 2-Mastitiden berichtet, wohingegen nur 1,5 % der Kühe eine Score 3-Mastitis, und 7,7 % eine Score 1-Mastitis aufwiesen (67).

In der vorliegenden retrospektiven Fall-Kontroll-Studie mit 93 Kühen waren ausschließlich Kühe mit *E. coli*-Mastitiden ausgewertet worden, dabei wiesen nur 20,4 % eine Mastitis mit Score 1 und 2 auf, wohingegen 79,6 % der Kühe an einer Score 3-Mastitis erkrankt waren. Das lag wahrscheinlich daran, dass es sich hierbei um ein vorselektiertes Tiermaterial handelte. Kühe mit leichtem oder moderatem Verlauf werden selten an die Klinik überwiesen, weil sie in der Praxis gut therapierbar sind. In einer Studie aus Deutschland, die 58 Herden inkludierte, wurden bei klinischen Mastitiden in 27,6 % der Fälle eine Score 3-Mastitis diagnostiziert, während die Inzidenz von Score 2- (38,2 %) und Score 1-Mastitiden (34,2 %)

etwa gleich groß war (68). Allerdings wurden bei Score 3-Mastitiden ebenfalls mit 52,2 % überwiegend coliforme Keime nachgewiesen (68).

So wie in bisherigen Studien häufig berichtet (4, 35, 66, 69), wurden *E. coli*-Mastitiden auch in vorliegender Studie in allen drei Gruppen zu 53,6 % bis 75,6 % im ersten Drittel der Laktation diagnostiziert. Im Vergleich des Vorkommens von *E. coli*-Mastitiden im letzten Drittel der Laktation zwischen den drei Gruppen war auffällig, dass in diesem Zeitraum Kühe der Gruppe 3 mit 28,6 % deutlich häufiger erkrankt waren als Kühe der Gruppen 1 (21,1 %) und 2 (17,8 %) aber ohne statistische Signifikanz.

Hinsichtlich des Vorkommens der *E. coli*-Mastitiden bezogen auf die Laktationszahl der Kühe waren in vorliegender Studie 78,6 % der Mastitiden in der Laktation 3 und höher diagnostiziert worden. Im Gegensatz dazu wurden von Motamedi et al. (67) Mastitiden mit unbekanntem bakteriologischem Befund überwiegend mit 60,4 % in den ersten drei Laktationen festgestellt. Ein häufigeres Vorkommen von *E. coli*-Mastitiden bzw. von schweren Verlaufsformen von *E. coli*-Mastitiden bei Kühen in höheren Laktationen wurde auch von anderen Autoren berichtet (4, 10, 35, 66). Bei Vorliegen einer Mastitis durch umweltassoziierte Pathogene inklusive *E. coli* ist in den meisten Fällen nur ein Euterviertel erkrankt (12, 67), dies konnte auch in der vorliegenden Studie für alle 3 Studiengruppen bestätigt werden.

Die Auswertung der Fallzahlen der *E. coli*-Mastitiden bei 93 Kühen im Jahresverlauf zeigte ein deutlich häufigeres Auftreten in den Sommermonaten Juli und August. Dieses Ergebnis deckt sich mit Berichten anderer Autoren, welche während der Sommermonate ein höheres Risiko für Euterinfektionen mit coliformen Keimen berichteten, und als mögliche Erklärung Hitzestress anführten (35, 70).

Bei klinischen *E. coli*-Mastitiden sind neben Veränderungen des Milchsekretes und Entzündungssymptomen am betroffenen Euterviertel häufig auch ein Anstieg der Körpertemperatur, ein markanter Rückgang der Milchmenge, Anorexie, verminderte Pansenaktivität, Dehydratation, Durchfall und weitere allgemeine klinische Symptome festzustellen (3, 35, 39, 40). Diese unter dem Terminus 'SIRS' zusammengefassten Symptome einer systemischen Entzündungsreaktion, welche mehrere Organsysteme erfasst, können auf die lokalen und systemischen Wirkungen von LPS aus der Zellwand gramnegativer *E. coli*-Bakterien zurückgeführt werden (3, 9, 39, 40). Im Zuge einer klinischen *E. coli*-Mastitis resultiert allerdings selten eine Bakteriämie, was eine Zerstörung der Blut-Milch-Schranke voraussetzt (9, 38). Bei den 93 Kühen mit *E. coli*-Mastitis waren allerdings keine Blutproben

für eine routinemäßige PCR-Untersuchung auf DNA von *E. coli* entnommen worden. In Bezug auf das Vorliegen von 'SIRS' Parametern bei den 93 Kühen mit *E. coli*-Mastitis waren pathologische Werte vor allem bei den Kühen der Gruppe 2 und 3 festzustellen. Hierbei zeigten insbesondere die Lidbindehäute mit jeweils 72,1 % bzw. 78,6 % pathologische Befunde, gefolgt von der Hautelastizität mit jeweils 51,7 % und 74,1 %. Die Parameter Fresslust und Pansentätigkeit waren bei 84,2 % bis 89,5 % der Kühe in allen drei Gruppen signifikant beeinträchtigt. Mittels Regressionsanalyse ließ sich jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen diesen 'SIRS' Parametern und dem Auftreten von Klauenrehe bei Kühen, die an einer klinischen *E. coli*-Mastitis erkrankt waren, nachweisen. Ähnliche Ergebnisse berichteten Hagiwara et al. (10) bei Kühen mit akuter *E. coli*-Mastitis, bei denen es zwischen 'Survivors' und 'Non-survivors' keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der klinischen Parameter innere Körpertemperatur, Herzfrequenz, Atmungsfrequenz und beim Differentialzellbild der Leukozyten gab.

Die statistische Auswertung der Daten von den 93 Kühen konnte eindeutig ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten von akuter Klauenrehe bei Vorliegen eines höheren Schweregrades der Mastitis (Score 3) belegen. Bei allen 28 von 93 Kühen, die an einer akuten Klauenrehe litten, war eine *E. coli*-Mastitis mit Score 3 diagnostiziert worden, wohingegen bei keiner Kuh mit einer *E. coli*-Mastitis mit Score 1 und Score 2 eine akute Klauenrehe beobachtet worden war. In vorliegender Fall-Kontroll-Studie waren 73,3 % bis zu 78,6 % der Mastitiden in der Laktation 3 und höher diagnostiziert worden, wobei der Prozentsatz von 78,6 % sich auf jene 28 Kühe mit einer *E. coli*-Mastitis und gleichzeitigem Auftreten einer akuten Klauenrehe bezieht. Über eine Erklärung, warum nicht bei allen Kühen mit einer *E. coli*-Mastitis mit Score 3 auch eine akute Klauenrehe resultierte, sondern nur bei 37,8 % der Kühe, können nur Mutmaßungen angestellt werden. In der Literatur werden individuelle kuh-assoziierte Faktoren wie unterschiedliche Empfänglichkeit durch eingeschränkte Immunabwehr, Unterschiede in der Virulenz der verursachenden *E. coli*-Stämme, durch individuelle Faktoren wie Alter, Laktationsstadium der Kühe sowie niedrigem Milchproteingehalt von < 3,4 % auf Herdenebene angeführt (2, 3, 38, 66, 68, 69, 71).

In den zahlreichen Studien zu Score 3-Mastitiden (38, 40) und Studien zu *E. coli*-Mastitiden (3, 9, 10, 12, 66) finden sich keine Hinweise auf das Vorkommen von akuter Klauenrehe bei den erkrankten Kühen. In der Studie von Oliveira et al. (40) konnte bei 741 Kühen mit klinischer Mastitis am häufigsten *E. coli* (22,5 %), Umwelt-Streptokokken (12,8 %), *Klebsiella spp.* (6,9 %), und koagulase-negative Staphylokokken (6,1 %) nachgewiesen werden. Aus diesen

Studien lässt sich schlussfolgern, dass der akuten Klauenrehe, einer möglichen resultierenden Begleiterkrankung von Score 3 Mastitiden, offensichtlich zu wenig Aufmerksamkeit zu Teil wird, weil man nicht den gesamten Patienten im klinischen Blickfeld hat.

Als mögliche Erklärung für das signifikant häufigere Vorkommen von akuter Klauenrehe bei Kühen mit einer *E. coli*-Mastitis-Score 3 bei älteren Kühen ab Laktationszahl ≥ 3 von 78,6 % gegenüber nur 7,1 % in der 1. Laktation und 14,3 % in der 2. Laktation könnte angeführt werden, dass Kühe in höheren Laktationen bereits früher subklinische oder subakute Reheschübe hatten, welche sich zum Beispiel infolge einer subakuten Pansenazidose entwickelten, und dass dadurch bereits gewisse Schädigungen am Aufhängeapparat des Klauenbeines in den Klauen vorlagen (21, 24-26, 30, 42). Diese bestehende Vorschädigung an den Lamellen der Wandlerhaut der Klauen könnte die Entstehung einer akuten Klauenrehe infolge einer hochgradigen und über mehrere Tage anhaltenden Endotoxinanschwemmung in die Lederhautkapillaren, wie es bei einer *E. coli*-Mastitis-Score 3 zutrifft (2, 8), begünstigen. Aus der Literatur ist hinlänglich bekannt, dass Färsen und Kühe in der 1. Laktation kaum oder nur geringe Prävalenzen und Schweregrade von Klauenläsionen aufweisen im Gegensatz zu Kühen in höheren Laktationen (21, 30, 44, 72). Auch das Auftreten weiterer Erkrankungen, insbesondere im peripartalen Zeitraum, kann die Anfälligkeit für eine Infektion mit *E. coli* signifikant beeinflussen (4). In den untersuchten drei Gruppen wiesen 50,0 % bis 73,7 % der Kühe neben einer *E. coli*-Mastitis eine oder mehrere Begleiterkrankungen auf wie dies auch von anderen Autoren berichtet wurde (4, 7, 10).

In der oben bereits zitierten Studie von Oliveira et al. (40) betrug die Abgangsrate wegen klinischer Mastitis aus der Herde innerhalb von 90 Tagen nach Diagnosestellung 18,1 %, davon war bei 35,0 % der Kühe eine *E. coli*-Mastitis nachgewiesen worden. In vorliegender Studie wiesen die Kühe der Gruppe 1 mit einem Median von 512 Tagen die höchste Überlebenszeit nach Diagnosestellung der *E. coli*-Mastitis auf, gefolgt von Kühen der Gruppe 3 mit einem Median von 178 Tagen und Kühen der Gruppe 2 mit der niedrigsten Überlebenszeit mit einem Median von 93 Tagen. Diese Ergebnisse im Hinblick auf die Überlebenszeit bei Kühen der Gruppe 2 mit einer *E. coli*-Mastitis-Score 3 aber ohne akute Klauenrehe decken sich mit jenen von Oliveira et al. (40). In der statistischen Analyse konnte allerdings kein signifikanter Unterschied bezüglich der Überlebenszeit zwischen den Kühen in den drei Gruppen festgestellt werden. In diesem Kontext muss auch erwähnt werden, dass in vorliegender Studie insgesamt 21 von 93 Kühen (22,9 %), welche an eine *E. coli*-Mastitis-Score und einer akuten Klauenrehe erkrankt waren, noch an der Klinik euthanasiert werden

mussten. Für die Überlebenszeit der Kühe nach der Diagnosestellung einer *E. coli*-Mastitis mit oder ohne auftretende akute Klauenrehe spielen natürlich auch andere zum gleichen Zeitpunkt vorliegende Begleiterkrankungen eine wesentliche Rolle. Wie bereits eben erwähnt, wiesen 50,0 % bis 73,7 % der Kühe in den drei Gruppen neben einer *E. coli*-Mastitis eine oder mehrere zum Teil schwerwiegende Begleiterkrankungen auf.

In der Literatur konnten keine Informationen gefunden werden zur Dauer der Präpatenzphase bis erste charakteristische Symptome einer akuten Klauenrehe nach einer *E. coli*-Mastitis mit Score 3 nachweisbar sind. Im Gegensatz dazu gibt es zahlreiche Studien zur Dauer des Zeitraumes von der experimentellen Auslösung mittels Oligofructoseverabreichung und dem ersten Auftreten von Klauenrehesymptomen bei Rindern. So konnten Thoenes et al. (23) bei 66 % der Holstein-Färsen das Auftreten von Lahmheit 39 Stunden nach Induktion einer Pansenazidose feststellen. In weiteren Studien konnten im Mittel 72 (60 – 120) Stunden nach experimenteller Auslösung einer Pansenazidose Lahmheiten und Trippeln bei 100 % der Rinder beobachtet werden (27, 63, 73). Eine schmerzhafteste Reaktion bei Palpation der Klauen mit der Untersuchungszange ließ sich hingegen in diesen experimentellen Studien nur bei 43 % (27), bei bis zu 83 % (23) und bis zu 93 % der Tiere (63) nachweisen. Dabei konnten nach 24 bis zu 72 Stunden nach Auslösung einer Pansenazidose erste positive Schmerzreaktionen mit der Untersuchungszange festgestellt werden (23, 27, 63). Mittels Thermographie wurde eine Sensitivität von 96 %, eine Spezifität von 63 % und eine Genauigkeit von 75 % für die Erkennung einer akuten Klauenrehe berichtet, wobei die Zangenpalpation als Goldstandard fungierte (63). Basierend auf den Auswertungen mehrerer Fütterungsstudien, welche eine Auslösung von subakuter Pansenazidose durch Verabreichung von großen Kraftfutteranteilen in der Ration zum Ziel hatten, wurden die ersten Anzeichen einer akuten Klauenrehe wie Lahmheit und Trippeln etwa 39–120 Stunden nach Beginn der Verabreichung dieser kraftfutterreichen Ration festgestellt (64). Diese Angaben aus der Literatur decken sich mit den klinischen Beobachtungen bei 19 Kühen (67,9 %) mit *E. coli*-Mastitis-Score 3 und akuter Klauenrehe, bei denen klinische Symptome einer akuten Klauenrehe 24 bis 96 Stunden nach Einstellung an der Klinik nachweisbar waren.

Das Einsinken des Saumbandes wurde in keiner dieser genannten Studien als charakteristischer klinischer Parameter für den Nachweis einer akuten Klauenrehe angeführt (23, 27, 63, 64). Allerdings wird dieser einfach zu palpierende Befund schon seit langem zur klinischen Diagnostik der akuten Hufrehe beim Pferd verwendet (57), und gilt an unserer Klinik bereits seit vielen Jahren als Goldstandard für den klinischen Nachweis einer akuten

Klauenrehe beim Rind (58, 59). Das Einsinken des Saumbandes war auch bei allen 28 Kühen mit akuter Klauenrehe tastbar. Im Vergleich dazu waren die anderen klinischen Befunde, welche für eine akute Klauenrehe sprechen, wie die positive Schmerzreaktion bei der Zangenpalpation nur bei 63,3 %, eine erhöhte Temperatur der Klauen aufgrund der aseptischen Entzündung bei akuter Klauenrehe nur bei 60,7 %, und eine ödematöse Schwellung und Rötung des Saumbandes nur bei 53,6 % der Patienten mit akuter Klauenrehe nachweisbar. Ein spießiges Gangbild an beiden Hintergliedmaßen und/oder an allen vier Gliedmaßen sowie Lahmheit konnte bei allen Kühen mit akuter Klauenrehe beobachtet werden. Diese Veränderungen des Gangbildes weisen aber nicht zwangsläufig auf eine akute Klauenrehe hin, sondern können auch bei vielen Klauenläsionen, die an den Klauen beider Hintergliedmaßen vorliegen wie Sohlengeschwüre, weiße-Linie-Abszesse, Dermatitis digitalis etc., festgestellt werden (52, 74, 75). Griffiths et al. (52) begründeten das Auftreten von Sohlengeschwüren bei Kühen, welche innerhalb von 30 Tagen nach der Abkalbung an einer Mastitis erkrankten mit dem Vorliegen einer systemischen Entzündung während der Früh-laktation, welche in den Klauen den Aufhängeapparat des Klauenbeines schädigt. Auch andere Autoren berichteten von Zusammenhängen zwischen dem Auftreten von Mastitis während der Serviceperiode (Güstzeit) und dem Auftreten von Klauenrehe und Lahmheit aber ohne detaillierte Daten dazu anzuführen (21, 32).

Sowohl Endotoxine als auch Histamin können im Rahmen einer *E. coli*-Mastitis mit Score 3 in den Kreislauf und somit in die kleinen Lederhautkapillaren der Klauen gelangen. Es kommt dort zu Blutgerinnungsstörungen und zum Öffnen von arteriovenösen Shunts, so dass folglich ein großer Teil des Blutes nicht an die Lederhaut transportiert wird, sondern die „Abkürzung“ über arteriovenöse Anastomosen vor diesen Endgefäßen nimmt (20, 21, 24, 31). Diese Störung der Mikrozirkulation führt dazu, dass die Klauenlederhaut unzureichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt wird. Die Minderperfusion führt zum Verlust der festen Verbindung zwischen Hornschuh und Lederhaut (20-22, 25). Durch die mechanische Belastung dieser geschwächten Verbindung infolge des Körpergewichtes des Tieres kommt es zur Loslösung der dermal-epidermalen Verbindung des Aufhängeapparates und das Klauenbein sinkt im Hornschuh ab. Diese aseptischen Entzündungsvorgänge an der Klauenlederhaut und das Absinken des Klauenbeines bewirken das Auftreten der typischen, oben beschriebenen, klinischen Symptome der akuten Klauenrehe (20, 21, 58, 59, 63, 64). Durch das Absinken des Klauenbeines kommt es zur weiteren Schädigung der Lederhaut vor allem an der Sohle, da diese zwischen dem Tuberculum flexorium des Klauenbeines und dem Hornschuh gequetscht

wird. Somit kommt es zusätzlich zu umschriebenen Blutungen und Quetschungen der Sohlenlederhaut genau unter dem Tuberculum flexorium, aus denen dann innerhalb von 6 – 8 Wochen von außen nachweisbare Sohlenblutungen, Doppelsohlen, Weiße-Linie-Defekte und Sohlengeschwüre resultieren können (20-22, 24).

Die Hypothese 1 - *bei Kühen, welche an einer akuten E. coli-Mastitis mit schwerem Verlauf (Score 3 Mastitis) leiden, kommt es in der Folge häufiger zu einer akuten Klauenrehe als bei Kühen mit moderatem (Score 2) oder mildem Mastitisverlauf (Score 1)* - konnte durch die Auswertung der Daten von den 93 Kühen bestätigt werden. Bei Kühen mit einer *E. coli*-Mastitis mit Score 2 und Score 1 konnte in keinem Fall eine resultierende akute Klauenrehe festgestellt werden. Allerdings entwickelten von 74 Kühen mit einer *E. coli*-Mastitis-Score 3 auch nur 37,8 % eine akute Klauenrehe.

Die Hypothese 2 - *Kühe, welche an einer E. coli-Mastitis und nachfolgender akuter Klauenrehe litten, zeigen eine deutlich kürzere Nutzungsdauer als Kühe mit E. coli-Mastitis aber ohne resultierende akute Klauenrehe* – konnte durch die Auswertung der vorliegenden Daten nur teilweise bestätigt werden. In Bezug auf die Überlebensrate der Kühe konnte nur ein tendenzieller aber kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Überlebenszeit zwischen den Kühen der drei Gruppen festgestellt werden. So wiesen Kühe der Gruppe 1 zwar die höchste Überlebenszeit mit einem Median von 512 Tagen auf, gefolgt von den Kühen der Gruppe 3 mit einem Median von 178 Tagen und den Kühen der Gruppe 2 mit einem Median der Überlebenszeit von 93 Tagen. Ähnliche Ergebnisse wie bei den Kühen in Gruppe 2 berichteten Oliveira et al. (40), in deren Studie 18,1 % der Kühe mit klinischer Mastitis innerhalb von 90 Tagen nach Diagnosestellung aus der Herde abgegangen waren. Hingegen waren vorliegender Studie bis zum 200. Laktationstag keine Unterschiede mehr in Bezug auf die Abgangsrate bei Kühen der Gruppen 2 und 3 nachweisbar (49,2 % versus 48,1 %).

Auch die Hypothese 3 - *Neben den klassischen SIRS-Parametern kann das Auftreten von akuter Klauenrehe beim Rind als diagnostisches Kriterium für eine Septikämie (systemische Endotoxämie) bei Kühen mit nachgewiesener E. coli-Mastitis herangezogen werden* – konnte bestätigt werden. Allerdings zeigten sich hinsichtlich der untersuchten SIRS-Parameter zwischen den Kühen der drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede: Die pathologischen Befunde waren bei Kühen der Gruppe 3 mit einer *E. coli*-mastitis-Score 3 und akuter Klauenrehe nicht häufiger oder schwerwiegender vorhanden als bei den Kühen der beiden anderen Gruppen.

Zusammen mit der zitierten, aber spärlichen Literatur zu Zusammenhängen zwischen Mastitis und akuter Klauenrehe (21, 32, 52, 67) sollen die Ergebnisse dieser Studie dazu beitragen, dass bei Diagnosestellung einer *E. coli*-Mastitis mit Score 3 bei einer Kuh Tierärzte/Tierärztinnen zukünftig eine sorgfältige Untersuchung der Klauen dieses Patienten als Standardmaßnahme implementieren. Die vorliegende Studie an 93 Kühen mit einer *E. coli*-Mastitis zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit bei Kühen, die an einer *E. coli*-Mastitis-Score 3 erkrankt sind, bei ca. 38 % liegt, dass sich bei ihnen innerhalb weniger Tage daraus eine akute Klauenrehe entwickelt. Bei solchen multimorbiden Patienten bedarf die akute Klauenrehe nämlich genauso einer konsequenten Behandlung wie die ursächliche *E. coli*-Mastitis.

7. Literaturverzeichnis

1. Hogeveen H, Steeneveld W, Wolf CA. 2019. Production diseases reduce the efficiency of dairy production: a review of the results, methods, and approaches regarding the economics of mastitis. *Annual Review Resource Economics* 11:289-312; <https://doi.org/10.1146/annurev-resource-100518-093954>.
2. Blum SE, Heller ED, Leitner G. 2014. Long term effects of *Escherichia coli* mastitis. *Veterinary Journal* 201(1):72–77. DOI 10.1016/j.tvjl.2014.04.008.
3. Goulart DB, Mellata M. 2022. *Escherichia coli* mastitis in dairy cattle: etiology, diagnosis, and treatment challenges. *Frontiers in Microbiology* 13:928346. DOI 10.3389/fmicb.2022.928346.
4. Burvenich C, Van Merris V, Mehrzad J, Diez-Fraile A, Duchateau L. 2003. Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors. *Veterinary Research* 34 (5):521–564. DOI 10.1051/vetres:2003023.
5. Dogan B, Klaessig S, Rishniw M, Almeida RA, Oliver SP, Simpson K, Schukken YH. 2006. Adherent and invasive *Escherichia coli* are associated with persistent bovine mastitis. *Veterinary Microbiology* 116(4):270–282. DOI 10.1016/j.vetmic.2006.04.023.
6. Shpigel NY, Elazar S, Rosenshine I. 2008. Mammary pathogenic *Escherichia coli*. *Current Opinion Microbiology* 11(1):60–65. DOI 10.1016/j.mib.2008.01.004.
7. Petersson-Wolfe CS, Leslie KE, Swartz TH. 2018. An update on the effect of clinical mastitis on the welfare of dairy cows and potential therapies. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 34(3):525-535; <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2018.07.006>.
8. Eckel EF, Ametaj BN. 2020. Bacterial endotoxins and their role in periparturient diseases of dairy cows: mucosal vaccine perspectives. *Dairy* 1(1):61–90. DOI 10.3390/dairy1010006.
9. Wenz JR, Barrington GM, Garry FB, McSweeney KD, Dinsmore RP, Goodell G, Callan RJ. 2001. Bacteremia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows. *Journal American Veterinary Medical Association* 219(7):976–981. DOI 10.2460/javma.2001.219.976.
10. Hagiwara S, Mori K, Okada H, Oikawa S, Nagahata H. 2014. Acute *Escherichia coli*-mastitis in dairy cattle: diagnostic parameters associated with poor prognosis. *Journal Veterinary Medical Science* 76(11):1431-1436; doi:10.1292/jvms.13-0610.
11. LeBlanc SJ. 2020. Review: Relationships between metabolism and neutrophil function in dairy cows in the peripartum period. *Animal* 14(S1):S44-S54. DOI 10.1017/S1751731119003227.
12. Döpfer D, Barkema HW, Lam TJ, Schukken YH, Gaastra W. 1999. Recurrent clinical mastitis caused by *Escherichia coli* in dairy cows. *Journal Dairy Science* 82(1):80–85. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(99)75211-2.
13. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. 1992. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 101(6):1644–1655. DOI 10.1378/chest.101.6.1644.
14. Srikeaw S, Utriayaprasit K, Thampanichawat W, Sindhu S, Viwatwongkasem C, Tankumpuan T. 2025. Unplanned re-attendance to emergency department of patients with systemic inflammatory response syndrome: a situational analysis. *BMC Health Services Research* 25(1):222. DOI 10.1186/s12913-025-12371-y.

15. Leise BS, Fugler LA. 2021. Laminitis updates: sepsis/systemic inflammatory response syndrome-associated laminitis. *The Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* 37 (3): 639–656. DOI 10.1016/j.cveq.2021.08.003.
16. Roy M-F, Kwong GPS, Lambert J, Massie S, Lockhart S. 2017. Prognostic value and development of a scoring system in horses with Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Journal Veterinary Internal Medicine* 31(2):582–592. DOI 10.1111/jvim.14670.
17. Akyüz E, Gökçe G. 2021. Neopterin, procalcitonin, clinical biochemistry, and hematology in calves with neonatal sepsis. *Tropical Animal Health & Production* 53(3):354. DOI 10.1007/s11250-021-02779-z.
18. Aydın Ö, Apaydın Yıldırım B. 2024. Determination of systemic inflammation response index (SIRI), systemic inflammatory index (SII), HMGB1, Mx1 and TNF levels in neonatal calf diarrhea with systemic inflammatory response syndrome. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 275: 110815. DOI 10.1016/j.vetimm.2024.110815.
19. Nilsson SA. 1963. Clinical, morphological, and experimental studies of laminitis in cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica* 4 (Suppl 1):7–304.
20. Ossent P, Lischer C. 1998. Bovine laminitis: the lesions and their pathogenesis. In *Practice* 20(8):415–427. DOI 10.1136/inpract.20.8.415.
21. Greenough PR. 2007. Bovine Laminitis and Lameness – a hands-on approach. Saunders Elsevier; Philadelphia; 8–198.
22. Bergsten C. 2003. Causes, risk factors, and prevention of laminitis and related claw lesions. *Acta veterinaria Scandinavica Suppl.* 98:157–166. DOI 10.1186/1751-0147-44-s1-s157.
23. Thoenfner MB, Pollitt CC, Van Eps AW, Milinovich GJ, Trott DJ, Wattle O, Andersen PH. 2004. Acute bovine laminitis: A new induction model using alimentary oligofructose overload. *Journal Dairy Science* 87:2932–2940; DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73424-4.
24. Nocek JE. 1997. Bovine acidosis: implications on laminitis. *Journal Dairy Science* 80(5):1005–1028. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(97)76026-0.
25. Lischer CJ, Ossent P, Räber M, Geyer H. 2002. Suspensory structures and supporting tissues of the third phalanx of cows and their relevance to the development of typical sole ulcers (Rusterholz ulcers). *Veterinary Record* 151(23):694–698. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12503788/>.
26. Tarlton JF, Holah DE, Evans KM, Jones S, Pearson GR, Webster AJF. 2002. Biomechanical and histopathological changes in the support structures of bovine hooves around the time of first calving. *The Veterinary Journal* 163(2):196–204. DOI 10.1053/tvjl.2001.0651.
27. Danscher AM, Toelboell TH, Wattle O. 2010. Biomechanics and histology of bovine claw suspensory tissue in early acute laminitis. *Journal Dairy Science* 93(1):53–62. DOI 10.3168/jds.2009-2038.
28. Zebeli Q, Ghareeb K, Humer E, Metzler-Zebeli BU, Besenfelder U. 2015. Nutrition, rumen health and inflammation in the transition period and their role on overall health and fertility in dairy cows. *Research Veterinary Science* 103:126–136. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.09.020>.
29. Shaver RD. 2019. Feeding to minimize acidosis and laminitis in dairy cattle. <https://dairy-cattle.extension.org/feeding-to-minimize-acidosis-and-laminitis-in-dairy-cattle/> (letzter Zugriff 3.02.2025).
30. Kofler J, Hoefler M, Hartinger T, Castillo-Lopez E, Huber J, Tichy A, Reisinger N, Zebeli Q. 2023. Effects of high concentrate-induced subacute ruminal acidosis severity on claw

- health in first lactation Holstein cows. *Animals* 13,1418; <https://doi.org/10.3390/ani13081418>.
31. Vermunt JJ, Greenough PR. 1994. Predisposing factors of laminitis in cattle. *British Veterinary Journal* 150(2):151–164. DOI 10.1016/S0007-1935(05)80223-4.
 32. Peeler EJ, Otte MJ, Esslemont RJ. 1994. Inter-relationships of periparturient diseases in dairy cows. *Veterinary Record* 134(6):129-132.
 33. Denamur E, Clermont O, Bonacorsi S, Gordon D. 2021. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Review Microbiology* 19(1):37–54. DOI 10.1038/s41579-020-0416-x.
 34. Haxhiaj K, Wishart DS, Ametaj BN. 2022. Mastitis: what it is, current diagnostics, and the potential of metabolomics to identify new predictive biomarkers. *Dairy* 3(4):722-746; <https://doi.org/10.3390/dairy3040050>.
 35. Hogan J, Smith KL. 2003. Coliform mastitis. *Veterinary Research* 34(5):507–519. DOI 10.1051/vetres:2003022.
 36. Schukken YH, Günther J, Fitzpatrick J, Fontaine MC, Goetze L, Holst O, Leigh J, Petzl W, Schuberth H-J, Sipka A, Smith DGE, Quesnell R, Watts J, Yancey R, Zerbe H, Gurjar A, Zadoks RN, Seyfert H-M. 2011. Host-response patterns of intramammary infections in dairy cows. *Veterinary Immunology & Immunopathology* 144(3-4):270–289. DOI 10.1016/j.vetimm.2011.08.022.
 37. Pyörälä S, Hovinen M, Simojoki H, Fitzpatrick J, Eckersall PD, Orro T. 2011. Acute phase proteins in milk in naturally acquired bovine mastitis caused by different pathogens. *Veterinary Record* 168(20):535. DOI 10.1136/vr.d1120.
 38. Brennecke J, Falkenberg U, Wente N, Krömker V. 2021. Are severe mastitis cases in dairy cows associated with bacteremia? *Animals* 11:410. <https://doi.org/10.3390/ani11020410>.
 39. Hoeben D, Burvenich C, Trevisi E, Bertoni G, Hamann J, Bruckmaier RM, Blum JW. 2000. Role of endotoxin and TNF-alpha in the pathogenesis of experimentally induced coliform mastitis in periparturient cows. *Journal Dairy Research* 67(4):503–514. DOI 10.1017/S0022029900004489.
 40. Oliveira L, Hulland C, Ruegg PL. 2013. Characterization of clinical mastitis occurring in cows on 50 large dairy herds in Wisconsin. *Journal Dairy Science* 96(12):7538–7549. DOI 10.3168/jds.2012-6078.
 41. Bobbo T, Ruegg PL, Stocco G, Fiore E, Ganesella M, Morgante M, Pasotto D, Bittante G, Cecchinato A. 2017. Associations between pathogen-specific cases of subclinical mastitis and milk yield, quality, protein composition, and cheese-making traits in dairy cows. *Journal Dairy Science* 100(6):4868–4883. DOI 10.3168/jds.2016-12353.
 42. Cook NB, Nordlund KV, Oetzel GR. 2004. Environmental influences on claw horn lesions associated with laminitis and subacute ruminal acidosis in dairy cows. *Journal Dairy Science* 87:E36-E46. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(04)70059-4.
 43. Somers JGCJ, Frankena K, Noordhuizen-Stassen EN, Metz JHM. 2003. Prevalence of claw disorders in Dutch dairy cows exposed to several floor systems. *Journal Dairy Science* 86(6):2082–2093. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(03)73797-7.
 44. Kofler J, Egger-Danner C, Fuerst-Waltl B, Knapp Ms, Paschinger J, Suntinger M, Schwarzenbacher H. 2024. Incidences of claw lesions in Austrian dairy herds in relation to lactation number, lactation month, housing system and breed. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift – Vet Med Austria*. 2024;111:Doc1. DOI:10.5680/wtm000028.
 45. Collard BL, Boettcher PJ, Dekkers JC, Petitclerc D, Schaeffer LR. 2000. Relationships between energy balance and health traits of dairy cattle in early lactation. *Journal Dairy Science* 83(11):2683–2690. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(00)75162-9.

46. Bergsten C. 1994. Haemorrhages of the sole horn of dairy cows as a retrospective indicator of laminitis: an epidemiological study. *Acta Veterinaria Scandinavica* 35(1):55–66. DOI 10.1186/BF03548355.
47. Webster AJ. 2001. Effects of housing and two forage diets on the development of claw horn lesions in dairy cows at first calving and in first lactation. *The Veterinary Journal* 162(1):56–65. DOI 10.1053/tvjl.2001.0569.
48. Bergsten C, Frank B. 1996. Sole haemorrhages in tied primiparous cows as an indicator of periparturient laminitis: effects of diet, flooring and season. *Acta Veterinaria Scandinavica* 37(4):383–394. DOI 10.1186/BF03548078.
49. Jeppsson K-H, Magnusson M, Bergström Nilsson S, Ekman L, Winblad von Walter L, Jansson L-E, Landin H, Rosander A, Bergsten C. 2024. Comparisons of recycled manure solids and wood shavings/sawdust as bedding material - Implications for animal welfare, herd health, milk quality, and bedding costs in Swedish dairy herds. *Journal Dairy Science* 107(8):5779–5793. DOI 10.3168/jds.2023-24192.
50. Boosman R, Mutsaers CW, Klarenbeek A. 1991. The role of endotoxin in the pathogenesis of acute bovine laminitis. *The Veterinary Quarterly* 13(3):155–162. DOI 10.1080/01652176.1991.9694301.
51. Boosman R, Németh F, Gruys E. 1991. Bovine laminitis: clinical aspects, pathology and pathogenesis with reference to acute equine laminitis. *The Veterinary Quarterly* 13(3):163–171. DOI 10.1080/01652176.1991.9694302.
52. Griffiths BE, Mahen PJ, Hall R, Kakatsidis N, Britten N, Long K, Robinson L, Tatham H, Jenkin R, Oikonomou G. 2020. A prospective cohort study on the development of claw horn disruption lesions in dairy cattle; furthering our understanding of the role of the digital cushion. *Frontiers Veterinary Science* 7:440. DOI 10.3389/fvets.2020.00440.
53. Zhang X, Ding J, Li Y, Song Q, Li S, Hayat MA, Zhang J, Wang H. 2020. The changes of inflammatory mediators and vasoactive substances in dairy cows' plasma with pasture-associated laminitis. *BMC Veterinary Research* 16(1):119. DOI 10.1186/s12917-020-02319-1.
54. Aschenbach JR, Fürll B, Gäbel G. 1998. Histamine affects growth of sheep ruminal epithelial cells kept in primary culture. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A* 45(6-7):411–416. DOI 10.1111/j.1439-0442.1998.tb00843.x.
55. Hendry KAK, MacCallum AJ, Knight CH, Wilde CJ. 1997. Laminitis in the dairy cow: a cell biological approach. *Journal Dairy Research* 64(3):475–486. DOI 10.1017/S002202999700229X.
56. Lischer CJ, Ossent P, Iselin U, Braun U. 1994. Diagnose der Klauenrehe beim Rind: 183 Fälle (1982-1993). *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 81:108–116.
57. Baxter GM. 1994. Acute laminitis. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* 10(3):627-641. DOI: 10.1016/s0749-0739(17)30351-6.
58. Kofler J, Lischer C, Rheinfeld S, Kramer M, Pees M. 2018. Orthopädischer Untersuchungsgang. In: Baumgartner W, Wittek T (Hrsg.): *Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere*. 9. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart; S. 178-231.
59. Kofler J. 2024. Relationships between metabolic disorders and lameness in dairy cows. In: Stefaniak T (ed): *Proceedings Buiatric Conference 'Consequences of metabolic disturbances in cows and their offsprings'*, Wrocław, Poland, December 5-6 2024; p. 60-75.
60. Peterse DJ. 1985. Laminitis and interdigital dermatitis and heel horn erosion. A European perspective. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 1(1):83–91. DOI 10.1016/s0749-0720(15)31352-9.

61. Dong S-W, Zhang S-D, Wang D-S, Wang H, Shang X-F, Yan P, Yan Z-T, Yang Z-Q. 2015. Comparative proteomics analysis provide novel insight into laminitis in Chinese Holstein cows. BMC Veterinary Research 11:161. DOI 10.1186/s12917-015-0474-x.
62. International Dairy Federation. 2011. Suggested interpretation of mastitis terminology. (Revision of Bulletin of IDF N° 338/1999). Bulletin of the IDF (448) (Zugriff 03.02.2025).
63. Sousa RDS, De Oliveira FLC, Dias MRB, Minami NS, Amaral LD, Minervino AHH, Shecaira CL, Bombardelli JA, Benesi FJ, Ortolani EL. 2020. Evaluation of infrared thermography, force platform and filmed locomotion score as non-invasive diagnostic methods for acute laminitis in Zebu cattle. PLoS One 15(7):e0235549. doi: 10.1371/journal.pone.0235549.
64. Passos LT, Bettencourt AF, Ritt LA, Canozzi MEA, Fischer V. 2023. Systematic review of the relationship between rumen acidosis and laminitis in cattle. Research Veterinary Science 161:110-117. doi: 10.1016/j.rvsc.2023.06.001.
65. Baumgartner W, Wittek T. 2018. Allgemeiner Untersuchungsgang. In: Baumgartner W, Wittek T (Hrsg): Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere. 9. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag, 1421.
66. Suojala L, Kaartinen L, Pyörälä S. 2013. Treatment for bovine *Escherichia coli* mastitis - an evidence-based approach. Journal Veterinary Pharmacology Therapy 36(6):521-531; doi: 10.1111/jvp.12057.
67. Motamedi N, Mohamadnia A, Khoramian B, Azizzadeh M. 2018. Evaluation of mastitis impact on lameness and digital lesions in dairy cows. Iranian Journal Veterinary Surgery 13(1):39-46; DOI:10.22034/IVSA.2018.133424.1147.
68. Fredebeul-Krein F, Klocke D, Leimbach S, Nitz J, Preine F, Wente N, Zhang Y, Krömker V. 2023. Herd-related risk factors associated with the severity of clinical mastitis and the incidence of severe mastitis in German dairy herds. Milk Science International - Milchwissenschaft 76(7):45-56. <https://doi.org/10.48435/MSI.2023.7>
69. Shuster DE, Lee EK, Kehrl Jr. ME. 1996. Bacterial growth, inflammatory cytokine production and neutrophil recruitment during coliform mastitis in cows within ten days after calving compared with cows at midlactation. American Journal Veterinary Research 57(11):1569-1575.
70. Vitali A, Felici A, Lees AM, Nardone A, Lacetera N, Giacinti G, Maresca C, Bernabucci U, Gaughan JB. 2020. Heat load increases the risk of clinical mastitis in dairy cattle. Journal Dairy Science 103:8378–8387; <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17748>.
71. Güler L, Gündüz K. 2007. Virulence properties of *Escherichia coli* isolated from clinical bovine mastitis. Turkish Journal Veterinary Animal Science 31(5):361-365.
72. Fiore E, Perillo L, Marchesini G, Piccione G, Giudice E, Zumbo A, Armato L, Fabbri G, Ganesella M. 2019. Effect of parity on claw horn lesions in Holstein dairy cows - clinical and radiological study. Annals Animal Science 19(1):147–158.
73. Ding J, Shi M, Wang L, Qi D, Tao Z, Hayat MA, Liu T, Zhang J, Wang H. 2020. Gene expression of metalloproteinases and endogenous inhibitors in the lamellae of dairy heifers with oligofructose-induced laminitis. Frontiers Veterinary Science 23:597827 <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.597827>.
74. Tadich N, Flor E, Green L. 2010. Associations between hoof lesions and locomotion score in 1098 unsound dairy cows. The Veterinary Journal 184:60–65.
75. Jewell MT, Cameron M, McKenna SL, Cockram MS, Sanchez J, Keefe GP. 2021. Relationships between type of hoof lesion and behavioral signs of lameness in Holstein cows housed in Canadian tiestall facilities. Journal Dairy Science 104:937–946. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17296>.

8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Abbildung 1: Häufigkeit und Verteilung der E. coli-Mastitiden im Jahresverlauf nach Gruppen (1, 2, 3) und kumuliert für alle drei Gruppen.	21
Abbildung 2: Geglättete Kaplan-Meier-Überlebenskurve der Kühe aus den drei Gruppen mit kumulierter Überlebensrate bis 700 Tage nach positiver Probennahme (Nachweis der E. coli-Mastitis).....	25
Tabelle 1: Verteilung von Variablen der Gruppen 1, 2 und 3 (1: Verhältnis der Fallzahlen innerhalb der jeweiligen Gruppe); 2: Murbodner, Aberdeen Angus, Schottisches Hochlandrind, Fleckvieh x Holstein-Friesian, Fleckvieh x Red Holstein; 3: DIM = Days in Milk – Laktationstag.	21
Tabelle 2: Verteilung der physiologischen und pathologischen Befunde der klinischen Untersuchung; 1: Verhältnis der Fallzahlen innerhalb der jeweiligen Gruppe; 2: physiologische Körpertemperatur 38,3°-38,8°C; 3: physiologische Pulsfrequenz 60-80/min; 4: physiologisch „blassrosa“; 5: Hautelastizität physiologisch „erhalten“, Hautfalte verstreicht innerhalb 1-2 Sekunden); 6: physiologische Atemfrequenz 10-30 Atemzüge/min; 7: physiologisch 5/5 min ;8: physiologisch „Futteraufnahme nicht gestört“; als Referenz für diese klinischen Befunde dienten die Angaben von Baumgartner und Wittek 2018).....	22
Tabelle 3: Lokale Befunde an den Klauen bei der orthopädischen Untersuchung der 28 Kühe mit akuter Klauenrehe.....	23
Tabelle 4: Auflistung der Anzahl der Kühe aus den drei Gruppen, welche an der Klinik euthanasiert wurden bzw. verstarben und welche an die Tierhalter zurückgestellt werden konnten.	25

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen aufrichtigen Dank all jenen aussprechen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn A. Univ. Prof. Dr. Johann Kofler, Dipl.ECBHM, für die umfängliche Unterstützung und Betreuung der gesamten Arbeit.

Ein weiterer Dank gilt Frau Dr. Martina Baumgartner, Frau Mag. Susanna PIECHL und Frau Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr.nat.techn. Birgit Fürst-Waltl (BOKU Wien) für die Mitwirkung an dem Projekt.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Freundin Lisa und meiner Familie bedanken, die mich in jeder Phase des Studiums mit Geduld, Verständnis und Motivation unterstützt haben.