

Tremorgenes Syndrom in einem Rinderbestand nach Verfütterung einer mit *A. clavatus* befallenen Silage

M. Niederberger¹, A. Oevermann², F. Kirscher¹, M. Meylan¹

¹Wiederkäuferklinik und ²NeuroCenter der Universität Bern

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden das klinische Krankheitsbild, die pathologischen Befunde sowie Laborbefunde eines Tremorsyndroms bei Rindern beschrieben. In einem Betrieb mit insgesamt 22 Kühen, 18 Rindern und 9 Kälbern, denen angeschnittene Gras- und Malztrebersilage zugefüttert wurde, erkrankten 5 Rinder. Die betroffenen Tiere zeigten Muskeltremor, Schreckhaftigkeit und Hypersensibilität. Sie waren ataktisch oder lagen sternal fest. Der Appetit blieb erhalten. Hämatologie und Blutchemie von 2 erkrankten Rindern sowie die Untersuchung von Liquor cerebrospinalis eines Tieres war unauffällig. Bei der pathologischen Untersuchung eines Rindes kamen makroskopisch keine krankhaften Veränderungen zum Vorschein. Erst die Histologie offenbarte eine Degeneration von Motorneuronen im Mittelhirn, Hirnstamm und Rückenmark. Die Analyse der Silage erbrachte den Nachweis des Schimmelpilzes *Aspergillus clavatus*, welcher neurotoxische, tremorgene Mykotoxine produzieren kann. Epidemiologie, klinische Befunde, pathologische Befunde und die mikrobiologische Untersuchung der verdorbenen Silage deuten darauf hin, dass die 5 Rinder an einer Neuromyko- toxikose erkrankten.

Schlüsselwörter: Schimmelpilz, *Aspergillus clavatus*, tremorgene Mykotoxine, Rind, Silage

Tremorgenic syndrome in a cattle herd after feeding silage contaminated with *A. clavatus*

The clinical signs, pathological and laboratory findings of cattle suffering from a tremorgenic syndrome are described. Animals on a farm with a total of 22 cows, 18 heifers and 9 calves were fed mouldy grass and spent malt-grain silage. Five heifers were affected with muscular tremor, hyperexcitability and hypersensitivity. They were ataxic or in sternal recumbency, while their appetite remained normal. Haematology and blood chemistry in two heifers as well as cerebrospinal fluid from one sick animal were unremarkable. The pathological examination of one animal brought no macroscopic changes to light. Histological examination, however, revealed the degeneration of motor neurones in the midbrain, brain stem and spinal cord. Analysis of a silage sample provided evidence of the presence of *Aspergillus clavatus*, a mould capable of producing neurotoxic tremorgenic mycotoxins. Epidemiology, clinical findings, pathology and microbiological examination suggest that the five cattle were suffering from neuromycotoxicosis.

Keywords: Mould, *Aspergillus clavatus*, tremorgenic mycotoxins, cattle, silage

Einleitung

Über 100 Pilzarten, welche vor allem zu den Gattungen *Penicillium*, *Aspergillus* und *Fusarium* gehören, sind als Mykotoxinbildner bekannt (Creppy, 2002; Bryden, 2007). Für Pilzwachstum und Toxinproduktion ist ein geeignetes Nährsubstrat zusammen mit hoher Feuchtigkeit, optima-

ler Temperatur und Sauerstoffkonzentration notwendig (Loretti et al., 2003). Verschiedene Pilzarten können das gleiche Mykotoxin produzieren. Manche Pilze bilden aber auch mehrere, unterschiedliche Toxine (Creppy, 2002). Mykotoxine zeichnen sich durch ein tiefes Molekulargewicht aus, sind nicht antigenisch und in der Regel hitzestabil (Brase et al., 2009). Im Organismus können sie

106 Originalarbeit

einerseits Immunsuppression, Teratogenese oder Karzinogenese und andererseits typische Erkrankungen auslösen, wobei meist spezifische Zielorgane oder Gewebe betroffen sind (Hof, 2008). Wiederkäuer erkranken seltener an Mykotoxikosen als Monogastrier, weil viele Toxine im Pansen mikrobiell abgebaut werden können (Mackie und White, 1990).

In Mitteleuropa sporadisch beim Rind auftretende Mykotoxikosen (und ihre wichtigsten Vergiftungserscheinungen) sind Ergotismus (Vasokonstriktion, Neurotoxizität), Aflatoxikose (Leberschädigung, Mutagenese, Leistungsminderung), Trichothecentoxikose (Zellschädigung, Koagulopathie, Immunsuppression) und Östrogenismus verursacht durch Zearalenone (Fruchtbarkeitsstörung, Vulvaödem) (Creppy, 2002). Sowohl aus England und Holland als auch aus den USA, Australien, Neuseeland und Argentinien wird von den «ryegrass staggers» berichtet. Diese Rinder erkranken an einer Neuromykotoxikose, nachdem sie mit *Acremonium loliae* befallenes englisches Raigras aufgenommen haben. Der Pilz produziert im Spätsommer verschiedene tremorgene Mykotoxine (Lolitrene). Bei den betroffenen Rindern ist Erregbarkeit, Muskelzucken, Inkoordination, Niedergehen und Opisthotonus zu beobachten. Diese Symptome verschwinden nach Absetzen des verunreinigten Futters wieder (Cheeke, 1995; Cobb et al., 2003; Holzhauser und Westerhout, 2004). Weltweit gibt es eine geringe Anzahl Berichte über ein ähnliches, jedoch irreversibles Tremorsyndrom nach Verfütterung von Brauereinebenprodukten (Gilmour et al., 1989; Loretto et al., 2003; Sabater-Vilar et al., 2004) oder Malzkeimen (Schultz, 1968; Kellermann et al., 1984; El-Hage und Lancaster, 2004; McKenzie et al., 2004), die mit *Aspergillus (A.) clavatus* befallen waren. Der ubiquitär vorkommende Schimmelpilz vermag unterschiedliche tremorgene, neurotoxische Mykotoxine zu bilden (Lopez-Diaz und Flannigan, 1997; Sabater-Vilar et al., 2004). Der Nachweis eines Toxins bei den beschriebenen Erkrankungen des Wiederkäuers gelang jedoch nur in einem Fall (Sabater-Vilar et al., 2004), wo Spuren von Patulin im Futter gefunden wurden. Auch in diesem Fall konnte weder bestätigt werden, dass dieses spezifische Toxin die Ursache der beobachteten Symptome war, noch konnte ausgeschlossen werden, dass andere, nicht identifizierte Toxine am Krankheitsgeschehen beteiligt waren.

Anamnese

In einem Betrieb im Emmental mit 22 Kühen, 18 Rindern und 9 Kälbern der Rassen Red Holstein und Holstein Friesian zeigten im August 2008 innerhalb einer Woche 5 Rinder Bewegungsstörungen, Muskelzittern, Schreckhaftigkeit und Berührungsempfindlichkeit. Die betroffenen Tiere waren zwischen 11 und 18 Monate alt. Zwei Tiere hatten einen schwankenden Gang, 3 Tiere

waren in sternaler Lage festliegend. Mehrere trockenstehende Kühe und sämtliche Rinder grasten gemeinsam auf einer Weide. Die laktierenden Kühe und Kälber wurden separat gehalten. Allen Kühen und Rindern wurde Grassilage, überzogen mit einer Schicht Malztreibersilage zugefüttert. Die Silage schlechterer Qualität mit stellenweise schimmelig verdorbenen Nestern erhielten nur die Rinder. Zur weiteren Abklärung sind 2 der erkrankten Rinder an die Wiederkäuerklinik in Bern überwiesen worden.

Klinik und Laboruntersuchung

Die beiden 13 und 14 Monate alten Rinder waren gut entwickelt und in normalem Nährzustand, aber geschwächt und im Allgemeinbefinden reduziert. Beim einen Tier war der Bewegungsablauf hochgradig gestört mit Ataxie, Hinterhandschwäche und Überköten in den Hintergliedmassen sowie Verweilen im Hundesitz. Das andere Rind lag sternal fest. Beide Tiere zeigten ungestörtes Bewusstsein, ihr Verhalten war aufmerksam aber ängstlich und nervös. Berührung führte zu übertriebenen Abwehrreaktionen oder zu Muskelzittern. Beim festliegenden Tier betrug die Rektaltemperatur 38.7°, beim anderen 39.7°. Ausser einer leicht erhöhten Atem- und Herzfrequenz offenbarte der Zirkulations- und Respirationsapparat keine auffälligen Befunde. Appetit und Durst waren erhalten. Verdauungs- und Harnapparat waren unauffällig. Beide Patienten hatten einen normalen Zungentonus und Pupillarreflex. Hingegen war der Droh-, Lid- und Ohrenreflex sowie die Sensibilität am Kopf, Rumpf und den Gliedmassen gesteigert. Pannikulus-, Kronsaum- und Analreflex erschienen normal und der Schwanztonus erhalten. Beim nicht festliegenden Rind zeigten sich die Korrektur- und Stellreaktionen der Vordergliedmassen verzögert.

Die hämatologischen Untersuchungen beider Rinder ergaben keine Veränderungen im roten Blutbild und die Thrombozytenzahl war in der Norm. Dagegen zeigte sich im weissen Blutbild eine Leukozytose auf Grund einer Neutrophilie ohne Linksverschiebung sowie eine Lymphopenie (Tab. 1). Dieses Stressblutbild entsteht durch endogene Ausschüttung von Kortisol oder exogene Verabreichung von steroidalen Entzündungshemmern. Die Rinder wurden vor Klinikintritt mit Dexamethason behandelt. Im Blut waren die Werte der Elektrolyte (Na, K, Ca, Mg, Cl, P) und Metaboliten (Gesamtprotein, Albumin, Harnstoff, Kreatinin, Bilirubin) im Normbereich. Bei den Enzymen stand eine moderate Erhöhung der Kreatinkinase (CK)-Aktivität im Vordergrund (Tab. 1).

Mittels lumbaler Spinalpunktion wurde vom festliegenden Rind Liquor entnommen. Der semiquantitative Pandytest war negativ, die Zellzahl betrug 3 Zellen/3 µl (normal: < 10 Zellen/µl) und der Albumingehalt 30 mg/dl (normal: ≤ 30 mg/dl) (Stokol et al., 2009).

Tabelle 1: Laborparameter beider an der Klinik untersuchten Tiere.

Blutbild/Enzyme	Rind 1 (nicht festliegend)	Rind 2 (festliegend)	Referenzwert
Hämatokrit (l/l)	0.29	0.28	0.28–0.38
Leukozyten (10 ⁹ /l)	15.96	14.29	4.0–10.0
Stabkernige Neutrophile (10 ⁹ /l)	0.08	0.14	0–0.2
Segmentkernige Neutrophile (10 ⁹ /l)	11.49	11.22	1.0–3.5
Lymphozyten (10 ⁹ /l)	2.43	2.14	2.5–5.5
ASAT (IU)	191.0	213.0	117–234
CK (IU)	956.0	2496.0	0–350
LDH (IU)	2738.0	3367.0	1900–3165

Verdachtsdiagnose und Differentialdiagnosen

Gestützt auf Fütterungsanamnese und klinische Symptome (Tremor, Schreckhaftigkeit, Hypersensibilität, Bewegungsstörung) stellten wir die Verdachtsdiagnose Neuromykotoxikose. Als Differentialdiagnosen wurden Weissmuskelkrankheit, Cerebrocorticalnekrose, Listeriose, Botulismus und Intoxikationen (Blei, Eibe oder Insektizide aus Organophosphaten/Carbamaten) in Erwägung gezogen.

Therapie und Krankheitsverlauf

Nach Klinikeintritt erhielten beide Rinder 500 g Aktivkohle (1–3 g/kg KG) p.o. um allenfalls noch vorhandene Toxine im Magen-Darmtrakt zu binden, sowie 20 l Infusionslösung mit 165 g NaCl und 20 g KCl im Sturz und 1 l Glucose 40% langsam i.v. Täglich wurden 10 ml B-Neuron (Vitamin B Kombinationspräparat, 1 ml enthält 33.3 mg Thiaminhydrochlorid, 33.3 mg Pyridoxinhydrochlorid und 0.3 mg Cyanocobalamin, Vétoquinol AG, 3063 Ittigen) und am 2. und 4. Tag 15 ml Selen-E Vetag® (1 ml enthält 1mg Natriumselenid und 25 mg alpha-Tocopherol, Veterinaria AG, 8808 Pfäffikon) s.c. verabreicht. Da Botulismus und Listeriose zu diesem Zeitpunkt nicht endgültig auszuschliessen waren, wurden die Tiere einerseits mit Botulismus-Antitoxin C und D, andererseits während 6 Tagen mit Penicillin-Natrium (30'000 U.I./kg KGW TID, Streuli Pharma AG, 8730 Uznach) und einmalig mit Flunixin (2.2 mg/kg KGW SID, Veterinaria AG) i.v. behandelt.

Beim nicht festliegenden Rind verbesserte sich der Allgemeinzustand. Es konnte nach einer Woche mit leichtgradig gestörtem Gang entlassen werden. Das andere Rind wurde in einer gut eingestreuten Boxe gehalten und täglich mittels Kuhlift aufgestellt. Da keine Besserung eintrat, wurde es 7 Tage nach Klinikeintritt euthanasiert und einer Sektion unterzogen. Der Bestandestierarzt

euthanasierte die zwei auf dem Herkunftsbetrieb festliegenden Rinder ebenfalls in der zweiten Woche nach Krankheitsbeginn. Weitere Fälle traten nach Absetzen der verdorbenen Silage nicht mehr auf. Die beiden nicht festliegenden Tiere blieben aber dauerhaft lokomotorisch behindert und damit unwirtschaftlich. Sie wurden nach 2 Monaten der Verwertung zugeführt.

Pathologisch-anatomische Befunde

Die Untersuchung des euthanasierten Rindes zeigte makroskopisch keine krankhaften Veränderungen. Erst bei der histologischen Untersuchung von Gehirn und Rückenmark konnte eine bilaterale, teils symmetrische Anschwellung und zentrale bis diffuse Chromatolyse (Verlust von Nissl-Substanz) von zahlreichen Motoneuronen im Nucleus ruber (Mittelhirn) (Abb. 1), im Nucleus ambiguus

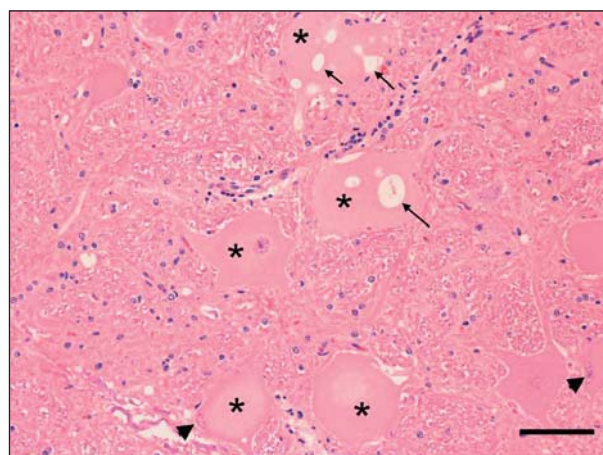


Abbildung 1: Chromatolytische Motoneuronen im Nucleus ruber (Sternchen). Die Neuronen weisen ein sehr bloss-eosinophiles und homogenes Zytoplasma, teils mit intrazytoplasmatischen Vakuolen (Pfeile) auf. In manchen Neuronen liegt der Kern randständig (Pfeilspitzen). HE-Färbung, Balken = 75 µm.

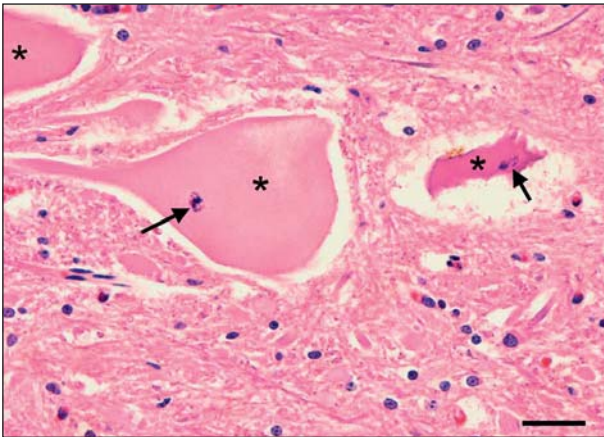
108 Originalarbeit

Abbildung 2: Motorneuronen im Ventralhorn des zervikalen Rückenmarks. Neuronale Chromatolyse (Sternchen) und Degeneration mit Kernpyknose (Pfeile). HE-Färbung, Balken = 50 µm.

(Hirnstamm), im dorsalen Motorkern des Nervus vagus (Hirnstamm) und in den Ventralhörnern des Rückenmarks (Abb. 2) beobachtet werden. Das Zytoplasma dieser Neuronen war blass-rosa und homogen. Die Kerne waren meist randständig (Abb. 1). Manche Neuronen zeigten zusätzlich Kernpyknose oder einen totalen Verlust des Kerns (Abb. 2). Mehrere Motorneuronen wiesen eine bis mehrere deutliche intrazytoplasmatische Vakuolen auf (Abb. 1). Die neuronalen Populationen in den restlichen ZNS-Gebieten waren unverändert. In der Capsula interna und im Mittelhirn waren in der weissen Substanz (oft an der Grenze zur grauen Substanz) gut begrenzte Vakuolen deutlich. In den Dorsalsträngen des Hirnstamms waren vereinzelte axonale Spherioide vorhanden.

Untersuchung von Futter und Pansensaft

Die gesamte Silage aus Gras und Malztreber wurde nicht weiter verfüttert, weil auch grobsinnlich als unverdorben beurteilte Schichten mykotoxinhaltig sein können (Naicker et al., 2007). Eine Silageprobe, entnommen an mehreren verschiedenen Stellen, wurde zur mikrobiologischen Qualitätsuntersuchung an die Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux eingesandt. Der Gehalt an aeroben mesophilen Bakterien betrug > 4 Mia. Koloniebildender Einheiten (KBE)/g (Orientierungswert: < 1 Mio. KBE/g). Auch die Schimmelpilze waren mit ca. 20 Mio. KBE/g deutlich über dem Orientierungswert (< 5000 KBE/g). Vorwiegend wurde die Gattung *Aspergillus*, darunter auch *A. clavatus* entdeckt. Silageproben und Pansensaft von beiden Rindern wurden für eine Untersuchung auf tremorgene Mykotoxine an die Interlabor Belp AG eingeschickt. Patulin, ein Mykotoxin von *A. clavatus*, konnte jedoch bei einer Nachweisgrenze von 2 µg/kg nicht gefunden werden.

Diskussion

Die vorgestellten Rinder zeigten Ataxie, Nachhand-schwäche, Festliegen in sternaler Lage, Muskelzittern, ängstliches Verhalten und Hyperästhesie bei erhaltenem Bewusstsein. Histopathologisch wurden degenerierte und nekrotische Motoneuronen im Mittelhirn, Hirnstamm und Rückenmark festgestellt. Diese Befunde stimmen mit den im Ausland beschriebenen *A. clavatus*-Neuromykotikosen des Wiederkäuers überein (Kellermann et al., 1984; Gilmour et al., 1989; Van der Lugt et al., 1994; Loretti et al., 2003; El-Hage und Lancaster, 2004; McKenzie et al., 2004). Für die Erkrankung werden von *A. clavatus* produzierte, grösstenteils noch nicht weiter charakterisierte tremorgene, neurotoxische Mykotoxine verantwortlich gemacht. In manchen Studien konnte die Neuromykotikose reproduziert werden. Dazu wurde Futter aus betroffenen Betrieben, das nachweislich mit *A. clavatus* befallen war, an Versuchstiere verfüttert (Loretti et al., 2003; McKenzie et al., 2004). Der Toxinnachweis gelang bis anhin nie, ausser in einem Fall (Sabater-Vilar et al., 2004), wo Spuren von Patulin im Futter gefunden wurden. Die Bedeutung von Patulin ist allerdings bei dem hier beschriebenen irreversiblen Tremorsyndrom umstritten (Loretti et al., 2003; McKenzie et al., 2004). Deshalb stützt sich die Diagnose in solchen Fällen hauptsächlich auf Epidemiologie (Auftreten abhängig von verschimmeltem Futter, sporadisch und betriebsweise gehäuft), Klinik, typische histopathologische Befunde, mikrobiologische Untersuchungen (Nachweis von *A. clavatus*), sowie auf den Ausschluss von Differentialdiagnosen (Van der Lugt et al., 1994; Loretti et al., 2003; El-Hage und Lancaster, 2004; McKenzie et al., 2004).

Bei unseren Rindern konnte die Weissmuskelkrankheit aufgrund der nicht oder nur leichtgradig erhöhten CK-, ASAT- und LDH-Aktivitäten ausgeschlossen werden. Die erhöhte CK-Aktivität wurde auf vermehrtes Liegen, beziehungsweise Festliegen zurückgeführt (El-Hage und Lancaster, 2004). In der Sektion war keine Muskelschädigung erkennbar. Eine Cerebrocorticalnekrose wurde aufgrund der klinischen Symptome sowie des Ausbleibens einer Besserung nach Therapie mit Thiamin ausgeschlossen. Ausserdem waren bei der Sektion keine entsprechenden Läsionen feststellbar. Eine Infektion mit *Listeria monocytogenes* wurde anhand der Klinik, dem normalen Liquorbefund und dem Fehlen der für Listeriose charakteristischen Hirnstamm-Läsionen (Schweizer et al., 2006; Oevermann et al., 2009) ausgeschlossen. Für Botulismus sprachen das bestandesweise gehäufte Auftreten und die Verfütterung von Silage schlechter Qualität. Ungenügend angesäuerte Silage, die nie einen pH Wert unter 4.5 erreicht hat, beherbergt ein grosses Risiko für das Wachstum von *Clostridium botulinum* (Braun, 2006). Gegen diese Diagnose sprach, dass keines der erkrankten Tiere schlaffe Lähmung, reduzierten Zungentonus oder Schluckstörungen aufwies. Ausserdem wäre bei mildem Krankheitsverlauf nach 3 bis 4 Wochen eine Genesung

zu erwarten gewesen (Braun, 2006). Andere Vergiftungen schienen unwahrscheinlich, da weder eine Bleiquelle noch ein Eibengehölz auf dem Herkunftsbetrieb entdeckt wurden. Tiere oder Pflanzen waren auch nicht vorausgehend mit Insektiziden behandelt worden.

Die Therapie der Neuromykotokose verursacht durch Toxine von *A. clavatus* ist nahezu aussichtslos (Loretti et al., 2003; Sabater-Vilar et al., 2004). Ein Fortschreiten kann durch Absetzen des verdorbenen Futtermittels und die perorale Eingabe von Aktivkohle oder Glaubersalz verhindert werden. Deutlich erkrankte Rinder erholen sich nicht und sollten aus Tierschutzgründen getötet werden (Loretti et al., 2003). Das Fleisch dieser Tiere

darf wegen möglicher Mykotoxinrückstände, welche die menschliche Gesundheit gefährden können, nicht in die Lebensmittelkette gelangen (Schweizer Bundesgesetz über Lebensmittel und Gebrauchsgegenstände, Kapitel 2, Art. 7). Weniger stark erkrankte Tiere erholen sich nur langsam oder bleiben dauerhaft lokomotorisch behindert, weil die Regenerationsfähigkeit des geschädigten Nervengewebes beschränkt ist (Sabater-Vilar et al., 2004). Aus wirtschaftlichen Gründen muss auch bei diesen Patienten die Tötung in Erwägung gezogen werden. Bei Tieren ohne starke Beeinträchtigung stellt sich die Frage der Schlachtung nach angemessener Wartezeit und obliegt dem gewissenhaften Urteilsvermögen von Besitzer und Tierarzt.

Syndrome tremogène dans une exploitation bovine après l'affouragement d'un ensilage contaminé par *A. clavatus*

Le tableau clinique, les caractéristiques pathologiques ainsi que les résultats de laboratoire observés chez des bovins souffrant d'un syndrome de tremblements sont présentés dans ce travail. Dans une exploitation comprenant au total 22 vaches, 18 génisses et 9 veaux, auxquels un ensilage d'herbe et de drèches de malt moisi avait été affouragé, 5 génisses sont tombées malades. Les animaux atteints présentaient des tremblements musculaires, étaient facilement effrayés et hypersensibles. Ils étaient ataxiques ou en décubitus sternal. L'appétit était conservé. L'hématologie et la chimie sanguine de 2 génisses atteintes ainsi que l'examen du liquide cébrospinal d'un animal était sans particularité. L'examen anatomopathologique d'une génisse n'a révélé macroscopiquement aucune altération pathologique. A l'histologie, on a constaté une dégénérescence des neurones moteurs dans le mésencéphale, le tronc cérébral et la moelle épinière. L'analyse de l'ensilage a mis en évidence la moisissure *Aspergillus clavatus* qui peut produire des mycotoxines neurotoxiques tremogènes. L'épidémiologie, les symptômes cliniques, pathologiques et l'analyse microbiologique de l'ensilage permettent de conclure que les 5 génisses ont été atteintes d'une neurotoxicose mycotique.

Sindrome da tremore in un allevamento di bovini dovuta a foraggio insilato contaminato da *A. clavatus*

Nello studio qui presentato sono descritti il quadro clinico, i risultati patologici e di laboratorio di una sindrome da tremore nei bovini. In un'azienda con in totale 22 mucche, 18 manzi e 9 vitelli che sono stati alimentati con erba e scorie di malto ammuffite, 5 animali si sono ammalati. Gli animali affetti mostravano tremore muscolare, ansia e ipersensibilità. Erano atassici o coricati sullo sterno. L'appetito era conservato. L'ematologia e la chimica del sangue di due bovini malati e l'esame del liquido cerebrospinale di un animale erano normali. L'esame evidenti di un bovino non mostrava, a livello macroscopico, alterazioni evidenti. Solo l'esame istologico ha evidenziato una degenerazione dei motoneuroni del mesencefalo, del tronco cerebrale e del midollo spinale. L'analisi degli insilati ha fornito la prova della presenza della muffa *Aspergillus clavatus*, noto per la produzione di microtossine neurotossiche e tremogéniche. L'epidemiologica, i risultati clinici, i reperti patologici e gli esami microbiologici dell'insilato hanno permesso di dimostrare che i 5 animali erano colpiti una sindrome da tremore provocata dalle neuro-microtossine di aspergillo.

Literatur

Brase S., Encinas A., Keck J., Nising C.F.: Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites. Chem. Rev. 2009, 109: 3903–3990.

Braun U.: Botulism in cattle. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2006, 148: 331–339.

Bryden W.L.: Mycotoxins in the food chain: human health implications. Asia. Pac. J. Clin. Nutr. 2007, 16 Suppl. 1: 95–101.

Cheeke P.R.: Endogenous toxins and mycotoxins in forage grasses and their effects on livestock. J. Anim. Sci. 1995, 73: 909–918.

Cobb S.P., Cranwell M.P., Pritchard G.C., Scholes S.F.: Ryegrass staggers alert. Vet. Rec. 2003, 153: 539–540.

Creppy E.E.: Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. Toxicol. Lett. 2002, 127: 19–28.

El-Hage C.M., Lancaster M.J.: Mycotoxic nervous disease in cattle fed sprouted barley contaminated with *Aspergillus clavatus*. Aust. Vet. J. 2004, 82: 639–641.

110 Originalarbeit

Gilmour J.S., Inglis D.M., Robb J., Maclean M.: A fodder mycotoxicosis of ruminants caused by contamination of a distillery by-product with *Aspergillus clavatus*. Vet. Rec. 1989, 124: 133–135.

Hof H.: Medical relevance of mycotoxins. Dtsch. Med. Wochenschr. 2008, 133: 1084–1088.

Holzhauser M., Westerhout A.C.: Young perennial ryegrass staggers in a dairy herd. Tijdschr. Diergeneesk. 2004, 129: 298–300.

Kellerman T.S., Newsholme S.J., Coetzer J.A., Van der Westhuizen G.C.: A tremorgenic mycotoxicosis of cattle caused by maize sprouts infested with *Aspergillus clavatus*. Onderstepoort J. Vet. Res. 1984, 51: 271–274.

Lopez-Diaz T.M., Flannigan B.: Production of patulin and cytochalasin E by *Aspergillus clavatus* during malting of barley and wheat. Int. J. Food Microbiol. 1997, 35: 129–136.

Loretti A.P., Colodel E.M., Driemeier D., Correa A.M., Bangel J.J., Jr., Ferreira L.: Neurological disorder in dairy cattle associated with consumption of beer residues contaminated with *Aspergillus clavatus*. J. Vet. Diagn. Invest. 2003, 15: 123–132.

Mackie R.I., White B.A.: Recent advances in rumen microbial ecology and metabolism: potential impact on nutrient output. J. Dairy Sci. 1990, 73: 2971–2995.

McKenzie R.A., Kelly M.A., Shivas R.G., Gibson J.A., Cook P.J., Widderick K., Guilfoyle A.F.: *Aspergillus clavatus* tremorgenic neurotoxicosis in cattle fed sprouted grains. Aust. Vet. J. 2004, 82: 635–638.

Naicker D., Marais G.J., van den Berg H., Masango M.G.: Some fungi, zearalenone and other mycotoxins in chicken rations, stock feedstuffs, lucerne and pasture grasses in the communal farming area of Rhenosterkop in South Africa. J. S. Afr. Vet. Assoc. 2007, 78: 69–74.

Oevermann A., Di Palma S., Doherr M.G., Abril C., Zurbriggen A., Vandeveld M.: Neuropathogenesis of Naturally Occurring

Encephalitis Caused by *Listeria monocytogenes* in Ruminants. Brain. Pathol. 2009.

Sabater-Vilar M., Maas R.F., De Bosschere H., Ducatelle R., Fink-Gremmels J.: Patulin produced by an *Aspergillus clavatus* isolated from feed containing malting residues associated with a lethal neurotoxicosis in cattle. Mycopathologia 2004, 158: 419–426.

Schultz J.: Toxicity of *Aspergillus clavatus* of malt germs. Monatsh. Veterinarmed. 1968, 23: 598–600.

Schweizer G., Ehrensperger F., Torgerson P.R., Braun U.: Clinical findings and treatment of 94 cattle presumptively diagnosed with listeriosis. Vet. Rec. 2006, 158: 588–592.

Stokol T., Divers T.J., Arrigan J.W., McDonough S. P.: Cerebrospinal fluid findings in cattle with central nervous system disorders: a retrospective study of 102 cases (1990–2008). Vet. Clin. Pathol. 2009, 38: 103–112.

Van der Lugt J.J., Kellerman T.S., Van Vollenhoven A., Nel P.W.: Spinal cord degeneration in adult dairy cows associated with the feeding of sorghum beer residues. J. S. Afr. Vet. Assoc. 1994, 65: 184–188.

Korrespondenz

Prof. Dr. Mireille Meylan
Wiederkäuerklinik
Vetsuisse Fakultät der Universität Bern
Bremgartenstrasse 109a
CH-3012 Bern
Tel.: +41 (0)31 631–23–44
Fax: +41 (0)31 631–26–31
E-Mail: mireille.meylan@knp.unibe.ch

Manuskripteingang: 22. April 2010

Angenommen: 4. August 2010