

# Zur Nomenklatur, Symptomatologie und Therapie der Brucellosen [Fortsetzung]

Autor(en): **Hilty, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **92 (1950)**

Heft 8

PDF erstellt am: **15.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-588971>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

XCII. Bd.

August 1950

8. Heft

Aus der veterinär-ambulatorischen Klinik der Universität Bern  
(Dir.: Prof. Dr. W. Hofmann)

## Zur Nomenklatur, Symptomatologie und Therapie der Brucellosen (Eine vergleichende Studie bei Mensch und Tier)

Von H. Hilty

(Fortsetzung)

### II. Der chronische Verlauf

Stadium der Organlokalisation (Komplikationen)  
(Phase der Allergie nach von Pirquet)

Nach Hull [9] haben die Brucellen beim Tier eine besondere Affinität zum embryonalen Gewebe. Eigentümlich sind die Tropismen der Brucellen auch für bestimmte menschliche Gewebe und Organe. Versucht man in der Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen unter den chronischen Brucellosen Beziehungen zu finden, dann dürften etwa folgende Organe und Organsysteme eine spezielle Affinität für brucellöse Erkrankungen aufweisen:

1. Die viszero-myeloische (hepato-lienale und myeloische) Beteiligung: Milz, Leber, Knochenmark, eventuell Sinusendothelien und Sinusretikulum der mesenterialen Lymphknoten.
2. Die neurotrope (meningo-enzephalo-myelotrope) Beteiligung: Gebiet der sog. „dritten Zirkulation“ mit Subarachnoidealraum, Ventrikelsystem und Glia.
3. Die arthrotrope Beteiligung (auch Bursen und Sehnenscheiden, die mit den Gelenken ein besonderes System bilden).
4. Die Beteiligung des plazentaren Gewebes höherer Säugetiere.
5. Die Beteiligung des Zirkulationsapparates (Gefäßintima, Adventitia).

Für die Gefäßintima und für alle unter 1 bis 4 erwähnten Organe und Organsysteme ist bezeichnend, daß es in ihnen nicht zur Ausbildung von Lymphgefäßen kommt [68]. Offenbar übernimmt dabei wegen der diesbezüglich weniger weit gediehenen Differenzie-

zung das retikulo-endotheliale Gewebe um so ausgedehnteren Anteil am Organaufbau und an den Organfunktionen. Man könnte geradezu von einer Reziprozität zwischen Lymphgefäßausbildung und dem retikulo-endothelialen Gewebsanteil in den Organen sprechen. Als ontogenetisch relativ junges Gewebe ist es reaktionsfähiger geblieben als die höher differenzierten. Aus diesem Grunde dürfte sich das retikulo-endotheliale Gewebe zur zellulären Abwehr der Infektionskrankheiten vom Charakter der Allergosen (Röbke [71]), zu denen als granulombildende Krankheiten die Brucellosen neben Tuberkulose, Rheumatismus, Typhus u. a. gehören, besonders gut eignen.

Nun erkranken aber auch Organe mit ausgebildeten Lymphgefäßen und können im Verlaufe der chronischen Brucellosen zu ernststen Komplikationen Anlaß geben. Im allgemeinen sind aber die Komplikationen dieser Organsysteme eher seltener, weil bei ihnen das retikulo-endotheliale Gewebe eine weniger große Rolle spielt als bei 1—4. Mit wechselnder Häufigkeit ergibt sich etwa die folgende Einteilung:

6. Die pneumotrope Beteiligung.
7. Die Dermatotropie.
8. Die Beteiligung endokriner und exokriner Drüsen.
9. Die Beteiligung des Urogenitalapparates.

### Pathologisch-anatomische Veränderungen der menschlichen Brucellosen

Wenn man die exsudativen brucellösen Veränderungen im Sinne der experimentellen Untersuchungen Lewandowskys [72] bei der Tuberkulose als unspezifische Entzündungen betrachtet, die den eigentlichen, spezifischen und allergischen Reaktionen des Gewebes vorausgehen, dann ist auch als Grundlage der chronischen, spezifisch brucellösen Veränderung das Epitheloidzellenknötchen anzusehen, wie es von Albertini und Löffler zuerst beschrieben worden ist [9, 15]. Diese brucellösen Granulome enthalten zentral außer epitheloiden Zellen auch Riesenzellen, z. T. vom Langhans'schen Typus oder auch Phagozyten wie die Rindfleisch'schen Zellen. In den Randzonen der Knötchen finden sich Infiltrate von Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelt auch eosinophile Leukozyten. Die Granulome sind vom Rande her mit Kapillaren versorgt, die bis in das Knötchenzentrum reichen können. Den Übergang zum umliegenden Gewebe bilden zirkulär um die Knötchen angeordnete, kollagene Retikulumfasern. Das brucellöse Granulationsgewebe kann auch in diffuser Ausbreitung vorgefunden werden. Im Granulationsgewebe auftretende Nekrosen oder exsudative Veränderungen scheinen auf eine Verschlechterung der Reaktionslage des Organismus zurück-

zuführen zu sein und auf Verhältnisse hinzuweisen, wie sie zu Beginn der brucellösen Erkrankungen vorliegen.

In den größeren Milz- und Lebervenen finden sich diffuse oder herdförmige Infiltrate von Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelt eosinophile Leukozyten. Ferner werden subendotheliale Granulome beschrieben [55], die aus rötlichem Granulationsgewebe mit mehr spindeligen oder sternförmigen Zellen, Lymphozyten und Plasmazellen bestehen. In mesenterialen Lymphknoten hat Vetter [55] typische brucellöse Granulome nachgewiesen.

Diese Neigung der Brucellosen zur Bildung von Intimagranulomen und Thrombophlebitiden spricht für die vorwiegende Affinität der Brucellen zum lymphgefäßfreien Anteil des retikulo-endothelialen Gewebesystems, eine Auffassung, die mit der Klassifizierung von Teodori [56] einig geht, wonach die Brucellosen diffuse, häufig mikrogranulomatöse, hauptsächlich splenohepatische Retikuloendotheliosen sind.

Die Meningen (Pia mater und Arachnoidea) können diffuse lymphozytäre Infiltrate aufweisen. Ferner fanden sich dichte, perivaskuläre Lymphozytenfiltrate in der Gehirn- und Rückenmarksubstanz nebst Gliaknötchen [55] und in einem Falle ein mykotisches Aneurysma der Basilararterie.

Analoge, phlebitische Veränderungen, wie sie in den Milz- und Lebervenen beschrieben worden sind, fand Frl. Chassot auch in den Lungen. Sie erwähnt ferner eine Bronchiolitis obliterans.

In der Subkutis und im Stratum papillare sind Infiltrate von Lymphozyten und Plasmazellen nachgewiesen worden. In den Hautlymphknoten kommen Epitheloidzellengranulome mit Nekroseherden und Riesenzellen vor.

Interstitielle Granulome wurden in den Hoden, Nebenhoden, im Samenstrang und in den Nieren beschrieben.

Das entzündliche, brucellös-allergische Granulationsgewebe zeigt bei der Abheilung deutliche Tendenz zur Sklerosierung mit dem Resultat einer oft ausgedehnten Narbenbildung, die zu schweren Veränderungen der Organfunktionen wie z. B. dem Bilde der Leberzirrhose als Spätschädigung führen kann.

## Klinische Erscheinungen der chronischen Brucellosen

### Allgemeine Betrachtungen

Der wellenförmige (undulierende) Verlauf der Temperatur, nachdem die Brucellosen auf Vorschlag von Hughes z. T. mit Recht, z. T. mit Unrecht benannt werden, gilt nicht nur für die übrigen

Kriterien der akuten Erkrankungen wie Blutlymphozytose, Milzgröße u. a., sondern auch für die Organlokalisationen (Komplikationen) der chronischen Brucellosen als Ausdruck wechselnder Allergielage (Hyperergie-Hypoergie) in gewissem Maße [55, 56].

Die klinischen Bilder der chronischen Brucellosen ändern sich insofern, als es sich um Infektionen primärer oder sekundärer Wirte handelt, weil bei den primären Wirten im plazentaren Gewebe die bedeutendste Gewebeaffinität für die chronischen, brucellosen Erkrankungen vorliegt.

Berücksichtigt man die vorerwähnte Einteilung der Tropismen nach normalanatomischen Gesichtspunkten, dann ergibt sich für die chronischen Brucellosen des Menschen auch von prognostischen Erwägungen aus gesehen etwa die folgende Reihenfolge:

### 1. Hepatolienale Komplikationen mit oder ohne manifester Beteiligung des Knochenmarkes

Die Veränderungen der Milz, der Leber und des Knochenmarkes stehen an Bedeutung nicht nur pathologisch-histologisch, sondern auch klinisch im Vordergrund. Die Häufigkeit der Milzschwellung übertrifft diejenige der Leberschwellung in der akuten Phase der Erkrankung. Beide können schließlich trotz Temperaturabfall und subjektiver Genesung bis zu 12 Jahren und länger nach der akuten Erkrankung bestehen bleiben. In der Literatur wurde wiederholt die schwere Leberzirrhose mit ihren deletären Folgen beschrieben (Ösophagusvarizen und Aszites). Sie kann schon 2½ Jahre nach Beginn der akuten Erkrankung beobachtet werden [55]. Selbst brucellöse Cholezystitiden finden Erwähnung. Audeoud hat einen Fall von spontaner Milzruptur nach schweren, subkapsulären Hämorrhagien und tödlicher Peritonitis beschrieben [57]. Dieser Fall war wegen Cholezystitis längere Zeit in Behandlung. Die Blutungen aus den Schleimhäuten der Luftwege wie Nasenbluten mit event. tödlichem Ausgang und Lungenblutungen, die Schleimhautblutungen des Verdauungskanales wie Zahnfleisch-, Mundschleimhaut- und Magenblutungen, die tödliche Kleinhirn- und Hirnblutung, die petechialen Hautblutungen und die Purpura der äußeren Haut sind wohl alle Ausdruck einer brucellosen, hämorrhagischen Diathese. Diese kann die Folge einer Thrombozytopenie bei Knochenmarkschädigung [56] wie bei der Werlhof'schen Krankheit, oder was häufiger der Fall sein dürfte, die Folge eines Prothrombinmangels bei Leberschädigung sein. In manchen Fällen dürften beide Ursachen zusammenwirken oder sogar den Milzveränderungen ein hemmen-

der Einfluß auf das Knochenmark zugeschrieben werden, worauf das Verschwinden der hämorrhagischen Diathese beim Maltafieber nach Milzexstirpation hinweist.

## 2. Komplikationen des zentralen und des peripheren Nervensystems

Die brucellösen Schädigungen im Gebiete der „dritten Zirkulation“ (Hirnventrikel und Subarachnoidealraum) sind nicht immer durch positive Kulturen aus Liquor und Blut zu bestätigen [69]. Während über pathologisch-anatomisch-histologische Veränderungen in den peripheren Nerven unseres Wissens keine wesentlichen Angaben bestehen, finden sich bei den brucellösen Schädigungen des zentralen Nervensystems sehr typische.

a) Die zentral-nervösen Schädigungen bestehen in solchen der Meningen und solchen des Enzephalons. Die meningealen Störungen werden klinisch als meningitische Reaktionen mit hartnäckigen Kopfschmerzen, Nackenstarre unter eventueller Mitbeteiligung der Hirnnervenwurzeln, insbesondere des 8. Hirnnerven klinisch manifest.

Die Brucellosen sollen ferner zu Spasmen der Art. cerebri med. und damit zu motorischen und sensiblen Ausfallserscheinungen in deren Versorgungsgebiet Anlaß geben.

Schwerer Natur sind die lokalisierten, enzephalen Syndrome wie Hemiplegien, an deren event. paradoxe, embolische Ätiologie man bei Phlebitis brucellosa denken muß, dann die choreaartigen Syndrome, Parkinsonismus, die bulbären und Kleinhirnsymptome, welche auf Veränderungen im Corpus striatum, im verlängerten Mark und in der Kleinhirnbrückengegend hinweisen. Solche Störungen können zur Fehldiagnose „Hirntumor“ Anlaß geben.

Gelegentlich weisen Paraplegien und Kompressionserscheinungen der Pyramidenbahnen auf Rückenmarksbeteiligung bei Arachnitis spinalis hin. Auch sie imponieren manchmal als Tumoren und stellen sich dann bei der operativen Behandlung als sog. „Pseudotumoren“ heraus [69].

Die brucellösen Erkrankungen der Sinnesorgane betreffen beim Ohr wie bereits erwähnt den 8. Hirnnerven. Es werden auch Otitiden und Mastoiditiden angeführt. Eine ein- oder beidseitige Abnahme der Hörschärfe wird solchen Veränderungen zugeschrieben. Beim Auge können Erkrankungen der Uvea, z. T. mit rezidivierendem Charakter (Iritiden, Iridozyklitiden) und Entzündungen des Nervus opticus (Neuritis nervi optici) brucellös bedingt sein [56].

Als Teilerscheinung der Brucellosen sind die gelegentlich zur Beobachtung gelangenden akuten, vorübergehenden, psychischen Störungen aufzufassen. Es handelt sich um sog. symptomatische Psychosen, die oft delirienartigen Verlauf nehmen. Der Charakter dieser reaktiven, psychischen Störungen hängt wie derjenige der morphologischen Äußerungen in den verschiedenen Organkomplikationen von der Konstitution des Patienten ab. Neben dem eigentlichen Fieberdelir mit Halluzinationen des Gehörs und des Gesichts und event. starkem Bewegungsdrang werden insbesondere von italienischen Autoren Fälle von Amentia mit weniger starker Benommenheit, einer gewissen Ratlosigkeit und unzusammenhängenden Gedankengängen [Padovani, 56] beim Mittelmeerfieber beschrieben. Je nachdem die Patienten mehr dem schizothymen oder zyklithymen Formenkreis angehören, können die Brucellosen als Begleitpsychosen schizophrene oder manisch-depressive Störungen verursachen. Als Begleiterscheinung depressiver Zustände sind auch Suizidgedanken zu erklären. Gelegentlich können epileptiforme Anfälle auftreten.

Die von französischen Autoren beschriebenen Charakterveränderungen mit körperlicher und psychischer Asthenie bei den Brucellosen sind noch nicht allgemein anerkannt.

Besser bekannt sind die Fälle von wirklicher Neura-sthenie. Auf diese Begleitneurose bei Brucellosen hat schon Miss Evans aufmerksam gemacht. Es werden dabei als Syndrom zusammengefaßt: Leichte körperliche und geistige Ermüdbarkeit (Asthenie), Apathie, Antriebsarmut, Teilnahmslosigkeit, Reizbarkeit, Konzentrationsschwäche und sehr häufig schlechter Schlaf infolge ungenügender Schlaftiefe bei ausgesprochener Müdigkeit während des Tages. Löffler bezeichnet diese hartnäckige Schlaflosigkeit als eine der klinisch häufigsten Komplikationen bei der brucellösen Erkrankung überhaupt [67].

Die Differentialdiagnose zwischen den Begleitpsychosen und Begleitneurosen als Reaktionen auf körperliches Kranksein und eigentlichen Psychosen oder Neurosen gelingt besonders im Beginn der Erscheinungen nicht immer oder oft erst nach der Einweisung in die Nervenheilanstalt. Den gleichen Schwierigkeiten kann der praktische Arzt auch in manchen auf „Hirn- oder Rückenmarkstumor“ verdächtigen Fällen, die sich bei der Operation als Pseudotumoren herausstellen, gegenüberstehen.

Sieht man von den durch die pathologisch-histologischen Veränderungen im zentralen Nervensystem bedingten Dauerschäden ab, so muß man die brucellösen Meningo-enzephalitiden, ein my-

kotisches Aneurysma der Basilararterie, die Hämorrhagien und die bulbärparalytischen Symptome als sehr ernste und oft deletäre Komplikationen der Brucellosen auffassen, insbesondere dann, wenn es sich um Infektionen mit *Brucella suis* handelt.

b) Die peripher-nervösen Schädigungen sind Neuritiden motorischer und vor allem sensibler Art. Sie sollen in ungefähr 20% der Brucellosefälle zur Beobachtung gelangen [55]. Die Neuritis nervi ischiadici (Ischialgie) tritt als nicht so seltene Begleiterscheinung z. T. doppelseitig auf und kann die Folge infektiös-toxischer Einwirkung sein. In anderen Fällen ist die Ischialgie als symptomatisches Leiden bei Meningitiden in der Gegend der Nervenwurzeln (Wurzelneuritis) oder bei Veränderungen im Bereiche der lumbalen Zwischenwirbelscheiben und der übrigen Lumbalwirbelgelenke aufzufassen. Selten kann eine Ischialgie auch bei Erkrankung der Kreuzbein-Darmbeingelenke vorliegen. Die Neuritiden können in ihrer Intensität mit dem Temperaturverlauf schwanken, manchmal aber auch unabhängig von diesem verlaufen. Von den Gehirnnerven ist wie bereits angeführt das Gehörnervengpaar bei Leptomeningitis am häufigsten betroffen und gefolgt von Verminderung der Hörschärfe. Die Trigemminusneuralgie wurde nicht selten beobachtet [55]. Auch die Neuritis nervi optici soll brucellöser Ätiologie sein können. Nervus abducens und Nervus facialis erkranken selten [56].

Nach Angaben französischer Autoren (Roger und Poursinnes) treten unter den Neuritiden die Ischialgien durch ihre besondere Hartnäckigkeit hervor. Außerdem sind Beobachtungen brucellöser motorischer und sensibler Polyneuritiden mit zum Teil aufsteigendem Charakter im Sinne der Landry'schen Paralyse in der Literatur anzutreffen [60, 69].

### 3. Arthrotrope Komplikationen (Gelenke, Sehnenscheiden, Schleimbeutel)

Während die Gelenkerkrankungen bei den Brucellosen wohl zu den häufigsten klinischen Erscheinungen gehören, dürften sie infolge ihrer geringen Neigung zur Gewebsdestruktion prognostisch günstiger einzuschätzen sein als die Komplikationen des zentralen Nervensystems.

Der septische Charakter der Brucellosen führt vorab zu Erkrankungen der großen Gelenke mit Bevorzugung der Kniegelenke, die event. beide zur gleichen Zeit befallen werden können (Polyarthrititis). Mit absteigender Häufigkeit werden hernach etwa die Schulter-, Ellbogen- und Hüftgelenke befallen. Alle diese Ar-



thritiden verhalten sich salizylrefraktär. Carpitiden kommen beim Menschen und beim Pferde vor [17, 62]. Knie- und Fesselgelenke können bei der equinen Brucellose erkranken [82]. Heß führt beim Pferde ferner Hüftgelenkentzündungen und Tendinitiden brucellöser Ätiologie an [17] und Rossi [16] glaubt, beim Pferde rheumatische Beschwerden auf Brucellose zurückführen zu müssen. Beim Rind kommen brucellöse Arthritiden (Gonitis brucellosa und spezifische Arthritis des Karpalgelenkes) ebenfalls häufig vor.

Über brucellöse Bursitiden bestehen unseres Wissens in der Humanmedizin keine sicheren Angaben, während sie als Folge der verhältnismäßig großen Bedeutung der Bursen bei den großen Haustieren entsprechend oft brucellös erkranken (Genickbeulen und Widerristschäden beim Pferde [82] und gelegentlich beim Rind [84]).

Die klinischen Bilder variieren von bloßen Arthralgien bis zu ausgesprochen akuten Arthritiden mit zum Teil sehr starken Gelenkschwellungen infolge Bildung eines serösen, gelblichen, oft fadenziehenden Exsudates, das nur eine geringe Neigung zur Destruktion der angrenzenden Gelenkteile zeigt. Die spezifischen Gelenkexsudate ergeben positive Agglutinationen, enthalten reichlich Lymphozyten und in einigen Fällen ist der kulturelle Nachweis der Brucellen aus ihnen gelungen [55]. Differentialdiagnostisch spricht die mäßige Beteiligung der gelenknahen Skelettabschnitte (geringe Entkalkungstendenz) gegen die tuberkulöse Ätiologie, aber die gleichzeitige Splenomegalie und Lymphknotenschwellung nicht gegen chronischen Gelenkrheumatismus [52] oder die Still-Chauffardsche Krankheit bei Erwachsenen (Gelenkrheumatismus mit Milz- und Lymphknotenvergrößerung), worauf auch Spühler [66] aufmerksam gemacht hat.

Zu den schwersten brucellösen Gelenkveränderungen sind diejenigen der Wirbelgelenke zu rechnen. Es handelt sich um deformierende Spondylarthritiden mit Prädilektion für die Lendenwirbelsäule. Im Unterschied zu den tuberkulösen Affektionen der Wirbelsäule mit ihren primären Lokalisationen in der Spongiosa der Wirbelkörper, beginnen die brucellösen Prozesse in den Zwischenwirbelscheiben und greifen selten destruierend auf die Wirbelkörper über. Sie sind meist Spätkomplikationen der brucellösen Erkrankung und prognostisch günstiger als die rheumatische Spondylarthritis oder die tuberkulöse Spondylitis. Es handelt sich meistens um Erkrankungen einzelner, selten mehrerer Zwischenwirbelgelenke.

Die Abheilung der Spondylarthritis brucellosa kann 1—2 Jahre in Anspruch nehmen [62] und unter Sklerosierung und Knochenbrückenbildung (Schalenbildung) in der Umgebung der betroffenen Intervertebralscheibe erfolgen. Die Bandscheibenzerstörungen und die sekundären Veränderungen an den Abschlußplatten geben gelegentlich Anlaß zu kyphotischen Verkrümmungen der Wirbelsäule im Sinne des tuberkulösen Gibbus (*Malum Pottii*). Sie können andererseits Reizerscheinungen von seiten der betreffenden Rückenmarksnerven (Wurzelneuritiden, symptomatische Ischialgien, Kreuzschmerzen) verursachen. Das Auftreten von paravertebralen Abszessen bei Spondylarthritis brucellosa wird von einzelnen Autoren angenommen, von andern als ungenügend gesichert betrachtet [48, 55]

In der Veterinärmedizin sind Wirbelnekrosen bei Schweinen im Anschluß an brucellöse Infektionen beschrieben [25], wobei es sich z. T. um Infektionen mit *Brucella suis* handelte. Die Veränderungen nahmen auch hier ihren Ursprung in den Zwischenwirbelscheiben und griffen dann auf die Epiphysen über, unter Destruktion des Knochengewebes einerseits und Bildung von Knochenlamellen andererseits. Die *Brucella suis*-Infektion scheint gestützt auf diese Beobachtungen auch beim Tier und nicht bloß beim Menschen eher einen exsudativen Verlauf zu nehmen und in dieser Hinsicht eine größere Menschen- und Tierpathogenität aufzuweisen als die Infektionen mit *Brucella abortus*.

Allgemein darf wohl festgestellt werden, daß bei den brucellösen Erkrankungen des Skelettsystems die manifesten Erkrankungen der Gelenke und die weniger gut faßbaren Veränderungen des Knochenmarkes die häufigsten Komplikationen sind, während gelegentliche Osteochondritiden, z. B. der Knorpelknochengrenzen der Rippen [48], den Eindruck einer Osteochondritis typhosa erwecken und wie die Mitbeteiligung des Periostes zu den selteneren Komplikationen der Knochenweichteile gerechnet werden müssen.

#### 4. Die plazentare Beteiligung

Von vergleichend-pathologischem Interesse ist das Abortgeschehen in seiner unterschiedlichen Bedeutung beim Menschen und bestimmten höheren Haussäugetieren. Während Nagel in seiner Arbeit [9] keine Fälle erwähnt, kommt brucellöser Abortus nach Hegler [22], von Bergmann und Domarus beim Menschen vor; die meisten Autoren betonen aber seine ausgesprochene Seltenheit. Die gleiche Seltenheit des brucellösen Abortgeschehens wird auch von Rossi für das Pferd beschrieben, wo das Verfohlen seltener aufträte

als die übrigen brucellösen Komplikationen (Widerristfistel, Genickfistel, Fisteln über dem Brustbein, Arthritis, Tendinitis). Nach Rossi [16] steht von allen tierischen Brucellosen die Pferdebrucellose auch in dieser Beziehung der entsprechenden menschlichen Erkrankung am nächsten.

Bei den primären Wirten, den großen und kleinen Wiederkäuern (Rinder, Ziegen) und beim Schwein ist das Abortgeschehen als vorwiegend exsudativ verlaufende Komplikation das häufigste brucellöse Ereignis.

Diese auffallende Unterschiedlichkeit dürfte in den ganz verschiedenen Arten histologischer Verbindung zwischen mütterlichen und fötalen Plazentaanteilen bei den primären und den sekundären Wirtsorganismen zu begründen sein. In Anlehnung an die systematische Einteilung der Plazenten nach morphologischen Gesichtspunkten, wie sie Strahl und vor allem Großer unternommen hat und die heute noch grundlegende Anerkennung findet, sind die Plazenten der primären Wirte Semiplazenten mit einerseits epitheliochorialem (Schwein) und andererseits syndesmo-chorialem Bau (Rind, Ziege, Schaf). Dabei muß aber die Schweineplazenta entsprechend neueren Untersuchungen (Goldstein, Moßman, Töndury und Hitzig) über deren epithelio-chorialen Bau wegen der fortgeschrittenen Reduktion des fötalen Epithels von den übrigen epithelio-chorial gebauten Plazenten (z. B. Pferd) unterschieden werden [75]. Töndury und Hitzig weisen darauf hin, daß das Chorionepithel der Zottenspitzen und der Zottenseiten bis auf eine dünne Plasmaschicht reduziert sei und so die ebenfalls nur an diesen Stellen vorhandenen intraepithelialen Kapillaren fast unmittelbar mit dem mütterlichen Plazentaanteil in Beziehung bringe. Sie vergleichen diese dünnen Plasmaschichten mit den kernlosen Platten der Lungenalveolen und glauben, daß sich an diesen Stellen der Gasaustausch und die Exkretion des Fötus abspiele. Andererseits machen die beiden Autoren auf den typisch epithelio-chorialen Bau der Schweineplazenta auf Höhe der Chorionzottenbasis im Bereiche der Arkaden aufmerksam. Soweit zum interareolären Bau der Schweineplazenta.

Vergleicht man nun die Plazenten der für die Brucellosen in Frage kommenden, primären Wirte miteinander, dann entsprechen sich die Areolen der Schweineplazenta und interkotyledonären Bezirke der Wiederkäuerplazenten (Rinder [77], Ziegen).

Desgleichen entsprechen sich die interareolären Bezirke des Chorions vom Schwein und die Kotyledonen desjenigen der Wiederkäuer [77]. An diesen Stellen beider Plazentatypen erfolgt die

Kontaktnahme des mütterlichen und des fötalen Kreislaufes mittelbar über das retikulo-endotheliale Gewebe, dem eigentlichen Substrat der Brucellosen. Mit der Schwangerschaftshyperplasie und -hypertrophie in der Plazenta wird auch eine Hyperplasie und Hypertrophie des retikulo-endothelialen Verbindungsgewebes einhergehen, die durch die ausgedehnten Plazentationsflächen mit ihren sehr zahlreichen Plazentomen (Rind 80—100, Ziege ca. 120) oder mehreren Einzelplazenten (Schwein 1—23) mit fortschreitender Gravidität ein ganz beträchtliches Ausmaß annimmt. Kommt es nun z. B. zur brucellösen Infektion nicht immunisierter Tiere, beim Deckakt oder während der frühen Gravidität, dann wird die plazentare Retikuloendotheliitis im Verlaufe der Gravidität entsprechend der fortschreitenden Hyperplasie des placentaren retikulo-endothelialen Gewebes zunächst zunehmen und damit auch die infektiös-toxischen Auswirkungen auf den mütterlichen sowie den fötalen Organismus. Das Resultat dieser Vorgänge dürfte einerseits das Absterben des Fötus durch Ersticken infolge entzündlicher Behinderung des Gasaustausches in den Plazentomen (Rind, Ziege, event. Schaf) und interareolären Abschnitten (Schwein) sein; andererseits dürfte es zur Auslösung von Uteruskontraktionen auf dem Umwege über eine toxische Schädigung des Dienzephalons (Hypophyse) oder eine Vit.-E-Hypovitaminose bedingt durch die Bruzellen-toxine kommen.

Damit mögen die Feststellungen von Schmid [21] über die maximale Häufigkeit des Rinderabortus Bang zwischen 28. und 36. Woche der Gravidität (Dauer 270—310 Tage) und diejenigen von Nagel, Gründler und Frei [9, 85, 86] über die Häufung der Schweineaborte bei Brucellose im Zeitraume der 6.—9.—12. Woche (Gravidität 116—120 Tage) eine Erklärung finden. Erst in diesem fortgeschrittenen Zustand der Gravidität dürfte das Ausmaß der brucellösen placentaren Retikuloendotheliitis das Abortgeschehen in einem Organismus auszulösen vermögen, der sich bereits in einer physiologisch vorhandenen, exsudativen Diathese infolge Gravidität befindet. In den Fällen aber, in denen es trotz brucellöser Infektion nicht zum Abort kommt (beim Rind nach Frei häufiger als beim Schwein [9]), dürften die entzündlichen Veränderungen an den fötalen Haftstellen und zugleich Orten der fötalen hämotrophen Ernährung zu Übertragungen, Geburtsfolgekrankheiten und Fortpflanzungsstörungen führen [76]. Hofmann macht auf die besondere Anfälligkeit lebend geborener

Kälber brucellos infizierter Kühe gegenüber verschiedenen Infektionskrankheiten (Ruhr, Diphtherie, infektiöse Pneumonie) und Nabelinfektionen aufmerksam. Im Labmagen und Darm toter, ausgestoßener Kälber erwähnt er blutig-eitrige Entzündungen. Diese vitalen Veränderungen weisen darauf hin, daß die Brucellen wahrscheinlich schon vor dem Absterben der Feten die „Plazentarschranke“ durchbrechen.

In der Besonderheit der mittelbaren Kontaktnahme zwischen mütterlichem und fetalem Kreislauf der Plazenta über das retikulo-endotheliale Gewebe mag man zusammenfassend den morphologischen Unterschied der Plazenten primärer Wirte (Rind, Ziege, Schwein) gegenüber denjenigen der sekundären Wirte (Pferd, Mensch u. a.) erkennen. Beim Pferde verhindert eine ausgeprägtere „Epithelschranke“ den direkten Kontakt mit dem fetalen Retikuloendothel der Plazenta und beim Menschen umspült das mütterliche Blut im Labyrinth der massigen Plazenta (Assheton) die Chorionzotten direkt. Das besondere Ausmaß der retikulo-endothelialen Hyperplasie und Hypertrophie bei primären Wirten wird begünstigt durch die Ausbildung nicht massiger Plazenten, sondern großer Plazentationsflächen mit zahlreichen Plazentomen (Rind, Ziege) und die interareolären Zottenbezirke mehrerer Einzelplazenten (Schwein [75]). Der brucellöse, gravide Organismus verfügt in diesem plazentaren retikulo-endothelialen Gewebe primärer Wirte über das ideale Substrat zur plazentaren Retikuloendotheliitis, ähnlich wie der Mensch als sekundärer Wirt im retikulo-endothelialen Gewebe der Milz und Leber über das ideale Substrat zur hepato-lienalen Retikuloendotheliitis nach Auffassung von Teodori [56] verfügt. Obschon zwar bei der unterschiedlichen klinischen Manifestation bei primären und sekundären Wirten noch weitere, z. B. serologische Faktoren mit im Spiele sein dürften, betrachten wir die unterschiedlichen morphologischen Verhältnisse der entsprechenden Plazenten als eine der Hauptursachen, weshalb das brucellöse Abortgeschehen bei primären Wirten ein kardinales Syndrom ist und beim Pferde wie beim Menschen eine relativ seltene Komplikation darstellt.

Deshalb führen den Arzt Milz-, Leberveränderungen und andere Komplikationen zur klinischen Diagnose der Brucellose, während den Tierarzt das Abortgeschehen in Viehzuchtgebieten besonders dann in dieser Richtung suchen läßt, wenn es sich um Spätaborte oder Frühgeburten handelt.

## 5. Komplikationen des Zirkulationsapparates

Ob die im Verlaufe von Brucellosen mehrfach beobachteten Thrombophlebitiden der Vena femoralis mit anschließender, tödlicher Lungenembolie und die von Hegler [24] beschriebene Pfortaderthrombose mit Aszites und gleichzeitiger Femoralisthrombose auf spezifisch brucellöse Veränderungen der Venenintima zurückgeführt werden dürfen, ist leider nicht abgeklärt. Thrombophlebitiden der Vena femoralis sind auch bei unspezifischen Erkrankungen und langer Bettruhe bekannt, wobei hinzutretende Kreislaufinsuffizienz Lungenembolien auszulösen vermag. Immerhin muß in Anbetracht der brucellösen Venenveränderungen in Milz, Leber und Lunge an der Möglichkeit spezifisch-brucellöser Thrombophlebitiden der Vena femoralis und konsekutiver Lungenembolie festgehalten werden.

Eine bis heute noch nicht gesicherte Auffassung ist diejenige von der Existenz der spezifisch brucellösen Endokarditis. Während verschiedene Autoren sie als mögliche Komplikationen betrachten [55], wird sie von andern bestritten [39] oder als alte, rezidivierende Endokarditis rheumatischer Ätiologie, ausgelöst durch eine Brucellose, angesehen.

Elektrokardiographisch feststellbare Myokardschäden sind nach Löffler bei jugendlichen Brucellosepatienten mit Tachykardie brucellöser Ursache. Pathologisch-histologisch ist man auch in dieser Beziehung nicht weiter als bis zur Feststellung wahrscheinlich spezifischer, interstitieller Myocarditiden gekommen [55].

Die bei Morbus Bruce (Mittelmeerfieber) und Morbus Bang (in engerem Sinne) bekannt gewordenen Perikarditiden sind sehr seltene oder nur serologisch gesicherte Fälle [55, 56].

## 6. Komplikationen des Respirationsapparates

Auf die katarrhalischen Erscheinungen der Luftwege, die in ca. 30% der menschlichen Brucellosen beobachtet werden können, wurde schon unter den Prodromalerscheinungen hingewiesen. Heß [17] erwähnt beim Pferde Kieferhöhleneiterungen brucellöser Ätiologie, während beim Menschen unseres Wissens die Sinusitis im katarrhalischen Stadium der Brucellosen schon zur Beobachtung gelangte, ohne daß ihr die Bedeutung einer schweren Komplikation zukam.

Hingegen sind beim Menschen hartnäckige Laryngitiden, mit z. T. ulzerös-nekrotischen Veränderungen und Narbenstenosen, beschrieben worden. Markoff [47] unterscheidet ferner brucellöse Schwellungen der Hilusdrüsen und das perihiläre, brucellöse Infiltrat. Diese Veränderungen werden von anderer Seite (Löffler,

Möschlin und Willa) als event. Sekundärinfiltrierungen um alte tuberkulöse Herde, hervorgerufen durch eine zusätzliche Brucellose-Infektion, aufgefaßt [55]. Die spezifischen, brucellosen Pneumonien werden von beiden Seiten anerkannt. Unter Umständen kann eine durch Brucellen verursachte Pleuropneumonie oder hämorrhagische Pneumonie (vgl. Grippepneumonie) vorliegen. Nach Markoff muß zwischen einer Pneumonie infolge Brucellose und einer Pneumonie bei Brucellose (terminale, nicht brucellose-spezifische Bronchopneumonie) unterschieden werden.

Das Pleuraempyem bei Brucellose soll durch sekundäre Streptokokkeninfektion zustandekommen.

## 7. Komplikationen der äußeren Haut und der Milchdrüsen

Beim Menschen ist es Michelazzi gelungen, im Verlaufe einer eitrigen Mastitis Brucellen aus dem Eiter zu isolieren [56]. Man mag sich allerdings fragen, ob es sich in diesem Falle nicht auch um eine unspezifische, eitrige Einschmelzung mit sekundärer Ansiedlung im Körper bereits vorhandener Brucellen am Einschmelzungsort etwa im Sinne der Anachorese [Ascoli, 73] gehandelt habe. Im allgemeinen sind bis heute weder beim Menschen noch bei den Tieren ausgedehnte, klinisch manifeste, spezifisch-brucellöse Mastitiden als solche abgeklärt worden, obschon bei großen und kleinen Wiederkäuern (Rinder, Ziegen, südlich des 46. Breitengrades) die Brucellen massenhaft mit der Milch ausgeschieden werden können und brucellöse Epitheloidzellenknötchen im Rindereuter nachgewiesen sind [86]. Es gibt allerdings tierärztliche Autoren, die die spezifisch brucellöse Mastitis annehmen.

Die Hautaffektionen werden von Löffler, Möschlin und Willa in spezifische und unspezifische eingeteilt. Zu den spezifischen rechnen diese Autoren die Kontaktexantheme als Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut. Solche Kontaktexantheme können bei Tierärzten schon ca. 20 Minuten nach dem Kontakt mit infektiösem Material (Geburtshilfe) als flüchtige, hellrote bis violette, event. sternförmige Flecken an den Vorderarmen, seltener an den Halspartien auftreten, worauf Nagel hingewiesen hat [9]. Die Dauer der Erscheinung beträgt 2—3 Tage.

Als spezifische Begleitexantheme werden ferner die im Verlaufe der Brucellosen auftretenden röteln- und scharlachähnlichen Exantheme aufgefaßt, insofern es sich nicht um Arzneimittel-exantheme handelt.

Die in ihrer Erscheinungsform sehr variablen Dermatitiden bei Brucellosen, insbesondere der gefährdeten Berufe (Tierärzte, Landwirte, Metzger u. a.) sind mit größter Wahrscheinlichkeit spezifischer Ätiologie. Als Hauteruptionen bestehen in diesen Fällen neben Rötungen auch Papeln, Blasen bis zu 1—2 cm im Durchmesser und ausgedehntere, z. T. nodöse Infiltrate (Lymphozyten und Plasmazellen), die eitrig einschmelzen und zur Bildung von Hautabszessen Anlaß geben können. Mit dieser Vielgestaltigkeit der möglichen Hautveränderungen wird unter Umständen die Differentialdiagnose gegenüber dem Erythema exsudativum multiforme oder der Ectodermose érosive pluriorificielle notwendig. Die Dauer der angeführten Hauterscheinungen beträgt nicht Tage, wie bei den Kontaktexanthenen, sondern oft mehrere Wochen.

Den stärksten Grad der Hautentzündungen bedeuten die wiederholt beobachteten, z. T. multiplen Hautabszesse. Schüpbach beschreibt multiple, vereiternde Hautveränderungen dieser Art als pseudotuberkulöse, abszedierende Metastasen bei chronischer Brucellose nach Infektion mit *Brucella abortus* [48]. Löffler und seine Mitarbeiter weisen auf einen Fall mit Hautabszessen der Kopfschwarte, des linken Unterschenkels und der rechten Ferse, kombiniert mit Lymphknotenabszessen axilär, am Hals und inguinal nach *Brucella suis*-Infektion hin. Die von Duran de Cottes beschriebenen „diffusen Furunkulosen“ dürften auch hierher gehören, weil aus den Furunkeln Brucellen gezüchtet werden konnten [56]. Das multiple Auftreten derartiger Hautveränderungen ist auffallend. Der Aspekt der Veränderungen verlangt die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber der Tuberculosis colliquativa cutis (Skrofuloderm, Schwindbeulen). Im exsudativen Verlauf solcher Hautkomplikationen dürfte die Durchbrechung der erworbenen Resistenz durch eine sekundäre, mehr oder weniger massive, perkutane Infektion eines ev. durch Erkältung, Übermüdung oder sonstwie geschwächten, bereits allergischen Organismus vorliegen. Mit anderen Worten bestehen in dieser Krankheitsäußerung bei den chronischen Brucellosen gewisse Ähnlichkeiten mit dem Koch'schen Grundversuch unter nicht experimentellen Verhältnissen. Die Anwendung von Vorsichtsmaßnahmen (Handschuhe und Manchetten) bei der manuellen Untersuchung von verdächtigem Material und latent oder manifest infizierten Tieren läßt sich damit erneut begründen. Beim Menschen können die abszedierenden, brucellosen Hautveränderungen schließlich spontan perforieren und zu Hautulzerationen und Fisteln Anlaß geben.



Ähnliche Erscheinungen sind auch beim Pferde im Gebiete des Nackenbandes (Genickbeule und Widerristschäden mit Fisteln) und als Fisteln über dem Brustbein nach brucellöser Infektion bekannt geworden [17].

## 8. Beteiligung endokriner und exokriner Drüsen

Wenn Schüpbach [48] der Kenntnis der brucellösen Strumitis diagnostische Bedeutung für die Gebiete, in denen der Kropf häufig sei und die Brucellosen in Form der Bang'schen Krankheit nicht selten sind, beimißt, so scheint sich diese Auffassung für schweizerische Verhältnisse mit den Mitteilungen Brunners [51] und Birrers [62] voll zu bestätigen. Alle drei Autoren weisen auf die seltene Strumitis abscedens nach *Brucella abortus*-Infektion hin. Die chirurgische Therapie dieser Komplikation, die bei günstigen Voraussetzungen in der Strumektomie besteht, wird als erfolgreich angegeben. Eine bloße Inzision dürfte nicht sicher oder nur langsam zur Heilung führen [62].

Unter den funktionellen Störungen der endokrinen Drüsen werden diejenigen der Nebenniere und der Hypophyse als Addisonismus, resp. Diabetes insipidus bei Brucellosen beschrieben [56].

Die brucellösen Erkrankungen der exokrinen Drüsen sind selten. Bei den gelegentlich auftretenden Parotitiden mit eitriger Einschmelzung dürfte es sich eher um schwere Mischinfektionen handeln. Eine Pankreatitis, die wohl als stark positive Herdreaktion bei einem serologisch gesicherten Brucellosefall aufzufassen ist, konnte Bertschinger im Verlaufe der Vakzinetherapie beobachten [55].

## 9. Beteiligung des Urogenitalapparates

Bei den männlichen Tieren des Rindergeschlechtes und der Schweine neigen die brucellösen Komplikationen eher zu schwerem exsudativ-nekrotisierendem Verlauf. So sind schwere Orchitiden mit bedeutender Organvergrößerung und sekundären, ausgedehnten Nekrosen im Hodenparenchym bei Zuchtstieren und Ebern [5] bekanntgeworden. Beim Menschen verlaufen Orchitiden und Epididymitiden eher gutartig, allerdings kann die Differentialdiagnose gegenüber gefährlichen Hodentumoren gelegentlich zu großen Schwierigkeiten führen und hat deshalb schon wegen ihrer einseitigen Lokalisation zur prophylaktischen Semikastration Anlaß gegeben (62). In anderen Fällen werden im Verlaufe menschlicher Brucellosen auch nur Hodenschmerzen ohne objektiv faßbare

Symptome angegeben. Die Prostatitis brucellosa ist beim Menschen bekannt [56], während von den akzessorischen Geschlechtsdrüsen die Glandulae vesiculosae und Ampullae ductus deferentis als Ausscheidungsorte für Brucellen bei Zuchtstieren nebst den Nebenhoden epidemiologische Bedeutung erlangen können. B. Seit konnte bei der künstlichen Besamung mit Sperma eines brucellös infizierten Stieres nachweisen, daß bis 70% der befruchteten Kühe infiziert wurden (Bendixen, Blom; Christensen [80]).

Auf die Beteiligung der Plazenta wurde wegen der speziellen histologischen Verhältnisse schon hingewiesen. Die Erkrankungen des nicht graviden, weiblichen Organismus mögen hier Erwähnung finden: Christensen hat die brucellöse Ätiologie einer Ovarialzyste beim Menschen nachgewiesen [62], und Santi isolierte Brucellen aus einer vereiterten, menschlichen Ovarialzyste [56], während die Störungen des menschlichen Menstrualzyklus mit oft langdauernden Amenorrhöen, mit Oligomenorrhoe und Hypermenorrhöen nicht sicher spezifisch brucellöser Ätiologie sind. Nach Ansicht verschiedener Autoren dürfte es sich in diesen letzteren Fällen um Endometritiden, Metritiden oder Ovaritiden handeln, doch können Störungen des mensuellen Zyklus beim Menschen auch Begleiterscheinungen der verschiedensten Infektionskrankheiten und verschiedener Umwelteinflüsse sein. Frei [55] berichtet über Fluor albus wahrscheinlich brucellöser Ätiologie bei einer Laborantin im Anschluß an Laboratoriumsinfektion. Die gelegentlich beobachteten Eierstockschmerzen entbehren, wie die Hodenschmerzen des Mannes, bis heute der objektiven Beweise spezifisch brucellöser Genese, sind aber als subjektive Symptome bei Brucellose entsprechend zu verwerten.

Nach den bis heute zur Verfügung stehenden Arbeiten zu schließen, werden die brucellösen Erkrankungen des Harnapparates im allgemeinen überwertet. Obgleich zwar pathologisch-anatomisch-histologische Veränderungen im Interstitium der menschlichen Nieren als spezifische, brucellöse Granulome und interstitielle Nephritiden mit Sicherheit festgestellt sind, fehlt ihnen die entsprechende klinische Äußerung. Die Nephrosen werden von den meisten Autoren als unspezifische Komplikationen bei den Brucellosen aufgefaßt, während in seltenen Fällen Glomerulonephritiden als spezifisch-brucellös bekannt sind. Die Meinungen über diese Spezifität der Glomerulonephritiden beim Menschen gehen allerdings noch auseinander. Leichtere Albuminurien sind, wie die Erkrankungen der ableitenden Harnwege (Pyelitiden und Zystitiden), häufige Erscheinungen bei den menschlichen Brucellosen,

Tabelle 1. Übersicht

Darstellung der hauptsächlichen Verlaufsmöglichkeiten (klinische Varietäten) der menschlichen Brucellosen. — Die Gleichgewichte im Kampf zwischen Erreger und Organismus, zwischen Mikro- und Makroorganismus [66] sind sehr mannigfaltig und abhängig einerseits von der Reaktionslage des infizierten Organismus, andererseits vom Infektionsmodus (oral oder perkutan) und vom Brucellentypus. Die französische Bezeichnung „La fièvre folle“ charakterisiert die Variabilität des Temperaturverlaufes und damit auch die labilen Immunitätsverhältnisse bei den Brucellosen sehr treffend. Klinisch latent - - - -. Klinisch manifest ———. Unscharfer Übergang ········. Römische Ziffern = Verlaufsformen.

Infektionsmodus	Inkubationsstadium	Akutes Stadium (Normergie) Generalisation	Chronisches Stadium (Allergie) Komplikationen Rezidive. Lokalisationen	Vergleichende Nomenklatur
per os meist mehrmalige Infektion obligat ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ parenterale (perkutan) Infektion meist einmalig ↓ ↓ ↓ ↓ ↓	I. { Prodromalstadium	klinisch	klinische Heilung; ev. stummes, chronisches Stadium	Pseudotypus (Typho-brucellose)
		manifest		
	II. { Prodromalstadium	klinisch	sekundär-chronischer Verlauf	
		manifest	(nach Jullien)	Pseudotuberkulose oder Pseudopolyarthritidis rheumatica
III. { Prodromalstadium	klinisch	primär-chronischer Verlauf		
	latent	(nach Evans)		
IV. {		klinisch latenter Krankheitsverlauf (klinisch gesund)		
		(z. B. Bakteriämie bei negativer Agglutination oder auch pathologisch-anatomisch-histologisch spezifisch brucellöser Befund ohne Bakteriämie bei negativer Agglutination)		

dürfen aber nicht ohne weiteres als spezifisch bezeichnet werden, weil sie allgemein auch bei anderen, fieberhaften, infektiösen Prozessen beobachtet werden können.

Die zum Teil sehr schweren Hämaturien führt man gegenwärtig einestheils auf die extrarenal bedingte, brucellöse, hämorrhagische Diathese, andernteils auf embolische Herdnephritiden bei endokarditischer Grundkrankheit zurück. Vielleicht müssen auch die von Birrer [62] erwähnten Gefäßveränderungen der menschlichen Niere (Arteriitis, Periarteriitis, Phlebitis, Periphlebitis) als renale Ursache der brucellösen Nierenblutung berücksichtigt werden, die unter Umständen zur Nephrektomie führen kann. — Nach Liverani [56] treten Hämaturien manchmal bei der spezifischen Vakzinetherapie der Brucellosen nach jeder Injektion auf, ein Hinweis auf die Entstehung von Nierenblutungen bei hämorrhagischer Diathese.

Versucht man schließlich, die brucellösen Nierenaffektionen nach Häufigkeit und Schwere zusammenzufassen, dann zeigen die Brucellen, im Vergleiche mit ihren Affinitäten zu anderen Organen, eine verhältnismäßig geringe Nephrotropie.

### Differentialdiagnose der menschlichen Brucellosen

Während an erster Stelle die Agglutinationsproben (Grenztiter beim Menschen 1:200, beim Pferde 1:100; Rind 1:80, resp. 1:40, Einzelmilch 1:10, Sammelmilch 1:5. Schwein 1:50, resp. 1:25), dann aber auch die Komplementbindungsreaktion und die Hautreaktionen diagnostische Bedeutung haben, kann zur Typenbestimmung der einzelnen Brucellen auf die kulturellen Methoden nicht verzichtet werden. Die Isolierung der Keime erfolgt zu differentialdiagnostischen Zwecken aus dem Blut (nur ca. 12% positive Ergebnisse nach Löffler und Mitarbeiter), dem Liquor cerebrospinalis, aus Exsudaten verschiedener Herkunft (Pleurahöhlen, Gelenken, Abszessen usw.) und in Zweifelsfällen auf Vorschlag italienischer Autoren (Baserga, Signorelli, Introzzi) auch aus dem Knochenmark durch Punktion des Sternalmarkes. Unter den serologischen Methoden hat nach Miss Evans [56] einzig die streng quantitative Adsorption der Serumagglutinine durch Antigenezusatz und Titrierung der Restagglutinine differentialdiagnostische Anerkennung gefunden.

In der Humanmedizin sind die Brucellosen als Krankheitsgruppe gegenüber folgenden Krankheiten und Syndromen abzugrenzen:

Tuberkulose (exsudative und produktive Formen);  
 Morbus Besnier-Boeck-Schaumann (benigne Tuberkulose);  
 Tuberculosis cutis colliquativa (Schwindbeulen).  
 Polyarthritits rheumatica (akute und chronische Formen);  
 Still-Chauffard'sche Krankheit bei Kindern und Erwachsenen;  
 Endocarditis lenta;  
 Rheumatoide Gelenkschwellungen nach Angina, Scharlach usw.;  
 Infektarthritits (Gonorrhoe, Lues, Tuberkulose, event. Ruhr);  
 Sepsis (besonders Streptokokkensepsis z. B. nach Verletzungen  
 bei Operationen und Sektionen);  
 Thrombophlebitiden und  
 hämorrhagische Diathesen verschiedenster Ätiologie.  
 Typhus abdominalis;  
 Osteomyelitis chronica typhosa;  
 Osteochondritis typhosa.  
 Hirn- und Rückenmarkstumoren;  
 Meningoenzephalitiden (lymphozytäre);  
 Neuritiden (vor allem Ischialgien, event. Neuritiden der Hirn-  
 nerven);  
 Schizophrene Psychosen und manisch-depressives Irresein;  
 Neurasthenische Syndrome.  
 Pfeiffer'sches Drüsenfieber;  
 Kala-azar (tropische Splenomegalie, Leishmaniose);  
 Malaria;  
 Schweinehüterkrankheit (Leptospirose).  
 Erythema exsudativum multiforme (Ectodermose érosive  
 pluriorificielle);  
 Arzneimittelexantheme;  
 Skarlatiniforme und morbilliforme Exantheme.

Differentialdiagnostisch berücksichtigt werden muß auch das  
 undulierende Fieber beim Lymphogranulom (z. B. der abdominalen  
 Form) bei bösartigen Tumoren (Knochenmetastasen) und beim  
 Rekurrenzfieber. In diesen Fällen beeindruckt aber die starke Be-  
 einträchtigung des Allgemeinbefindens. Oft sind Pyelitiden, Zysti-  
 tiden, Bronchitiden, Bronchopneumonien und Pneumonien die  
 Folge nicht brucellöser, fieberhafter, infektiöser Prozesse.

### Therapie

Die grundsätzliche Einteilung der Therapeutica, entsprechend  
 der ihnen zugeschriebenen Wirkungsweise, berechtigt im allge-

meinen die Unterteilung der therapeutischen Maßnahmen in spezifische und unspezifische. Die Therapie brucellos infizierter Tiere lehnt sich im wesentlichen an die hier folgende Einteilung an, und wir sehen davon ab, im einzelnen auf die zahlreichen Literaturangaben einzugehen.

## 1. Unspezifische Therapie

### a) Synthetische Reizkörper

**Pyrazolon- und Chinolinderivate:** Besondere Bedeutung hat das durch Rohr und Naegeli seit 1932 in die Therapie der Brucellosen eingeführte Kombinationspräparat Causyth (Pyramidon und Orthooxychinolinsulfosäure) erreicht. Neben einer gewissen spasmolytischen Wirkung wird diesem Präparat von den genannten Autoren [28, 29] auch eine terrainmodifizierende (Reizkörpertherapie) zugeschrieben. Durch letztere sollen den Brucellen die Lebensbedingungen im Organismus genommen werden. Die vielfach sehr schönen Heilungserfolge nach längerer Erfahrung mit der Causyththerapie sind allerdings durch gelegentlich auftretende Rezidive, besonders in chronischen Fällen mit Komplikationen, geschmälert und durch vereinzelt zur Beobachtung gekommene, z. T. tödliche Agranulozytosen überschattet worden [55]. Der große Vorteil der Causyththerapie liegt in der guten Wirkung des Mittels bei peroraler Verabreichungsmöglichkeit. Zudem sind bei der Causyththerapie die unangenehmen Schüttelfröste zur Erreichung eines therapeutischen Effektes nicht notwendig. Einzeln angewendet, erreicht im menschlichen Körper keine der beiden Komponenten die Wirkung des kombinierten Präparates, das diese günstige Wirkung nach Rohr nur bei den Brucellosen zeigt.

**Akridinderivate:** Von diesen fand das Trypaflavin nach Izar [30] beim Mittelmeerfieber zuerst i. v. Verwendung. Löffler [15] warnt jedoch vor dessen Anwendung, weil es zu toxischen Nephrosen und Leberschädigungen führen könne und die Dosierung bei latenter Erkrankung dieser Organe unter Umständen ein gewagtes Unternehmen sei.

**Kolloidale Schwermetallverbindungen des Goldes und des Silbers:** Sie wirken mehr im Sinne einer Umstimmung der Reaktionslage (Allergielage) des Organismus durch Mobilisation des retikulo-endothelialen Systems als direkt antibakteriell.

Solganal als kolloidale Goldverbindung ist nach Löffler [15] unzuverlässig und kann unangenehme Exantheme verursachen, die nicht harmlos sind. Außerdem kommen bei dieser Therapie Nierenreizungen vor.

Das Collargol als kolloidale Silberverbindung (Credé'sche Lösung) wurde von Ziemann [31] empfohlen und von Löffler für die humanmedizinische Anwendung standardisiert (1935). Letzterer empfahl, eine 3%ige, sterile, kolloidale Lösung i. v. anzuwenden und mit einer

Dosis von 0,3—0,5 ccm zu beginnen. Bei langsamer Steigerung der Einzeldosen, unter Berücksichtigung der Körpergröße und der Konstitution des Patienten und unter Einschaltung von 2mal 24 Stunden-Intervallen, genügen in der Regel 7—8 Injektionen nach dem Standard-schema: 0,3—0,5; 0,6—1,0; 0,8—1,5; 1,0—2,0; 1,2—2,5; 1,5—2,5; 3,0—10,0 ccm. Wichtig ist bei dieser Therapie, daß Schüttelfröste erreicht werden, denn nach Löffler beruht die Wirkung in den auf diese folgenden Reaktionen und der Temperatursteigerung. Eine spezifische Wirkung der Silberionen im Organismus, wie sie von Reinhardt [32] angenommen wird, lehnt Löffler ab.

Andere Silberpräparate, sowie die intramuskuläre oder rektale Anwendung des Collargols, sind in der Brucellosetherapie wirkungslos [55]. Rezidive nach der intravenösen Collargoltherapie werden seltener angegeben als nach der Causyththerapie. Gelingt es nicht, durch Collargol Schüttelfröste auszulösen, dann tritt auch der therapeutische Erfolg nicht ein.

#### b) Nicht synthetische Reizkörper

In der unspezifischen Reizkörpertherapie wird den Eiweißstoffen und den nicht genauer bekannten Bestandteilen abgetöteter, für den Menschen apathogener Bakterien eine nicht unbedeutende, therapeutische Wirkung bei den Brucellosen zugesprochen. Die Umstimmung der Reaktionslage des Organismus durch die dabei zu erreichenden Fieberreaktionen scheint aber nicht so ausgesprochen zu sein, wie mit Collargol. Von diesen pyrogenen Bakterienpräparaten, die als unspezifische Vakzinen zu betrachten sind, fand z. B. das Pyriferr in der Brucellosetherapie bereits Verwendung [55]. Ob auch die intramuskulär oder subkutan injizierte, sterile Kuhmilch eine genügende Reizwirkung auf den Organismus ausüben kann, um seine Allergielage zugunsten der Abwehr zu ändern, ist fraglich.

In einer Verbesserung der Immunitätslage dürften auch die gelegentlich günstigen Wirkungen der Klimatherapie (Höhenkur, Verlegung des Aufenthaltsortes) bestehen, und wahrscheinlich handelt es sich dabei ebenfalls um eine Umstimmung der Reaktionslage durch vermehrte Antikörperbildung im retikulo-endothelialen Gewebe [32, 33, 34, 35] und um eine Verbesserung der Resistenz.

#### c) Substitutionstherapie

In der Humanmedizin gelangen das Corpus luteum-Hormon und Vitamin E als Abortusprophylaxe zur Anwendung. In der Veterinärmedizin werden Vitaminpräparate, insbesondere das Vitamin E, bei drohendem Abort empfohlen [76].

#### d) Chirurgische Therapie

Sie dürfte als symptomatische Maßnahme in den Fällen seltener Komplikationen wie bedrohlicher Hämaturie oder Strumitis abscedens und erfolgloser, konservativer Behandlung in Frage kommen. Birrer

[62] erwähnt z. B. die Nephrektomie, resp. die Strumektomie. Bei Gonitis brucellosa des Rindes werden Haarseile gezogen und bei der Genickbeule des Pferdes die Bursaexzision und Nackenbandresektion ausgeführt oder Genick- und Widerristbeulen inzidiert.

## 2. Spezifische Therapie

### a) Spezifische Antigen­therapie

Die Verwendung der Brucella-Vakzinen, von denen man außer der Autovakzine je nach Herstellungsart verschiedene Typen kennt, wird vor allem von italienischen Autoren bei der Behandlung des Mittelmeerfiebers empfohlen [56]. Während Huddleson ein Ultrafiltrat von Brucellakulturen (Brucellin) zur Vermeidung allzu starker Temperatursteigerungen vorsichtshalber zunächst nur intrakutan zur Anwendung bringt und günstigenfalls die intramuskuläre Injektion anschließt, wird die starke Temperatursteigerung von den italienischen Autoren (Di Guglielmo) als therapeutisch notwendig erachtet. Sie befürworten die intravenöse Injektion von abgetöteten Brucellaemulsionen und leiten die Vakzinetherapie im allgemeinen mit einer Probeinjektion von 5 000 000 Keimen ein. Bei stark fiebernden und jungen Patienten oder viszeralen Komplikationen reduzieren sie diese Erstinjektion noch auf die Hälfte. In 3—5 Injektionen werden dann unter Einhaltung 3—4 tägiger Intervalle zwischen den Einzelinjektionen Gesamtdosen von 200—350 Millionen Keimen und mehr zur Anwendung gebracht. Als Gegenanzeigen für die Vakzinetherapie kommen schwere Organblutungen bei brucellöser hämorrhagischer Diathese in Betracht. Zwischenfälle während der Vakzinetherapie sind außer tödlichen Ausgängen nach vermutlich zu hoher Dosierung (Huddleson), Hämaturien und Schockzustände [56].

Eine akut aufgetretene Entzündung der Bauchspeicheldrüse, als Begleiterscheinung bei Vakzinetherapie, ist von Bertschinger beschrieben worden [55]. Exazerbationen von Komplikationen kommen gelegentlich im Beginn dieser spezifischen Therapie als allergische Phänomene vor. Bei fortgesetzter Therapie nehmen sie wieder ab.

Die prophylaktische Impfung mit lebenden, aber wenig virulenten Brucellen hat im Gegensatz zu ihrer großen Bedeutung in der Veterinärmedizin (Vakzine Buck 19 u. a. bei der Bekämpfung der Rinderbrucellose) in der Humanmedizin keinen Sinn.

### b) Sulfonamide

Nachdem Domagk schon vor 1940 auf gewisse bakteriostatische Wirkungen des Prontosils gegenüber den Brucellen aufmerksam gemacht hatte, wurden in der Schweiz bei menschlichen Brucellosen durch Bickel und Markoff günstige therapeutische Erfahrungen mit Sulfonamiden bekannt. Markoff erzielte mit Causyth und Sulfanilamidothiazol als Kombinationsbehandlung günstige Resultate [18, 47]. Nach neueren Mitteilungen von Domagk [78] dürfte bei der Behandlung



der Brucellosen in der Veterinärmedizin Prontosil rubrum in großen Dosen peroral kombiniert mit dem neuen Sulfonamid Tibatin parenteral erfolgversprechend sein.

Im allgemeinen vermag aber die Sulfonamidtherapie der Brucellosen weder in der Humanmedizin noch in der Veterinärmedizin bisher den Rang einer Therapie der Wahl zu beanspruchen.

### c) Antibiotica

Das 1944 von Waksman aus *Actinomyces griseus* isolierte Streptomycin kam 1945 und 1946 beim Menschen erstmals therapeutisch zur Anwendung. In Kombination mit Sulfonamid (z. B. Sulfadiazin, [53]) wurde das Antibiotikum auch von den Amerikanern besonders bei akuten Brucellosen empfohlen. Die neurotoxischen Nebenwirkungen des Streptomycins (Gleichgewichtsstörungen, seltener Hör- und Sehstörungen) in Fällen entsprechender Veranlagung für solche Schädigungen, wegen schwerer Dosierbarkeit oder toxischer Verunreinigungen, beschränkten seine Anwendungsmöglichkeit. Hingegen scheinen die erst in jüngerer Zeit bekanntgewordenen Antibiotica bei der Therapie der menschlichen Brucellosen größere Bedeutung zu erlangen, vor allem das Chloromycetin und das Aureomycin [36].

### Chloromycetin (Chloramphenicol)

Im Sommer 1947 von Burkholder am botanischen Institut der Yale-Universität aus einem Aktinomyzespilz isoliert, wurde die Substanz in den Parke-Davis Laboratorien von Détroit durch Ehrlich und seine Mitarbeiter genauer studiert. Man entdeckte, daß der Pilz *Streptomyces venezuelae* (bei Caracas in Venezuela vorkommend) nur während bestimmten Vermehrungsphasen (Teilungen) das stark antibiotisch wirksame Chloromycetin bildet. Der Name bezieht sich auf den Chlorgehalt der Substanz. In der Folgezeit gelang die biologische und chemisch-physikalische Abklärung in Rekordzeit. Nachdem Baritz die Kristallisation gelungen war, konnten schon im März 1949 Crooks und seine Mitarbeiter die synthetische Darstellung der antibiotisch sehr wirkungsvollen Substanz erreichen (Fig. 2).

Damit wurde die Großfabrikation des Therapeutikums theoretisch möglich. Es handelt sich um ein Paranitro-phenyl-dichloro acetamido-propandiol.

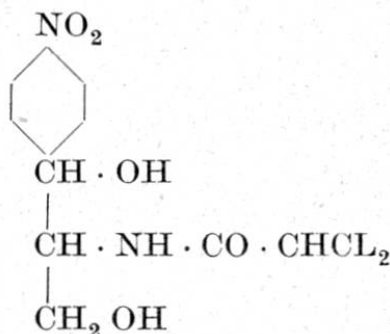


Fig. 2.

Die Substanz ist thermostabil und erträgt fünfstündiges Kochen in Wasser. 2½ g lösen sich in einem Liter Wasser bei 25° C.

**Toxizität.** Per os kann das Mittel in sehr hohen Dosen verwendet werden, ohne nachteilige Wirkung zu zeigen. Bei parenteraler Applikation sind lokale Reizerscheinungen am Injektionsort bekannt. Beim Hunde verursachte eine wiederholte Anwendung Anämie aber keine Veränderungen des weißen Blutbildes, der Leber oder der Nieren.

**Wirkungsbreite.** Chloromycetin wird per os genommen nicht zerstört, sondern vollkommen und leicht resorbiert. Es kann daher auf peroralem und i. m. Wege gegeben der gleiche Blutspiegel erreicht werden. Allerdings wird die Substanz in der Blutbahn rasch inaktiviert und ebenso rasch durch die Nieren ausgeschieden (die Ausscheidung beginnt schon eine halbe Stunde nach peroraler Verabreichung). Hingegen kommen nur 10% der verabreichten Menge zur renalen Ausscheidung, die übrigen 90% werden im Gewebe abgebaut. Aus diesen Beobachtungen heraus empfiehlt sich, die Substanz in fraktionierten Dosen und 3—4stündlichen Intervallen zu verabreichen. Eigenartigerweise wirkt Chloromycetin in vitro gegen grampositive und gramnegative Erreger (in bescheidenem Maße auch gegen *Mycobacterium tuberculosis*), nicht aber gegen Viren und Rickettsien. In vivo ist die Wirkung gegen Viren und Rickettsien eine auffallend gute.

**Vorteile der Chloromycetintherapie.** Eine Resistenz wie beim Streptomycin wurde bisher nicht beobachtet, daher dürfte das Mittel gegen Keime anwendbar sein, die gegenüber Streptomycin oder auch Penicillin resistent sind. Ferner bietet die perorale Anwendung erhebliche Vorteile.

**Verwendung in der Brucellosetherapie.** Nach Woodward soll das Chloromycetin selbst nach 30 tägiger Fieberdauer in 36 Stunden bereits Entspannung, Wiederkehr des ruhigen Schlafes, allgemeines Wohlbefinden, Verschwinden der Gelenkschmerzen, Rückkehr der Kräfte und Zunahme des Appetites zur Folge haben, wenn es in einer Initialdosis von 50 mg pro kg Körpergewicht und hernach in Dosen von 0,25 g alle drei Stunden bis zum Temperaturabfall während 5 aufeinanderfolgenden Tagen Verwendung findet. Die Gesamtdosis betrage 20 g bei einer mittleren Behandlungsdauer von 9 Tagen. Allgemein soll der Fieberabfall nach 3 Tagen erreicht sein und die Milzschwellung sich angeblich verringern. Die Blutkulturen wurden nach dieser Zeit steril befunden. Die Agglutinationstiter zeigen ansteigende Tendenz. Bei Infektionen mit *Brucella abortus* (Bang) und *Brucella suis* wurden selbst 6 Monate nach Behandlungsabschluß noch keine Rückfälle beobachtet. Gelegentlich können im Verlaufe der Therapie auf peroralem Wege Durchfälle und Kopfschmerzen auftreten. Es fragt sich, ob diese Erscheinungen eine Folge der aus abgetöteten Brucellen frei werdenden Toxine sind (allergische Phänomene).

## Aureomycin (Duomycine).

Der Name dieser Substanz leitet sich ab von ihrem goldgelben Farbton. Sie wurde erst im Juli 1948 aus dem *Aktinomyces*-Pilz *Streptomyces aureofaciens* isoliert (Duggar). Auch dieses Therapeutikum ist als Pigment nur während bestimmten Entwicklungsstadien des Pilzes zu finden. Die Konstitutionsformel ist bis heute noch nicht genau bekannt, doch weiß man, daß die Substanz ähnlich wie Chloromycetin auch Chlor enthält. Biologisch sind die Eigenschaften des Aureomycins denjenigen des Chloromycetins nahestehend. Das Wirkungsspektrum ist das breiteste unter denjenigen der bisher bekannten Antibiotica. Allerdings scheint Aureomycin gegenüber der Tuberkulose keine Wirkung zu zeigen. Es ist über Monate bei Zimmertemperatur haltbar. Gegenüber konzentrierter Säure verhält sich Aureomycin ziemlich widerstandsfähig, nicht aber in verdünnter Säure und in Körperflüssigkeiten bei erhöhter oder normaler Temperatur.

**Toxizität.** Neben lokalen Reizerscheinungen bei wiederholter Applikation sind nach i. v. Verabreichung von 150 mg/kg Körpergewicht beim Hund generalisierte Parese, Somnolenz, Hämoglobinurie und u. U. Todeseintritt nach 6 Stunden bekannt.

Per os gegeben, wurden bei Hunden tägliche Dosen von 100—200 mg/kg über 12 Wochen ohne irgendwelche Schädigungen der Leber, der Nieren oder des Blutes angewendet. Beim Menschen zeigt sich eine Stunde nach oraler Verabreichung eine gelbgrüne Verfärbung des Urins. Diese Ausscheidung ist maximal zwischen der 2. und 8. Stunde, hält über 24 und 48 Stunden an und vermindert sich dann allmählich. Die Ausscheidung findet auch mit der Galle statt. Im Tierversuch konnte beim Hunde nach i. v. Verabreichung sogar das Auftreten der Substanz im Liquor cerebrospinalis festgestellt werden.

**Wirkungsbreite.** In vitro wirkt Aureomycin mehr auf Kokken als auf gramnegative Bakterien. Allerdings ist es weniger aktiv als Penicillin gegenüber gramnegativen und grampositiven Kokken. Ein gewisser Nachteil besteht im Auftreten einer Aureomycinresistenz, die sich aber weniger rasch entwickelt als die Streptomycinresistenz und etwa derjenigen der Penicillinresistenz gleichkommt. Eine Aureomycinase ähnlich der Penicillinase ist noch nicht bekannt. Die Domäne der Aureomycinwirkung liegt wie beim Chloromycetin auf dem Gebiete der Rickettsiosen und der Virusinfektionen (Psittakosis, *Maladie de Nicolas-Favre* u. a.). Eigentümlich ist auch hier die vollkommene Wirkungslosigkeit der Substanz gegenüber den letztgenannten Infektionserregern im Reagenzglasversuch. Keine Wirkung besitzt das Aureomycin bei der Lyssabehandlung und gegenüber dem Virus der Kinderlähmung.

**Verwendung in der Brucellosetherapie.** Spink beobachtete bei Dosierungen von 0,5—1,0 g pro Tag 8—12 Stunden nach der ersten

Verabreichung eine Temperaturerhöhung, begleitet von einem Abfallen des arteriellen Blutdruckes. Debono verwendete 0,25 g alle drei Stunden (2 g pro Tag) während 15 Tagen bei Maltafieber mit gutem Erfolg. Allgemein wird Besserung in wenigen Tagen, allerdings gefolgt von gelegentlichen Rückfällen, beschrieben, die aber vermutlich eine Folge zu geringer Dosierung oder zu früher Sistierung der Medikation sind. Die Wirkung scheint eher besser zu sein als bei der Streptomycin-Sulfadiazintherapie (eine früher vielfach geübte Therapie bei Brucellose). Die Resultate sind besonders in akuten Fällen gut, in chronischen Fällen hingegen nur in ca. 80% erfolgsversprechend.

Weitere Antibiotica. Ergänzend verdient das Polymyxin, von Stansly aus dem *Bacillus polymyxa* im Jahre 1947 isoliert, Erwähnung. Wegen seiner nephrotoxischen Wirkung bei parenteraler Verabreichung, kann es in der Brucellosebehandlung kaum in Frage kommen. Die aus dem Heubazillus (*Bacillus subtilis*) und ähnlichen isolierten Antibiotica kommen wegen ihrer ebenfalls toxischen Wirkung gegenwärtig auch nicht zur therapeutischen Anwendung bei den menschlichen Brucellosen.

### Prophylaxe

Prophylaxe in der Veterinärmedizin. Hier liegt das Schwergewicht in der Bekämpfung der primären Brucellenreservoirs (Rind, Schwein und südlich des 46. Breitengrades die Ziege) entsprechend den veterinär-hygienischen Maßnahmen. Die Frühimmunisierung mit Vakzine Buck 19 oder anderen, wirksamen Impfstoffen, die nicht zur Ausscheidung hochvirulenter Keime aus den geimpften Organismen führen, sowie die periodischen Blut- und Milchuntersuchungen auf ihre Agglutinationsstärke zur Ermittlung brucellös infizierter Tiere, sind dabei von großer Bedeutung. (Eidg. Vet. Amt, 1948, cf. 43 und 44).

Prophylaxe in der Humanmedizin. Was hier die Aufklärung der gefährdeten Berufsklassen (Tierärzte, Metzger, Schlachthofpersonal, landwirtschaftliches Personal, Gerber u. a.) zu tun vermag, darf nicht unterschätzt werden. Die Gefährlichkeit der parenteralen Infektionen (perkutane oder event. konjunktivale Kontaktinfektionen) dürfte die allgemeine Anwendung eines ausreichenden Hand- und Armschutzes durch Gummihandschuhe mit angerauhter Oberfläche an den Fingern und manchettenartiger Verlängerung bis über die Mitte der Oberarme rechtfertigen. Die Untersuchung infizierter Tiere oder deren Abortmaterial mit ungeschützten Händen und Armen darf hinsichtlich der Folgen brucellöser Erkrankung nicht zur Demonstration eines falschen beruflichen Heldentums ausarten (auch

Gefrierfleisch von brucellös infizierten Tieren kann lange Zeit infektiös bleiben [83]). Ein entsprechender Handschutz dürfte bei Laboratoriumsarbeiten mit Brucellen zu empfehlen sein. Diese Vorsichtsmaßnahmen bedeuten praktisch sicher keine unmögliche Forderung, wenn man bedenkt, wie sehr wiederholtes Waschen und Scheuern der Haut deren natürlichen Schutz gegen perkutane Infektionen herabsetzen kann. Die übermäßige Anwendung alkalischer Waschmittel (die meisten Seifen) oder antiseptischer Lösungen vermag den normalerweise vorhandenen Fett- und Säuremantel der Hautoberfläche zu zerstören und eine zusätzliche, mechanische Einwirkung durch Bürsten kann zu Mikroläsionen der Hautdecke führen. Aus solchen Erwägungen heraus wird verständlich, warum z. B. Tierärzte, die nur auf das Waschen und Desinfizieren der Hände und Arme schwören, durch perkutane Infektionen in besonderem Maße gefährdet sind. Es handelt sich schließlich bei der Untersuchung brucellöser Tiere und brucellös infizierten Materials ähnlich wie bei septischen Operationen in erster Linie darum, daß der Untersuchende sich nicht infiziere und nicht darum, eine Infektion des untersuchten Objektes nach den Regeln einer aseptischen Operation durch die Haut des Untersuchenden zu vermeiden. Bei Verwendung von Gummihandschuhen mit manchettenähnlicher Verlängerung dürfte im allgemeinen deren Desinfektion nach Gebrauch keine allzu großen, praktischen Umstände erfordern und zudem durchgreifender erfolgen können als die Waschung oder Desinfektion der empfindlichen menschlichen Haut, die möglichst schonend vorgenommen werden soll und auf unvermeidliche Fälle beschränkt bleiben muß.

Der konjunktivale Infektionsmodus wird nach amerikanischer Mitteilung durch das Tragen von Schutzbrillen bei gefährlichen Operationen auszuschalten versucht [83]. Zur Vermeidung peroraler Infektionen kann die Kenntnis infektiöser Nahrungsmittel wesentlich beitragen. Der Genuß aufgekochter oder pasteurisierter Milch kann bei ihren zahlreichen Verwendungsmöglichkeiten in der menschlichen Ernährung die Einschränkung der menschlichen Brucellose-Infektion nachhaltig unterstützen. Bei den Milchprodukten achte man auf die Gefährlichkeit nicht pasteurisierten Rahms (natürlich aufgerahmter Rahm ist gefährlicher als Zentrifugenrahm), weil die Brucellen mit den Fettkügelchen in die Rahmschicht aufsteigen und sich dort anreichern. Butter und Weichkäsesorten sind ebenfalls Infektionsquellen, insofern sie aus nicht pasteurisiertem, infizier-

tem Ausgangsmaterial hergestellt werden. Bei den Hartkäsesorten (Emmentaler- und Greyerzerkäse) ersetzt die lange Reifungszeit bis zur Konsumation die Pasteurisation der Ausgangsmilch. Die Brucellen gehen während dieser Reifungszeit restlos zugrunde. Außerdem würde die Qualität dieser hochqualifizierten Käsesorten durch Zerstörung der nicht menschenpathogenen Milchkulturen im Pasteurisationsprozeß nicht mehr erreicht werden können und die dadurch verursachten volkswirtschaftlichen Konsequenzen eines Käseexportlandes wären sehr folgeschwer [42].

Metzger können sich durch Trinken von infiziertem Tierblut bei der Zubereitung von Blutwürsten, durch wiederholtes Kosten von rohem infiziertem Fleisch beim Würsten oder auch nur durch das Halten der blutnassen Messer zwischen den Zähnen bei der Schlachtung infizierter Tiere einer Infektion aussetzen [9].

Im allgemeinen ist aber beim peroralen Infektionsmodus die wiederholte Aufnahme infizierten Materials notwendig, um zur brucellosen Erkrankung zu führen. Das saure Milieu des menschlichen Magens und weitere, nicht genau abgeklärte Faktoren des menschlichen Magendarmtraktes dürften der Infektion auf peroralem Wege wesentlich entgegenwirken.

(Schluß folgt.)

---

## Grundsätzliches zur Frage der Bekämpfung und der Tilgung der Rindertuberkulose

### Beobachtungen und Erfahrungen über das Ostertagsche Bekämpfungsverfahren im Kanton St. Gallen<sup>1)</sup>

Von Dr. F. X. Weissenrieder, Kantonstierarzt, St. Gallen

Die Titelüberschrift zu diesem Vortrag ist zur Hälfte der Publikation: „Grundsätzliches zur Frage der Bekämpfung und der Tilgung der Tuberkulose des Rindes und zur Frage der Überleitung des Bekämpfungsverfahrens in das Tilgungsverfahren“ von Prof. Dr. R. von Ostertag [1] entnommen. Mit dieser Publikation hat der Verfasser im Jahre 1936 nochmals das nach ihm benannte Ostertagsche Rindertuberkulose-Bekämpfungsverfahren (nachfolgend abgekürzt OBV genannt) verteidigt, nachdem er schon im Jahre 1913 in seinem umfangreichen Werk: „Die Bekämpfung der Tuberkulose

---

<sup>1)</sup> Vortrag gehalten im Fortbildungskurs für amtliche Tierärzte am 20. Januar 1950 in St. Gallen.