

# **Die Bedeutung der Riesenzellen im Milchsediment für den Nachweis der Eutertuberkulose und der durch *Brucella abortus* verursachten Euterentzündung, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des klinischen Bildes der Bangmastitis**

Autor(en): **Baumgartner, Hans**

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): **95 (1953)**

Heft 6

PDF erstellt am: **05.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590817>

## **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.

Aus dem Laboratorium des Verbandes bernischer Käserei- und Milchgenossenschaften

**Die Bedeutung der Riesenzellen im Milchsediment  
für den Nachweis der Eutertuberkulose  
und der durch *Brucella abortus* verursachten Euterentzündung,  
zugleich ein Beitrag  
zur Kenntnis des klinischen Bildes der Bangmastitis**

Von Hans Baumgartner

**Einleitung**

Der Nachweis der für den Menschen pathogenen Kleinlebewesen in der Milch ist für die Lebensmittelhygiene ein Problem von großer Bedeutung. Die Krankheitserreger, welche bei uns am häufigsten mit der Milch übertragen werden, sind das *Mycobacterium tuberculosis* und die *Brucella abortus*. Das frühzeitige Auffinden dieser Bakterien ist nicht nur lebensmittelhygienisch, sondern auch für die Bekämpfung der Rindertuberkulose und des seuchenhaften Verwerfens im Tierbestand wichtig. Für das einzelne Tier erlaubt die Feststellung beider Krankheiten eine zuverlässige Prognose und besonders beim Vorliegen einer Eutertuberkulose die rechtzeitige Schlachtung. Der Diagnostik dieser Infektionen sollte die Milchkontrolle deshalb mindestens ebensoviel Bedeutung beimessen wie derjenigen des gelben Galtens.

In der Serienuntersuchung ist aber namentlich der Nachweis der Tuberkulosebakterien schwierig. Der Tierversuch, welcher die zuverlässigsten Resultate liefert, ist kostspielig. Sein praktischer Wert wird zudem stark beeinträchtigt durch die Tatsache, daß das Untersuchungsergebnis erst nach 6—8 Wochen vorliegt. Die Tuberkulosebakterienkultur ist weniger zuverlässig und erfordert ebenfalls eine längere Beobachtungszeit. Beiden Methoden kommt deshalb nur eine beschränkte Bedeutung zu. Der einfachste und rascheste Weg zur Erkennung der Eutertuberkulose ist der Nachweis der Koch'schen Bakterien im mikroskopischen Bilde. Dadurch ist die Diagnose der Krankheit und die Einleitung der rationellen Bekämpfungsmaßnahmen ohne Verzug möglich. Leider beansprucht aber das Suchen nach säurefesten Stäbchen gewöhnlich viel Zeit, und vor allem bleibt es verhältnismäßig oft, besonders im Anfangsstadium und bei spärlicher Ausscheidung, trotz des Vorliegens einer Eutertuberkulose ergebnislos.

Zahlreiche Arbeiten befassen sich deshalb mit der Verbesserung der Technik der mikroskopischen Tuberkulosedagnostik. Einerseits bemühte man sich, säurefeste Bakterien im Milchsediment anzureichern, indem die übrigen geformten Bestandteile der Milch durch chemische Behandlung zerstört werden [1—4, 52]. Während solche Anreicherungsverfahren bei der

Untersuchung anderer Körperflüssigkeiten und -ausscheidungen sich bewährt haben, ist für die Milch bis dahin kein Verfahren bekannt, welches zuverlässig und für den praktischen Gebrauch genügend einfach ist. In neuerer Zeit wird vielfach die Fluoreszenzmikroskopie zur Beschleunigung der Tuberkulosedagnostik empfohlen. Neben begeisterten Berichten über die Vorzüge dieser Methode [5—8] fehlt es nicht an skeptischer Beurteilung. Vor allem wird auf das relativ häufige Vorkommen von falschen positiven Befunden verwiesen [9].

Eine andere Möglichkeit, den mikroskopischen Nachweis der Tuberkulosebakterien zu vereinfachen und zu beschleunigen, ist die Auswertung des Zellbildes im Milchsedimentausstrich. Sie ist besonders von englischen Autoren entwickelt [3, 10—13] und von deutschen [6, 14—18] teilweise übernommen worden. Wir haben uns in den letzten Jahren bemüht, die dahingehenden Beobachtungen zu überprüfen, auszuwerten und weiterzuentwickeln und erhielten den Eindruck, daß diese Methode diagnostisch wesentliche Vorteile bietet. Deshalb sind die Ergebnisse der genannten Arbeiten und unserer Untersuchungen im ersten Teil des vorliegenden Artikels zusammengestellt worden.

Im Verlaufe der Arbeit fiel uns aber auf, daß das ursprünglich für Tuberkulose als typisch erachtete Zellbild häufig auch die Folge einer durch Bangbakterien verursachten Euterentzündung ist. Es erwies sich, daß das mikroskopische Bild des Bodensatzes damit auch für den Nachweis dieser Erkrankung zuverlässige Hinweise und deshalb die Möglichkeit bietet, die Bangmastitis vom unspezifischen Euterkatarrh abzugrenzen. Weil das bis dahin nicht gelungen ist, ist das Vorkommen einer solchen spezifischen Erkrankung immer wieder bestritten worden. Namentlich finden wir aus diesem Grunde in der Literatur die klinischen Erscheinungen der Bangeuterentzündungen, abgesehen von wenigen Angaben über akute Fälle, nirgends beschrieben. Wir haben deshalb in einer Reihe derartiger Euterkrankheiten den Zustand der Milchdrüsen und des Sekretes festgestellt und deren Veränderungen während einer längeren Zeitdauer beobachtet. Auf solche Art suchten wir das klinische Bild dieser recht häufigen Lokalisation der Bangschen Krankheit so weit als möglich abzuklären. Es scheint uns, daß die Beobachtungen sowohl dem bakteriologischen Laboratorium als auch dem praktizierenden Tierarzt von Nutzen sein können. Aus diesem Grunde haben wir sie in einem zweiten Teil der Arbeit niedergelegt.

## I. Diagnostische Bedeutung der Riesenzellen in der Milch

### *Grundlegende Literaturangaben*

Englische Autoren [3, 10—13] haben bereits vor mehr als 20 Jahren darauf aufmerksam gemacht, daß bei Fällen von Eutertuberkulose charakteristische Zellgebilde, die sie als „Cell Groups“ bezeichneten, in der Milch nachgewiesen werden können und daß mit deren Hilfe sich die Diagnose dieser Krankheit wesentlich einfacher gestalten

lasse. Von einzelnen deutschen Autoren [14—18] sind seither diese Arbeiten weiter ausgebaut worden. Die Zellgebilde werden hier als Riesenzellen vom Langhans'schen Typ angesprochen. Wie aus der Beschreibung und den Illustrationen hervorgeht, verstehen beide Teile unter der verschiedenartigen Bezeichnung dieselben Gebilde. Von Ziegler werden Riesenzellen im Milchsediment als für Eutertuberkulose pathognostisch erachtet. Er geht so weit, bei ihrem Nachweis in Verbindung mit einem mononukleären Zellbild im Milchsediment die Diagnose als gesichert zu betrachten, auch wenn sich säurefeste Stäbchen nicht finden lassen. Demzufolge hat er eine entsprechende Abänderung der für die Diagnostik der Eutertuberkulose bestehenden Vorschriften beantragt [19]. Dieser sicher zu weitgehenden These sind wir in einer vorläufigen Mitteilung entgegengetreten [20].

### *Umschreibung des Begriffes*

Als Riesenzellen bezeichnet man größere Plasmagebilde mit mehreren Kernen ohne innere Abgrenzung. Sie können aus dem Zusammenfluß mehrerer Zellen oder aber durch Kern- ohne gleichzeitige Protoplasmateilung aus einer einzigen Zelle entstanden sein.

Riesenzellen werden unter verschiedenen Bedingungen beobachtet. In der Umgebung von schwer resorbierbaren Körpern finden sich die Fremdkörper-Riesenzellen beim normalen Knochenabbau, als ähnliche Gebilde die Osteoklasten. In Blastomen und entzündlichen Wucherungen, besonders auch in chronisch-infektiösen Granulomen entstehen Riesenzellen aus Endothelien der kleinen Gefäße (Riesenzellgranulome und -sarkome, Sternberg'sche Riesenzellen bei Lymphogranulomatose und Mikulicz'sche Riesenzellen im Rhinosklerom). Vor allem sind die Langhans'schen Riesenzellen in tuberkulösen Herden bekannt und neuerdings analoge Zellformen in Granulationsknötchen bei Brucellose (21—29).

### *Riesenzellen in der Milch*

Die Herkunft und damit die Natur der als Riesenzellen bezeichneten Gebilde in der Milch ist nicht vollständig geklärt. Es liegt zwar nahe, anzunehmen, daß aus dem spezifisch veränderten Eutergewebe Riesenzellen in das Sekret übertreten und als solche im Ausstrich erscheinen. Andererseits ist es aber nicht ausgeschlossen, daß die Gebilde durch das Zusammenschmelzen abgestorbener Epithelzellen entstehen. Wegen der fortgeschrittenen Degeneration, welche bei allen im Milchsediment auftretenden Zellen beobachtet wird, ist es schwierig, festzustellen, ob die Elemente mesenchymaler oder epithelialer Natur sind. Mit diesem Vorbehalt soll in der vorliegenden Arbeit die Bezeichnung Riesenzellen auf die im folgenden beschriebenen Gebilde angewendet werden.

Der Durchmesser der im Milchsediment beobachteten Riesenzellen beträgt 20—150  $\mu$ . Ihre Form ist annähernd kugelig, ihr Protoplasma ist nach außen mehr oder weniger deutlich abgesetzt. Im Innern lassen sich keine Zellbegrenzungen nachweisen, dagegen ist gewöhnlich eine gleichmäßige, feinwabige Struktur sichtbar, welche ab und zu von größeren Zelleinschlüssen unterbrochen ist. Oft an einer Kuppe angehäuft, manchmal aber auch unregelmäßig verteilt, finden sich im Plasma blasige Kerne mit einer körnig-netzförmigen Chromatinstruktur. Die Zahl der Kerne ist sehr verschieden, sie beträgt gewöhnlich 6—20, kann aber auch auf über 100 ansteigen.

Neben diesen eindeutigen Riesenzellen finden sich ab und zu im Milchsediment ähnliche Zellgebilde, welchen einzelne der eben geschilderten Eigenschaften abgehen. Bei starker Abweichung von der runden Form, bei undeutlicher Abgrenzung nach außen und bei andersartigem Aussehen der Kerne bezeichnen wir in der vorliegenden Arbeit diese Gebilde als atypische Riesenzellen. Zellen mit 2—4 Kernen finden wir in der Milch

ab und zu, besonders auch in einem im übrigen normalen Sedimentausstrich. Die Bedeutung solcher atypischer und kleiner Riesenzellen scheint, wie das aus den Tabellen 4 hervorgeht, häufig nicht spezifisch zu sein.

In den Lehrbüchern über die Milchuntersuchung wird das Vorkommen von Riesenzellen gewöhnlich nicht erwähnt oder dann zum mindesten mit dem Hinweis, daß sie nur selten in Erscheinung treten [6]. Auch uns sind diese Zellgebilde nicht aufgefallen, bis wir durch einzelne Arbeiten darauf aufmerksam gemacht worden sind. Nachdem wir aber ihre diagnostische Bedeutung erkannt und ihrer Darstellung den entsprechenden Wert beigemessen hatten, stellten wir bald einmal fest, daß Riesenzellen im Milchsediment relativ häufig in Erscheinung treten. In 1½ Jahren fanden wir bei der raschen Durchsichtung (1—2 Min. pro Ausstrich) von 7000 normal und 11 000 krankhaft befundenen Ausstrichen in 343 Fällen mehr oder weniger zahlreiche derartige Zellformen.

Es scheint uns, daß die mangelhafte Darstellungstechnik in erster Linie daran schuld ist, daß in der Literatur die Riesenzellen im Milchsediment selten erwähnt werden. Aus diesem Grunde treten wir zuerst eingehend auf die Nachweismethode ein.

### *Darstellungstechnik*

Es fiel uns im Anfang immer wieder auf, daß bei wiederholter Untersuchung sich Riesenzellen sehr ungleichmäßig im Milchsediment nachweisen lassen. Häufig fanden wir wohl im ersten Ausstrich solche Gebilde, in einem zweiten, besser auszentrifugierten Sediment dagegen nur noch einzelne oder überhaupt keine mehr. Weil sich die ungleichen Befunde auf die Verwertung des Zellbildes ungünstig auswirkten, gingen wir der Ursache dieser Erscheinung nach.

Von der Voraussetzung ausgehend, daß die verhältnismäßig große Zellmasse mit der kleinen Oberfläche beim Zentrifugieren am ehesten zu Boden sinkt, haben wir riesenzellhaltige Milchen fraktioniert in der Zentrifuge ausgeschleudert. Die Probe wurde zuerst während 3—5 Minuten mit 1200 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit in ein Spitzgläschen abgegossen, nochmals während ca. 5 Minuten zentrifugiert, wieder abgegossen und ein drittes Mal 10 Minuten ausgeschleudert. Wie wir es erwartet hatten, zeigte sich dabei, daß im ersten Sediment die Riesenzellen stark angereichert waren, während sich im zweiten nur noch kleine, ähnliche Gebilde in viel geringerer Anzahl nachweisen ließen und in dritten auch diese nicht mehr auffindbar waren. Eine Zusammenfassung der Versuchsprotokolle gibt die nachstehende Tabelle 1.

Auf Grund ähnlicher Beobachtungen wird in der englischen und deutschen Literatur [6, 11, 14] angegeben, daß hohe Tourenzahlen beim Zentrifugieren auf Riesenzellen zerstörend einwirken. Wir haben mit einigen Milchproben, welche vergleichsweise während 5 Minuten bei 1200 und während 20 Minuten bei 3000 Touren zentrifugiert wurden, diese Angaben nachgeprüft. Unsere Resultate waren nicht eindeutig. Neben vollständiger Zerstörung des Zellbildes fanden wir in anderen Präparaten nur eine deutlich verminderte Anzahl Riesenzellen bei schärferer Ausschleuderung.

Unserer Erfahrung entsprechen somit die folgenden Richtlinien für die Behandlung in der Zentrifuge:

Sehr zellreiche Milch wird vorteilhaft nur während 2—3 Minuten mit ca. 1200 Touren zentrifugiert. Bei zellarmer Milch kann die Dauer 3—4 mal verlängert werden. In der Reihenuntersuchung liefert bei derselben Tourenzahl eine Zentrifugierdauer von 7 Minuten insofern die besten Resultate, als damit der Hauptteil des Bodensatzes gewonnen wird, ohne daß die Form der Zellen leidet. Namentlich ist es bei dieser Behandlung möglich, aus tieferen Schichten des Sediments guterhaltene Riesenzellen auf den Objektträger zu bringen. In unserem Laboratorium werden deshalb in den letzten Jahren in der Reihenuntersuchung die Milchproben während 7 Minuten bei

Tabelle 1

## Anreicherung der Riesenzellen durch schonendes Zentrifugieren

Wir fanden in je 100 Blickfeldern des Milchausstriches (Vergr. linear 80fach) nach dem Zentrifugieren mit 1200 Touren:

	während 5 Minuten	nach weiteren 10 Minuten
im Präparat		
Do. 5.10.50	15 Riesenzellen	0 Riesenzellen
Ma. 10.10.50 hl	20 „	0 „
hr	20 „	0 „
vl	20 „	0 „
Mi. 11.10.50 1	4 „	0 „
2	1 „	0 „
3	14 „	0 „
4	1 „	0 „
Mi. 18.10.50 1	14 „	3 „
2	4 „	0 „
3	4 „	1 „
He. 27.10.50	20 „	0 „
Bi. 12. 3.51 Anfangsmilch	6 „	3 „
Endmilch	5 „	3 „
Al. 9.11.51	132 „	2 „
Summe	286 Riesenzellen	12 Riesenzellen

1200 Touren zentrifugiert, Milchen mit hohem Sediment in der Spezialuntersuchung während ca. 2—3 Minuten. In Ausnahmefällen, wenn der Zellgehalt gering ist, kommt eine länger dauernde Ausschleuderung in Frage. Die Mehrausbeute an Bodensatz ist aber nicht wesentlich. Vorteilhaft ist in solchen Fällen ein mehrfaches kurzes Zentrifugieren, nachdem immer wieder die überstehende Flüssigkeit mit neuer Milch aus derselben Probe ersetzt worden ist.

*Anfangsmilch* eignet sich für die Darstellung der Riesenzellen etwas besser als Endmilch (siehe Tabelle 3).

Der *Frischezustand* der Milch wird von Tilgner [18] als maßgebend bezeichnet. Auch uns fiel auf, daß das Zellbild in frischen Proben besser erhalten ist. Immerhin fanden wir mehrmals nach einer 4—5tägigen Aufbewahrung des Sekretes im Kühlschrank noch guterhaltene Riesenzellen.

In *Mischmilch* aus Viehbeständen und aus Genossenschaften (Lieferanten- und Durchschnittsproben) ließen sich dagegen auffallenderweise bis heute in keinem Falle eindeutige Riesenzellen nachweisen. Die diagnostischen Vorteile des Riesenzellennachweises beschränken sich offenbar auf Proben aus einzelnen Milchdrüsen.

Im mikroskopischen Bilde treten Riesenzellen vor allem in der Übersichtsvergrößerung (linear ca. hundertfach) auffallend hervor. Es ist damit auch eine rasche Durchmusterung des Ausstriches möglich.

*Bedeutung für die Tuberkulosedagnostik*

Die Angaben der englischen und der deutschen Literatur, wonach Riesenzellen im Milchsediment auf eine Eutertuberkulose hinweisen und die Diagnose erleichtern, haben sich in unseren Untersuchungen bestätigt. Wir

werten diese Tatsache dadurch aus, daß alle zur Krankheitsuntersuchung kommenden Milchen im Sedimentsausstrich zuerst mit einer ca. 100fachen Übersichtsvergrößerung durchmustert werden, wobei die vorherrschende Zellart festgestellt und im besonderen auch nach Riesenzellen gesucht wird. Auf Grund dieser Durchmusterung als verdächtig erkannte Sedimente werden nach Ziehl-Neelsen gefärbt und genau untersucht. Mit diesem Vorgehen haben wir zahlreiche Tuberkulosefälle erkannt, welche sonst in der summarischen Untersuchung nicht erfaßt worden wären.

Im Laufe der Untersuchungen ergab sich vor allem, daß in weitaus den meisten mikroskopisch feststellbaren Eutertuberkulosefällen Riesenzellen im Milchsediment vorkommen und daß diese in der Regel schon beim kurzen Durchmustern des Ausstrichs den Verdacht auf diese Krankheit erwecken. Wir haben innert anderthalb Jahren insgesamt 1521 Milchausstriche in der Ziehl-Neelsen-Färbung genau untersucht und 86 mal eine Eutertuberkulose festgestellt. 79 davon wiesen gleichzeitig Riesenzellen im Sedimentsausstrich auf. Unter 1200 genau mikroskopierten Milchen, in denen wir keine Riesenzellen fanden, ließen sich demgegenüber nur in 7 Fällen Koch'sche Bakterien nachweisen.

Im Tuberkuloseausstrich zeigt sich, daß die säurefesten Stäbchen sehr deutlich in den Riesenzellen angereichert sind, was für die Diagnostik natürlich wertvoll ist. Um diese Beobachtung zu bestätigen, haben wir in einer Reihe von tuberkulosepositiven mikroskopischen Ausstrichen eine größere Menge von Blickfeldern mit und ohne Riesenzellen genau durchmustert und die Anzahl der vorgefundenen säurefesten Stäbchen notiert. Das Ergebnis geht aus der Tabelle 2 hervor.

Ein weiterer diagnostischer Vorteil besteht darin, daß säurefeste Stäbchen in den charakteristischen Zellgruppen zuverlässig als Krankheitsursache angesprochen werden können. Fehldiagnosen und Unsicherheiten lassen sich auf diese Weise bei sekundär mit anderen säurefesten Bakterien infizierten Milchproben weitgehend ausschalten.

Den Zusammenhang zwischen Krankheitsform und -stadium mit dem Zellbild der Milch hat Ziegler [19] auf Grund seines umfangreichen Materials abgeklärt. Nach seinen Angaben treten im frühen Stadium der lobulär-infiltrierenden Eutertuberkulose namentlich kleine und mit dem Fortschreiten der Erkrankung allmählich größere Riesenzellen auf. Übergangsstadien zur verkäsenden Mastitis äußern sich im Zellbild des Milchsedimentes durch fortschreitenden Kernzerfall. Guterhaltene Riesenzellen werden seltener. Weil die tuberkulöse Eutererkrankung fast immer in der lobulär-infiltrierenden Form oder im Übergangsstadium zur mastitis caseosa auftritt, finden sich auch die Riesenzellen annähernd regelmäßig im Ausstrich des Milchbodensatzes.

Die Vorteile, welche der Riesenzellennachweis für die Diagnostik der Eutertuberkulose bietet, sind demnach die folgenden:

1. Die Riesenzellen sind auffallende Gebilde im Sedimentsausstrich, welche bereits bei kurzer Durchmusterung des Zellbildes mit der Übersichtsvergrößerung den Verdacht auf eine tuberkulöse Eutererkrankung aufkommen lassen.

Tabelle 2

## Anreicherung der Tuberkulosebakterien in den Riesenzellen der Milch

Wir fanden

	außerhalb von Riesenzellen		innerhalb von Riesenzellen	
	in Anzahl Blickfeldern	Anzahl Tbc.-Stäbchen	in Anzahl Blickfeldern	Anzahl Tbc.-Stäbchen
im Präparat				
Bl. 19. 1.52	160	12	20	69
Op. 31.10.50	300	85	20	122
Le. 23.12.52	100	2	20	52
Eg. 24. 1.51	100	0	22	5
Ni. 11. 5.51	200	0	15	19
Sch. 24. 5.51	100	8	10	20
Is. 30. 5.51	200	6	15	10
Lu. 14. 8.51	100	7	15	13
Ob. 15. 8.51	250	0	14	4
Ba. 15. 8.51	200	7	12	34
Wi. 7. 9.51 I	300	6	12	55
II	300	52	30	39
Al. 13.11.51				
Anfangsmilch	600	63	40	59
Endmilch	1600	63	74	78
Summe	4510	311	319	579
Stäbchen pro 100 Blickfelder		6,9		181,5

2. Das Auffinden der Koch'schen Bakterien wird wesentlich erleichtert und beschleunigt, weil diese in den Riesenzellen stark angereichert sind.

3. Durch die Lagerung der säurefesten Stäbchen innerhalb von Riesenzellen identifizieren sich diese eindeutig als Krankheitserreger.

4. Das Vorkommen und Aussehen der tuberkulösen Riesenzellen im Milchausstrich läßt Rückschlüsse zu auf die Form und auf das Alter der Krankheit.

Auf der anderen Seite erhob sich die Frage, ob nicht bei schärferem Auszentrifugieren die Ausbeute an mikroskopisch feststellbaren Tuberkulosebakterien besser wäre. In den auf Tabelle 1 zusammengestellten Versuchen hatten wir zwar bereits gefunden, daß die Zahl der nachweisbaren säurefesten Stäbchen auch außerhalb der Riesenzellen im ersten Zentrifugat deutlich höher war als in den späteren Fraktionen. Bestätigt wurde diese Beobachtung mit einem Vergleichsversuch, in welchem 5 mikroskopisch tuberkulosepositive Milchen einerseits während 5 Minuten mit 1200 und andererseits während 20 Minuten mit 3000 Touren zentrifugiert wurden. In je 200 genau durchmusterten Blickfeldern der 10 Ausstriche fanden wir durchschnittlich im ersten Falle 36, im zweiten dagegen nur 10 säurefeste Stäb-



chen. Das scharfe Auszentrifugieren zeigte regelmäßig zum mindesten keinen Vorteil gegenüber der schonenden Sedimentation.

Die in vielen Methodenbüchern empfohlenen langen Zentrifugierzeiten und hohen Tourenzahlen halten wir aus den dargelegten Gründen für den Nachweis der Eutertuberkulose im Mikroskop für unzweckmäßig. Es mag zwar zutreffen, daß die Anzahl der Stäbchen im Sediment absolut genommen größer wird, was für den Tierversuch bedeutsam sein mag. Die Zerstörung des Zellbildes und die unverhältnismäßig stärkere Zunahme der Zellzahl wirken sich dagegen in der mikroskopischen Beobachtung hemmend aus.

In einigen Fällen bot sich die Gelegenheit, Anfangs- und Endmilch aus tuberkulösen Eutern gleichzeitig zu untersuchen. Diese Tastversuche sollten uns zeigen, in welcher Melkfraktion mehr Riesenzellen und mehr Tuberkulosestäbchen nachweisbar wären. Wie aus der folgenden Tabelle 3 hervor-

Tabelle 3

### Mikroskopischer Nachweis von Riesenzellen und Tbc-Stäbchen in Anfangs- und Endmilch

Es fanden sich

Präparate	in je 100 Blickfeldern				in je 20 Riesenzellen	
	Riesenzellen		Stäbchen		Stäbchen	
	Anfangs- milch	End- milch	Anfangs- milch	End- milch	Anfangs- milch	End- milch
Bi. 12. 3.51	9	9	1	0	10	0
Ob. 10.10.51	43	49	0	0	10	6
Al. 15.11.51	174	132	11	12	29	29
Bä. 24. 5.51	40	16	29	25	152	36
He. 27. 2.51	4	7	(Banginfektion)			
Wi. 9.11.51	16	1	(Banginfektion)			
Me. 29.11.51	3	2	(Banginfektion)			
Kl. 30. 7.51	42	33	(Bang und Tbc negativ)			
He. 10.11.51	1	2	(Bang und Tbc negativ)			
Summe	332	251	41	37	201	71

geht, sind wesentliche Unterschiede nicht erkennbar. Die mehrfach in der Literatur [6, 18] erwähnte Angabe, wonach Endmilch für die mikroskopische Diagnostik der Tuberkulose besser sei, wird durch unsere Versuche nicht bestätigt.

#### *Tuberkulose ohne Riesenzellen*

In allen Arbeiten, welche auf diesem Gebiet veröffentlicht worden sind, wird die Tatsache erwähnt, daß die Eutertuberkulose nicht unbedingt mit der Ausscheidung von Riesenzellen verbunden sein muß. Je besser die Dar-

stellungstechnik ausgearbeitet war, desto häufiger wurden sie zwar im mikroskopischen Ausstrich festgestellt. Wir fanden Riesenzellen in über neun Zehnteln aller mikroskopisch erkannten Eutertuberkulosefälle.

Aus der bereits erwähnten Arbeit von Ziegler [19] geht hervor, daß Riesenzellen entsprechend dem pathologisch-histologischen Bilde bei der miliaren und bei der verkäsenden Eutertuberkulose im Milchausstrich wegfallen. Nach seinen Angaben treten bei der selten vorkommenden miliaren Erkrankung nur wenig Stäbchen und fast keine Zellen in die Milch über. Weil Milch- und Euterveränderungen sehr gering sind, können wir kaum damit rechnen, daß solche Fälle öfters zur diagnostischen Milchuntersuchung Anlaß geben. Bei der Mastitis caseosa ist entsprechend der Gewebszersetzung das Zellbild in der Milch gekennzeichnet durch starken Kernzerfall. Es sieht ähnlich aus wie das Bild einer Euterentzündung, welche durch Eitererreger hervorgerufen wird. Dagegen fallen bei der Ziehl-Neelsen-Färbung gewöhnlich massenhaft säurefeste Stäbchen auf. Wir können an Hand einiger derartiger Fälle, wo wir die Gelegenheit hatten eine Sektion vorzunehmen, die Feststellung Zieglers bestätigen.

Im frühen Anfangsstadium einer Eutertuberkulose wird sicher auch mit Hilfe des Zellbildes die Erkennung auf mikroskopischem Wege nicht gelingen, wie im besonderen auch aus einer Arbeit von Kästli [30] gefolgert werden kann. Solche Fälle werden sich weiterhin nur mit Hilfe des Tierversuches feststellen lassen, doch ist damit zu rechnen, daß in der Regel vor dem Abschluß desselben auch der Nachweis im Sedimentausstrich gelingt, so daß die im Verdachtsfalle wiederholte mikroskopische Untersuchung rascher zur Einleitung der rationellen Bekämpfungsmaßnahmen führt als der Tierversuch.

### *Nicht tuberkulöse Riesenzellen*

Bereits von Matthews [11] und von Downham [3] wurde darauf aufmerksam gemacht, daß öfters im Milchsediment auch, nach ihrer Bezeichnung „non tuberculous Cell-Groups“ bei chronischen Mastitiden gefunden werden können. Ziegler [17] gibt allerdings auch an, daß er selten beim Fehlen einer tuberkulösen Erkrankung des Euters ähnliche Zellgebilde angetroffen habe. Sie sollen jedoch nur bei altemelken Kühen in Erscheinung treten.

In unseren Untersuchungen stellten auch wir bald einmal fest, daß Riesenzellen in verschiedenen Fällen mehr oder weniger regelmäßig zu finden waren, wo sich eine tuberkulöse Erkrankung mit Sicherheit ausschließen ließ. Weil wir beim Nachweis von Riesenzellen ohne gleichzeitige Feststellung von säurefesten Stäbchen die betreffende Milchdrüse als tuberkuloseverdächtig ansprechen mußten, führten wir wenn immer möglich eine klinische Untersuchung sowie den Tierversuch und die Bakterienkultur durch, um das Vorliegen einer Tuberkulose nachzuweisen oder auszuschließen. Diese Untersuchungen ergaben folgendes Bild:

1. *Wiederholte mikroskopische Ausstriche.* 35 Euterviertel wurden nach vergeblichem Suchen nach säurefesten Stäbchen durch eine zweimalige, 38 durch eine dreimalige, 15 durch eine viermalige und 11 durch eine fünf- bis zehnmahlige Probenentnahme und mikroskopische Untersuchung nachkontrolliert. Durchwegs waren wiederholt und meistens regelmäßig Riesenzellen im Sediment zu finden, aber nur in einem einzigen Falle konnten wir in der zweiten Untersuchung säurefeste Stäbchen nachweisen, nachdem die erste in dieser Beziehung versagt hatte. (Fall A. in T.)

2. *Tierversuche.* Die Milch aus 42 Eutervierteln von 20 Kühen, deren Sediment mehrmals Riesenzellen aufgewiesen hatte, wurde durch Tierversuche kontrolliert. Das Ergebnis war mit einer Ausnahme tuberkulosenegativ. Der einzige positive Tierversuch datiert vom bereits erwähnten Fall A. in T. her, bei welchem aber bereits in der mikroskopischen Nachkontrolle beim Ansetzen des Tierversuches säurefeste Stäbchen festgestellt wurden.

3. *Anamnese.* 19 Kühe mit insgesamt 41 Riesenzellen ausscheidenden Eutervierteln hatten kurz vor der Milchkontrolle oder während der Beobachtungszeit negativ auf die Tuberkulinprobe reagiert, 11 davon gehörten zu anerkannt tuberkulosefreien Viehbeständen; die übrigen standen zum Teil in tuberkulosefreien Ställen oder in den gesund befundenen Abteilungen der betreffenden Kontrollbetriebe. In keinem dieser Fälle war eine Neuausbreitung von Tuberkulose im Bestande festzustellen. Die Annahme, daß es sich um anergische Tiere mit Eutertuberkulose handeln könnte, fiel damit außer Betracht.

4. *Klinische Untersuchung.* Bei 66 Kühen wurde im Anschluß an das verdächtige Untersuchungsergebnis der Milch der klinische Befund des Euters festgestellt. Diese Tiere sind zum Teil während längerer Zeit beobachtet worden. Auch hier ließ sich, oft zwar nicht im klinischen Bild, dafür aber im Krankheitsverlaufe, eine Eutertuberkulose ausschließen. Alle Fälle, in welchen die für Tuberkulose verdächtigen Verhärtungen des Drüsengewebes feststellbar waren, wurden durch Tierversuche abgeklärt. Deren Ergebnisse sind in den oben angeführten enthalten.

5. *Sektionsbefund.* 14 Viertel von 6 Kühen sind mit eingehender Fleischschau und 6 davon zudem histologisch untersucht worden, ohne daß in einem Falle tuberkulöse Erscheinungen des Euters nachgewiesen werden konnten. Alle diese Kühe zeigten auch in den übrigen Organen keine in der eingehenden Fleischschau erkennbaren tuberkulösen Veränderungen.

Diese Untersuchungen lassen den Schluß zu, daß Riesenzellen im Milchsediment nicht unbedingt mit einer Eutertuberkulose in Zusammenhang gebracht werden dürfen.

Auf der anderen Seite läßt sich daraus ableiten, daß der Nachweis von Riesenzellen beim Fehlen säurefester Stäbchen, namentlich bei wiederholten Untersuchungen, eine Eutertuberkulose mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließt.

Die erste Feststellung ist insofern in einer bereits erwähnten englischen Arbeit [11] gemacht worden, als neben den „tuberculous cell-groups“ ab und zu bei chronischen Mastitiden auch „non tuberculous cell-groups“ beschrieben worden sind. Die dort genannten Unterscheidungsmerkmale (schärfere Abgrenzung der Zellgruppe von der Umgebung, stärkere Färbung des Plasmas), können wir aber nicht bestätigen. Obschon wir in einzelnen Fällen verschiedene Färbemethoden zur Differenzierung versucht haben, ist es uns bis dahin nicht gelungen, schlüssige Unterscheidungsmerkmale zwischen tuberkulösen und anderen Riesenzellen zu finden. Weitere Ver-

suche in dieser Richtung werden vom veterinär-pathologischen Institut des Tierspitals Bern von Prof. Dr. H. Hauser durchgeführt.

Noch weniger können wir die Ansicht von Ziegler [17] unterstützen, wonach ähnliche Zellgebilde nur selten und nur bei altemelken Kühen beobachtet werden können. Allerdings ergaben sich derartige Befunde etwas häufiger bei altemelken als bei neumelken Kühen, aber ziemlich genau gleich oft bei Tieren im mittleren Laktationsstadium. Zudem ließen sich gewöhnlich bei längerer Beobachtung des Falles immer wieder Riesenzellen in der Milch der erkrankten Viertel durch alle Laktationsstadien hindurch nachweisen. Die Angabe von Ziegler konnte uns deshalb nicht genügen. Wir mußten einen dauernden spezifischen Reiz für die Entstehung dieser Zellgebilde annehmen.

Eine Infektion der betroffenen Euterviertel mit banalen Mastitiserregern fiel außer Betracht. Die kulturellen Befunde (DSA nach Steck) waren bei nicht tuberkulösen Riesenzellen ziemlich genau gleich oft (zu 75—80%) negativ wie bei den tuberkulösen Milchen. Auch bakterioskopisch fanden wir keine Anhaltspunkte.

Dagegen ergab die systematische Frischmilch-Schnellagglutination (FMSA) aller fraglichen Milchen einen Hinweis auf die mögliche Entstehungsursache der Riesenzellen. Die diesbezüglichen Resultate haben wir in der Tabelle 4 zusammengefaßt.

#### *Anmerkungen zu den Tabellen*

Als Vergleichswerte standen uns einerseits die von den Organen der Milchkontrolle und von Tierärzten zur diagnostischen Untersuchung eingesandten Milchproben von krankheitsverdächtigen Eutern und Eutervierteln zur Verfügung. Die Werte aus dieser Zusammenstellung entsprechen nicht dem durchschnittlichen Verseuchungsgrad unseres Viehbestandes mit abortus Bang, weil kranke Milch bei banginfizierten Kühen schon infolge Verlängerung der Laktationsdauer, dann aber offenbar auch wegen der Euterreizung durch die Banginfektion häufiger ist. Beim Ausschluß aller Riesenzellbefunde (mittlere Linie) ergeben sich Zahlen, die dem tatsächlichen Durchschnitt näher kommen. Andererseits lieferte die Untersuchung der im Rahmen der Milchleistungskontrolle für die Fettgehaltsbestimmungen eingesandten Proben (unterste Zeile der Zusammenstellung) weniger positive FMSA-Resultate, als dies dem durchschnittlichen Verseuchungsgrad entsprechen würde, weil der Gesundheitszustand der Zuchtbestände über dem Mittel liegt und besonders deshalb, weil Tiere, die verworfen haben, der Milchleistungskontrolle zum mindesten in der laufenden Laktationsperiode nicht unterstellt sind.

Als +—-Reaktionen der FMSA sind zweifelhafte Ausflockungen während einer Beobachtungszeit von 5 Minuten angeführt. Sie entsprechen, wie wir das durch Vergleichsuntersuchungen festgestellt haben, fast durchwegs einem negativen Bluttiter. Unter Abrechnung dieser wahrscheinlich unspezifischen Resultate ergibt sich, daß 77% aller Einzelmilchen, welche Riesenzellen, aber keine Tuberkulosestäbchen enthielten, bangpositiv reagierten, wobei der größte Teil davon eine ausgesprochen starke Reaktion zeigte. Etwas weniger offensichtlich ist der Zusammenhang mit der Banginfektion beim Vorliegen von nicht tuberkulösen, atypischen und kleinen Riesenzellen. Immerhin zeigten auch dort 40% der Proben eine positive Agglutination gegenüber einem durchschnittlichen Verseuchungsgrad von 6—10%.

Tabelle 4

Zusammenstellung aller Riesenzell- und Tuberkulosebefunde  
im Milchsediment 1950/1951

## 1. In absoluten Zahlen

Tbc.	Riesen- zellen	Frischmilch-Schnellagglutination (FMSA)													
		Kühe						To- tal	Viertel						To- tal
		+++	++	+	+-	-	0*		+++	++	+	+-	-	0*	
pos.	eindeutig	2	2	5	8	32	16	65	2	2	6	8	37	19	74
pos.	atypisch			1		2	1	4			1		3	1	5
pos.	ohne		1			1	3	5		1			2	4	7
pos.	Total	2	3	6	9	35	20	74	2	3	7	8	42	24	86
neg.	eindeutig	64	11	8	3	22	2	110	88	14	10	5	32	2	151
neg.	atypisch	20	7	3	6	40	5	81	27	11	5	8	45	10	106
neg.	Total	84	18	11	9	62	7	191	115	25	15	13	77	12	257
	Summe	86	21	17	17	97	27	265	117	28	22	21	119	36	343

\* nicht auf Bang agglutiniert.

## 2. In Prozentzahlen

Tbc.	Riesen- zellen	Frischmilch-Schnellagglutination (FMSA)													
		Kühe						To- tal	Viertel						To- tal
		+++	++	+	+-	-	0*		+++	++	+	+-	-	0*	
pos.	eindeutig	4,1	4,1	10,2	16,3	65,3	100	3,6	3,6	10,9	14,5	67,3	100		
pos.	atypisch			(33)		(67)	100			(25)		(75)	100		
pos.	Total	3,8	3,8	11,5	15,4	65,4	100	3,4	3,4	11,9	13,5	67,8	100		
neg.	eindeutig	59,3	10,2	7,4	2,8	20,4	100	59,1	9,4	6,7	3,4	21,5	100		
neg.	atypisch	26,3	9,2	3,9	7,9	52,6	100	28,1	11,5	5,2	8,3	46,9	100		
neg.	Total	45,6	9,8	6,0	4,9	33,7	100	46,9	10,2	6,1	5,3	31,4	100		
<i>Vergleichswerte</i>															
	Krankheits- proben. . .	3,6	6,6	7,2	5,0	77,6	100	Durchschnittswert aus 500 Proben							
	id. ohne Riesen- zellen-Befunde.	1,5	5,9	6,3	5,3	81,0	100	Durchschnittswert aus 473 Proben							
	Milchleistungs- proben. . .	0,4	2,1	2,7	2,5	92,3	100	Durchschnittswert aus 1098 Proben							

*Zusammenhang der Bang- und Tuberkuloseinfektion des Euters*

Die Zusammenstellung ist nebenbei ein Beitrag zur Klärung der oft diskutierten Frage, ob die Banginfektion des Euters als Wegbereiter für das Angehen einer Eutertuberkulose diene. Das wird von mehreren Seiten [31, 32] angenommen, ohne daß diese Ansicht durch ausreichendes Zahlenmaterial belegt ist. Nach unserer Tabelle sind bei Fällen von Eutertuberkulose positive Bangtiter zwar etwas häufiger als im Durchschnitt. In der großen Mehrzahl (80,6%) waren die festgestellten Eutertuberkulosefälle aber selbständige Infektionen.

Weitere Hinweise auf den Zusammenhang des Vorkommens von Riesenzellen im Milchsediment mit einer Banginfektion des Euters ergaben sich, als wir die laufenden *Tierversuche* auch zum Nachweis der Bangbakterienausscheidung auswerten ließen. Nach Verimpfung der Einzel- oder Viertelmilch von 10 Kühen mit 20 Vierteln, welche Riesenzellen, aber keine säurefesten Stäbchen ausschieden, zeigten sich beim Abschluß des Tierversuches im Meerschweinchenblut Bangagglutinine in der Verdünnung von 1:160 bis 1:640. Nur in einem Falle blieb die Meerschweinchenblut-Agglutination negativ. Aus der betreffenden Milch ließen sich dafür auf dem Nährboden Brucellen züchten. Die Tatsache, daß einzelne Meerschweinchen nach der Banginfektion keine Agglutinine bilden, ist bereits öfters in der Literatur erwähnt worden [33, 34] und bestätigt sich auch in diesem Einzelfalle.

Die *Züchtung der Brucellen* auf dem Nährboden sollte uns Anhaltspunkte geben über die Zahl der in den fraglichen Milchen vorhandenen Bang-Bakterien. Im allgemeinen erhielten wir mit dem Difco-Nährboden (Tryptosekristallviolett-Agarplatte) in der CO<sub>2</sub>-Atmosphäre gute Resultate. Es ergab sich aber auch hier die bereits von verschiedenen Autoren erwähnte Tatsache, daß die Kultur viel öfters versagt als der Tierversuch. Jedenfalls gelang es uns nicht, entsprechend dem Ausfall der Tierversuche, in der Kultur regelmäßig Brucellen nachzuweisen. Wir untersuchten die Milch von 33 Kühen mit Riesenzellenausscheidung und positiver Bangagglutination. Dabei waren in 27 Fällen Erreger des seuchenhaften Verwerfens kultivierbar. Die Identifizierung der Keime erfolgte mit der Färbung der ausgestrichenen Kolonien nach Koester. Bei 6 Tieren konnten wir zum Teil auch bei wiederholter Untersuchung Brucellen nicht züchten. Das Ergebnis schließt aber das Vorliegen einer Banginfektion auch hier nicht aus, weil nach den Befunden zahlreicher Autoren [33—38] die Bangbakterienzüchtung auf Nährboden recht oft versagt. Bei unseren Versuchen war das Ergebnis auffallend häufig positiv. Es wäre vielleicht noch besser gewesen, wenn wir entsprechend den Empfehlungen anderer Untersucher die Kultur mit dem keimreicheren Rahm angesetzt hätten. Wir haben aber an dessen Stelle Milch (1/2 ml pro Platte) verwendet, weil wir Anhaltspunkte erhalten wollten über die Brucellenzahl.

Wegen der schwierigen und unregelmäßigen Kultivierung sind allerdings in der Bewertung nach dieser Richtung einige Vorbehalte angebracht. Die Zahl der aus 1 ml Milch gewachsenen Kolonien ist sicher wesentlich niedriger

als die effektiv vorhandene Menge der Bangbakterien. Die Anzahl der als Brucellen identifizierten Keime war im allgemeinen klein. Von den 35 positiven Brucellenkulturen zeigten 7 eine Keimzahl unter 10, 23 eine solche unter 100. In 6 Fällen fanden wir zwischen 100 und 1000, gleich oft über 1000 und als höchste Keimzahl einmal 50 000 Bangbakterien pro ml Milch. Im gleichen Rahmen bewegen sich die Literaturangaben über die kulturell feststellbaren Keimzahlen bei bangpositiven Milchen. Einen Anhaltspunkt für die Annahme, daß die spezifischen Veränderungen der Milch mit speziell massiver Bakterienausscheidung in Verbindung stehe, ergab sich aus diesen Resultaten nicht.

Die *klinische Untersuchung* und die *Anamnese* einer Reihe solcher Kühe lieferte eine weitere Stütze für unsere Annahme, daß die Banginfektion des Euters zur Ausscheidung von Riesenzellen führe. Es ergab sich, daß zwei Drittel der fraglichen Tiere auch andere Symptome einer Bangerkrankung gezeigt hatten. Häufig wurde uns angegeben oder konnten wir selbst feststellen, daß die Euter- und Milchveränderungen sich unmittelbar vor oder im Anschluß an einen Abortus entwickelt hatten. Eine Anzahl weiterer Tiere stand zur Zeit des Beginns der Eutererkrankung in einem Stalle, in welchem zwar nicht sie selbst, aber andere Rinder und Kühe infolge einer Banginfektion verworfen hatten.

Aus der neuen *Literatur* geht schließlich hervor, daß in der pathologischen Histologie öfters in Brucellagranulomen die Bildung von Riesenzellen vom Langhans'schen Typ beobachtet worden ist. So haben Löffler und Mitarbeiter [21] derartige Zellgebilde bei brucellöser Erkrankung verschiedener Organe des Menschen beschrieben. Godglück [22] fand Riesenzellen in der veränderten Leber von experimentell mit *Brucella suis* und *melitensis* infizierten Meerschweinchen und zitiert verschiedene ähnliche Befunde anderer Autoren [23—28]. Im besonderen hat aber Ridala [29] in einer umfassenden Arbeit über die Veränderung des Euters infolge der Besiedelung mit Bangbakterien Granulome mit Riesenzellen festgestellt und abgebildet. Nach seinen Angaben unterschieden sich diese Zellgebilde morphologisch in keiner Weise von den tuberkulösen Langhans'schen Riesenzellen.

Eindeutig hätten wir den Zusammenhang zwischen den Brucellen und den nicht tuberkulösen Riesenzellen nachweisen können, wenn es uns gelungen wäre, analog wie bei der Tuberkulose des Euters mikroskopisch Bangbakterien in diesen Zellgebilden darzustellen. Versuche, die wir in dieser Richtung durchführten, blieben aber ohne Erfolg. Die spezifischen Färbungen nach Koester und Treffenstädt [38] zerstörten das Zellbild. Versuche mit der für histologische Präparate von Ridala empfohlenen Färbung (Giemsa modifiziert) ergaben keine eindeutigen Resultate. Es ist allerdings zu sagen, daß die kleinen Brucellen sich wohl nur sehr schwer von den Zellgranula unterscheiden lassen, und es ist wahrscheinlich auf diese Schwierigkeit zurückzuführen, daß die Berichte über den mikroskopischen Nachweis von Bangbakterien in der Milch sehr spärlich und nie sehr überzeugend sind.

Die kritische Wertung aller erwähnten Tatsachen führt zur Schlußfolgerung, daß das Vorkommen von Riesenzellen in der Milch bei gleich-

zeitigem Ausschluß einer Eutertuberkulose in den meisten Fällen durch eine Erkrankung der Milchdrüse infolge einer Brucelleninfektion verursacht ist.

Weil bis dahin das Vorkommen dieser Krankheit von den meisten Lehrbüchern [6, 39] abgestritten wird und nur einige Autoren auf Grund histopathologischer Untersuchungen die gegenteilige Auffassung vertreten, schien es uns wertvoll, ein diagnostisches Hilfsmittel in die Hand zu bekommen, mit welchem wir das Vorliegen einer Brucella-abortus-Mastitis in der Laboruntersuchung der Milch mit größter Wahrscheinlichkeit feststellen konnten. Das versetzte uns in die Lage, die Erscheinungen und den Verlauf der Bangmastitis festzustellen, was bis dahin in Ermangelung der klinischen Nachweismöglichkeit von keiner Seite durchgeführt worden ist. Über die Resultate dieser Untersuchungen soll im zweiten Teil unserer Arbeit berichtet werden. Vorher möchten wir noch einige Beobachtungen festhalten über Riesenzellen, deren Ätiologie nicht geklärt werden konnte.

### *Riesenzellen mit unbekannter Ätiologie*

Im Laufe von 1½ Jahren fanden wir bei 27 Kühen im Sekret eines oder mehrerer Viertel Zellgebilde, die sich von den tuberkulösen und Bang-Riesenzellen nicht unterscheiden, aber weder durch den Nachweis von Tuberkulosebakterien noch durch eine positive Bangreaktion erklären ließen. In der Milch von weiteren 43 Tieren fanden wir ähnliche Gebilde ohne ersichtlichen Zusammenhang mit einer Tuberkulose- oder Banginfektion. Obschon wir uns bemühten, von allen diesen Tieren Milchproben zur Nachkontrolle und eingehenden Untersuchung zu erhalten, gelang uns das nicht immer. Von 23 nachkontrollierten Milchproben bestätigte sich der Zellbefund in 4 Fällen nicht mehr. In allen übrigen stellten wir die gleichen Zellformen mit demselben negativen Befund in bezug auf Tuberkulose und Bang fest. 6 Tierversuche fielen tuberkulosenegativ aus, desgleichen 5 Versuche, aus den fraglichen Milchen Bangbakterien zu züchten, so daß mindestens in diesen Fällen das Entstehen der Riesenzellen weder einer Tuberkulose- noch einer Banginfektion zugeschrieben werden kann. Die Beobachtung einiger Tiere mit diesem Befund ergab ebenfalls keine Anhaltspunkte über das Vorliegen irgendeiner spezifischen Krankheit. In einem Falle wurden während der Dauer von 2 Jahren in 5 Untersuchungen viermal Riesenzellen nachgewiesen. In einem anderen hielt die Ausscheidung dieser Zellgebilde während 2 Monaten an, konnte aber seither in regelmäßigen Untersuchungen während einem Jahr nicht mehr festgestellt werden. Um gewisse differenzialdiagnostische Anhaltspunkte oder Hinweise auf die Entstehungsart zu erhalten, haben wir die Ergebnisse der Milchuntersuchung in den folgenden Tabellen zusammengestellt.



Tabelle 5

## Resultate der Milchuntersuchung bei Riesenzellnachweis

Sediment- menge	Diagnose			Sediment- farbe	Diagnose		
	Tbc.	Bang	un- bekannt		Tbc.	Bang	un- bekannt
0,1—0,3‰	12	34	68	weiß	2,4	1,3	16,2
0,4—1,0‰	33	47	27	gelb	67,9	70,3	78,4
über 1,0‰	55	19	5	gelb-blutig	29,8	28,4	5,4
	100%	100%	100%		100%	100%	100%
Anzahl Proben	84	150	37	Anzahl Proben	84	155	37
Katalasezahl				Kultur			
bis 20	1,2	—	8,1	0*	62,5	57,0	51,4
20—60	4,8	12,9	18,9	unter 100*	23,7	27,0	35,1
60—150	13,3	33,3	32,4	100—1000*	2,5	5,1	8,1
über 150	80,7	53,7	40,5	über 1000*	11,3	10,9	5,4
	100%	100%	100%		100%	100%	100%
Anzahl Proben	83	147	37	Anzahl Proben	80	156	38

\* Anzahl Kolonien Streptokokken und Staphylokokken in der DSA nach 12 resp. 36 Std. 37° C.

Es ergibt sich aus den vorstehenden Zahlen, daß die Riesenzellen, deren Ätiologie unbekannt blieb, vor allem bei Proben mit normalem oder leicht erhöhtem Sediment auftraten, welches nur selten Blut enthielt, währenddem das in Verbindung mit Bang- und Tuberkuloseriesenzellen auffallend häufig der Fall war. Die kulturelle Untersuchung auf gewöhnliche Mastitiserreger fiel dagegen gleichoft negativ aus wie bei den spezifischen Riesenzellmilchen. Gleichfalls war der Befall der einzelnen Viertel verhältnismäßig derselbe (s. Tabelle 6), und auch das Laktationsstadium der Tiere lieferte keinen Hinweis auf die Entstehungsmöglichkeit der Riesenzellen. In bezug auf das Alter der Tiere fiel auf, daß etwas mehr die jungen Kühe beteiligt waren.

Als Unterscheidungsmerkmale zwischen Bang- und Tuberkulosemilchen ergaben sich nebenbei die folgenden: Die Milchveränderungen waren bei der Bangeuterentzündung im allgemeinen geringer. Im Frischmelkstadium fanden wir viel weniger an Brucellose erkrankte Euter, und in bezug auf das Alter der beteiligten Tiere zeigte sich, daß mehr als bei der Tuberkulose die jüngeren Jahrgänge vertreten waren.

Klinisch fanden wir gewöhnlich einen negativen Befund vor. Mehrmals war aber das Euter in seiner Drüsenpartie ähnlich wie bei Bang und Tuberkulose verhärtet, wobei aber regelmäßig der Tierversuch und zum Teil auch die übrigen Untersuchungen das Bestehen dieser Krankheiten ausschlossen.

Wir dürfen auf Grund der vorliegenden Resultate annehmen, daß ungefähr 10% der im Milchsediment vorkommenden Riesenzellen nicht im Zusammenhang stehen mit einer Euterinfektion durch Tuberkulosebakterien oder Brucellen. Eine Erklärung für die Entstehungsursache dieser Zellgebilde fanden wir bis dahin nicht. Eine entsprechende Fehlerquelle in der diagnostischen Verwendung der Riesenzellen muß in Rechnung gestellt werden.

## II. Klinische Erscheinungen und Verlauf der Bangmastitis

*Kasuistik.* Der allgemeinen Besprechung vorausgehend sollen einige Fälle, deren Verlauf während längerer Zeit beobachtet wurde und in gewisser Hinsicht als typisch gelten darf, im einzelnen beschrieben werden.

### 1. Kuh Hirsch, braun, 7jährig, des Herrn N. in J.

Die Milch der beiden Viertel hl und hr wurde anlässlich einer Euterkontrolle im Januar 1950 wegen starker Veränderung des Indikatorpapiers und wegen Verhärtung der Drüsensubstanz zur Untersuchung eingeliefert. Es ergaben sich die folgenden Daten:

Viertel	Sediment	Thyrbromokatalase	Galkultur (DSA n. Steck)
hl	50,0% gelbblutig	200 dunkelgrün	—
hr	3,0% gelbblutig	210 dunkelgrün	—

Im mikroskopischen Ausstrich des Milchsedimentes aus dem Viertel hl ließen sich zahlreiche Riesenzellen in einem überwiegend polynukleären Zellbild erkennen. Der Milchbodensatz des rechten Schenkelviertels bestand zu gleichen Teilen aus ein- und vielkernigen Zellen und roten Blutkörperchen. Trotz genauer Durchmusterung der nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparate fanden wir keine säurefesten Stäbchen. Weil wir uns die Herkunft der Riesenzellen nicht anders erklären konnten, suchten wir die vermeintliche Eutertuberkulose durch weitere klinische und Milchuntersuchungen nachzuweisen. Der Tastbefund ergab, daß beide Hinterviertel vergrößert und besonders in ihren oberen Partien knotig verhärtet, aber nicht druckempfindlich und nicht vermehrt warm waren. Der Milchertrag des gesamten Euters lag trotz dem altmelken Stadium (letztes Abkalbedatum März 1949) bei 16 Liter pro Tag. Der Palpationsbefund bestärkte den Tuberkuloseverdacht. Die Anamnese ergab demgegenüber, daß der Bestand dem Tuberkulosebekämpfungsverfahren angeschlossen war und bei der letzten Untersuchung keine Reagenten aufgewiesen hatte. Auch ließen sich in der nachfolgenden und in zwei weiteren Milchuntersuchungen keine Tuberkulosebakterien nachweisen. Eine inzwischen durch den Besitzer veranlaßte tierärztliche Behandlung mit Penicillin änderte nichts an den Krankheitserscheinungen. Am 1. 3. wurde dem veterinär-bakteriologischen Institut des Tierspitals Bern (Prof. Dr. G. Schmid) eine Probe zur Durchführung eines Tierversuches übergeben, welcher in bezug auf Tuberkulose negativ verlief. Dagegen zeigte das Meerschweinchenblut einen bangpositiven Titer bis zur Verdünnung 1:320. Noch während der Dauer des Tierversuches trat im Bestande ein Fall von Verwerfen auf, welcher zur Blutuntersuchung von allen Tieren Anlaß gab. Dabei zeigten das Tier, welches abortiert hatte, und die euterkrankte Kuh Hirsch positive Titer, während die übrigen Blutproben negativ ausfielen. Es lag nahe, anzunehmen, daß die Infektion durch die im Vorjahr zugekaufte Kuh Hirsch eingeschleppt worden war. Selber kalbte sie zwar einen Monat später normal ab.

Der Euterbefund veränderte sich im Laufe des Sommers und des Herbstes nicht mehr stark. Dagegen zeigte im Oktober die Milch des Viertels vl nun auch eine Veränderung des Indikatorpapiers und in der Laboruntersuchung ein gelb-blutiges Sediment von 0,4 ‰, eine Grünverfärbung in der Thybromolprobe und eine Katalasezahl von 190. Die Galkultur (DSA) blieb negativ. Der mikroskopische Ausstrich des Milchbodensatzes wies ein vorwiegend polynukleäres Zellbild auf, in welchem nun ebenfalls viele Riesenzellen nachweisbar waren. Es entwickelte sich anschließend auch in diesem Viertel eine knotige Drüsenverhärtung. An allen erkrankten Vierteln ging der Milch-ertrag im Verlaufe des Sommers und des Herbstes stark zurück, zudem wurde das Tier nicht mehr trächtig. Es kam deshalb anfangs Januar 1951 zur Schlachtung, doch hatten wir leider nicht Gelegenheit, die Sektion und eine pathologisch-anatomische Untersuchung durchzuführen.

## 2. Kuh Vreni, 8jährig, rotscheck, des Herrn S. in Sch.

Anlässlich einer Stallkontrolle im Herbst 1950 wurde der Viertel hl wegen Veränderung des Indikatorpapiers und starkem Milchrückgang beanstandet und eine Milchprobe daraus zur diagnostischen Untersuchung eingesandt. Diese ergab einen leicht erhöhten Bodensatz (0,2 ‰) und eine geringe Vermehrung der Katalasezahl [40]. Im mikroskopischen Bild zeigten sich mononukleäre Leukozyten und viele Riesenzellen. Die Frischmilchschnellagglutination war sehr stark positiv. Tuberkulosebakterien konnten wir nicht nachweisen. Die Anamnese im betroffenen Viehbestand ergab, daß dieser nur noch leicht tuberkuloseinfiziert war (die letzten Reagenten waren im andern Stalle abgesondert und wurden im Verlaufe der Beobachtungszeit ausgemerzt). Dagegen herrschte eine heftige Infektion mit seuchenhaftem Verwerfen. Im besonderen war die Kuh Vreni damit befallen. Sie war nach der ersten, normal erfolgten Geburt (1945) in den verseuchten Bestand eingestellt worden und zeigte bereits während der damaligen zweiten Trächtigkeit Erscheinungen eines bevorstehenden Abortes, der aber mit Farbstoffvakzinen verhindert werden konnte (1946). In den beiden folgenden Jahren abortierte das Tier. Wenige Tage nach dem zweiten Verwerfen (1948) trat eine Mastitis des hintern rechten Viertels auf, die sich in einer deutlichen Anschwellung und starkem Milchrückgang äußerte. Bakteriologisch ließen sich mit der Galkultur und im Mikroskop Mastitiserreger nicht nachweisen, so daß der Fall damals als aseptischer Euterkatarrh diagnostiziert wurde. Ein Jahr lang blieb das Tier unträchtig, im folgenden Jahre (1950) kalbte es zu normaler Zeit ab, zeigte aber ein Zurückbleiben der Nachgeburt. Am Ende dieser Trächtigkeit sind die Veränderungen des hintern linken Viertels aufgetreten.

Die klinische Untersuchung des Euters ergab eine deutliche Vergrößerung und Verhärtung der Milchdrüse hr, Veränderungen, welche im Anschluß an den zweiten, 3 Jahre vorher erfolgten Abort aufgetreten waren. Der Viertel hl war demgegenüber atrophiert und lieferte eine wesentlich geringere Milchmenge.

Nach dem Abkalben im Januar 1951 wurde die Sekretion wieder an allen 4 Vierteln gleichmäßig. Einige Monate später zeigten sich aber hl und anschließend auch hr wieder krankhafte Veränderungen und das Auftreten von Riesenzellen im mikroskopischen Bilde. In der FMSA war auffallenderweise immer die Milch der beiden Hinterviertel stark positiv, während diejenige der beiden vordern keine Agglutination zeigte. Ein im veterinär-bakteriologischen Institut in Bern durchgeführter Tierversuch ergab keine Tuberkuloseinfektion, aber einen positiven Bangtiter des Meerschweinchenblutes bis 1:320. In der Kultur auf Tryptosekristallviolettagar Difco ließen sich aus je einem ml Milch der beiden hinteren Viertel 240 resp. 200 Brucellen züchten. 6 Monate später (Ende Nov. 1950) ergab die klinische Untersuchung, daß die Verhärtungen im Viertel hr sich deutlich zurückgebildet hatten., daß dagegen hl immer noch und vr neuerdings die Milch räßsalzig war. Die Laboruntersuchung bestätigte die klinischen Wahrnehmungen mit folgendem Befund:

Viertel	Sediment	Ausstrich	Katalase	Galkultur
hl	0,3 gelb	mononukl. Leukozyten Riesenzellen	80 hgr.	—
hr	0,1	wenig Zellen	20	+ atyp. Strept.
vl	0,1	wenig Zellen	30	+ atyp. Strept.
vr	0,2 gelb	mononukl. Leukozyten Riesenzellen	45 hgr.	+ atyp. Strept.

Die FMSA war nun in allen Vierteln positiv, die Brucellakultur ergab eine Ausscheidung von ca. 100 Bangbakterien pro ml in der Milch des Viertels hinten links und 10 Brucellen pro ml vorne rechts.

Nach weiteren 6 Monaten mußte die Kuh im Anschluß an eine Totgeburt notgeschlachtet werden. Der Schlachtbefund zeigte, abgesehen von den lokalen Entzündungserscheinungen am Uterus, keine auffallenden Organveränderungen, im besonderen keine Anzeichen einer tuberkulösen Erkrankung. Am Euter war immer noch die Vergrößerung und Verhärtung des hinteren rechten Viertels auffallend. Die Sektion und die histologische Untersuchung der Milchdrüse übernahm das pathologisch-anatomische Institut des Tierspitals Bern (Prof. Dr. H. Hauser).

Es handelte sich bei diesem Tier wahrscheinlich um eine alte Euterbrucellose des hinteren rechten Viertels. Dafür sprechen die im Anschluß an den zweiten Abort aufgetretene Entzündung und Verhärtung des Euters, bei welcher keine banalen Mastitis-erreger beteiligt waren und die später festgestellte Ausscheidung von Bangbakterien. Trotz der klinisch erkennbaren Verhärtung ist der Krankheitsprozeß in diesem Viertel zum Stillstand gekommen, so daß in der Milch keine Entzündungssymptome und bei der letzten kulturellen Untersuchung auch keine Bakterienausscheidung mehr nachweisbar waren. Dagegen ist im Verlaufe der Beobachtungszeit von insgesamt 4½ Jahren eine Bangerkrankung des Viertels hinten links und später auch vorne rechts aufgetreten, welche in beiden Fällen mit einer Sedimenterhöhung und einer Ausscheidung von Riesenzellen einherging.

### 3. Kuh Elvira, 10jährig, falbscheck, des Herrn B. in M.

Die beiden Hinterviertel dieser Kuh wurden am 12. 12. 1950 beanstandet, weil sie ziegerige Milch lieferten. Die Laboruntersuchung ergab ein eiterig erhöhtes Sediment besonders links, starke Katalasevermehrung und eine positive Galkultur. Im mikroskopischen Ausstrich fielen neben den polynukleären Leukozyten in der Milch des hinteren rechten Viertels ziemlich viele Riesenzellen auf. Die Schnellagglutination auf abortus Bang war stark positiv. In der Folge wurde eine Penicillinbehandlung durchgeführt, welche in beiden Vierteln die Galtinfektion tilgte. Die Milchveränderungen verschwanden aber nur hinten links, während das Sediment der Milch aus dem rechten Schenkelviertel sich nur wenig verminderte, dafür aber nun ein mehr mononukleäres Zellbild mit zahlreichen Riesenzellen aufwies. Während der ganzen Krankheitsdauer von 14 Monaten blieb die Milchveränderung an diesem Viertel nahezu konstant. In den acht Milchproben, welche während dieser Zeit erhoben wurden, fanden wir ein Sediment von 2—10 ‰, in welchem mikroskopisch vorwiegend mononukleäre Leukozyten und regelmäßig zahlreiche Riesenzellen nachweisbar waren. Im Tryptosekristallviolettagar wuchsen in drei im Abstand von 3—4 Monaten angesetzten Kulturen zwischen 80—700 Brucellen pro ml. Der Viertel ging ein und die Kuh kam im Februar 1952 zur Schlachtung. Aus einer Sekretprobe, welche vor der Schlachtung aus dem veröderten Viertel entnommen wurde, ließen sich ca. 9000 Brucellen pro ml züchten. Beide Tierversuche vom 2. 3. und 14. 6. ergaben ein in bezug auf Tuberkulose negatives Resultat und eine positive Agglutination des Meerschweinchenblutes bis zum Titer

1:320. Die übrigen drei Viertel wurden (nach der Abheilung des gelben Galttes hinten links) während der Beobachtungsdauer gesund befunden. Die Galtkultur nach Steck zeigte regelmäßig eine Miniaturinfektion mit Staphylokokken an (10—20 Kolonien pro ml Milch), die aber in der letzten Untersuchung nicht mehr nachweisbar war.

Euterbefund: palpatorisch war hinten rechts von Anfang an eine ausgesprochen knotige Verhärtung, namentlich in den oberen Drüsenpartien, feststellbar. Im Verlaufe der Zeit verkleinerte sich der Viertel gleichzeitig mit der Milchabnahme. Mit der Atrophie traten die Verhärtungen deutlich hervor.

Anfangs März 1951 wurde ein Behandlungsversuch mit Aureomycinsalbe durchgeführt, indem im Verlaufe einer Woche dreimal je 400 mg dieses Antibiotikums in Salbenform intramammär verabfolgt wurde. Eine Veränderung des Milchbefundes, des klinischen Bildes oder der Bakterienausscheidung trat aber nicht ein.

Die Anamnese ergab, daß das Tier im Frühjahr 1950 gekauft worden war und kurz darauf ein lebensschwaches Kalb zur Welt gebracht hatte. In der Folge trat Aconception auf. Die Tuberkulinprobe fiel regelmäßig negativ aus und das Tier stand deshalb auch im negativen Teil des in Sanierung begriffenen Bestandes. Fälle von seuchenhaftem Verwerfen sind im gleichen Stall während der Beobachtungszeit nicht vorgekommen. Der Schlachtbefund des Tieres ergab keine auffallenden Organveränderungen und im besonderen keine Erscheinungen von Tuberkulose. Die Milchdrüse wurde zur näheren Untersuchung dem pathologisch-anatomischen Institut des Tierspitals Bern (Prof. Dr. H. Hauser), übergeben.

#### 4. Kuh Junker, 11jährig, der Herren S. in B.

Im Verlaufe einer akuten, durch Alprinder eingeschleppten Bangverseuchung abortierten im Winter 1950—51 6 Kühe und Rinder im tuberkulosefreien und bis dahin auch bangfreien Bestand von 24 Stück Vieh. Am 15. Dez. brachte die Kuh Junker nach 8 Monaten Trächtigkeit ein Kalb zur Welt, welches kurz nach der Geburt starb. Zur gleichen Zeit trat eine starke Schwellung mit deutlicher Empfindlichkeit aller vier Euterviertel auf, welche Anlaß zu einer Milchuntersuchung im Laboratorium gab. Die Milch aller Viertel zeigte ein erhöhtes Sediment (0,4—0,5 %) mit einem vorwiegend mononukleären Zellbild, eine starke Katalasevermehrung und einen negativen kulturellen Befund im Dextrose-Serum-Agar. Die FMSA, welche in den früheren, regelmäßig ausgeführten Untersuchungen negativ gewesen war, ergab ein leicht positives Resultat. Nach 14 Tagen waren die Milchveränderungen geringer (Sed. 0,1 %, mikroskopisch ziemlich viele Zellen, Katalasezahl 50—80), die Bangagglutination aber war nun stark positiv.

Klinisch blieb die Verhärtung der beiden Hinterviertel bestehen. Anfangs Mai war die Milchveränderung besonders der Schenkelviertel wieder etwas stärker (Sediment 0,2 %, gelb-blutig), das Zellbild ausgesprochen mononukleär. In dieser Zeit traten die ersten Riesenzellen auf. In den weiteren Untersuchungen bis Ende Oktober blieben die Krankheitserscheinungen des Sekretes auf derselben Stufe, Riesenzellen waren in 4 von 5 Untersuchungen nachweisbar. Im Tryptosekristallviolettagar wuchsen im September in der Milch beider Hinterviertel je ca. 100 Brucellenkolonien aus einem ml. Ein Tierversuch im Frühling 1951 war in bezug auf Tuberkulose negativ ausgefallen. Die Palpation des Euters ergab im Laufe der Beobachtungszeit eine Verminderung und knotige Verhärtung der Drüsensubstanz. Gleichzeitig ging die Milchmenge zurück, weshalb das Tier ende Oktober geschlachtet wurde.

Bei der Schlachtung fanden wir keine auffallenden Veränderungen der inneren Organe. Im Euter waren besonders das Gebiet der Zisterne und die oberen Drüsenpartien ausgesprochen zäh schnittig. Die Drüsensubstanz erschien stark zurückgebildet, das Bindegewebe deutlich vermehrt. Die Euterlymphknoten waren makroskopisch ohne Besonderheit. Zur histologischen Untersuchung wurde das Organ dem veterinärpathologischen Institut in Bern (Prof. Dr. H. Hauser) übergeben.

Neben diesen im Detail beschriebenen Fällen sind weitere 25 Kühe mit 43 an Bangmastitis erkrankten Vierteln während einer Zeitdauer von 3—36 Monaten durch wiederholte Milch- und klinische Untersuchungen kontrolliert worden. An Hand dieser Fälle und des übrigen Beobachtungsmaterials (insgesamt 110 Kühe mit 155 erkrankten Vierteln) soll im folgenden versucht werden, über die Klinik der Euterbrucellose einige Angaben zusammenzustellen.

*Vorkommen.* Es ist anzunehmen, daß Bangbakterien immer, wenn sie sich im Euter ansiedeln, dort auch eine entzündliche Reaktion auslösen. Verhältnismäßig oft bleibt aber der Untersuchungsbefund des Drüsensekretes in bezug auf Sedimenthöhe, Katalasegehalt und Reaktion innerhalb der Normalwerte. Weil zudem sicht- und fühlbare Euterveränderungen oft fehlen, entwickelte sich weitgehend die Ansicht, daß es eine klinisch wahrnehmbare Bangerkrankung des Euters nicht gebe [6, 39]. Demgegenüber wiesen aber verschiedene Autoren nach, daß das Sekret banginfizierter Milchdrüsen häufiger Entzündungsprodukte enthalte als das der bangfreien. U. a. fand Ruosch [40] krankhafte Milchveränderungen in 19,3% der brucellainfizierten Kühe, in der bangfreien Gruppe dagegen nur in 10,3%.

Unter 500 zur Krankheitsuntersuchung eingesandten Viertels- und Einzelproben fanden wir Anzeichen eines Euterkatarrhs (gelblich verfärbtes Sediment, vermehrter Zellgehalt, erhöhte Katalasezahl, verändertes pH) ohne Nachweis spezifischer Mastitiserreger bei 25 von den 87 bangpositiven Tieren, d. h. in 28,8%, bei den 388 FMSA negativen Milchen dagegen nur in 6,7 Prozent. (Bei den restlichen 25 Milchproben war der Ausfall der FMSA nicht eindeutig.) Die 89 galtinfizierten Proben zeigten ein umgekehrtes Verhältnis. Von diesen waren 90,6% in der FMSA negativ und 9,4% zeigten eine Agglutination, ein Hinweis darauf, daß die Bang- und die Galtinfektion nicht besonders häufig miteinander vergesellschaftet sind.

Es geht aus diesen Zahlen hervor, daß die Banginfektion als Ursache von entzündlichen Milchveränderungen eine wesentliche Rolle spielt. Inwieweit diese allerdings indirekt durch die Verlängerung der Laktationsdauer infolge des Verwerfens bedingt ist, läßt sich hier nicht ohne weiteres abschätzen. Dieser Unsicherheitsfaktor fällt weg in unserer Zusammenstellung über die Krankheitsuntersuchung von Milchproben, welche zur Fettgehaltskontrolle für die Milchleistungsprüfung eingesandt worden sind. Tiere, die verworfen haben, unterstehen zum mindesten in der darauf folgenden Laktation dieser Prüfung nicht. In einer Serie von 1100 solcher Proben fanden wir 69 Tiere, deren Milch in der FMSA positiv ansprach. Von diesen zeigten 14,1% im mikroskopischen Ausstrich durch eine Zellvermehrung und in der Katalasethybrmolprobe einen im allgemeinen leichten Entzündungszustand des Euters an. Von den 1041 bangfreien Milchen waren dagegen nur 7,2% krankhaft verändert. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß die Milchveränderungen doch vorwiegend direkt durch die Euterinfektion bedingt sind.

Unsere Beobachtungen lassen darauf schließen, daß 5—10% aller banginfizierten Tiere durch die Brucellose bedingte Euterveränderungen aufweisen, welche sich in einer Erhöhung des Milchsedimentes und des Katalasegehaltes und teilweise auch in einer Induration der Drüse geltend machen.

Die Frage, ob durch die Banginfektion des Euters andere Erkrankungen der Milchdrüse begünstigt werden, läßt sich mit einiger Sicherheit dahin beantworten, daß eine derartige Korrelation nicht besteht. Die im Schrifttum mehrmals wiederkehrende Ansicht, daß die Banginfektion des Euters das Angehen einer Eutertuberkulose begünstige [31, 32], konnten wir, wie aus unserer Tabelle 4 hervorgeht, nicht bestätigen. Auch die durch Streptococcus agalactiae und Staphylokokken verursachten Euterkrankheiten kamen nach unseren Beobachtungen bei banginfizierten Tieren nicht wesentlich häufiger vor als bei bangfreien.

Der prozentuale Befall der einzelnen Viertel weicht bei der Brucellose nicht ab von demjenigen bei anderen Euterkrankheiten, wie aus der folgenden Zusammenstellung unserer Untersuchungsergebnisse hervorgeht.

Tabelle 6

## Viertelbefall

Euterkrankheit	hl	hr	vl	vr	Anzahl
Brucellose . .	33,8%	34,5%	15,5%	16,2%	142
Tuberkulose .	52,9%	24,3%	11,4%	11,4%	70
gelber Galt . .	30,0%	30,5%	19,6%	19,9%	587
Euterkatarrh .	28,1%	32,2%	18,1%	21,7%	392
Total . . . . .	31,2%	31,2%	18,1%	19,5%	1191

Die für den Euterkatarrh und die Galtkrankheit angegebenen Verhältniszahlen stimmen mit denen aus der Literatur bekannten gut überein. Dagegen ist die Viertelverteilung bei der Eutertuberkulose bei unserer Aufstellung, wahrscheinlich zufälligerweise, verschoben. Unter Einrechnung von mehreren Literaturangaben ergibt sich bei 583 tuberkulös befundenen Milchdrüsen die Verteilung auf die einzelnen Viertel wie folgt: hl 40,8%, hr 35,3%, vl 11,7%, vr 12,2%.

*Pathogenese.* Die Brucellainfektion im Euter erfolgt sicher in den meisten Fällen auf dem Blutwege. Dafür spricht der Sitz der pathologisch-anatomischen Veränderungen im Bindegewebe und im Interstitium der oberen Drüsenpartien. Der Eutererkrankung geht im allgemeinen eine Fehlgeburt voraus oder beide Erscheinungen treten zur gleichen Zeit auf. Das deutet darauf hin, daß die Mastitis gewöhnlich metastatisch vom Uterus aus entsteht. Eine primäre Bangerkrankung des Euters scheint demgegenüber zum mindesten selten zu sein. Immerhin ist eine Infektion durch den Strichkanal denkbar und experimentell auch schon gelungen. In diesem Zusammenhang sind auch die aus der Literatur bekannt gewordenen Verschleppungen

von Mastitishefen und Tuberkulosebakterien durch unsterile Infusionsgeräte erwähnenswert und mahnen zur Asepsis bei der systematischen Galtbehandlung.

Über die *anatomischen Veränderungen* hat vor allem Ridala [29] auf Grund einer detaillierten Untersuchung einiger banginfizierter Euter eine eingehende Arbeit veröffentlicht, in welcher eine Plasmazellen- und Lymphozyteninfiltration mit anschließender Wucherung des Interstitiums, verbunden mit einem gleichzeitigen starken Zurücktreten der Drüsensubstanz beschrieben wird. Als typisch werden von ihm Epitheloidzellknötchen erwähnt, welche häufig Riesenzellen vom Langhans'schen Typus enthalten, die aber im Gegensatz zur Tuberkulose nicht verkäsen. Die Veränderungen beginnen in der basalen und vorderen Euterregion und breiten sich von dort aus im interlobulären Gewebe aus. Die Wucherung des Bindegewebes führt zum Verschluß von Milchgängen und dieser zur Entstehung von Retentionszysten besonders in den Randgebieten der Drüse. Die Lymphdrüsen sind nach Ridala vergrößert, die Trabekel verdickt und ebenfalls mit Epitheloidzellknötchen durchsetzt. Auch diese enthalten öfters Riesenzellen vom Langhans'schen Typ.

In unseren Untersuchungen haben wir mehrmals (bei den Kühen Nr. 43, 24, 27, 40 und 3) Gelegenheit gehabt, eine Sektion durchzuführen. In allen Fällen fiel dabei die wesentliche Vermehrung des Bindegewebes auf. Die eingehende, insbesondere die histologische Untersuchung, hat das veterinärpathologische Institut der Universität Bern (Prof. Dr. H. Hauser) übernommen, welches separat darüber berichten wird. Festzuhalten ist, daß sowohl Ridala wie auch wir dafür Fälle ausgewählt haben, in welchen durch mehrmalige kulturelle Milchuntersuchungen eine Infektion mit anderen Mastitiserregern und im Tierversuch eine Eutertuberkulose ausgeschlossen worden war, was in früheren Arbeiten (42—44) leider oft vernachlässigt wurde.

#### *Klinische Veränderungen:*

Bei Rindern hat Goetze [45] klinisch Bangmastitiden beobachtet und schildert sie als akute, fieberhafte Euterschwellungen, welche zu einer Verödung der befallenen Viertel führen.

Pedersen [46] und Birch [47] haben ebenfalls nach der Impfung mit virulenten Brucellen resp. nach experimenteller Euterinfektion akute Mastitiden festgestellt. Nach Hutyra und Marek [48] kommt es bei Ziegen im Verlaufe des Maltafiebers hin und wieder zu knotigen Verdichtungen im Gewebe der Milchdrüse.

Sonst ist in der Literatur immer wieder die Meinung vertreten worden, daß klinisch wahrnehmbare Euteränderungen infolge der Banginfektion nicht vorkommen. Bereits die Untersuchungen von Ridala lassen jedoch vermuten, daß die nachgewiesene hochgradige Bindegewebsvermehrung auch palpatorisch feststellbar sein muß. Das gleiche gilt für die bei akuten Fällen geschilderte Infiltration.

Wir haben 30 Kühe mit 50 bangerkrankten Eutervierteln während längerer Zeit klinisch beobachtet. 35 Viertel zeigten dabei eine im Verlaufe der Erkrankung zunehmende knotige Verhärtung, hauptsächlich in den oberen Drüsenpartien.

In ausgeprägten Fällen zeigt die Bangmastitis alle für die lobulärinfiltrierende Eutertuberkulose typischen Erscheinungen des Palpations-



befundes, wie sie besonders eingehend von Weir [49] geschildert worden sind. Charakteristisch sind die knotigen, schmerzfreien und nicht vermehrt warmen Verhärtungen besonders im oberen Teil des Drüsengewebes und in weit fortgeschrittenen Fällen eine ringförmige knotige Verhärtung, welche den Übergang vom Zitzen- zum Drüsenteil der Milchzisterne markiert. Diese läßt sich besonders gut dadurch nachweisen, daß die Haut am Zitzenansatz mit der Fingerspitze in die Zisternenhöhle eingestülpt wird.

Die Ähnlichkeit des klinischen Bildes der Bang'schen und der tuberkulösen Mastitis bestätigt sich darin, daß wir mehrmals von Kollegen die Milch solcher Viertel zur Untersuchung eingesandt bekamen mit der Anamnese, daß die Milchdrüse tuberkuloseverdächtig sei. Die mikroskopische und kulturelle Untersuchung, die FMSA, die Brucellakultur und der Tierversuch haben verschiedene solche Fälle als Bangmastitis aufgedeckt. Eine Kuh (S. in B.) ist wegen der vermeintlich typischen Eutertuberkulose vor dem Abschluß der Untersuchung geschlachtet worden. Im Sektionsbefund fehlten alle Anzeichen einer tuberkulösen Erkrankung des Tieres. Dagegen hatte die Milchuntersuchung neben dem negativen Ausfall der Galkultur (DSA) den Nachweis von Riesenzellen in einem mononukleären Zellbild in Verbindung mit einem stark positiven Ausfall der FMSA ergeben.

Mehrmals haben wir festgestellt, daß die Euterverhärtungen sich im Verlaufe der Krankheit zurückbilden und später, besonders im altmelken Stadium, wieder deutlich hervortreten. Im trockengestellten Zustande waren regelmäßig die knotigen Verhärtungen des Gewebes deutlich festzustellen.

Unter 50 beobachteten Vierteln zeigte sich bei deren 8 im Verlaufe der Zeit eine starke Milchabnahme mit einer *Atrophie* der Drüse, welche zum Aufhören der Sekretion führte.

Bei 10 Eutervierteln waren weder Verhärtungen noch ein wesentlicher Milchabfall nachweisbar. Immerhin ist zu sagen, daß eine Durchtastung namentlich der oberen Gebiete des Euters bei einer guten Drüsenausbildung nicht einfach ist, und daß auch in gesundem Zustand die Konsistenz der Milchdrüsen in weiten Grenzen schwankt. Eine krankhafte Verhärtung läßt sich deshalb palpatorisch oft nicht ohne weiteres als solche erkennen.

Die *Milchmenge* der banginfizierten Euter ist nach verschiedenen Berichten der Literatur stark vermindert, und zwar auch dann, wenn die durch das Verwerfen bedingte Verlängerung der Laktationsdauer als indirekte Ursache für das Absinken der Milchmenge wegfällt.

Im besonderen geben Laja [50] und Simss [51] an, daß in Herden, in welchen nach einer Bangverseuchung die Kühe wieder normal trächtig werden und abkalben, die Milchmenge der infizierten Tiere bei gleicher Haltung um 25 resp. 35% geringer sei als derjenigen in der bangfreien Gruppe. Eine Überprüfung dieser Befunde wäre von großem Wert. Sofern sie sich bestätigen sollten, würde sich daraus ergeben, daß die Euterschädigung durch die Brucellainfektion sehr bedeutsam ist.

Unsere Beobachtungen sind in dieser Hinsicht nicht einheitlich aber auch nicht gründlich genug, um zu weiteren Schlußfolgerungen zu berechtigen.

Neben den erwähnten Fällen von Atrophie der Milchdrüse fanden wir ebensooft Viertel, deren Milchleistung auch nach längerem Bestehen der Krankheit nicht gelitten hatte. Im allgemeinen waren das diejenigen Euter, bei welchen die klinischen und die Sekretuntersuchungen keine deutlich krankhaften Befunde ergeben hatten. Öfters erhielten wir aber auch derartige Milchproben mit der Anamnese, daß der Milchertrag in der Folge eines Abortes ohne wesentliche Euterveränderung sehr stark abgesunken sei.

*Diagnose:* Das Vorliegen einer durch Brucellen verursachten Mastitis darf als gesichert angenommen werden, wenn entzündliche Milchveränderungen in Verbindung mit einer stark positiven Bangagglutination bestehen, wenn zudem im Zellbild des Sedimentes Riesenzellen nachweisbar sind und gleichzeitig durch wiederholte mikroskopische Untersuchungen oder im Tierversuch eine Tuberkuloseinfektion ausgeschlossen werden kann. Wahrscheinlich ist eine Euterbrucellose immer dann, wenn entzündliche Veränderungen in der Milch mit einer deutlich positiven FMSA zusammenfallen, besonders wenn zudem noch kulturell eine Infektion mit Streptokokken, Staphylokokken, Coli- und Pyogenesbakterien sowie eine Eutertuberkulose ausgeschlossen werden. Ein diagnostischer Hinweis ergibt sich auch aus der Feststellung, daß die Milch aus infizierten Vierteln eine deutlich stärkere Reaktion zeigt, als diejenige der benachbarten.

Das Zellbild ist bei der Brucella-Euterentzündung in der Regel, aber nicht immer vorwiegend mononukleär.

Die FMSA hat sich in unseren Untersuchungen als zuverlässiger erwiesen als die Milchlangsamagglutination. Von 15 Milchproben mit im Tierversuch und kulturell nachgewiesener Brucellenausscheidung waren in der FMSA 14 sehr stark und eine schwach, aber noch eindeutig positiv. In der Langsamagglutination ergaben sich bei denselben Proben 11 positive Titer (einmal 1:20, dreimal 1:80, fünfmal 1:160 und zweimal 1:320) und 4 negative Resultate.

Klinisch kann eine Bangmastitis vermutet werden, wenn im Zusammenhang mit Symptomen des seuchenhaften Verwerfens eine Euterschwellung mit nachfolgender Verhärtung oder Atrophie und eine Milchabnahme beobachtet wird.

*Differenzialdiagnostisch* muß vor allem das Bestehen einer Eutertuberkulose ausgeschlossen werden, welche am Euter sehr ähnliche klinische Erscheinungen verursachen und gleichzeitig im Zellbild des Sedimentes vollkommen mit der brucellosen Euterentzündung übereinstimmen kann. Eine sichere Unterscheidung oder die Feststellung von Mischinfektionen erlaubt vor allem der Tierversuch, bei welchem sowohl auf allfällige tuberkulöse Organveränderungen als auch auf die Agglutination des Blutserums gegenüber Brucellen geachtet wird. Mit sehr großer Wahrscheinlichkeit läßt sich die Tuberkulose aber auch durch wiederholte mikroskopische Untersuchungen ausschließen, sofern im besonderen die Riesenzellen nach säurefesten Stäbchen durchsucht werden.

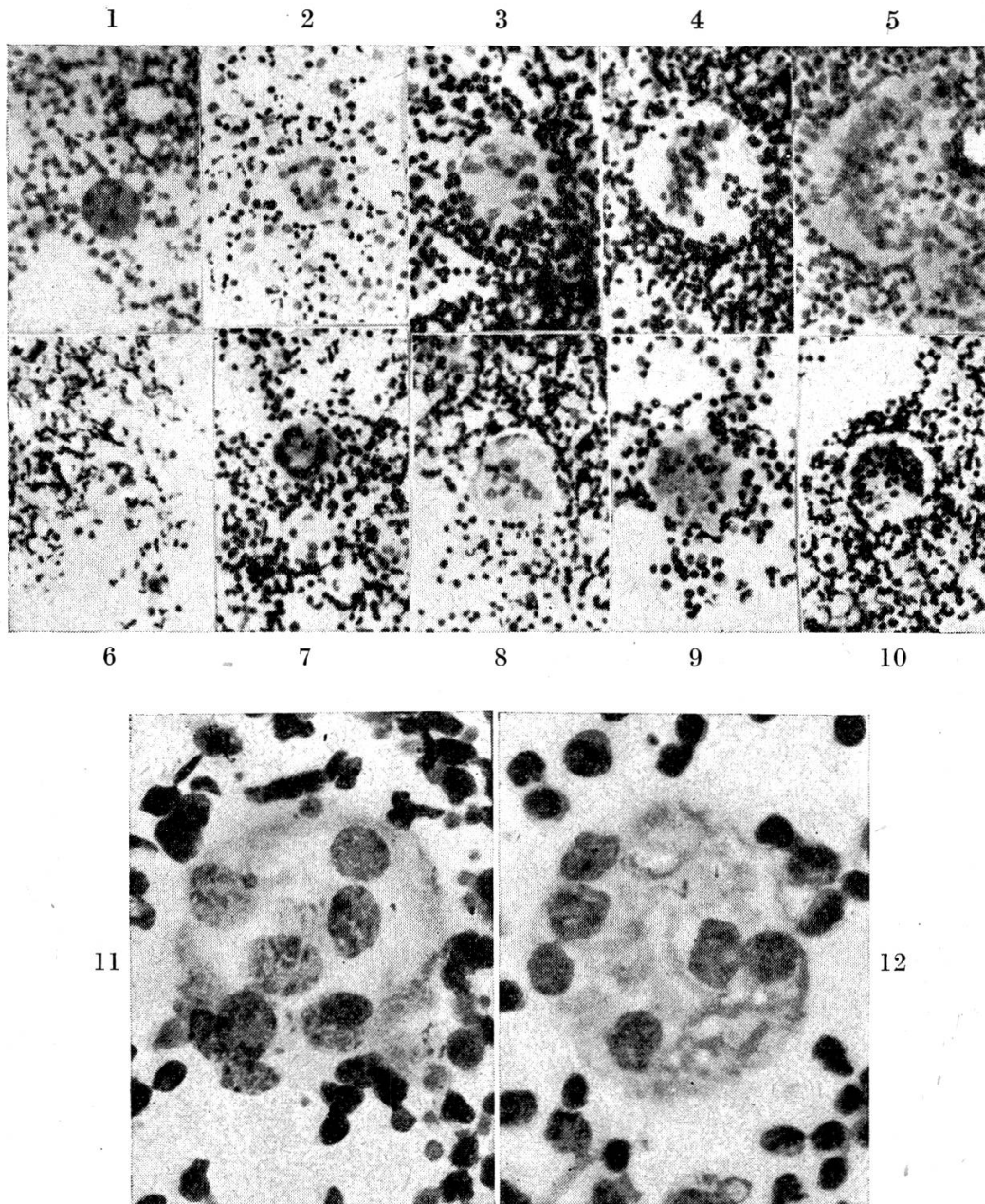


Abb. 1—12. Kleine, mittlere und große Riesenzellen im Milchsedimentausrich.  
(Legenden auf der folgenden Seite.)

Über den *Verlauf der Bangmastitis* ist in der Literatur sehr wenig berichtet worden. Aus unseren Untersuchungen können wir folgendes entnehmen: bei 9 Kühen mit 16 erkrankten Vierteln, die während mehr als einem Jahr beobachtet wurden, wiesen 10 Viertel zunehmende Verhärtung mit einer gleichzeitigen, im allgemeinen sehr starken Abnahme der Milchmenge auf; 1 Viertel zeigte nach einer Krankheitsdauer von 3 Monaten während mehr als einem Jahr keine entzündlichen Erscheinungen der Milch und des Euters mehr. In den übrigen Fällen blieben die Veränderungen stationär. Öfters wurde allerdings beobachtet, daß im frischmelken Zustand das Sekret wäh-

## Legenden zu den nebenstehenden Abbildungen 1—12:

- Abb. 1—5 und 11 Euterbrucellose.  
Abb. 6—10 und 12 Eutertuberkulose.
- 1 B. in M. 15. 3. 51. Sediment 3,5% mononukl. und polynukl. Zellen, Riesenzellen; keine säurefesten Stäbchen; FMSA + + +; Tierversuch: Tbc. neg. Bang pos.
- 2—4 W. in B. 17./21. 7. 51. Sediment 0,5% mononukl. Zellen, Riesenzellen; keine säurefesten Stäbchen; FMSA + + +; Tierversuch: Tbc. neg. Bang pos.
- 5 U. in W. 6. 11. 51. Sediment 0,7% mononukl. Zellen, Epithelien, Riesenzellen; keine säurefesten Stäbchen; FMSA + + +; Tierversuch: Tbc. neg. Bang pos.
- 6 K. in L. 9. 1. 52. Sediment 50,0% polynukl. Zellen, Riesenzellen mit säurefesten Stäbchen; FMSA +—
- 7—8 J. in O. 8. 2. 52. Sediment 1,5% polynukl. Zellen, Riesenzellen mit säurefesten Stäbchen; FMSA neg.
- 9 O. in R. 30. 10. 50. Sediment 0,4% mononukl. Zellen, Riesenzellen mit säurefesten Stäbchen; FMSA neg.
- 10 G. in S. 17. 7. 51. Sediment 0,4% mononukl. Zellen, Riesenzellen mit säurefesten Stäbchen; FMSA neg.
- 11 S. in B. 10. 7. 51. Sediment 0,2% mononukl. Zellen, Riesenzellen; keine säurefesten Stäbchen; FMSA + + +; Tierversuch: Tbc. neg. Brucellakultur pos.
- 12 Kleinere Riesenzellen mit säurefesten Stäbchen.  
O. in R. 30. 10. 50. Sediment 0,4% mononukl. Zellen, Riesenzellen mit säurefesten Stäbchen; FMSA neg.

Färbung nach Ziehl-Neelsen.

Vergrößerung: Abb. 1—10 150fach; Abb. 11 und 12 750fach.

Photographie: Abb. 1—10 Prof. Dr. H. Hauser, Tierspital Bern; Abb. 11—12 Frl. Kollmann, eidg. Versuchsanstalt Liebfeld-Bern.

rend einigen Monaten normal erschien, daß aber im späteren Laktationsstadium die Beimischung von Entzündungsprodukten erneut auftrat.

Über die *Therapie* der Bangmastitis finden sich keine Angaben in der Literatur. Es lag auch nicht im Bereich dieser Arbeit, systematische Behandlungsversuche durchzuführen, doch ergaben sich nebenbei einige Beobachtungen in dieser Hinsicht. Vor allem sind zahlreiche Viertel vor oder nach der Untersuchung der Milch mit Penicillin behandelt worden. Wie zu erwarten war, konnten wir in keinem Falle irgend eine Beeinflussung des Krankheitsgeschehens feststellen. Über einen ebenfalls negativ verlaufenen Behandlungsversuch mit Aureomycin ist in der Kasuistik (Kuh Elvira) rapportiert worden. 3 Kühe sind im Intervall von 24 Stunden mit je einem Parabortinstift behandelt worden, wobei sich aber weder die Ausscheidung von Brucellen noch die Milchveränderungen beeinflussen ließen. Klinisch wahrnehmbare Euterveränderungen waren in diesen 3 Fällen nicht vorhanden.

Die *Prognose* ist im allgemeinen quo ad restitutionem ungünstig. Es muß mit einer langen Krankheitsdauer gerechnet werden, während der speziell im frischmelken Stadium Symptomfreiheit bestehen kann. Ob Dauerheilungen vorkommen, läßt sich an Hand unseres Beobachtungsmaterials nicht entscheiden. Die Mehrzahl der Fälle führt jedenfalls zur bindegewebigen Entartung der Milchdrüse.

*Maßnahmen*: Die ständige Ausscheidung von Krankheitserregern aus den erkrankten Vierteln ist milchhygienisch von großer Bedeutung. Im

Stalle ist eine Übertragung der Infektion auf andere Tiere jederzeit möglich. Die Abheilung der Krankheit ist unwahrscheinlich. Diese Tatsachen sollten zur unverzüglichen Schlachtung der mit Euterbrucellose behafteten Tiere Anlaß geben. Daß auch das Ausmerzen aller übrigen banginfizierten Tiere sowohl vom Standpunkt der Milchhygiene als auch von dem der Seuchenbekämpfung aus sehr erwünscht ist, soll durch diese Feststellung nicht eingeschränkt, sondern unterstrichen werden, denn es kann natürlich jederzeit vorkommen, daß im infizierten Körper die Krankheit auf das Euter übergreift. Eine radikale Tilgung aller Bangreagenten scheint auch wirtschaftlich bei uns durchaus tragbar zu sein, weil sich deren Zahl nach den bisherigen allerdings unvollständigen Erhebungen auf nicht mehr als 5–10% beläuft. Gesetzliche Maßnahmen, welche auf die Ausmerzungen solcher Tiere dringen, sind erwünscht. In dieser Beziehung sind sowohl unser Lebensmittelgesetz, welches nur die Milchablieferung von Tieren im „akuten Stadium“ der Bang'schen Krankheit verbietet, als auch das Milchlieferungsregulativ revisionsbedürftig.

### Zusammenfassung

1. Riesenzellen ließen sich in 3% von ca. 11 000 krankhaft befundenen Milchproben im Sedimentausstrich nachweisen.
2. Sie erleichtern die mikroskopische Diagnose der Eutertuberkulose.
3. Wir fanden sie auch bei Eutererkrankungen infolge einer Brucelleninfektion.
4. Diese Zellgebilde sind für die Diagnostik der Bangmastitis wertvoll.
5. Ungefähr 10% der riesenzellhaltigen Milchen waren weder mit Tuberkulose- noch mit Bangbakterien infiziert.
6. Das klinische Bild und der Verlauf der Bangerkrankung des Euters wird auf Grund der Beobachtung von 25 Kühen mit 43 erkrankten Vierteln geschildert.

### Résumé

La présence de cellules géantes dans le sédiment du lait est relativement fréquente. Elles sont facilement visibles dans les frottis, lorsqu'on centrifuge avec soin (env. 1200 tours pendant 3–7 minutes.)

Le dépistage de ces cellules facilite le diagnostic de la tuberculose du pis, ceci pour les raisons suivantes:

Les cellules géantes apparaissent à peu près dans le 90% des cas de tuberculose du pis et peuvent déjà être décelées après un bref examen au microscope grossissant 100 fois environ; les bacilles de la tuberculose y sont particulièrement nombreux. La présence à l'intérieur des cellules géantes des bâtonnets acido-résistants démontre clairement que ceux-ci sont la cause de la maladie.

L'apparition des cellules géantes et leur espèce permettent de tirer des conclusions quant à la forme et à l'âge de la tuberculose mammaire.

La présence de cellules géantes dans le sédiment du lait peut aussi être la conséquence d'une mammite due au Bang; elles constituent un moyen éprouvé de diagnostiquer cette maladie du pis.

Les glandes mammaires sont atteintes de la maladie de Bang lorsque des cellules géantes peuvent être décelées dans le sédiment du lait, en relation avec une agglutination rapide du lait frais nettement positive à l'égard des microbes de Bang, et lorsqu'un examen microscopique répété ou l'expérience sur un cobaye permettent d'exclure la possibilité de la tuberculose du pis.

Dans le 10% des cas où nous avons trouvé des cellules géantes, généralement dans les laits légèrement altérés, leur présence n'a pu être attribuée ni à une infection de Bang, ni à la tuberculose, ni encore à une autre affection bactérienne du pis.

A la suite de l'examen clinique et de l'observation du cours des affections du Bang diagnostiquées à l'aide des cellules géantes, nous pouvons fournir les données suivantes sur la brucellose du pis encore si peu connue jusqu'ici:

Pour 5-10% des vaches infectées par le microbe de Bang, le tissu mammaire présenté une inflammation qui cause une augmentation du dépôt, du chiffre de la catalase et du pH du lait. La maladie de Bang n'est pas très souvent accompagnée d'autres infections du pis.

Au point de vue anatomo-pathologique, elle aboutit à une infiltration et une croissance anormale du tissu interlobulaire et à une atrophie de la substance glandulaire.

Dans la plupart des cas, l'examen clinique permet de déceler, outre les altérations du lait, des durcissements, notamment dans les parties supérieures du tissu mammaire. Une atrophie et un recul sensible de la production laitière sont aussi souvent la conséquence de cette affection.

En ce qui concerne le diagnostic différentiel, il faut tout d'abord exclure la tuberculose du pis qui provoque des phénomènes cliniques très semblables.

En général, la maladie est chronique et ne présente qu'une faible tendance à la guérison. Des améliorations passagères se produisent surtout chez les vaches vèlées.

Aucune thérapeutique efficace n'est connue jusqu'ici.

Pour des raisons d'hygiène, en raison du danger d'infection à l'étable et du peu de chances de guérison, il est recommandé d'éliminer tous les animaux dont le pis est atteint par les microbes de Bang. Dans ce domaine, des mesures légales seraient souhaitables.

### Riassunto

Nel sedimento del latte le cellule giganti si riscontrano relativamente spesso. Esse sono facilmente determinabili dopo una centrifugazione moderata (circa 1200 giri per 3-7 minuti).

L'accertamento di una cellula gigante facilita la diagnosi della tubercolosi mammaria. Queste cellule si trovano nel sedimento del latte nel 90% circa di tali casi ed all'esame microscopico rigoroso si rilevano già ad ingrandimento centuplo. In dette cellule i bacilli tubercolari sono molto ammassati e per la loro posizione intracellulare si caratterizzano come agenti patogeni.

La presenza e la specie delle cellule giganti permettono delle deduzioni circa la forma e la data della tubercolosi mammaria.

Nel sedimento del latte le cellule giganti possono essere anche il seguito di una mastite di Bang. Esse depongono per una tale mastite se l'agglutinazione rapida col latte fresco riesce positiva e se un ripetuto esame microscopico del sedimento del latte o se la prova con la cavia escludono la tubercolosi.

Nel 10% dei reperti di cellule giganti non potemmo attribuirli ad un'infezione di Bang, nè a una tubercolosi e nemmeno ad un'altra malattia mammaria. Nella maggior parte di tali casi si trattò solo di latte leggermente alterato.

L'esame clinico e l'osservazione sul decorso delle malattie mammarie di Bang che sono accertate con la presenza di cellule giganti conducono alle seguenti indicazioni circa la brucellosi mammaria:

Nel 5-10% delle vacche infette col Bang il tessuto mammario presenta una rea-

zione infiammatoria che si manifesta con un maggiore sedimento, col numero di catalasi e col valore del pH.

La mastite di Bang è collegata raramente con altre infezioni mammarie.

Sotto l'aspetto anatomo-patologico essa conduce ad un'infiltrazione e ad una proliferazione del tessuto interlobulare, nonché all'atrofia della sostanza ghiandolare.

Dal punto di vista clinico, nella maggior parte dei casi accanto alle alterazioni del latte sono accertabili degli indurimenti nodulari, soprattutto nelle parti superiori del tessuto mammellare. Spesso come seguito della malattia si verifica anche un'atrofia con una riduzione essenziale della produzione lattea.

In diagnosi differenziale si deve anzitutto escludere la tubercolosi mammaria, che determina dei sintomi clinici molto simili.

In generale la malattia ha decorso cronico e presenta una tendenza minima a guarire. Nello stadio di lattazione fresca si riscontrano spesso dei miglioramenti passeggeri.

Finora non si conosce una terapia promettente.

Per motivi di igiene lattiera, causa il pericolo d'infezione della stalla e la tendenza minima a guarire, si deve chiedere l'eliminazione di tutti gli animali le cui mammelle sono colpite dalla mastite di Bang. Al riguardo sono raccomandabili dei provvedimenti di legge.

### Summary

Giant cells are relatively frequent in the sediment of milk. The tracing of these cells makes diagnosis of the udder tuberculosis easier for the following reasons:

Giant cells are present almost regularly in cases of tuberculosis of the udder. After careful centrifuging of the milk (approximately 1200 revolutions during 3-7 minutes), they can easily be recognised in smears under the microscope in slight magnification.

Bacteria of T.B. are prevalent in them.

Acid fast bacteria can easily be identified as tubercle bacilli because they are included in the typical cells.

The frequency and structure of the giant cells permit deductions as to the type and age of the T.B. of the udder.

Giant cells in the sediment of milk are also found because of the inflammation of the mammary-gland caused by *Brucella abortus* and are also a reliable help for the diagnosis of Bang's disease of the udder.

Bang's disease of the mammary gland is diagnosed if giant cells are traceable in the sediment of milk, together with a distinctly positive agglutination test of the milk provided udder-tuberculosis is excluded at the same time by a guinea-pig experiment and/or by repeated microscopic tests.

In 10% of the cases where giant cells were found (usually in slightly abnormal milk) their occurrence could be traced neither to *Brucella*-infection, nor to tuberculosis, nor to any other bacteriological disease of the udder.

Clinical examination and the observation of the development of Bang's disease of the udder diagnosed by giant cells leads to the following statements about brucellosis of the mammary gland which was little known hitherto:

In 5-10% of cows infected with Bang's disease the tissue of the udder shows an inflammatory reaction, with an increase of the sediment, the catalase content and the pH value of the milk.

Bang's disease is not very frequently associated with other infections of the udder.

From the pathological-anatomical aspect it leads to an infiltration and growth of the connective tissue and to atrophy of the glandular tissue.

Clinically we find in most cases, apart from the alterations in the milk, indurations especially in the upper parts of the udder. A frequent consequence of the disease is atrophy with considerable decline of milkproduction.

It is important that especially tuberculosis of the udder should be excluded, as this disease is clinically very similar.

The disease is usually chronic in its development and shows little tendency to healing. Temporary improvement is not infrequent in the early stages of lactation.

A promising therapy is unknown up to now.

For reasons of the hygiene of the milk, the great danger of infection in the stable and the very slight prospects of healing it is recommended to kill all animals whose udder has been affected by Bang's disease. Legal steps in this direction are desirable.

### Literaturverzeichnis

- [1] Winkler: Handbuch der Milchwirtschaft, Springer, Wien 1930. — [2] Douglas et al.: Brit. J. Exp. Path. VI, 1925. — [3] Downham: Vet. Record XI, Nr. 29, 1931, p. 756. — [4] Hüssel: Exp. Vet. med. Bd. III, 1951, S. 18. — [5] Hagemann: Münchn. med. Ws. 1938, S. 1066. — [6] Klimmer u. Schönberg: Milchkunde, Schaper, Hannover 1951. — [7] Sauerland: Diss. Hannover 1950. — [8] Müller: Diss. Hannover 1950. — [9] Harms: Berl. Münchn. tierärztl. Ws. 65, 5, Mai 1952, S. 91. — [10] Torrance: Vet. Record VII, Nr. 41, 1927, p. 875. — [11] Matthews: Vet. Record XI, Nr. 15, 1931, p. 403. — [12] Cowan: J. Path. Bact. 41, 1935, p. 373. — [13] Maitland: Lancet I, 1937, p. 1297. — [14] Bergmann: Diss. Leipzig 1933. — [15] Ziegler: Zschr. Inf.krankh. der Haustiere 43, 1933, S. 211. — [16] Ziegler: Zschr. für Fleisch- u. Milchhyg. 45, 1935, S. 5. — [17] Ziegler: Zschr. Inf.krankh. der Haustiere 51, 1937, S. 176. — [18] Tilgner: Diss. Leipzig 1937. — [19] Ziegler: Mon. Hefte f. Vet. med. 6, 10, 1951. — [20] Baumgartner: Mon. Hefte f. Vet. med. 6, 21, 1951. — [21] Löffler et al.: Ergebn. inn. Med. 1943, 714. — [22] Godglück: pers. Mitteilung. — [23] Jaffe: Virchows Archiv 238, 1922, S. 119. — [24] Nieberle u. Pallaske: Arch. Tierheilkde. 67, 1933, S. 1. — [25] Lübke: Arch. Tierheilkde. 67, 1933, S. 114. — [26] Hallman et al.: Agr. exp. stat. Michigan state pathol. sect. 93, 1928, S. 1. — [27] Delez et al.: Amer. J. Vet. Med. 8, 1947, S. 225. — [28] Ajello: Boll. Just. sieroter. milan. 12, 1933, S. 817. — [29] Ridala: Acta et Comment. Univ. Tartu A 31, Nr. 1, 1936. — [30] Kästli: Schweiz. Arch. Tierheilkde. 1947, S. 103. — [31] Roux: Schweiz. Arch. Tierheilkde. 1934, S. 553. — [32] Gräub et al.: Tuberkulöse Reinfektion beim Rind; Karger, Basel 1947. — [33] Bang: Zschr. Inf.krankh. H'tiere 42, 1932, S. 81. — [34] Pröschooldt: Deutsche tierärztl. Ws. 40, 1932, S. 673. — [35] Poeschl: Diss. München 1933. — [36] Karsten: Deutsche tierärztl. Ws. 41, 1933, S. 593. — [37] Kästli: Schweiz. Arch. Tierheilkde. 1934, S. 629. — [38] Treffenstädt: Diss. Gießen 1938. — [39] Little: Bovine Mastitis New-York and London 1946. — [40] Ruosch: Diss. Zürich 1949. — [41] Matthews: Vet. Record No. 47, 1931, p. 1172. — [42] Runnels et al.: Corn. Vet. 15, 1925, p. 376. — [43] Smith et al.: Ref. Z'blatt f. Bakt. 75, S. 273. — [44] Scholl et al.: Bull. Michigan Agr. exp. Sta. No. 110, 1931. — [45] Goetze: Deutsche tierärztl. Ws. 1934, S. 469. — [46] Pedersen: Münchn. tierärztl. Ws. Nr. 26, 1935. — [47] Birch: zit. nach Ridala [29]. — [48] Hutyra u. Marek: Spez. Path. u. Ther. Haustiere; Fischer, Jena 1938, S. 650. — [49] Weir and Barbour: Vet. Record 16, 1950, p. 239. — [50] Laja: zit. nach Ridala [29]. — [51] Simss et al.: J. Amer. Vet. Med. Ass. 68 (N.S. 21) 1926, p. 455. — [52] Kölbel: Zschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie 61, 3, 142, Okt. 1952. — Dietrich: Allg. Pathologie u. Path. Anatomie I, 5. Aufl.; Hirzel Leipzig 1939. — Kitt: Lehrbuch der Allg. Pathologie; Enke Stuttgart 1950.

Abschließend ist es mir eine angenehme Pflicht, allen zu danken, die in der Ausarbeitung des vorliegenden Berichtes mitgewirkt haben. Mein Dank ergeht vor allem an Herrn Prof. Dr. H. Hauser für seine stets bereitwillige Beratung und für die photographischen Arbeiten, an die Herren Prof. Dr. G. Schmid und E. Heß und ihre Mitarbeiter der veterinärbakteriologischen Institute Bern und Zürich für die Durchführung der Tierversuche und der ersten Bangbakterienzüchtungen und an Fr. F. Vifian, die als Laborantin in allen Untersuchungen wertvolle Dienste geleistet hat.