

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

**Herausgeber:** Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 99 (1957)

**Heft:** 6

**Artikel:** Atypische Tuberkulinreaktionen beim Rind

**Autor:** Messerli, W.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-591518>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 05.02.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

## Atypische Tuberkulinreaktionen beim Rind

*Ein Beitrag zu ihrer Abklärung  
durch intrakutane Injektion von Extrakten aus säurefesten Saprophyten*

Von Dr. W. Messerli, Schwarzenburg

Der Ausgang der intrakutanen Tuberkulinprobe entscheidet heute weitgehend über Leben oder Tod eines Tieres. Wohl können und sollen noch andere diagnostische Verfahren angewendet werden: so die klinische und bakteriologische Untersuchung (mit Kultur und Tierversuch), die Hämagglutination und Hämolyse (Middlebrook und Dubos, Schmid G., Schmid H.R., Birn) sowie die Eiweißfraktionierung durch die Elektrophorese (Weber). Diese Methoden leisten vor allem in schwer verseuchten Beständen und Gebieten gute Dienste. Ihre Ergebnisse sind aber um so geringer, je weiter vorgerückt in einer Gegend die Tuberkulosebekämpfung ist. Berücksichtigt man außerdem den erheblichen Aufwand an Zeit und Geld, den diese Verfahren bedingen, so ist es begreiflich, daß sie der Tierarzt mehr und mehr nur noch in Sonderfällen anwendet. Um so dringlicher stellt sich in Gebieten mit fortgeschrittener Sanierung die Frage nach der

### Zuverlässigkeit der Intrakutanprobe.

Man könnte zwar glauben, daß diese Frage nach den zahlreichen Veröffentlichungen der letzten Jahre (Götze, Schaaf, Zeller, Weisstanner u.a.) eindeutig und positiv beantwortet sei, wird doch die Sicherheit fast übereinstimmend mit 95–98% angegeben. Immer wieder werden aber auch Stimmen laut, die über weit schlechtere Ergebnisse zu berichten wissen (Goret et Joubert 1950: 20%, Lucas 1951: 11%–28%, Leue 1956: 25% und 44% Fehlresultate!). In allen diesen Fällen stimmte das Ergebnis der Intrakutanprobe nicht mit dem Zerlegungsbefund überein, sei es, daß tuberkulinnegative Tiere einen positiven oder daß Reagenten einen negativen Sektionsbefund aufwiesen.

Bei der staatlichen Tuberkulosebekämpfung im Kanton Bern betrogen

<sup>1</sup> Nach einem Vortrag vor dem Verein Bern. Tierärzte am 14. Februar 1957.

die Fehlresultate im langjährigen Durchschnitt etwa 15 %, d. h. bei 15 % von etwa 29 000 wegen positiver Reaktion geschlachteten Tieren fanden sich keine tuberkulösen Veränderungen. Besorgniserregend ist es, daß in letzter Zeit diese Fälle zugenommen haben (Mitteilung von Herrn Kantonstierarzt Dr. Neuenschwander, Bern, Jan. 1957).

Nun ist es sicher nicht angebracht, diese Fehlergebnisse alle auf das Konto der Tuberkulinprobe zu buchen. Gerade die Fälle, in denen die Reaktion auf Tuberkulin positiv, die Autopsie aber negativ ausfiel, lassen auch eine andere Deutung zu: Ein negativer Sektionsbefund besagt einzig, daß der *Untersuchende* keine tuberkulösen Veränderungen gefunden hat. Je nach seinem Können und je nach der angewendeten Sorgfalt ist es mehr oder weniger *wahrscheinlich*, daß das untersuchte Tier nicht an Tuberkulose erkrankt war. Aber auch der Pathologe, der als Spezialist mit größter Sorgfalt ans Werk geht, wird nie mit *Sicherheit* aussagen können, daß ein Tier frei von Tuberkulose war, noch viel weniger natürlich der praktizierende Tierarzt, der in der Hetze des Alltags eine Sektion nur summarisch vornehmen kann.

Daß diesen Überlegungen nicht nur theoretische Bedeutung zukommt, beweisen eine Anzahl Veröffentlichungen der letzten Jahre.

So konnten Meyn und Gossger (1950) bei 14 von 37 Reagenten mit völlig negativem Fleischschaubefund in den Lymphknoten oder in der Muskulatur virulente Tuberkelbakterien nachweisen.

Schaaf (1955) erhob bei 9,3 % von tuberkulinpositiven Rindern einen negativen Sektionsbefund. Er schätzt den Anteil der Tiere, die infiziert waren, bei denen aber der Herd nicht gefunden wurde, auf einen Drittel.

Tiele (1955) untersuchte 115 Rinder mit positiver und 57 mit fraglicher Reaktion und negativem Sektionsbefund. Im Organmaterial konnte er bei 37,4 % der positiven und bei 17,5 % der fraglichen Tiere Tuberkelbazillen nachweisen, meist vom Typus *bovinus*.

Ein großes Zahlenmaterial hat Nassal untersucht und zusammengestellt, indem er 1000 Fälle von tuberkulinpositiven Rindern mit scheinbar negativem Sektionsbefund nachprüfte. Bei 502 Tieren (50,2 %) konnte er pathologisch-anatomisch, kulturell oder durch den Tierversuch in Lungen-, Darm- oder Euterlymphknoten Tuberkulose nachweisen. Er glaubt, daß dieser Prozentsatz noch erheblich höher wäre, wenn er von den betreffenden Tieren jeweils *alle* Darm- und Lungenlymphknoten zur Verfügung gehabt hätte.

Aus diesen Literaturangaben dürfen wir den Schluß ziehen, daß eine *typisch positive* Intrakutanprobe beim Rind mit sehr großer Sicherheit auf eine Infektion mit Rindertuberkelbakterien schließen läßt. Fällt bei einem solchen Tier der Zerlegungsbefund negativ aus, so hat man ebenso guten Grund, am Ergebnis der Sektion wie an der Zuverlässigkeit der Tuberkulinprobe zu zweifeln.

Diese Ansicht wird auch durch eine Angabe von Hauser bestätigt, der als Pathologe in wichtigen Einzelfällen zur Sektion beigezogen wird: Bei etwa 50 Tieren mit positiver Reaktion konnte er in jedem Falle tuberkulöse Veränderungen nachweisen.

Als wichtigste heute bekannte Fehlerquelle kommt eine Ansteckung mit menschlichen Tuberkelbakterien in Frage. Über die Reaktionslage nach dieser Infektion sind wir durch die Untersuchungen von Fromm und Wiesmann, Rychener u. a. unterrichtet. Danach fällt kurz nach der Ansteckung die gewöhnliche Intrakutanprobe häufig deutlich positiv aus, wird aber nach kürzerer Zeit zweifelhaft und schließlich negativ. Eigene Erfahrungen bestätigen diese Erkenntnisse. Berücksichtigt man, daß die Tuberkulosebekämpfung auch beim Menschen große Fortschritte gemacht hat, so darf man wohl den Schluß ziehen, daß Infektionen mit dem Typus humanus relativ selten zu Fehlresultaten der Tuberkulinprobe führen.

Noch seltener geben die Dermatitis nodosa (Skin lesion), die Geflügel- und Paratuberkulose Anlaß zu typisch positiven Reaktionen. Normalerweise kommt es bei diesen Infektionen nur zu einer schwachen Allergie auf Tuberkulin, die als «zweifelhafte Reaktion» in Erscheinung tritt.

Etwas anders liegen die Verhältnisse beim *negativen* Ausfall der Tuberkulinprobe. Schon seit Jahrzehnten wußte man, daß bei hochgradig tuberkulösen Tieren, bei der sogenannten Niederbruchsform, die Probe häufig versagt. Neuere Arbeiten haben zur Erkenntnis geführt, daß dies auch bei andern Formen der Tuberkulose vorkommen kann, vor allem bei alten Primärkomplexen (sogenannte Immunitätsanergie, Schoop).

Eingehendere Untersuchungen auf diesem Gebiet haben Schaaf, Groeger und Beerwerth vorgenommen. Bei der Sektion von 721 tuberkulinisierten Rindern stellten sie fest, daß Tiere mit altem Primärkomplex zu 13,5% negativ und zu 16,3% zweifelhaft reagierten, Tiere mit inaktiver chronischer Organtuberkulose zu 4,4% negativ und zu 13,2% zweifelhaft. Übereinstimmend weisen alle diese Autoren auf die Gefährlichkeit solcher Rinder für eine Neuinfektion sanierten Bestände hin.

Auch diese Erkenntnisse werden durch die Erfahrungen der Praxis bestätigt. Man braucht nur in einigen Beständen die alten Reagenten, bei denen die Tuberkulinprobe vor 4 oder mehr Jahren stark positiv ausfiel, wieder zu tuberkulinisieren: Man wird erstaunt sein, wie viele davon schwach oder undeutlich reagieren. Besonders häufig fällt die Reaktion negativ oder zweifelhaft aus bei Euter- und Gebärmuttertuberkulose, nach Hofmann auch bei Hodentuberkulose.

Mehr und mehr wird deshalb von vielen Forschern die Ansicht vertreten, daß tuberkulinnegative Tiere in mittelgradig oder stark verseuchten Beständen wie Reagenten zu behandeln seien (Schaaf, Groeger und Beerwerth, Haupt, Hofmann, Schoop u. a.). Auf jeden Fall sind solche Tiere immer als *verdächtig* anzusehen. Zugleich geben diese Untersuchungen einen Hinweis darauf, daß auch in staatlich anerkannt tuberkulosefreien Beständen trotz zuverlässiger Kontrolle immer noch angesteckte Tiere sein können. Solche Kühe sind neben dem Zukauf eine der häufigsten Quellen von Neuinfektionen in sanierten Beständen. Erst wenn alle Tiere von Jugend auf tuberkulinisiert wurden, darf ein Bestand mit großer Sicherheit als tuberkulosefrei gelten. Darauf beruht die Erfahrungstatsache, daß in einer Gegend um so seltener mit Rückfällen zu rechnen ist, je länger die Bestände saniert oder wenigstens unter Kontrolle sind.

Die Frage nach der Zuverlässigkeit der negativ ausfallenden Tuberkulin-



probe kann also dahin beantwortet werden, daß sie sehr zuverlässig ist bei jungen Tieren oder bei solchen, die von Jugend auf regelmäßig tuberkuliniert wurden, bei älteren, unkontrollierten Tieren aber relativ häufig versagt. Ferner ist daran zu denken, daß frisch infizierte Rinder erst nach einigen Wochen allergisch werden (sogenannte präallergische Phase).

Wenn diese Einschränkungen schon bei der einwandfrei negativen und bei der typisch positiven Reaktion anzubringen sind, so ist die Unsicherheit erst recht groß bei den *atypischen* oder *zweifelhaften Reaktionen*. Das sind solche, bei denen der Tierarzt nicht ohne weitere Untersuchungen entscheiden kann, ob sie als positiv oder negativ zu beurteilen sind. Es handelt sich nach meinen Erfahrungen um alle Reaktionen mit Schwellungen unter 4 mm, ferner um solche mit Hautdickenzunahme zwischen 4 und 8 mm und mit mäßigen oder geringen Entzündungserscheinungen.

Die zweifelhaft reagierenden Rinder setzen sich aus zwei Hauptkontingenten zusammen: 1. aus Tieren, die mit dem Typus bovinus infiziert sind, aber nur *schwach* reagieren. Die Gründe dafür sind dieselben, die bei infizierten Tieren auch zum negativen Ausfall der Reaktion führen können und die oben angeführt wurden (präallergische Phase, alter Primärkomplex, chronische Organtuberkulose, Niederbruchsform). Aber auch bei allen übrigen Tuberkulosearten, sogar bei frisch infizierten Tieren, kann nach meinen Erfahrungen die Tuberkulinprobe vorübergehend *schwach* positiv oder zweifelhaft ausfallen.

Das zweite Kontingent bilden die Tiere mit den sogenannten

### Aspezifischen Reaktionen.

Unter diesem Sammelbegriff sollen alle Reaktionen verstanden werden, die nicht durch den Typus bovinus des *Mycobacterium tuberculosis* verursacht werden.

*Vorkommen:* Aspezifische Reaktionen sind wohl aufgetreten, seit man die Intrakutanprobe zur Diagnose der Tuberkulose herangezogen hat, wurden aber häufig nicht als solche erkannt. Ihre große Bedeutung haben sie erst erlangt, seit die Tuberkulosebekämpfung im Großen eingesetzt hat und vor allem, seitdem größere Gebiete oder ganze Länder frei oder nahezu frei von Rindertuberkulose geworden sind. So schreibt Hübner: Die Mängel, die der Tuberkulinprobe noch anhaften, spielen erst dann eine Rolle, wenn die Sanierung eines Gebietes nahezu abgeschlossen ist und in vermehrtem Maße unspezifische Tuberkulinreaktionen beobachtet werden.

Im internationalen Schrifttum nehmen die aspezifischen Reaktionen von Jahr zu Jahr einen breiteren Raum ein. Wer sich mit der Tuberkulosebekämpfung beschäftigt, muß sich zwangsläufig auch mit diesem Problem auseinandersetzen. Auch in der Schweiz, wo die Sanierung in den meisten Gebieten ins Endstadium tritt, sind sie in letzter Zeit vermehrt in Erscheinung getreten. Ihre Bedeutung wird in nächster Zeit noch zunehmen und

auch in Gebieten erkannt werden, in denen das Problem bis jetzt weniger aktuell war. Wenn wir im Kanton Bern die Hälfte der «Fehldiagnosen» auf aspezifische Reaktionen zurückführen wollten – diese Schätzung geht sicher nicht weit neben den Tatsachen vorbei –, so wurden in den letzten 10 Jahren immerhin rund 2200 Tiere zu Unrecht geschlachtet, eine Zahl, die aus berufsethischen Gründen besorgniserregend wirkt.

Es ist allerdings auffallend, wie verschieden häufig diese Reaktionen in den einzelnen Gebieten auftreten. Im großen und ganzen kommen sie im Flachland seltener, im gebirgigen Teil des Landes häufiger vor, mit Ausnahmen nach beiden Seiten hin. In meinem Praxisgebiet, in der Voralpenregion von Schwarzenburg, ist ihr Prozentsatz besonders hoch.

Ihre Häufigkeit wechselt auch stark nach Jahr und Jahreszeit. Im Herbst treten sie am häufigsten auf, in den übrigen Jahreszeiten seltener. Ich kenne erfahrene Kollegen, die aus diesem Grunde prinzipiell nicht mehr im Herbst tuberkulinisieren. Einzelne Jahre bringen Höhepunkte, so 1952, wo im Herbst etwa 9% aller geimpften Tiere solche unspezifische Reaktionen zeigten, und das Jahr 1955 mit 7,5% (233 von 3120 tuberkulinisierten Tieren). Dabei sind nur die Reaktionen mit Hautdickenzunahmen von 2 und mehr mm gezählt. Würde man auch die geringgradigen Schwellungen berücksichtigen, so ergäbe sich in beiden Jahren ein Prozentsatz von 10 und mehr. Dazwischen liegen wieder Jahre mit geringerer Häufigkeit. Das Jahr 1956 zum Beispiel hat einen auffallenden Tiefstand gebracht. Wahrscheinlich spielen hier meteorologische Einflüsse eine Rolle, die aber noch völlig unerforscht sind.

Auch in einzelnen Betrieben können sich die aspezifischen Reaktionen häufen. So sah ich in einem Bestand von 35 Tieren 10 mit Schwellungen von 3 bis 7 mm, die sich später alle als aspezifisch erwiesen. Gerade in solchen Fällen ist die Abgrenzung gegenüber einer Neuinfektion mit Tuberkulose oft gar nicht leicht.

Es sei hier nur am Rande bemerkt, daß bei einem derart häufigen Vorkommen von aspezifischen Reaktionen die Tuberkulosebekämpfung schwierig und vor allem aufreibend wird. Der Kollege, der wenig damit zu tun hat, kann sich kaum einen Begriff machen von den Schwierigkeiten, die diese unklaren Fälle bewirken. Es ist schon nicht leicht, dem Besitzer zu erklären, warum er solche Tiere weder als Reagenten ausmerzen noch als tuberkulosefrei verkaufen kann. Wenn er dann gar noch Sicherheit haben will, daß ihm diese Rinder den übrigen Bestand nicht anstecken können, oder wenn er nach dem Woher und Warum fragt, dann wird die Diskussion unerquicklich. Der Tierarzt aber, der dieses Frage- und Antwortspiel ein Dutzend Mal über sich ergehen lassen muß, kehrt am Abend von der scheinbar so leichten und einfachen Kontrolle der Tuberkulinprobe müder heim als nach mehreren Schweregeburten.

Entgegen anderslautenden Literaturangaben habe ich feststellen können, daß die aspezifischen Reaktionen in Beständen mit Reagenten verhältnismäßig ebenso häufig auftreten als in sanierten. Wenn im Schiffstum immer wieder die Ansicht vertreten wird, daß in verseuchten Beständen jede Reaktion als spezifisch zu betrachten sei, und wenn die unspezifischen

Reaktionen erst zum Problem geworden sind, seit große Gebiete ganz oder nahezu tuberkulosefrei wurden, so deshalb, weil die Differentialdiagnose zwischen schwacher spezifischer und aspezifischer Reaktion sehr schwierig zu stellen ist. Zwischen den typischen Reagenten einerseits und den negativen Tieren andererseits sind alle Abstufungen vorhanden, so daß man oft nicht mehr weiß, wo die Grenze zu ziehen ist. Man zieht es deshalb bei der Sanierung vor, auf Sicherheit zu gehen und lieber ein Rind mit einer aspezifischen Reaktion zu schlachten, als ein angestecktes Tier im Bestand zurückzulassen. Dieser Standpunkt ist sicher dann gerechtfertigt, wenn aspezifische Reagenten selten vorkommen. Wenn sie häufig auftreten, müssen Mittel und Wege gefunden werden, um auch in infizierten Beständen die aspezifischen von den echten Reagenten abzutrennen, wenigstens soweit es sich um *junge* Tiere handelt.

Als Beispiel sei hier ein Betrieb angeführt, in dem neben 5 Tieren mit typischer Reaktion ohne jede Separation 3 junge Kühe mit Schwellungen von 2 bis 3 mm standen. Bei der Sanierung wurden diese 3 Tiere als verdächtig ebenfalls ausgemerzt. Ergebnis der Sektion: 5 Reagenten positiv, 3 verdächtige Tiere negativ.

*Klinische Erscheinungen an der Injektionsstelle:* Die aspezifische Reaktion tritt uns in zwei Formen gegenüber:

1. Als Hautverdickung von 2 bis 8 mm, die im allgemeinen derber, weniger teigig, oberflächlicher und besser abgegrenzt als bei der typisch positiven Probe ist. Die Schmerzempfindlichkeit ist relativ gering, aber besonders bei stärkerer Schwellung deutlich feststellbar. Nicht selten beobachtet man eine oberflächliche Schorfbildung, weniger häufig eine geringe bis mäßige Schwellung des Buglymphknotens.

2. Viel seltener sieht man eine zweite Form: Die Haut um die Injektionsstelle ist auf einer Fläche von etwa der Größe eines Einfrankenstückes mit trockenem Schorf bedeckt, der sich leicht ablösen läßt. Die Unterlage ist feucht und leicht blutend, das ganze Bild sieht ähnlich aus wie eine von Herpes tonsurans befallene Hautstelle. Die Schwellung ist meist gering, die Schmerzhaftigkeit größer als bei der ersten Form.

Diese Art der aspezifischen Reaktion ist bei den Kollegen wenig bekannt; ich habe sie auch in der Literatur nirgends beschrieben gefunden. Sie gab letzthin Anlaß zu einer gerichtlichen Untersuchung. Die betreffende Kuh wurde von einem Kollegen als Reagent zurückgewiesen. Sie wurde seither noch dreimal tuberkulinisiert und erwies sich als einwandfrei negativ.

Beim Studium der Literatur fällt auch auf, daß im allgemeinen nur solche Reaktionen als aspezifisch angesehen werden, bei denen die Hautdickenzunahme nicht mehr als 3 bis höchstens 4 mm beträgt und ohne Schmerz, Schorf und Lymphknotenschwellung verläuft. Es ist mir unbekannt, ob so starke unspezifische Reaktionen wie die oben beschriebenen anderwärts nicht vorkommen oder ob sie nicht als solche erkannt und somit als positiv bewertet werden. Diese Lösung darf übrigens wegen der schwierigen Ab-



grenzung gegenüber schwachen spezifischen Reaktionen überall dort vertreten werden, wo aspezifische Reaktionen selten vorkommen.

*Sektionsbefund:* Bei mehreren Rindern mit aspezifischer Reaktion wurde die Sektion besonders sorgfältig durchgeführt, in einem Fall durch Prof. Hauser. Dabei wurde einerseits nach tuberkulösen Veränderungen, andererseits nach sonstigen Ursachen für die Reaktion gesucht. In einem Falle fand sich eine chronische fibrinös-fibröse Peritonitis und Pleuritis traumatica, die *vielleicht* die aspezifische Reaktion verursachte. Bei mehreren Tieren konnte eine ziemlich starke Vergrößerung aller Organ- und Körperlymphknoten festgestellt werden, doch scheint dies auch normalerweise bei jungen Tieren vorzukommen. In den übrigen Fällen verlief die Sektion völlig negativ.

*Ätiologie:* Die Ursachen der aspezifischen Reaktion sind nach übereinstimmender Ansicht der Autoren mannigfach und noch nicht völlig abgeklärt. Ich bin in einer früheren Publikation (1954) näher darauf eingetreten und möchte hier nur kurz das Wichtigste zusammenfassen:

*Nicht bestätigt* haben sich die Vermutungen, daß aspezifische Reaktionen durch häufige Tuberkulinisierungen, durch Makla-Schutzimpfungen, durch Bang-Infektion oder Buckimpfung hervorgerufen werden können (Kolb, Leoff, Hofmann, Merkt, Probst, eigene Beobachtungen).

*Zu wenig abgeklärt* ist die Frage, ob als Ursache chronische Infektionen oder Parasiten in Frage kommen, wie etwa Panaritien und andere Klauenleiden, Verletzungen aller Art, Mastitiden, Fremdkörperperitonitis, Aktionmykose, Leberegel-, Strongyloiden-, Kokzidien-, Bandwurm- und Dasselbefall, Nematodenknoten im Darm (Lauterbach), Herpes und Räude (sog. temporäre Heteroallergien, Götze). Wohl werden beim Vorliegen von allen diesen Krankheiten gelegentlich aspezifische Reaktionen beobachtet. Untersuchungen an größerem Zahlenmaterial, ob es sich in diesen Fällen um ein zufälliges Zusammentreffen oder um ätiologische Beziehungen handelt, fehlen aber bis heute.

Nicht abgeklärt ist auch der Einfluß der *Trächtigkeit*. Die meisten aspezifischen Reaktionen treten bei Tieren auf, die das erste oder zweite Kalb tragen und sich in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit befinden. Wahrscheinlich wirkt diese aber nicht als direkte Ursache, sondern als begünstigender, die Reaktion verstärkender Faktor. Diese Ansicht wird durch die Untersuchungen von Helbling, Holle, Schaaf, Schmitthenner und Wersching und Heidenreich bekräftigt, die nachwiesen, daß junge und trächtige Tiere sowohl spezifisch als auch aspezifisch kräftiger reagierten als alte und leere.

Ungewiß ist auch der Einfluß eines *Ortswechsels*. Es scheint, daß Tiere, die von der Weide ins Flachland gebracht und dort unter ganz andern Lebensbedingungen gehalten werden, besonders häufig aspezifische Reaktionen zeigen. So verkauft eine Vermittlungsstelle für Braunvieh ihre Rinder mit 6wöchiger Garantie für Tuberkulosefreiheit und verlangt ausdrücklich, daß sie nicht unmittelbar nach dem Ortswechsel tuberkulinisiert werden. Aber auch hier fehlen vergleichende Untersuchungen an einer größeren Zahl von Tieren.

Als *gesichert* gelten darf dagegen, daß eine ganze Anzahl von säurefesten Mykobakterien, die dem Erreger der Rindertuberkulose nahestehen, aspezifische Reaktionen hervorrufen können, so der Typus humanus und der Typus avium des *Mycobacterium tuberculosis*, die Erreger der Dermatitis nodosa (= skin lesion) und der Paratuberkulose. Man hat diese Tatsache etwa auch so ausgedrückt, daß die Tuberkulinreaktion nicht streng artspezifisch, sondern gruppenspezifisch sei. Wer sich näher für diese Zusammenhänge interessiert, der sei auf die Arbeiten von Barth, Fromm, Fromm



und Wiesmann, Helbling, Hemmert-Halswick und Pescatore, Hedström, Plum, Rychener, Schaaf, Beerwerth und Grode, Schaaf und Beerwerth, Stenius und Thomann hingewiesen.

Schließlich wurde vor 3 Jahren von G. Schmid und mir die Vermutung ausgesprochen, daß ein großer Teil der aspezifischen Reaktionen durch unbekanntes *säurefeste Saprophyten* hervorgerufen werden könnte. Diese Hypothese gab Anlaß zu den weiter unten beschriebenen Untersuchungen.

*Diagnose und Differentialdiagnose:* Erstes und wichtigstes Ziel aller Untersuchungen mußte es sein, die aspezifischen gegenüber den spezifischen, durch den Typus bovinus verursachten Reaktionen abzugrenzen. In zweiter Linie wäre es wertvoll, die aspezifischen Reaktionen nach ihrer Ursache abzuklären, d. h. herauszufinden, ob sie im einzelnen Falle durch den Typus humanus, den Typus avium, die Erreger der Dermatitis nodosa usw. verursacht werden.

Je häufiger in einem Gebiet zweifelhafte Reaktionen vorkommen, desto dringender stellt sich die Frage nach der Abklärung. Ich habe deshalb im Verlauf der Jahre alle mir bekannten Verfahren angewendet und will hier kurz darüber berichten.

Es sei hier nochmals betont, daß sich bei der Beurteilung der Intrakutanprobe die aspezifische Reaktion wohl von einer typischen, nicht aber von einer schwach positiven Reaktion unterscheidet. Bei genügender Erfahrung kann man immerhin mit großer *Wahrscheinlichkeit* beurteilen, ob eine Schwellung spezifischer oder aspezifischer Natur ist.

Wichtige Anhaltspunkte geben uns auch die Ergebnisse früherer Tuberkulinisierungen und die Reaktionslage des untersuchten Bestandes. Je länger eine Herde tuberkulosefrei ist, desto vorsichtiger wird man fragliche oder scheinbar positive Reaktionen beurteilen. Diese Erfahrungstatsache erleichtert die Erkennung von aspezifischen Reaktionen in tuberkulosefreien, schon seit längerer Zeit unter Kontrolle stehenden Beständen und Gebieten gewaltig. Wesentlich schwieriger ist die Diagnose in erstmals untersuchten, in verseuchten oder frisch sanierten Herden und bei zugekauften Tieren.

*Spezielle Verfahren:* Nicht bewährt zur Abklärung hat sich nach meinen Erfahrungen die *Intrakutanprobe mit gereinigtem Tuberkulin* (PPD, TLUA). Es ist auch immer noch stark umstritten, ob die Anwendung dieser gereinigten Tuberkuline bei der allgemeinen Tuberkulinisierung einen Vorteil bringt (Brill, Seelemann und Rackow, Meyn, Götze und Mitarbeiter).

Bessere Resultate ergab die *subkutane Tuberkulinprobe*, doch ist ihre Anwendung in der Praxis zu kompliziert.

*Die Doppelprobe* (double Test) wurde von mir bei etwas über 300 Tieren ausgeführt. Sie ergab, wenn sie streng nach den Vorschriften angewendet und beurteilt wurde (vgl. Instruktion des Eidg. Veterinäramtes vom 21. Februar 1944), 70–80% Fehlresultate. Versuche, die Probe zu modifizieren, führten zu besseren Ergebnissen, befriedigten schließlich aber doch nicht. Auch Schaetz schreibt, daß der double Test in letzter Zeit mehr und mehr verlassen werde, weil die Zahl der wirklichen Abklärungen gering ist und in keinem Verhältnis zum Aufwand steht.

Die sofort wiederholte *einfache Tuberkulinprobe* ist heute in der Schweiz immer noch die offizielle Methode zur Abklärung zweifelhafter Reaktionen (Instruktion des

Eidg. Veterinärarnotes vom 1. August 1951). Das Verfahren wird in der Literatur allgemein abgelehnt (Bederke, Selbherr) oder überhaupt nicht mehr erwähnt. Eigene Versuche fielen negativ aus. Ich habe die Methode deshalb schon 1954 als unzuverlässig abgelehnt. (Einzelheiten über die obenerwähnten Methoden siehe Schweizer Archiv für Tierheilkunde 1954, S. 287 ff.).

*Die gleichzeitige Impfung mit Rinder- und Geflügeltuberkulin (vergleichende Simultanprobe):* Diese Methode steht gegenwärtig in der Literatur stark im Vordergrund (Bederke, Götze, Lauterbach, Meyn, Paterson, Schaetz, Meyn und Schliesser, Nottbohm und Funk u.a.) und wird von den meisten Autoren als das sicherste Verfahren zur Abklärung von zweifelhaften Reaktionen bezeichnet. Sie ist seit einiger Zeit in Holland und England offiziell bei jeder Tuberkulinisierung vorgeschrieben.

Das Prinzip der vergleichenden Simultanprobe ist kurz folgendes: An zwei verschiedenen Hautstellen werden je 0,1 oder 0,2 ccm Säugertuberkulin und Geflügeltuberkulin intrakutan gespritzt. Nach 3 bis 4 Tagen werden die beiden Reaktionen abgelesen und verglichen. Ist das Tier mit Rindertuberkulose infiziert, so wird die Reaktion der S-Probe überwiegen; ist es mit Geflügeltuberkulose behaftet, so wird die G-Probe die kräftigere Reaktion zeigen. Ist dagegen die Allergie auf andere Infektionen oder Einflüsse zurückzuführen, so werden beide Proben ungefähr gleich starke Reaktionen ergeben.

Dieses Prinzip ist sicher theoretisch einfach und einleuchtend. In der Praxis erwies es sich aber, daß auch diese Methode ihre Grenzen und Unzulänglichkeiten hat, wie aus neueren Veröffentlichungen hervorgeht. So variiert z.B. schon der Beurteilungsschlüssel nach den Angaben verschiedener Autoren, was die praktische Anwendung erschwert. Ferner ist leider der Prozentsatz der Fehlresultate doch recht erheblich. Van Waveren hat das Verfahren an rund 700 Schlachtrindern ausprobiert. Es ergab bei Tieren mit positivem Sektionsbefund 8,5% zweifelhafte und 5,2% falsche Resultate; ähnlich lagen die Verhältnisse bei Tieren mit negativem Sektionsbefund.

Auch Sjollemma hat die Methode bei einer großen Zahl von Tieren angewendet und durch zahlreiche Sektionen überprüft. Die Resultate waren in Tbc.-freien Beständen gut, in verseuchten sehr unzuverlässig. Von 33 Tieren, die mit der vergleichenden Simultanprobe als negativ oder aspezifisch beurteilt wurden, erwiesen sich bei der Sektion 19 als positiv, von 124 zweifelhaften Tieren 89 als tuberkulös. Schmitthener schreibt, daß er mit der vergleichenden Simultanprobe nur 50–60% der zweifelhaften Reaktionen abklären konnte. Auch Lauterbach erwähnt Fehlresultate nach beiden Seiten hin.

Ich selbst habe die Probe bei mehreren Hundert Rindern angewendet. Sie lieferte im großen und ganzen gute Resultate, doch ließen sich Mißerfolge leider nicht vermeiden.

*Versuche mit Extrakten aus apathogenen Mykobakterien:* In der Absicht, die vergleichende Simultanprobe zu verbessern, wollte ich zuerst statt Geflügeltuberkulin Kaltblütertuberkulin oder Extrakte aus den Erregern der Dermatitis nodosa verwenden. Da weder das eine noch das andere erhältlich war, hat mir Herr Prof. Dr. G. Schmid, Direktor des veterinär-bakteriologischen und parasitologischen Institutes der Universität Bern, vorgeschlagen, Versuche mit Extrakten aus apathogenen Mykobakterien zu machen. Diese kommen als Saprophyten in vielen Arten (nach Eichbaum 72!) und in der Natur weitverbreitet vor, u. a. auch im Boden und auf Futterpflanzen. Es besteht deshalb wenigstens theoretisch die Möglichkeit, daß Rinder solche Bakterien mit dem Futter abschlucken und dadurch allergisch werden.

In der Literatur, soweit sie mir zugänglich war, ist über solche Versuche nur wenig zu erfahren, wenigstens was Rinder anbelangt. Häufiger wurden Versuche mit Laboratoriumstieren durchgeführt. So haben Emmenegger, Lange, Meyn, Stöffler und Schäfer bei Meerschweinchen Infektionsversuche mit apathogenen Mykobakterien vorgenommen, konnten aber keine Reaktionen auf die Probe mit Rindertuberkulin feststellen, während Wenkle, Loomis, Jarboe, Tashis und Frisch solche beobachteten. Gandorfer erhielt neben negativen auch fragliche und positive Reaktionen. Mitscherlich und Reuss erzielten schwach positive Reaktionen sowohl auf Rinder- wie auf Geflügeltuberkulin, Schäfer erhielt nur mit aviärem Tuberkulin positive Reaktionen (alle diese Autoren zitiert nach Bederke).

Bederke fütterte Kulturen von *Mycobacterium phlei*, *lacticola* und *smegmae* an Meerschweinchen. Sämtliche Tiere reagierten vorübergehend positiv auf Geflügeltuberkulin und Mycoin (einem aus säurefesten Saprophyten hergestellten Extrakt), negativ oder fraglich auf Säugertuberkulin.

Bei 28 Rindern mit unspezifischen Reaktionen wurde neben Säugetiertuberkulin auch Geflügeltuberkulin und Mycoin injiziert. Dabei zeigten die meisten Tiere eine Reaktion auf Mycoin, doch war diese im allgemeinen schwach und im Millimeterwert der Reaktion mit Geflügeltuberkulin angeglichen, so daß sich kein Vorteil gegenüber der vergleichenden Simultanprobe mit zwei Tuberkulinarten ergab.

*Eigene Untersuchungen:* Da diese Literaturangaben wenig Anhaltspunkte lieferten, habe ich Versuche mit *verschiedenen* säurefesten Saprophyten unternommen. Ziel dieser Untersuchungen war es, einen Extraktstoff zu finden, der bei aspezifischen Reagenten möglichst starke, bei negativen und tuberkulösen Tieren keine oder schwache Reaktionen hervorruft. Folgende Bakterienkulturen wurden intrakutan wie das Tuberkulin gespritzt:

1. *Actinomyces bovis*, sterilisiert bei 100°.
 

*Resultat:* Bei Tieren mit aspezifischer Reaktion keine oder ganz geringe Zunahme der Hautdicke (6 Versuche).
2. *Actinomyces bovis*, entkeimt durch Filtration.
 

*Resultat:* Eine positive Kontrolle: keine Zunahme. Aspezifische Reagenten: keine oder ganz geringe Schwellung (9 Versuche).
3. *Actinomyces graminis*, eingedickt 2 : 1.
 

*Resultat:* Eine negative Kontrolle: keine Zunahme. Aspezifische Reagenten: keine oder geringe Zunahme (14 Versuche).
4. Stamm 16226 (säurefester Saprophyt, aus der Plazenta eines abortierten Kalbes herausgezüchtet), entkeimt durch Filtration.
 

*Resultat:* Eine positive Kontrolle: keine Zunahme. Aspezifische Reagenten: meist keine oder ganz geringe Zunahme (8 Versuche).
5. Stamm 16226, sterilisiert bei 100°.
 

*Resultat:* 4 positive Kontrollen: Zunahme 1–2 mm;  
4 negative Kontrollen: Zunahme 0–0,5 mm.

Aspezifische Reagenten: meist keine oder geringe Zunahme, 3 Schwellungen zwischen 3 und 5 mm (30 Versuche).
6. Stamm 16226, 3 : 1 eingedickt.
 

*Resultat:* Aspezifische Reagenten: Zunahme 0,5–3,0 mm (3 Versuche).
7. *Mycobacterium Rabinowitsch*, sterilisiert bei 100°.
 

*Resultat:* 5 negative Kontrollen ohne Zunahmen;  
3 positive Kontrollen: 2 ohne Zunahme, 1 mit Schwellung von 1,5 mm;  
25 aspezifische Reagenten: im allgemeinen kräftige Schwellungen, die an diejenigen der Tuberkulinprobe heranreichen oder sie sogar übertreffen.  
Durchschnitt: 2,2 mm.



8. *Mycobacterium Rabinowitsch*, entkeimt durch Filtration.

*Resultat:* 1 positive Kontrolle, keine Zunahme;  
 1 negative Kontrolle, keine Zunahme;  
 1 Kuh mit Dermatitis nodosa: unbedeutende Zunahme;  
 18 aspezifische Reagenten: geringe bis mäßige Zunahme (Durchschnitt 1,6 mm).

9. *Mycobacterium Rabinowitsch*, eingedickt 2 : 1.

*Resultat:* 1 negative Kontrolle: keine Zunahme;  
 14 aspezifische Reagenten: mäßige Zunahme (Durchschnitt 1,6 mm).

Aus diesen Vorversuchen geht hervor, daß sich von allen untersuchten Impfstoffen der Extrakt aus *Mycobacterium Rabinowitsch*, sterilisiert bei 100°, am besten eignete zur Abklärung von unspezifischen Reaktionen. Dieser Extrakt wurde in den folgenden Versuchen ausschließlich angewendet und soll abgekürzt «*Rabin*» genannt werden. Es sei hier noch beigefügt, daß bei allen diesen Untersuchungen am Anfang mit zwei Unbekannten gearbeitet werden mußte. Weder waren die Eigenschaften der verwendeten Impfstoffe bekannt, noch wußte ich sicher, ob die geimpften Tiere «*unspezifisch*» und nicht etwa «*schwach spezifisch*» reagierten. Erst durch wiederholte Tuberkulinisation oder durch die Sektion konnte dies abgeklärt werden.

*Herstellung von Rabin* (nach Prof. Schmid).

Ein ausgewählter Stamm von *Mycobacterium Rabinowitsch* wird im Sauton-Nährboden während längerer Zeit bebrütet. Wenn gutes Wachstum eingetreten ist, wird die Kultur während einer Stunde auf 100° C erhitzt. Anschließend wird durch Papier filtriert und zur Konservierung Merthiolat 1 : 20 000 zugesetzt.

*Technik der Probe:* An der Schulter werden an 2 (evtl. 3) Stellen im Abstand von 10 cm die Haare geschoren, die Hautdicke mit der Schublehre gemessen und notiert, dann je 0,1 ccm Tuberkulin S, Rabin (und evtl. Geflügeltuberkulin) intrakutan gespritzt. Für jeden Impfstoff ist eine eigene Spritze zu verwenden; die Spritzen müssen so gekennzeichnet sein, daß Verwechslungen ausgeschlossen sind. Kontrolle nach 3 Tagen, wobei die Reaktionen verglichen werden. Die Probe wurde frühestens 2 Monate nach der letzten Tuberkulinisierung vorgenommen.

*Ergebnisse:* Da ich mit einem völlig neuen Impfstoff arbeitete, war auch dessen Wirkung bei gesunden Tieren und Reagenten abzuklären.

a) *Gesunde Tiere:* Mit Rabin geimpft wurden total 63 Rinder, die meisten in Tbc-freien Beständen. 57 zeigten keine Zunahme der Hautdicke, 6 eine solche von 2 bis 5 mm. Dieses Verhältnis ist nicht wesentlich höher als der allgemeine Durchschnitt der unspezifischen Reaktionen. Man darf deshalb den Schluß ziehen, daß das Rabin normalerweise bei gesunden Tieren keine Schwellungen hervorruft.

b) *Reagenten:* Kontrolliert wurden 65 Tiere aus verseuchten Beständen und 10 Rinder, die mit dem Gräubschen P-Stamm gegen Tuberkulose schutzgeimpft waren. Ein Unterschied in der Reaktionslage zwischen infizierten und schutzgeimpften Tieren ließ sich nicht feststellen; auch erwiesen sich später bei der Sektion 2 der letzteren als tuberkulös, so daß die beiden Gruppen zusammen betrachtet werden können.



Im allgemeinen zeigten die Reagenten bei der Impfung mit dem Rabin nur eine schwache Reaktion, die sowohl hinsichtlich der Entzündungserscheinungen wie der Hautdickenzunahme (HDZ) weit hinter der durch Tuberkulin S verursachten Schwellung zurückblieben. Durchschnittswerte von 75 Tieren: HDZ der S-Probe 8,4 mm, HDZ der R-Probe 2,7 mm. Die Schwellung bei der Rabinprobe war also im Durchschnitt drei- bis dreieinhalbmal schwächer als die der S-Probe. Es sei hier nicht verschwiegen, daß es auch Ausnahmen gibt. So reicht in 2 Fällen die R-Reaktion bis auf 1 mm an die S-Reaktion heran.

Bei 53 Tieren wurde gleichzeitig noch eine Probe mit Geflügeltuberkulin angesetzt. Diese zeigte im großen und ganzen ähnliche, im Durchschnitt etwas stärkere Schwellungen als die Reaktion mit Rabin.

Durchschnittswerte von 53 Tieren: HDZ der S-Probe: 8,5 mm  
 HDZ der R-Probe: 2,4 mm  
 HDZ der G-Probe: 2,7 mm

c) *Tiere mit zweifelhaften Reaktionen:* Innerhalb von zwei Jahren, bis zum Frühling 1956, wurden total 364 Tiere vergleichend mit Tuberkulin S und Rabin, die meisten auch noch mit Geflügeltuberkulin geimpft. Davon stammten etwa 20% aus infizierten, 80% aus tuberkulosefreien, aber zum Teil erst seit kurzer Zeit sanierten Beständen. Von den untersuchten Tieren wurden 24 verkauft, bei 70 ist die Reaktionslage noch nicht sicher abgeklärt, aber wahrscheinlich negativ. 15 Tiere erwiesen sich als positiv, 11 als infiziert durch den Typus humanus, 244 als negativ bzw. als aspezifisch. Die Resultate werden durch die untenstehende graphische Darstellung veranschaulicht.

#### Durchschnittswerte

##### A. Probe mit Tuberkulin S und Rabin:

1. <i>Aspezifische Tiere:</i> (Durchschnitt von 244 Tieren)	HDZ bei der S-Probe	2,03 mm <sup>1</sup>
	HDZ bei der R-Probe	2,24 mm
2. <i>Positive Tiere:</i> (Durchschnitt von 15 Tieren)	HDZ bei der S-Probe	6,9 mm
	HDZ bei der R-Probe	1,9 mm
3. <i>Positive Tiere und positive Kontrollen:</i> (Durchschnitt von 89 Tieren)	HDZ bei der S-Probe	8,15 mm
	HDZ bei der R-Probe	2,66 mm

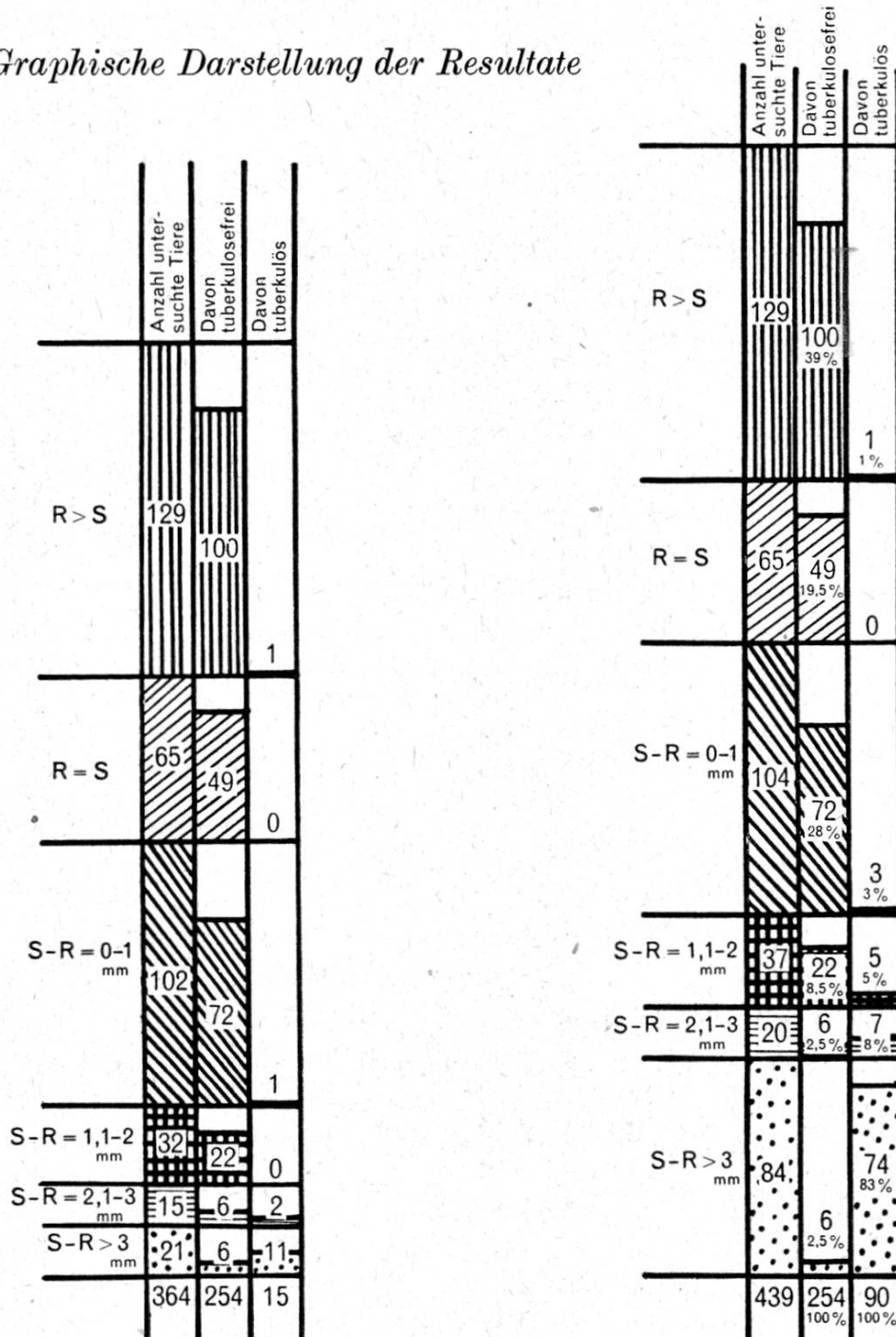
##### B. Probe mit Tuberkulin S, Geflügeltuberkulin und Rabin

1. <i>Aspezifische Tiere:</i> (Durchschnitt von 220 Tieren)	HDZ bei der S-Probe	1,97 mm <sup>1</sup>
	HDZ bei der R-Probe	2,10 mm
	HDZ bei der G-Probe	1,45 mm
2. <i>Positive Tiere:</i> (Durchschnitt von 14 Tieren)	HDZ bei der S-Probe	7,0 mm
	HDZ bei der R-Probe	2,0 mm
	HDZ bei der G-Probe	2,0 mm

<sup>1</sup> Es mag hier auffallen, daß der Durchschnittswert der S-Reaktion gering ist. Das rührt davon her, daß diese Proben immer mehrere Monate nach der letzten Tuberkulinisierung vorgenommen werden. In dieser Zeit fällt die Allergie gegenüber dem Tuberkulin S bei manchen Tieren ab oder wird gar negativ.

3. Positive Tiere und positive Kontrollen: HDZ bei der S-Probe 8,15 mm  
 (Durchschnitt von 66 Tieren) HDZ bei der R-Probe 2,26 mm  
 HDZ bei der G-Probe 2,53 mm

Graphische Darstellung der Resultate



Tiere mit zweifelhaften Reaktionen

Tiere mit zweifelhaften Reaktionen und positive Kontrollen

Legende:

R = HDZ der Rabin-Probe.

S = HDZ der Probe mit Tuberkulin S.

Durch die verschiedene Tönung ist die Differenz der HDZ. zwischen der Tuberkulin- und Rabin-Reaktion dargestellt.

Die erste Säule in jeder Figur veranschaulicht das Total der untersuchten Tiere, die zweite die Zahl der Tiere, die sich durch spätere Untersuchungen als tuberkulosefrei erwiesen, die dritte die Zahl der Tiere, die sich später als Reagenten erwiesen. Bei 95 Tieren konnte noch nicht sicher abgeklärt werden, ob sie als tuberkulös oder als negativ anzusehen sind. Diese sind nur in der ersten Säule angeführt.

*Erläuterungen:* Als positiv sind diejenigen Tiere aufgeführt, bei denen entweder ein positiver Sektionsbefund erhoben werden konnte (10 Fälle) oder bei denen eine spätere Intrakutanprobe eindeutig positiv ausfiel (5 Fälle).

Als aspezifisch wurden diejenigen Tiere bezeichnet, bei denen der Sektionsbefund negativ ausfiel (7 Fälle) oder bei denen spätere Tuberkulinproben eindeutig negativ verliefen (HDZ nicht mehr als 1 mm, ohne jede Entzündungserscheinung). Einige wenige Tiere wurden nur einmal, die meisten zwei- oder dreimal kontrolliert. Es sei hier zugegeben, daß diese Methode der Abklärung nicht hundertprozentige Sicherheit bietet. Das gilt aber, wie wir gesehen haben, auch für alle andern Methoden, inklusive Sektion. Bei jungen Tieren gewährt eine mehrfach wiederholte negative Tuberkulinprobe einen sehr großen Grad von Sicherheit.

### Diskussion

Die vergleichende Untersuchung mit Tuberkulin S und Rabin hat sich zur Abklärung atypischer Reaktionen gut bewährt. Die R-Probe ergibt bei aspezifischen Reagenten im allgemeinen kräftige Reaktionen, die im Durchschnitt eine stärkere HDZ aufweisen als die S-Probe. In manchen Fällen reicht die Reaktion der R-Probe an diejenige einer mäßig oder mittelgradig positiven Tuberkulinprobe heran (Schwellung bis maximal 10 mm, Schorf, mäßige Schmerzhaftigkeit). Am häufigsten sind die Veränderungen der S-Probe und der R-Probe ungefähr gleich stark. Je mehr dagegen die Reaktion der S-Probe überwiegt, desto verdächtiger ist ein Tier für eine Infektion mit dem Typus bovinus. Es ist aber schwierig, eine genaue Grenze anzugeben, bis zu der die Tiere als negativ bzw. als aspezifisch gelten können. Ich möchte vorläufig vorschlagen, diese Grenze bei  $S - R = 1$  zu ziehen, d. h., die untersuchten Tiere dürfen mit großer Wahrscheinlichkeit als nicht tuberkulös gelten, wenn die R-Reaktion überwiegt, wenn sie gleich ist oder wenn sie bis 1 mm an die S-Reaktion heranreicht. Bei dieser Art der Beurteilung können 81% der atypischen Reaktionen als negativ abgeklärt werden mit einer Fehlerquote von 2 : 221 (von 4 : 223, wenn man auch die positiven Kontrollen einbezieht).

Die verbleibenden 19% der Tiere sind als *verdächtig* zu beurteilen, und zwar um so verdächtiger, je stärker die S-Reaktion überwiegt. Keinesfalls dürfen sie ohne weitere Untersuchung als positiv bewertet werden. Zur Abklärung wird man die Entzündungserscheinungen, vor allem die Schmerzhaftigkeit der S-Reaktion, berücksichtigen, ferner die Reaktionslage des übrigen Bestandes und das Ergebnis früherer Tuberkulinisierungen. Bei einzelnen Tieren kann auch die Hämagglutination und Hämolyse zur Abklärung beitragen.

Von Fall zu Fall wird man dann entscheiden müssen, was mit solchen Rindern geschehen soll. Stark verdächtige Tiere in freien Beständen wird man aus Gründen der Sicherheit ausmerzen. Manchmal ist eine Separation



möglich. Häufig bringt eine zweite vergleichende Probe nach mehreren Monaten die Abklärung.

Ab und zu finden sich auch Anhaltspunkte für eine Infektion mit dem *Typus humanus*. In meinem Zahlenmaterial sind mit großer Wahrscheinlichkeit 11 Fälle von atypischen Reaktionen auf diese Infektion zurückzuführen. Es sind dies alles Tiere aus Beständen, in denen der Besitzer nachweisbar an *offener Tuberkulose* erkrankt war und in denen die Infektion den von Fromm und Wiesmann u.a. als typisch beschriebenen Verlauf nahm. In einem Falle ist der Besitzer an schwerer Tuberkulose gestorben, die Untersuchung ergab *Typus humanus*. Eine vergleichende Impfung der infizierten Tiere mit reinem Human- und Bovotuberkulin wurde dagegen nicht vorgenommen, da es immer noch stark umstritten ist, ob damit eine Differenzierung möglich ist (vgl. Bederke, Fromm und Wiesmann, Helbling, Hofmann, Lauterbach, Meyn, Mitscherlich, Rychener, Schaaf und Beerwerth, Seelemann und Rackow). Die 11 mit *Typus humanus* infizierten Tiere reagierten sowohl auf Rabin wie auf Geflügeltuberkulin schwach oder gar nicht.

<i>Durchschnittswerte:</i>	HDZ bei der S-Probe	2,6 mm
	HDZ bei der R-Probe	0,4 mm
	HDZ bei der G-Probe	0,4 mm

(Die 11 Fälle sind in der graphischen Darstellung einbezogen, bei der Berechnung der Durchschnittswerte der aspezifischen Reaktionen dagegen nicht berücksichtigt.)

### Vergleich der Zuverlässigkeit der Rabinprobe mit der Geflügeltuberkulinprobe

Bei 223 verdächtigen Tieren und 66 positiven Kontrollen wurden gleichzeitig Tuberkulin S, Rabin und Geflügeltuberkulin intrakutan gespritzt. Der Vergleich ergibt, daß die R-Probe im großen Durchschnitt die zuverlässigeren Resultate gibt als die G-Probe (größere Werte bei negativen, geringere bei positiven Tieren). Dennoch möchte ich empfehlen, zur Abklärung von zweifelhaften Reaktionen immer alle 3 Proben auszuführen, aus folgenden Gründen:

1. Die Probe mit Geflügeltuberkulin klärt uns über Infektionen mit dem *Typus avium* auf (Einzelheiten siehe Götze, Plum, Rychener). Bei den von mir untersuchten Fällen traf das nur fünfmal zu, doch kommt wahrscheinlich anderwärts die Geflügeltuberkulose häufiger vor.

Durchschnittswerte von 5 Tieren mit Geflügeltuberkulose:

HDZ der S-Probe:	1,6 mm
HDZ der R-Probe:	2,0 mm
HDZ der G-Probe:	6,5 mm



2. Darüber hinaus ergab bei einigen atypischen Reagenten die G-Probe deutlichere Reaktionen als die R-Probe.

3. Bei einer Anzahl von Tieren reicht die Schwellung der G-Probe nahe an diejenige der R-Probe heran. Das ergibt eine doppelte Kontrolle und so vermehrte Sicherheit. Als Grenzwert für die Unterscheidung zwischen atypischen Reagenten und verdächtigen Tieren möchte ich auch hier  $S - G = 1$  mm angeben. Zählt man auch die Tiere zu den aspezifischen Reagenten, bei denen die Differenz  $S - G$  bis zu 3 mm beträgt, wie dies in der Literatur angegeben wird, so sind die Fehldiagnosen zu häufig.

Durch die zusätzliche Injektion von Geflügeltuberkulin und durch die Berücksichtigung der übrigen erwähnten Faktoren läßt sich der Anteil der ungeklärten Fälle noch einmal erheblich vermindern und beträgt noch 10–12%.

*Grenzen und Unzulänglichkeiten der Methode:* Neue Verfahren werden gerne zu optimistisch dargestellt. Ich möchte dieser Versuchung widerstehen und auch die Unzulänglichkeiten erwähnen, soweit dies nicht schon geschehen ist. Zunächst sei darauf hingewiesen, daß es sich um eine *vergleichende* Probe handelt. Das bedingt, daß die zu untersuchenden Tiere noch reaktionsfähig sind. Die Methode versagt also bei anergischen oder nur noch ganz schwach reagierenden Tieren. Hier können die Hämagglutination, die Hämolyse und die Elektrophorese in die Lücke springen, sofern der Untersuchende überhaupt auf den Gedanken kommt, daß es sich um anergische tuberkulöse Tiere handeln könnte.

Ferner sei noch einmal betont, daß ein Teil der Fälle *ungeklärt* bleibt, nämlich diejenigen, die auf Rabin nicht oder wenig ansprechen.

Schließlich ist daran zu denken, daß die Ursachen der unspezifischen Reaktionen, die ja noch wenig bekannt sind, von Gegend zu Gegend wechseln können und daß vielleicht andernorts andere Methoden bessere Ergebnisse zeitigen. In dieser Hinsicht ist die Arbeit von Marthaler wertvoll und beruhigend, der zwar auch im Kanton Bern, aber im Flachland mit dem gleichen Extraktstoff (Rabiculin = Rabin) arbeitete und zu ähnlichen Resultaten gelangte wie ich im Vorgebirge.

Es wäre vielleicht auch möglich, die Methode noch zu verbessern. Von den 72 Arten von apathogenen Mykobakterien, die vorkommen sollen, wurden bei diesen Versuchen nur 4 auf ihre Eignung zur Abklärung zweifelhafter Reaktionen untersucht. Es wäre möglich, daß sich andere besser eignen würden. Das bedingt aber weitere jahrelange mühsame Versuche.

Noch besser wäre es natürlich, wenn man typenspezifische Tuberkuline herstellen könnte, vor allem ein Tuberkulin, das ausschließlich bei der Infektion mit dem Typus bovinus Reaktionen auslösen würde. So haben Pangborn und Birkhang ein neues, durch spezielle Verfahren gereinigtes Tuberkulin unter dem Namen T-NY entwickelt, das deutlichere und schärfere Reaktionen geben soll als die übrigen Tuberkuline. Ferner soll es nach Meyn portugiesischen Forschern gelungen sein, PPD-Säugertuberkulin

elektrophoretisch in 3 Fraktionen A, B und C aufzuspalten. Im Geflügeltuberkulin war nur die C-Fraktion nachweisbar. So wäre es denkbar, daß man aus den Fraktionen A und B ein reines, typenspezifisches Säugertuberkulin herstellen könnte. Wenn das gelänge, wäre vielleicht das Problem der atypischen Reaktionen mit einem Schlage gelöst. Für den Praktiker wäre das eine gewaltige Erleichterung; gleichzeitig würde aber für ihn die Tuberkulinisierung problemlos und langweilig.

*Folgerungen betreffend Ursachen der aspezifischen Reaktionen:* Wie zum Teil schon erwähnt, sind von den 364 untersuchten zweifelhaften Reaktionen mit großer Wahrscheinlichkeit 14 durch den Typus bovinus (schwache positive Reaktion), 11 durch den Typus humanus, 5 durch den Typus avium, 2 durch den Erreger der Dermatitis nodosa und keine durch Paratuberkulosebakterien verursacht. Der große Teil, etwa 90%, muß auf bisher unbekannte Faktoren zurückgeführt werden. Es stellt sich nun die Frage, ob bei den kräftig auf Rabin reagierenden Tieren eine Infektion mit dem Mycobacterium Rabinowitsch oder mit ähnlichen säurefesten Saprophyten die Ursache der atypischen Reaktion sein kann. Wenn man dies für die Fälle bejahen wollte, bei denen die HDZ der R-Probe bis auf 1 mm an die HDZ der S-Probe heranreicht, ihr gleichkommt oder sie übertrifft, dann wäre für rund weitere 80% der untersuchten Tiere das Rätsel gelöst!

Einige wenige Publikationen über diese Verhältnisse lassen aber erkennen, daß bei solchen Schlüssen Vorsicht geboten ist. So haben Müller und Kollmann Tbc-freien Rindern große Mengen von Mycobacterium lacticola und phlei per os und subkutan verabreicht. Die Tiere wurden später mehrmals mit Rindertuberkulin, Geflügeltuberkulin und Mycoin (einem Extrakt aus Mykobakterien) intrakutan geimpft, zeigten aber keine oder nur ganz schwache Reaktionen.

Seelemann und Rackow führten bei Rindern Infektionsversuche mit Mycobacterium lacticola, M. phlei und Vole-Bakterien durch. Dabei zeigte es sich, daß Vole-infizierte Tiere streng spezifisch nur auf Volein reagierten. Bei Infektion mit den andern Bakterien waren aber die Resultate nicht eindeutig, z. B. zeigte ein mit M. phlei infiziertes Kalb auf Phlein eine HDZ von 1,8 mm, auf Lacticolin 7,7 mm, auf Geflügeltuberkulin 5,3 mm und auf Säugertuberkulin 2,3 mm.

Auch die Untersuchungen von Hedström lassen erkennen, daß bei Infektionen mit Mykobakterien zwar häufig, aber nicht immer der autologe Bakterienextrakt die stärksten Reaktionen bewirkt.

Stephan und Gericke dagegen konnten bei ihren Versuchen mit Meerschweinchen Infektionen mit dem Typus humanus, dem Typus avium und mit apathogenen Mykobakterien durch simultane Injektion von Säugertuberkulin, Geflügeltuberkulin und Paratuberkulin (Extrakt aus M. phlei, smegmatis und lacticola) eindeutig unterscheiden.

Versuche mit M. Rabinowitsch wurden meines Wissens bis jetzt nirgends durchgeführt.

So bildet also die Reaktion auf einen bestimmten Bakterienextrakt keinen *Beweis* dafür, daß ein Tier durch die betreffenden Bakterien infiziert ist, wohl aber besteht eine gewisse *Wahrscheinlichkeit* für eine solche Infektion. Für diese Annahme spricht bei meinen Versuchen noch der Umstand, daß bei einer Anzahl der untersuchten Tiere die Reaktionsbereitschaft auf Rabin länger anhält als die auf Tuberkulin S. Bei 14 Rin-

dern, die atypische Reaktionen gezeigt hatten, fiel nämlich die S-Probe bei der Nachimpfung negativ aus, während die R-Probe noch Schwellungen von 0,5 bis 3 mm ergab.

### Zusammenfassung

Die Zuverlässigkeit der intrakutanen Tuberkulinprobe wird an Hand der Literatur und auf Grund eigener Beobachtungen kritisch überprüft, mit folgendem Ergebnis:

1. Eine *typisch positive* Tuberkulinreaktion spricht mit sehr großer Sicherheit für eine Infektion mit Rindertuberkulose. Finden sich bei einem solchen Tiere bei der Zerlegung keine Anzeichen von Tuberkulose, so hat man ebenso guten Grund, am Ergebnis der Sektion wie an der Zuverlässigkeit der Tuberkulinprobe zu zweifeln.

2. Weniger zuverlässig ist der *negative Ausfall* der Tuberkulinprobe, weil Tiere mit altem Primärkomplex, mit chronischer Organtuberkulose und mit hochgradiger allgemeiner Tuberkulose nicht selten anergisch werden.

3. Relativ häufig kommen *zweifelhafte Tuberkulinreaktionen* vor. Unter diesen Begriff fallen nach meinen Erfahrungen alle Reaktionen unter 4 mm, ferner solche von 4 bis 8 mm Hautdickenzunahme mit wenig ausgeprägten Entzündungserscheinungen.

Zweifelhafte oder atypische Reaktionen treten auf:

- a) bei tuberkulösen Tieren mit schwach ausgebildeter Allergie;
- b) bei *nicht* mit dem Typus bovinus infizierten Tieren, die aus irgendeinem Grunde gegenüber Säugertuberkulin allergisch sind. Die bei solchen Tieren nach der intrakutanen Tuberkulinprobe auftretenden Veränderungen nennt man *aspezifische Reaktionen*.

Diese treten mit fortschreitender Sanierung mehr und mehr in den Vordergrund. Sie können in einzelnen Gebieten je nach Jahr und Jahreszeit bei 5–10% aller tuberkulinisierter Tiere vorkommen, häufig zu Fehldiagnosen führen und so die Tuberkulosebekämpfung äußerst mühsam gestalten. Im Verlaufe der Jahre wurden deshalb alle bekannten Verfahren zur Abklärung der zweifelhaften Tuberkulinreaktionen durchprobiert.

*Nicht bewährt* haben sich die *Intrakutanprobe mit gereinigtem Tuberkulin* (PPD, TLUA) und die *sofort wiederholte einfache Tuberkulinprobe*.

Die *subkutane Tuberkulinprobe* erwies sich als zu *kompliziert* für die Praxis.

Die *Doppelprobe* (double Test) wurde mehrmals modifiziert, befriedigte aber schließlich doch nicht.

Auch die *vergleichende Simultanprobe* mit Geflügel- und Säugertuberkulin ergibt neben guten Resultaten noch relativ häufig Fehldiagnosen. Es wurde deshalb versucht, bei diesem Verfahren statt des Geflügeltuberkulins Extrakte aus säurefesten apathogenen Mykobakterien zu verwenden. *Actinomyces bovis*, *Actinomyces graminis* und der aus einer Plazenta herausgezüchtete säurefeste Bakterienstamm 16226 in verschiedener Zubereitung



erwiesen sich als ungeeignet für diesen Zweck. Gut zu bewähren scheint sich dagegen ein Extrakt aus Kulturen von *Mycobacterium Rabinowitsch* auf Sautonschem Nährboden, sterilisiert bei 100°, der *Rabin* genannt wird. Mit dem Rabin wurden Versuche bei 63 negativen Tieren, 75 Reagenten und 364 Rindern mit atypischen Reaktionen vorgenommen. Die Rabinprobe ergibt im Durchschnitt geringere Hautdickenzunahme bei Reagenten und höhere HDZ bei aspezifischen Tieren als das Geflügeltuberkulin. Wenn man die Reaktionen als *unspezifisch* beurteilt, bei denen die Schwellung der Rabinprobe stärker, gleich stark oder bis zu einem Millimeter geringer ist als die der Probe mit Tuberkulin S, so lassen sich 81 % der untersuchten Tiere als nicht tuberkulös abklären, bei einer Fehlerquote von 2 : 221.

Die übrigen 19 % gelten als *verdächtig* und müssen weiter untersucht werden. Es empfiehlt sich, neben der Rabinprobe gleichzeitig die Geflügeltuberkulinprobe anzuwenden. Dadurch werden aviäre Infektionen mit-erfaßt; zugleich hat man bei vielen Tieren, die sowohl auf Rabin wie auf Geflügeltuberkulin ansprechen, eine doppelte Kontrolle.

Durch Anwendung der Proben mit Tuberkulin S, Rabin und Geflügeltuberkulin und durch Berücksichtigung aller übrigen Faktoren (Reaktionslage des Bestandes, Ergebnis früherer Tuberkulinproben, entzündliche Veränderungen der S-Reaktion, Möglichkeiten einer Infektion mit dem Typus humanus) lassen sich gegen 90 % aller zweifelhaften Reaktionen mit großer Sicherheit abklären.

Über die *Ursachen* läßt sich folgendes aussagen: Mit großer Wahrscheinlichkeit sind von den untersuchten 364 zweifelhaften Reaktionen 15 durch den Typus bovinus (schwache positive Reaktion), 11 durch den Typus humanus, 5 durch den Typus avium, 2 durch die Erreger der Dermatitis nodosa und keine durch Paratuberkulosebakterien verursacht. Die kräftige Reaktion auf Rabin läßt vermuten, daß ein großer Teil durch eine Infektion mit dem *Mycobacterium Rabinowitschi* oder andern apathogenen Mykobakterien hervorgerufen wird.

### Résumé

L'authenticité de la réaction tuberculique intra-cutanée est étudiée sur la base des données de la littérature et à la lumière des observations de l'auteur. Résultats:

1. Une réaction tuberculique *typiquement positive* parle avec beaucoup de certitude en faveur d'une tuberculose bovine. Si, à l'autopsie, on ne relève aucun signe de tuberculose, on a tout autant de raisons de douter du résultat de l'autopsie que de l'authenticité de l'épreuve tuberculique.

2. On peut moins se fier à *l'issue négative* de l'épreuve tuberculique parce que des animaux à complexe primaire, à tuberculose organique chronique et à tuberculose généralisée deviennent assez souvent anergiques.

3. Les réactions *tuberculiques douteuses* sont relativement fréquentes. Font, à mon avis, partie de cette rubrique toutes les réactions au-dessous de 4 mm, puis celles présentant une augmentation de l'épaisseur cutanée de 4 à 8 mm et comportant des symptômes peu marquants d'inflammation. Les réactions douteuses ou atypiques se manifestent:



a) chez des animaux tuberculeux à allergie faiblement affirmée;

b) chez des animaux *non* infectés par le bovin qui, pour une raison ou une autre, sont allergiques à la Tbc. Les lésions survenant chez de tels animaux à la suite de l'épreuve tuberculique intracutanée sont nommées: *réactions aspécifiques*.

Celles-ci sont toujours plus évidentes lorsque augmentent et progressent les assainissements. Elles peuvent, dans certaines régions, s'élever à 5-10% de tous les animaux tuberculinisés, ceci selon l'année et la saison, et souvent donner lieu à de faux diagnostics, rendant ainsi la lutte contre la tuberculose extraordinairement difficile. C'est ainsi qu'au cours des ans on a expérimenté tous les procédés connus afin d'élucider le problème posé par les réactions tuberculiques douteuses. *Non éprouvées* sont l'épreuve intracutanée à la tuberculine épurée (PPD, TLUA) ainsi que l'épreuve tuberculique simple immédiatement répétée. L'épreuve tuberculique sous-cutanée s'est révélée trop compliquée pour la pratique. L'épreuve double (double test) a été maintes fois modifiée, mais n'a finalement pas satisfait.

L'épreuve simultanée comparative, à la tuberculine aviaire et bovine, à part quelques bons résultats, aboutit relativement souvent à de faux diagnostics. C'est la raison pour laquelle on a tenté de recourir à des extraits de bactéries mycotiques acido-résistantes apathogènes en lieu et place de la tuberculine aviaire. Se sont révélés impropres: actinomyces bovis, actinomyces graminis et la souche bactérienne 16226 sur placenta, acido-résistante. En revanche, il semble qu'un extrait de cultures de *mycobacterium Rabinowitsch* sur milieu de Sauton, stérilisé à 100°, nommé *Rabin*, convienne bien. On a procédé avec le Rabin à des essais sur 63 animaux négatifs, 75 réagissants et 364 bovins à réactions atypiques. L'épreuve de Rabin donne en général une augmentation de l'épaisseur cutanée moindre chez les réagissants et plus forte chez les animaux aspécifiques que la tuberculine aviaire. Si l'on taxe de *non-spécifiques* les réactions présentant une tuméfaction selon Rabin plus forte, de même force ou jusqu'à 1 millimètre plus faible que l'épreuve à la tuberculine S, on peut déclarer que 81% des animaux examinés sont non tuberculeux, avec une marge d'erreur de 2:221. Les 19% restants sont considérés comme *douteux* et doivent être soumis à un nouvel examen. On recommande de procéder, lors de l'épreuve de Rabin, également à l'épreuve aviaire. De cette façon, les infections aviaires seront aussi dépistées. On exerce ainsi un double contrôle sur de nombreux animaux qui réagissent au Rabin en même temps qu'à la tuberculose aviaire.

En procédant aux épreuves à tuberculine S, au Rabin et à la tuberculine aviaire, en tenant compte également de tous les autres facteurs (état des réactions de l'effectif, résultat d'anciennes épreuves à la tuberculine, lésions inflammatoires de la réaction S, possibilité d'infection par le type humain) on arrivera à élucider avec certitude le 90% de toutes les réactions. *Causes*: Il est très probable que sur les 364 réactions douteuses 15 aient été dues au type bovin (réaction positive faible), 11 au type humain, 5 au type aviaire, 2 à l'agent de la dermatite nodulaire et aucune au bacille paratuberculeux. La forte réaction au Rabin peut faire croire qu'une grande partie des réactions a été suscitée par une infection due à la mycobactérie Rabinowitsch ou à d'autres mycobactéries apathogènes.

### Riassunto

Si critica la sicurezza della prova tuberculica intracutananea sulle basi della bibliografia e di osservazioni personali e si indicano i seguenti risultati:

1. Una reazione *tuberculica tipicamente positiva* depone, con una sicurezza molto grande, per un'infezione tubercolare. Quando alla necropsia di un animale così ammalato non si riscontrano lesioni tubercolari, si ha buona ragione per dubitare circa il risultato dell'autopsia e la sicurezza della reazione tuberculica.

2. *L'esito negativo* della prova tuberculica è meno sicura, dato che gli animali affetti da un vecchio complesso primario, con tubercolosi organica cronica e gravissima tubercolosi generalizzata, diventano non di rado anergici.

3. Le *reazioni tubercolari dubbie* si verificano di spesso. Al riguardo, secondo le mie esperienze, sono dubbie tutte le reazioni sotto i 4 mm e quelle fra i 4 e gli 8 mm di aumento dello spessore cutaneo, con manifestazioni infiammatorie poco manifeste. Le reazioni dubbie o atipiche succedono:

a) negli animali tubercolotici con allergia poco marcata;

b) in quelli non infetti con il ceppo bovino che per una ragione qualsiasi sono allergici di fronte alla tubercolina dei mammiferi. Le lesioni riscontrabili su tali animali dopo la prova tubercolinica intracutanea si chiamano *reazioni atipiche*.

Grazie al risanamento progressivo, queste reazioni risaltano sempre più Esse, che secondo l'annata e la stagione si possono verificare in singoli territori nelle proporzioni del 5-10% di tutti gli animali tubercolizzati, conducono a diagnosi errate in modo che compromettono in forma penosa la lotta antitubercolare. In questi anni furono quindi provati tutti i metodi noti, per chiarire le reazioni tubercoliniche dubbie.

*La prova intracutanea con le tuberculine purificate (PPD, TLUA) e la ripetizione immediata della prova tubercolinica semplice non hanno dato una prova conclusiva.*

Nella pratica *la prova tubercolinica sottocutanea* si è dimostrata troppo complicata. La *prova dupla* (double test) fu modificata parecchie volte, ma in definitiva non ha soddisfatto.

Anche la *prova simultanea comparata*, fatta con tubercolina aviare e con quella di mammiferi, dà ancora, e relativamente di spesso, delle diagnosi false. Usando questo metodo, si è quindi tentato di usare, invece della tubercolina aviare, degli estratti di micobatteri apatogeni acidoresistenti. L'*actinomyces bovis*, l'*actinomyces graminis* e il ceppo batterico 16 226 acidoresistente preparato in diversi modi, risulta disadatto a tale scopo. Sembra invece buono un estratto di colture di *mycobacterium Rabinowitsch* su terreno colturale Sauton stabilizzato a 100° e chiamato *Rabin*. Con esso furono eseguiti degli esperimenti su 63 animali negativi, 75 reagenti e 364 bovini con reazioni atipiche. In media la prova Rabin dà nei reagenti un minimo ispessimento della pelle e negli animali con reazioni aspecifiche un ispessimento maggiore di quello ottenuto con la tubercolina aviare. Se si giudicano come *non specifiche* le reazioni nelle quali la prova Rabin dà un ispessimento marcato in modo più notevole, egualmente notevole o in misura minore fino ad un mm di fronte alla tubercolina S, l'81% degli animali esaminati è da ritenere come non tubercolotico, con una proporzione di errori pari a 2:221.

L'altro 19% va considerato come *sospetto* e visitato ulteriormente. Si raccomanda di usare la prova della tubercolina aviare insieme con la prova Rabin. Così facendo, si includono le infezioni aviari ed inoltre si ha contemporaneamente un doppio controllo in molti animali che rispondono sia alla prova Rabin che a quella della tubercolina aviare.

Usando le prove con le tuberculine S, Rabin e quella aviare nonchè considerando tutti gli altri fattori (luogo di reazione dell'effettivo, risultato delle tubercolizzazioni precedenti, lesioni infiammatorie della reazione S e possibilità di un'infezione con il tipo umano), circa il 90% di tutte le reazioni dubbie si lasciano chiarire con grande sicurezza. A proposito delle *cause*, si può dire quanto segue: con molta probabilità su 364 reazioni risultate dubbie, 15 sono determinate dal tipo bovino (reazione debolmente positiva), 11 da quello umano, 5 dal tipo aviare, 2 dai germi della dermatite nodosa e nessun caso da batteri paratubercolari. La reazione spiccata col metodo Rabin lascia supporre che una gran parte è provocata da un'infezione del tipo *mycobacterium Rabinowitsch* o da altri micobatteri apatogeni.

### Summary

The reliability of the intracutaneous tuberculin test (tb.t.) is criticized on the basis of observations of the author and of study of the literature. Results:

1. A *typical positive reaction* can be relied upon with a very high degree of security. If the post mortem does not reveal tuberculous lesions, the post mortem examination and the tb.t. are equally doubtful.

2. A *negative tb.t.* is less reliable, because animals with old primary complexes, chronic tuberculosis of organs or heavy general tuberculosis may become anergic.

3. *Doubtful reactions* are rather frequent: all reactions below 4 mm, or 4–8 mm increase of thickness of the skin without distinct signs of inflammation.

Doubtful or atypical reactions are observed: a) in tuberculous animals with a weak allergy, b) in animals not infected by *typus bovinus*, allergic against mammalian tuberculin. The symptoms in such animals are called *aspecific reactions*. These reactions become more and more frequent with improving control of the disease. In certain districts and according to year and season their ratio may be 5–10% of all tested animals. They may be the cause of erroneous diagnosis and aggravate the control of tuberculosis. Therefore every method to clear doubtful cases have been tried during the last years.

The intracutaneous *tb.t.* with *purified tuberculin* (PPD, TLUA) and the immediately repeated simple *tb.t.* are *not reliable*.

The *subcutaneous tb.t.* is too complicated in practice. The double test was modified several times but was not satisfactory.

The *comparative simultaneous test* with avian and mammalian tuberculin issues wrong or correct results. Therefore extracts from acid fast non-pathogenic mycobacteria were used. *Actinomyces bovis*, *A. graminis* and a strain 16 226 from placenta gave no satisfactory results. Extract from *Mycobacterium rabinowitsch*, grown on Sauton medium, sterilized at 100°, called *Rabin* seemed more useful. Experiments with *Rabin* on 63 negative cattle, 75 reagents and 364 animals with atypical reactions were carried through. *Rabin* produces a slighter thickening of the skin in reactors and a greater thickening in aspecific animals than avian tuberculin. If those reactions are called *unspecific*, where the thickening with the *Rabin* test is greater, equal or 1 mm less than with tuberculin S, 81% of the tested animals have to be considered as free from tuberculosis at a failure ratio of 2:221.

The remainder 19% are taken as *suspicious* and have to undergo further examination. It is recommended to use the avian tuberculin test besides the *Rabin* test, whereby also avian infections are revealed, because of the animals reacting with both.

By the application of tuberculin S, *Rabin* and avian tuberculin and considering every other factor (reactivity of the herd, results of former tests, inflammatory reactions of the S-test, possibility of infection with human type) about 90% of all doubtful reactions can be elucidated, for the following reasons: Very likely 15 of the 364 doubtful animals are infected by *typus bovinus*, 11 by *typus humanus*, 5 by the avian type, 2 by the microbe of dermatitis nodosa, and none by paratuberculosis. The strong reaction to *Rabin* speaks for infection with *mycobacterium rabinowitsch* or other non-pathogenic mycobacteria in the majority of the animals.

## Literatur

- Barth G.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil Rindertbk. 1955, S. 253. – Bederke G.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil Rindertbk. 1954, S. 201. – Brill: Monatsh. Vet. Medizin 1956, S. 337. – Eichbaum zit. n. Bederke. – Emmenegger P.: I. D. Bern 1948. – Fromm G.: Schw. Arch. Thk. 1950, S. 695. – Fromm G. und Wiesmann E.: Schw. Arch. Thk. 1953, S. 69. – Goret et Joubert: Revue de Méd. vét. 1950, S. 204. – Götze: D. t. W. 1950, S. 5. – id.: D. t. W. 1951, S. 33. – id.: D. t. W. 1951, S. 113. – id.: Monatsschr. prakt. Thk. 1952, S. 126. – Hauser H.: Prof. Dr. med. vet., Direktor des vet.-patholog. Institutes der Universität Bern. Mündl. Mitteilung. – Haupt H.: Monatsschrift prakt. Thk. 1952, S. 265. – Hedström H.: Studier över S. K. Hudtuberkulos hos Nötkreatur. Stockholm 1949 (englische Zusammenfassung). – Helbling A.: I. D. Bern 1950. – Hemmert-Halswick und Pescatore: Experiment. Veterinärmedizin 1950, S. 1. – Hofmann W.: Schw. Arch. Thk. 1956, S. 545. – Holle H.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1955, S. 66. – Hübner K.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1956, S. 107. – Kolb: I. D. München 1953. – Lauterbach D.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1953, S. 1. – id.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1953, S. 89. – id.: Monatsh.



Tierhk., Sonderteil 1955, S. 13. – Leoff: I. D. Gießen 1952. – Leue G.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1956, S. 55. – Lucas A.: Bull. of Internat. Epizootics 1947, S. 343. – id. und weitere: Recueil de Méd. vét. 1951, S. 222. – Marthaler E.: I. D. Bern 1957. – Merkt: D. t. W. 1951, S. 239. – Messerli W.: Schw. Arch. Thk. 1954, S. 287. – Meyn: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1953, S. 17. – id.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1954, S. 139. – Meyn und Gossger: D. t. W. 1950, S. 75. – Meyn und Schliesser: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1956, S. 157. – Middlebrook and Dubos: zit. nach Schmid H. R. – Mitscherlich: B. u. M. t. W. 1953, S. 105. – Müller und Kollmann: Tierärztl. Umschau 1956, S. 212. – Nassal J.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1956, S. 42. – Nottbohm H. und Funk G.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1956, S. 207. – Pangborn und Birkhang: zit. nach Brill. – Paterson: zit. nach Bederke. – Plum: 13. Internat. tierärztlicher Kongreß 1938, Bd. I. – Probst F.: I. D. Bern 1955. – Rychener U.: I. D. Bern 1953. – Schaaf J.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1955, S. 33. – Schaaf und Beerwerth: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1956, S. 103. – Schaaf, Beerwerth und Grodde: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1956, S. 144. – Schaaf, Groeger und Beerwerth: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1955, S. 86. – Schaetz F.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1956, S. 1. – Schmid H. R.: I. D. Bern 1951. – Schmid G., Schmid H. R. und Birn: Schw. Arch. Thk. 1952, S. 794. – Schmitthenner W.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1955, S. 259. – Schoop G.: Monatsschr. prakt. Tierhk. 1952, S. 189. – Seelemann und Rackow: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1953, S. 37. – id.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1954, S. 149. – id.: Monatsh. Tierhk., Sonderteil 1955, S. 153. – Sjollema: zit. nach Bederke. – Stenius R.: 13. Internat. tierärztl. Kongreß, Bd. I, S. 454. – Stephan: Veterinärmedizinische Nachrichten 1953, S. 188. – Stephan und Gericke: Vet.-med. Nachrichten 1955, S. 201. – Thomann H.: Schw. Arch. Thk. 1949, S. 237. – Tiele W.: B. u. M. t. W. 1955, S. 230. – Van Waveren: zit. nach Bederke. – Weber W.: Schw. Arch. Thk. 1955, S. 222. – Weisstanner M.: I. D. Bern 1937. – Wersching und Heidenreich: zit. nach Leue. – Zeller: zit. nach Stephan.

Zum Schlusse möchte ich allen, die mich in meiner Arbeit unterstützten, herzlich danken: Vor allem Herrn Prof. Dr. Schmid für seine wertvollen Anregungen und für die kostenlose Abgabe der Bakterienextrakte, Herrn Prof. Dr. Hauser für die Durchsicht der Arbeit, Herrn Dr. Neuenschwander, Kantonstierarzt, für seine Angaben betreffend Tuberkulosebekämpfung im Kanton Bern und Herrn Dr. Rutsch, Adjunkt des Kantonstierarztes, für die Zustellung der zahlreichen Sektionsberichte.

---

Istituto zooprofilattico sperimentale delle Provincie lombarde, Brescia  
Directeur: Prof. B. Ubertini

## **Recherches sur l'inactivation du virus aphteux et du virus de Newcastle par le bêtapropiolactone (BPL) et le formol**

Ubertini B., Nardelli L., Santero G., Cessi D.

### **Introduction**

On sait très bien que la méthode la plus répandue d'inactivation du virus aphteux et du virus de Newcastle est représentée par le traitement à l'aide du formol et de la chaleur. Aucune des nombreuses autres méthodes qui ont été étudiées à ce propos, n'a donné jusqu'à présent de résultats tels à faire remplacer cette technique.