

# Klinischer und experimenteller Beitrag zur Pilzmastitis beim Rind

Autor(en): **Immer, Jürg**

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): **107 (1965)**

Heft 4

PDF erstellt am: **17.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591241>

## **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.

**Riassunto**

Descrizione, in un capriolo femmina, di un disembrioma nella cavità addominale di forma cancerigna unito con un sarcoma osteoblastico.

**Summary**

A description of a female roe-deer with a dysembryoma in the abdominal cavity, combined with an osteoblastic sarcoma.

**Bibliographie**

Cotchin E.: Neoplasms of the domesticated mammals. A review-Commonwealth agricultural bureaux. Farn Royal bucks. Angleterre (1956). – Gosch E.: In Schulze. – Harbitz et Buer: In Cotchin. – Hjärre: In Cotchin. – Krause C.: Pathologie und pathologische Anatomie des Nutz- und Raubwildes sowie sonstiger wildlebender Säugetiere und Vögel. – Ergebnisse der allg. Pathologie und pathol. Anatomie des Menschen und der Tiere. München (1939). – Nicod J.L.: Phénomènes de parthénogenèse dans des tumeurs de l'homme. Bull. soc. vaud. sci. nat. 62, 495 (1945). – Masson P.: Tumeurs humaines. 2e édit. Maloine, Paris (1956). – Schulze W.: Ein Beitrag über die Teratome bei den Haustieren. Monatsh. f. Vet. Med. p. 500, (1952). – Tsiroyiannis E., Spais A. et Lazaridis T.: A propos d'un tératome chorio-épithéliomateux du cervelet chez le cheval. Ann. méd. vét. p. 121 (1958). – Willis R.A.: Ovarian teratomas in guinea-pigs. J. Path. Bact. 84, 237 (1962).

Aus der veterinär-ambulatorischen Klinik der Universität Bern  
(Direktor: Professor Dr. W. Hofmann)

**Klinischer und experimenteller Beitrag zur Pilzmastitis beim Rind**

Von Jürg Immer

**Einleitung**

Das Auftreten von hefeartigen Pilzen als Erreger von Euterentzündungen beim Wiederkäuer ist ubiquitär. Jedoch kommen Pilzmastitiden nur selten vor und wurden bis vor wenigen Jahren nicht als solche festgestellt. Erst mit der Verbesserung der bakteriologischen und den systematischeren Milchuntersuchungen konnten die mastitisverursachenden Pilze erfaßt werden. Wirtschaftlich spielt die Pilzmastitis der *Kuh* die wichtigste Rolle; sie kommt jedoch auch beim Schaf und bei der Ziege vor.

Die Pilzmastitis begegnet dem praktizierenden Tierarzt meistens als therapieresistente, mit den üblichen klinischen Symptomen auftretende akute Euterentzündung, die zuweilen spontan abheilen kann. Im Praxis-

gebiet der veterinär-ambulatorischen Klinik Bern wurden im Verlaufe der Jahre 1960 und 1961 acht Fälle von Pilzmastitiden festgestellt. Ohne Zweifel kamen solche schon früher vor, wurden aber diagnostisch nicht erfaßt.

Das Problem der Pilzmastitis hat für uns heute vermehrte Bedeutung erlangt. Dies ist auch aus dem sprunghaften Anstieg der Veröffentlichungen deutlich ersichtlich. Deshalb soll in der vorliegenden Studie ein Überblick über die bisher erschienene einschlägige Literatur, eine Auswertung der an unserer Klinik festgestellten Fälle sowie ein experimenteller Beitrag durch Infektionsversuche an Kühen gegeben werden.

## I. Literaturübersicht

### a) Ätiologie

Bereits 1934 beschreibt Rolle 5 Fälle von Euterentzündungen bei Kühen, die durch Hefe verursacht waren. Er sagt folgendes: «In Ausstrichen von Sediment sind die Hefezellen schwer von kleinen Lymphocyten zu unterscheiden... Solche Entzündungen konnten bei Kühen, welche mit Brauereiabfällen und gesäuerten Rübenschnitteln gefüttert wurden, beobachtet werden... Diese Entzündungen gehen auch von selbst in Genesung über. Nach der Genesung ist die Milchgabe bedeutend vermindert.»

Kao et al. 1957, Gadebusch 1958, Littman et al. 1959, Barbisier 1960 befaßten sich mit der Morphologie der mastitisverursachenden Pilze, deren Vorkommen und Auftreten.

In Übereinstimmung mit Gadebusch berichtet Ceccarelli 1961, daß Pilzmastitiden oft gehäuft nach dem Gebrauch von Antibiotica auftreten. Er betont, daß es zwischen dem Organismus und einem Pilz bestimmte Beziehungen gäbe, die aber noch nicht geklärt seien. Unter dem Einfluß der vorher angewendeten Antibiotica könne ein saprophytärer Pilz pathogen werden. Dabei hänge die Pathogenität nicht von der Art und der Anzahl der Keime ab, sondern von einem durch Antibiotica gestörten Wirt-Keim-Verhältnis. Die toxische Nebenwirkung des Antibioticums könne dabei eine latente Infektion begünstigen. Gellert schreibt 1960 dieses Phänomen der Ausschaltung der normalen bakteriellen Euterflora zu und sieht darin die mögliche Prädisposition für die Entstehung einer Pilzmastitis. Als Erreger fallen nach diesem Autor folgende Arten in Betracht:

- a) *Cryptococcus neoformans*
- b) diverse Stämme der Gattung *Candida*.

Rolle berichtet 1958 darüber folgendes: ad a) «Unter den Hefen stellt nach unseren bisherigen Kenntnissen nur *Cryptococcus neoformans* (syn. *Torula* bzw. *Torulopsis histolytica*) mit Sicherheit einen Krankheitserreger des Menschen und der Tiere dar. Diese Art verursacht eine als *europäische Blastomykose* oder *Torulose* beschriebene Krankheit, die nicht nur in Europa, sondern in allen Teilen der Welt verbreitet ist. Es kommt durch *Cryptococcus neoformans* zu subakuten und chronischen Erkrankungen der Haut und vor allem der inneren Organe, die schließlich zu einer Meningitis führen. An inneren Organen werden in erster Linie Gehirn, Meningen, Lunge, Leber, Milz, Pankreas, Schilddrüse und Aorta betroffen. Das Zentralnervensystem ist in der Mehrzahl der Fälle erkrankt, die Lunge gelegentlich und die anderen Organe selten.»

Weiter berichtet Rolle folgendes: ad b) «Für die zweite wichtige *Candida*-art – *Candida krusei* – bieten unter den Futtermitteln vor allem Kartoffeln eine häufige Aufnahmequelle für das Tier, denn auf ihrer Oberfläche sind die gegen Austrocknung und Hitze außerordentlich resistenten Hefezellen fast regelmäßig anzutreffen. Als typischer

Kahmhautbildner ist der Pilz aber auch auf anderen Nahrungsmitteln verbreitet. Die Hefezellen dieser Art schaden dem Körper im allgemeinen nicht, wenn sie in geringer Zahl mit der Nahrung aufgenommen werden. Findet die Hefe aber im Verdauungstrakt gestörte Verhältnisse der Darmflora vor, wie es zum Beispiel bei jungen Ferkeln häufig beobachtet werden kann, so können sich die mit der Nahrung aufgenommenen Hefezellen im Darmkanal stark vermehren und (wahrscheinlich durch den Entzug der in der Nahrung enthaltenen wasserlöslichen Vitamine [B-Komplex]) dem Körper auch schaden. Durch entsprechende, prophylaktische Maßnahmen, zum Beispiel durch die Verabreichung stets frisch bereiteten Futters – denn die im Futterbrei enthaltenen Hefen können sich durch längeres Stehenlassen stark darin anreichern – kann einem solchen, der Entwicklung der Tiere abträglichen Auftreten vorgebeugt werden. So ist auch zu beachten, daß die wegen ihres hohen Eiweißgehaltes oft zu Futterzwecken verwendeten Candidaarten *C. utilis* und *C. tropicalis* stets nur im abgetöteten Zustand verabreicht werden, da sie durch ihre Vermehrungsfähigkeit im Darm die Entwicklungsfähigkeit der Tiere nachteilig beeinflussen können.»

#### b) Pathogenese der Pilzmastitis

Mit Bestimmtheit konnte die Pathogenese einer Pilzmastitis bisher in keinem Fall geklärt werden. Allgemein wird eine galactogene oder auch eine Autoinfektion von bereits in der Milchdrüse und deren Ausführungsgängen angesiedelten, saprophytären Keimen angenommen. Es sei allerdings nach Blood et al. 1960 und Barbisier 1960 noch nie gelungen, die Infektionsquelle einwandfrei nachzuweisen.

Pounden et al. 1952 haben nach dem Auftreten von Pilzmastitiden Futter, Mist, Panseninhalt, Boden, Streue sowie das Bedienungspersonal untersucht. Das Ergebnis war negativ. Per exclusionem schlossen sie auf ein latent infiziertes Euter, bei dem nach einer vorausgegangenen Penicillinbehandlung eine Pilzmastitis entstand.

#### c) Pathologisch-anatomische Veränderungen

Die Aufzeichnungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind sehr spärlich. 1957 macht Corsico auf Grund von experimentell angelegten Pilzmastitiden darüber Angaben. Er infizierte galactogen zwei Kühe und zehn Ziegen mit einer Aufschwemmung von *Debaryomyces neoformans* (ein Keim der Familie der Endomycetaceae, Ordnung Endomycetales, Klasse Ascomycetes). Die Menge betrug 10 Millionen Keime pro Infektionsdosis je Viertel. Nach 5 bis 10 Tagen entstand bei den Kühen eine akute Mastitis, bei den Ziegen eine solche nach 6 bis 16 Tagen. Eine Kuh wurde am 20., die andere am 50. Tag post infectionem geschlachtet. Die Ziegen kamen in der Zeit vom 10. bis zum 180. Tag post infectionem zur Schlachtung.

Pathologisch-anatomisch lagen die Veränderungen einer akuten bis subakuten sowie chronischen Mastitis vor: Vergrößerung des Lumens der Acini, Epithelnekrose, homogen-amorphes Sekret, polymorphkernige, neutrophile Zellen und Phagozyten, entzündliche Reaktionen im benachbarten Gewebe, in älteren Fällen bindegewebige Wucherungen, granulomatöse Reaktionen im Drüsengewebe und in den supramammären Lymphknoten. Die Pilze konnten färbetechnisch nachgewiesen werden.

#### d) Symptome

Mit der Symptomatologie der Pilzmastitis befaßten sich Bertschinger et al. 1964, Murphy et al. 1947, Pounden et al. 1952, Segrétain et al. 1956, Blood et al. 1960.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß klinisch eine akute Pilzmastitis von einer Coli- oder Streptococccenmastitis nicht unterschieden werden kann. Das klinische Bild zeigt an den betroffenen Vierteln in der Regel eine schmerzhafte, vermehrt warme Anschwellung mit Störungen im Allgemeinbefinden bei mässigem bis sogar hohem

Fieber, Pulsbeschleunigung, Freßunlust und rapidem Milchrückgang auch in den gesunden Vierteln. Das Sekret der kranken Viertel ist flockig, serofibrinös und von gelblicher Farbe, nicht stinkend. Der akute Verlauf kann nach Pouden ausnahmsweise infolge einer allgemeinen Sepsis und Intoxikation zum Tode führen. Meistens tritt aber nach einigen Tagen ein Nachlassen der Symptome und eine wesentliche Besserung ein. Spontanheilungen sind möglich.

Es sind aber auch Fälle mit einem subakuten bis chronischen Verlauf bekannt. Dabei tritt in den betroffenen Vierteln meist dauerndes Versiegen der Milch ein.

#### e) Diagnose

Die Diagnose kann nur durch den mikroskopischen oder kulturellen Nachweis der Pilze nach den üblichen Untersuchungen im bakteriologischen Laboratorium gestellt werden.

#### f) Prognose

Übereinstimmend geben die zitierten Autoren an, daß verschiedene Fälle von Pilzmastitis spontan abheilen können. Allerdings soll hierbei immer eine gewisse Rezidivgefahr bestehen. Prognostisch ungünstig sollen besonders Cryptococceninfektionen sein, da sie klinisch zu schweren Mastitiden mit Tendenz zu Toxämie und späterem Milchversiegen führen können.

Die Prognose ist im allgemeinen zweifelhaft, in klinisch schweren Fällen sogar ungünstig.

#### g) Therapie

Mit der Therapie der Pilzmastitis befaßten sich verschiedene Autoren. Leider muß gesagt werden, daß das Problem einer rasch und zuverlässig wirkenden medikamentösen Behandlung heute noch nicht gelöst ist.

Barbisier berichtet 1958, daß *Sulfonamide*, intramammär infundiert oder auch percutan ins Euter injiziert oder intravenös angewendet, sich als wirkungslos erwiesen.

Blood et al. verwendeten *Natriumjodid* intravenös, *organisches Jodid* per os sowie *Jodid in öliger Form* intramammär. Die Erfolge waren zweifelhaft.

Pouden et al. experimentierten mit Hemmtesten auf Agar unter Verwendung von *Penicillin*, *Streptomycin*, *Streptopenicillin*, *Aureomycin*, *Bacitracin*. Alle diese Antibiotica erwiesen sich als wirkungslos. Klinisch benutzten sie zudem *Cortison* und *Antihistaminica* sowie *Merthiolat*. Dieses letztere schien sich als wirksam zu erweisen. Allerdings waren die Autoren etwas skeptisch, indem auch bei nicht behandelten Kühen eine Heilung eintrat.

Segrétain et al. machten 1956 an einem erkrankten Viertel Versuche mit intramammären Infusionen von je 25 mg *Acti-Dione* (= Cycloheximide) an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Hierauf infundierten sie an jedem zweiten Tag dreimal je Viertel 50 mg *Acti-Dione*. Insgesamt verwendeten sie also je erkrankten Viertel 450 mg *Acti-Dione*. Die Mastitis klang ab, doch kam es zu dauerndem Versiegen der Milch.

Redaelli et al. setzten 1957 bei experimentell erzeugten Pilzmastitiden *Acti-Dione*, *Nystatin* (= Mycostatin, Fungicidin; aus dem Strahlenpilz *Streptomyces noursei* gewonnenes, gut wirksames und wenig toxisches Antibioticum gegen Pilzinfektionen, mit der approximativen chemischen Formel  $C_{46}H_{75}NO_{18}$ , ein Erzeugnis der Firma E. R. Squibb & Sons, New York) und *Isoniazid* (= Isonicotinsäurehydrazid, [Abk. INH] ein Tuberkulostatikum; im Handel als INH-leuna, Isoniazid, Isotebeid, Neoteben R, Nikozid R, Rimifon R) ein. Der Verlauf der Mastitis konnte auch durch diese Präparate nicht positiv beeinflußt werden, obschon *Nystatin* und *Acti-Dione* sich bei Versuchen in vitro scheinbar als wirksam erwiesen hatten.

*h) Beobachtungen über den klinischen Verlauf nach der Anwendung verschiedener  
Therapeutica in der Praxis sowie über experimentelle Versuche*

Verschiedene Autoren berichten über ihre diesbezüglichen Erfahrungen. Ich zitiere: Murphy et al. 1947, Pouden et al. 1952, Benito-Trujillo et al. 1954, Barbisier 1957, Corsico 1958, Ceccarelli 1961.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Pilzmastitiden sowohl sporadisch als auch seuchenhaft auftreten können.

Sehr interessant sind die Angaben von Ceccarelli. In einer Herde von 250 laktierenden Kühen erkrankte ein Tier an einer akuten Streptococccen- und Staphylococccenmastitis. Prophylaktisch injizierte er dann 23 weiteren Kühen im selben Stall je 125 mg Terramycin pro Viertel intramammär. Innerhalb 15 Tagen zeigten sodann alle 24 Kühe an einem oder mehreren Vierteln eine durch *Candida tropicalis* hervorgerufene Pilzmastitis. Bakteriologische Milchuntersuchungen ergaben auch an scheinbar gesunden Vierteln die Anwesenheit von Pilzkeimen. Daraus zog Ceccarelli den Schluß, daß die Euter latent infiziert waren und durch die Terramycinbehandlung die Pilze entweder plötzlich virulent geworden sind oder das Eutergewebe seine natürliche Resistenz verloren hat. Therapeutisch versuchte der gleiche Autor *Actinomycin* (Präparat aus *Streptomyces chrysomallus*, im Handel Sanamycin R Bayer, Leverkusen) aber ohne Erfolg. In einigen schweren Fällen nahm er ferner intramammäre Infusionen mit *Nystatin* vor. Innerhalb einiger Tage klangen die akuten Symptome ab. Einen Monat später konnte der Erreger in keinem Viertel mehr nachgewiesen werden. Allerdings war die Milch bei einigen Tieren noch flockig. Bei anderen versiegte sie.

Ähnliche Erfahrungen machten auch die anderen oben erwähnten Autoren.

Mit experimentellen Versuchen an Laboratoriumstieren (Kaninchen, Mäusen usw.) sowie an Kühen und Ziegen befaßten sich Murphy et al. 1943, Moore 1951, Stuart et al. 1951, Husle 1952, Redaelli 1957, Littman et al. 1959, Seligmann 1952, Barbisier 1960, Ceccarelli 1961.

Seligmann injizierte drei Gruppen von weißen Mäusen intraperitoneal je 2 mg von drei verschiedenen Tetracyclinpräparaten. Es trat keine Reaktion ein. Weiteren drei Gruppen injizierte er sodann intraperitoneal *Candida-albicans*-Keime in Suspension. Sämtliche Tiere überlebten. In einer dritten Versuchsanordnung mit drei Gruppen von weißen Mäusen ging er nun so vor, daß die verschiedenen Tetracyclinpräparate zusammen mit *Candida-albicans*-Keimen intraperitoneal injiziert wurden. Alle Mäuse gingen ein. Daraus zog Seligmann den Schluß, daß infolge der Einwirkung der erwähnten Antibiotica das Peritoneum für die *Candida-albicans*-Keime durchlässig wird. Die erhöhte Permeabilität führte er auf die Hemmung der Leucocytenmigration durch Antibiotica und damit auf eine Unterdrückung der Phagocytose zurück.

Redaelli machte dieselben Feststellungen bei mit Antibiotica vorbehandelten Milchkühen. Er infizierte diese Kühe mit *Cryptococcus neoformans* und provozierte dadurch Mastitiden. Bei den nicht vorbehandelten Kontrolltieren ging zwar die Infektion mit *Cryptococcus neoformans* auch an, aber graduell bedeutend leichter. Ferner zeigten die vorbehandelten Tiere eine längere Ausscheidungsdauer von Pilzkeimen in der Milch als die Kontrollkühe.

Aus diesen und auch aus weiteren Versuchen geht hervor, daß mit Antibiotica vorbehandelte Tiere für das Angehen einer Pilzinfektion anfällig werden.

Der Tierarzt muß sich deshalb bei jeder Anwendung eines Antibioticums darüber Rechenschaft geben, daß damit möglicherweise die Grundlage für das Angehen einer Pilzmastitis geschaffen werden kann.

Die Wirkungsweise der Antibiotica bei der Entstehung der Hefeinfektionen zu erklären, ist von vielen Autoren versucht worden. Das Antibioticum kann sowohl den Makro- wie auch den Mikroorganismus nachteilig beeinflussen.

Moore, Redaelli et al. berichten von einer wachstumssteigernden Wirkung des

Aureomycins, was Seligmann et al. jedoch bestreiten. Die Virulenzsteigerung der Pilze durch das Antibioticum konnte bis heute nicht bewiesen werden.

Stuart P. et al. glauben, daß durch die Antibiotica die antagonistischen Bakterien der Hefen ausgeschaltet werden und dadurch Vitaminmangelzustände entstehen. Ferner soll ein Mangel an essentiellen Nährstoffen auftreten, insbesondere von Vitamin A und Vitaminen der B-Gruppe, welche bekanntlich die ekto- und die entodermalen Gewebe schützen. Durch diese Mangelzustände kommt es zu einer herabgesetzten Widerstandskraft der Schleimhäute, wodurch das Eindringen der Hefepilze erleichtert wird.

## II. Auswertung von acht an unserer Klinik festgestellten Fällen von Pilzmastitiden 1960 bis 1961

Bis 1960 kamen an unserer Klinik keine Fälle zur Beobachtung, von da an bis 1961 acht. Seit vielen Jahren wird bei jeder Mastitis, die wir klinisch feststellen, eine bakteriologische Milchuntersuchung durchgeführt. Wir können somit annehmen, daß vor dem Jahre 1960 keine Pilzmastitis diagnostiziert werden konnte.

### 1. Fall

Kuh, Simmenthaler, 7jährig, 6 Monate trächtig, 14 l Milch/Tag, gemolken mit Melkmaschine.

19. Dezember 1960 Am Viertel hinten links entwickelt sich innerhalb weniger Stunden eine akute Mastitis sero-fibrinosa mit Störungen im Allgemeinbefinden. Temperatur 39,7°. Der Viertel ist derb, druckempfindlich, Milch gelblich, flockig, fibrinhaltig.

*Untersuchungsergebnis*<sup>1</sup>: Sediment 0,4‰, Katalase 150, Säuregrad alkalisch, Zellen + + +, Hefepilze + + +.

*Behandlung*: 20 cc Aureomycin Suspension 2,5% (Lederle Veterinärprodukte, Abteilung der Cyanamid GmbH, München-Passing) intramammär, 15 cc Streptopenicillin Novo vet. (1 cc = etwa 0,25 g Base Dihydrostreptomycinsulfat und Benzylpenicillinprokain 200 000 E, Novo Industri A/S, Kopenhagen) intramuskulär. Diese Therapie wurde vor Erhalt des Untersuchungsergebnisses eingeleitet.

20. Dezember 1960 Klinischer Befund gleich; 20 cc Merthiolatlösung 1:1000<sup>2</sup> (Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA) intramammär.

21. Dezember 1960 Klinischer Befund gleich; Wiederholung der Behandlung mit Merthiolatlösung.

22. Dezember 1960 Die Mastitis ist im Abklingen, nochmals 20 cc Merthiolatlösung intramammär. Vorne links hat sich zusätzlich eine akute serofibrinöse Mastitis entwickelt.

*Untersuchungsergebnis*: Hefepilze + + +.

*Behandlung vorne links*: ebenfalls intramammäre Infusion von 20 cc Merthiolatlösung.

23. Dezember 1960 An beiden erkrankten Vierteln Besserung. Nochmals je 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

5. Januar 1961 Klinisch Abheilung, jedoch weniger Milch als vor der Erkrankung. Milchbefund normal.

<sup>1</sup> Die Untersuchungen der Milchproben wurden durch das veterinär-bakteriologische Institut der Universität Bern ausgeführt.

<sup>2</sup> Merthiolat: organisches Quecksilberpräparat, Äthyl-mercurithiosalicylsaures Na mit 49% Hg; Psyhyrembel, Klinisches Wörterbuch, Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin 1959.

Die Kuh kalbte Ende März 1961 mit nachheriger guter Milchleistung. Wegen Nichtkonzeption wurde sie ein Jahr später an die Schlachtbank verkauft. Die Quelle der Pilzinfektion war nicht feststellbar. Die Kuh war nicht mit Antibiotica vorbehandelt.

## 2. Fall

Kuh, Simmenthaler, 3½-jährig, letzte Geburt Ende Februar 1961, anschließend hohe Milchleistung, 18 bis 20 l Milch/Tag.

23. August 1961 Am Viertel hinten links entwickelt sich eine akute Mastitis serofibrinosa mit Störungen im Allgemeinbefinden. Temperatur 39,4°C, Puls 92/min. Pansenperistaltik sistiert, Anorexie, Milchrückgang von 10 auf 4 l pro Tag.

*Untersuchungsergebnis:* Sediment 0,5‰, Katalase 200, Säuregrad leicht alkalisch, Zellen ++, Hefepilze +.

*Behandlung:* 10 cc Streptopenicillin Novo vet. intramammär (Ölsuspension, 1 cc enthält 25 000 IE Benzylpenicillinprokain und 50 000 IE Dihydrostreptomycinsulfat, etwa 50 mg Base in Spezialöl, Novo Industrie A/S, Kopenhagen, Dänemark), 13 cc Streptopenicillin Novo vet. intramuskulär, Abgabe eines Infuses mit Natriumsulfat und Amara. Diese Therapie wurde eingeleitet, bevor das Untersuchungsergebnis bekannt war.

24. August 1961 Temperatur 39,4°C, Puls 92/min. Pansenperistaltik herabgesetzt. Milchmenge noch vermindert. Viertel hinten links: Konsistenz derb, kaum schmerzhaft, 15 cc Streptopenicillin Novo Ölsuspension intramammär, 15 cc Streptopenicillin Novo vet. intramuskulär. Das Untersuchungsergebnis war zu dieser Zeit noch nicht bekannt.

25. August 1961 Temperatur 38,4°C. Allgemeinbefinden wesentlich besser. Sekret hinten links ist serös mit spärlicher Fibrinbeimischung.

*Behandlung:* 20 cc Aureomycinsuspension intramammär.

26. August 1961 Klinischer Befund wie am Vortag.

*Untersuchungsergebnis:* Hefemastitis.

*Behandlung:* 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

28. August 1961 Nachbehandlung mit 20 cc Merthiolatlösung.

4. September 1961 Das Euter ist nicht mehr verändert. Schwellung hinten links ist zurückgegangen.

*Untersuchungsergebnis:* Sediment 0,2‰, Katalase 20, Säuregrad alkalisch, Zellen + + +, Kultur: Hefen +.

7. September 1961 Klinische Symptome abgeklungen. Nachbehandlung mit 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

9. September 1961 Weitere Nachkontrolle ergibt keine klinischen Symptome. Nochmalige Behandlung mit 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

11. September 1961 Klinischer Befund negativ.

*Untersuchungsergebnis:* Sediment 0,3‰, Katalase höher als 200, Säuregrad alkalisch, Zellen + + +, Kultur: Hefen +.

13. September 1961 Auftreten einer Galactophoritis hinten und vorne links.

*Behandlung:* 2 × 10 cc Streptopenicillin Novo Ölsuspension intramammär, nach 12 Stunden je eine Tube Streptopenicillin (enthält: Benzylpenicillinprokain und Dihydrostreptomycinsulfat aa 100 000 IE, Novo Industri A/S, Kopenhagen, Dänemark) je Viertel intramammär.

*Untersuchungsergebnis:* hinten links: Sediment 0,1‰, Katalase 150, Säuregrad leicht alkalisch, Zellen ++, vorne links: Sediment 0,8‰, Katalase größer als 200, Säuregrad neutral, Zellen + + +, Kultur: Hefen +.



23. September 1961 Kontrolle: Trotz viermaliger Behandlung der Mastitis mit Merthiolat (26. August, 28. August, 7. September und 9. September) trat keine Besserung ein. Das Parenchym hinten links ist fest, aber nicht schmerzhaft. Das Sekret ist braungelb. Es wurden Lehmanstriche und häufiges Ausmelken empfohlen.

Vor der Mastitiserkrankung erfolgte keine Behandlung mit Antibiotica. Da sich die normale Milchleistung nicht wieder einstellte, kam die Kuh zur Schlachtung.

### 3. Fall

Kuh, Simmenthaler, 4jährig, letzte Geburt anfangs Oktober 1961, 18 l Milch/Tag.

14. Oktober 1961 An den Vierteln vorne rechts und hinten rechts entwickelt sich eine akute, seröse Mastitis. Temperatur 41,6°C, Puls 84/min., Pansenperistaltik herabgesetzt. Es wurde keine Milchprobe entnommen.

*Behandlung:* 2 × 20 cc Aureomycinsuspension intramammär, 200 cc Diazil (20% Lösung von Sulfadimidinum Natrium, Firma Cilag-Chemie AG, Schaffhausen) intravenös. Nach dieser einmaligen Behandlung erfolgte Abheilung.

28. Oktober 1961 Erneuter akuter Schub. Alle vier Viertel sind klinisch ergriffen, Temperatur 40,8°C, Puls 100/min.

*Behandlung:* Aderlaß 4 l, 4 × 15 cc Aureomycinsuspension intramammär und 200 cc Diazil intravenös.

*Untersuchungsergebnis:* hinten links: Sediment 0,1‰, Katalase 10, Säuregrad leicht sauer, Zellen —, hinten rechts: Sediment 0,2‰, Katalase: zu wenig Material, Säuregrad leicht sauer, vorne links: Sediment 0,1‰, Katalase: zu wenig Material, Säuregrad neutral, vorne rechts: Sediment 0,1‰, Katalase: zu wenig Material, Säuregrad neutral. Kontrolle nach 10 Stunden: Temperatur 39,0°C, Puls 82/min., Sekret wenig verändert.

*Behandlung:* 4 × 10 cc Aureomycinsuspension intramammär und nach 10 Stunden eine Tube Aureomycin (= 426 mg Chlortetracyclin Hydrochlorid) intramammär.

30. Oktober 1961 Kontrolle: die Kuh ist klinisch o. B., Entzündungserscheinungen am Euter sind abgeklungen, Milch makroskopisch unverändert.

7. November 1961 Erneute Erkrankung an einer akuten, serösen Mastitis vorne rechts und hinten beidseits. Temperatur 41,3°C. Pansenperistaltik leicht vermindert. Die erkrankten Viertel sind angeschwollen und vermehrt warm.

*Behandlung:* 3 × 20 cc Aureomycinsuspension intramammär und 10 × 1 cc Aureomycin intramammär vorne links, 250 cc Diazil intravenös.

*Untersuchungsergebnis:* hinten links: Sediment flockig, Säuregrad alkalisch, Zellen +, vorne rechts: Sediment flockig, Säuregrad alkalisch, Zellen +, hinten rechts: Sediment flockig, Säuregrad alkalisch, Zellen +. Bei allen drei Proben Pilze +++.

8. November 1961 Sekret stark verändert, die drei erkrankten Viertel noch angeschwollen, vermehrt warm und fest. Temperatur 41,1°C, Puls 76/min. Pansenperistaltik leicht vermindert.

*Behandlung:* 200 cc Diazil intravenös, 3 × 20 Aureomycinsuspension in die drei erkrankten Viertel, 1 × 12 cc Aureomycinsuspension in den Viertel vorne links intramammär, je eine Tube Aureomycin nach 10 Stunden intramammär, 200,0 Eutersalbe (ungt. lauri 1 Teil, ungt. althaeae 2 Teile).

11. November 1961 *Behandlung:* 3 × 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

13. November 1961 *Behandlung:* 3 × 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

20. November 1961 Kontrollbesuch.

*Untersuchungsergebnis:* hinten links: Sediment 0,1‰, Katalase 200, Säuregrad leicht alkalisch, hinten rechts: Sediment 0,1‰, blutig, Katalase 200, Säuregrad leicht alkalisch, vorne links: Sediment 0,1‰, Katalase 100, Säuregrad leicht alkalisch, Hyphomyceten +.

27. November 1961 *Behandlung*: 20 cc Merthiolatlösung vorne links intramammär.

28. November 1961 Wiederholung der Therapie: 20 cc Merthiolatlösung vorne links intramammär.

7. Dezember 1961 Entnahme von vier Einzelmilchproben:

*Untersuchungsergebnis: hinten links*: Sediment 0,2‰, Katalase 120, Säuregrad leicht alkalisch, *hinten rechts*: Sediment 0,2‰, Katalase 80, Säuregrad leicht alkalisch, Zellen +, *vorne links*: Sediment zu wenig Material, Katalase zu wenig Material, Säuregrad leicht alkalisch, *vorne rechts*: Sediment 0,2‰, Katalase 60, Säuregrad leicht alkalisch. Keine Pilze mehr nachgewiesen.

Die Milchleistung betrug nach der Erkrankung 9 l pro Tag. Da zudem die klinischen Symptome der Mastitis nie vollständig abheilten, wurde die Kuh aus wirtschaftlichen Erwägungen geschlachtet.

#### 4. Fall

Kuh, Simmenthaler, 11jährig, letzte Geburt im Dezember 1960 und nicht mehr belegt.

28. Juli 1961 An den Vierteln hinten rechts und vorne links entwickelt sich eine leichte Galactophoritis, ohne Störungen im Allgemeinbefinden.

*Behandlung*: vorne links 5 cc Streptopenicillin Novo vet. Ölsuspension intramammär und hinten rechts 10 cc Streptopenicillin Novo vet. Ölsuspension intramammär; je eine Tube Streptopenicillin nach 24 Stunden intramammär.

*Untersuchungsergebnis: hinten rechts und vorne links*: Sediment größer als 0,9‰, Katalase größer als 200, Säuregrad leicht alkalisch, Zellen + + +, Kultur: Hefen + + +.

31. Juli 1961 *Behandlung*: hinten rechts und vorne links je 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

2. August 1961 Gleiche Behandlung wie am 31. Juli.

Die Kuh kam nicht mehr zur Behandlung, da die Symptome der Galactophoritis abgeklungen waren. Die Milchmenge von 10 l/Tag vor der Erkrankung wurde wiederum erreicht. Die Milch war qualitativ nie mehr verändert.

#### 5. Fall

Kuh, Simmenthaler, 9jährig, 4 Monate trächtig, 14 l Milch/Tag.

9. August 1961 Am Viertel hinten links entwickelt sich eine Galactophoritis ohne Entzündung des Drüsengewebes. *Behandlung*: 10 cc Streptopenicillin Novo vet. Ölsuspension intramammär, 1 Tube Streptopenicillin 24 Stunden später intramammär.

*Untersuchungsergebnis*: Sediment 0,5‰, Katalase größer als 200, Säuregrad neutral, Zellen + + +, Kultur: Coli + + +.

28. September 1961 Entwicklung eines Euterkatarrhs an allen vier Vierteln.

*Behandlung*: 4 × 5 cc Streptopenicillin Novo vet. Ölsuspension intramammär, 4 Tuben Streptopenicillin 24 Stunden später intramammär.

2. Oktober 1961 Rezidiv einer Galactophoritis.

*Behandlung*: 4 × 10 cc Streptopenicillin Novo vet. Ölsuspension intramammär, 4 Tuben Streptopenicillin 24 Stunden später intramammär.

27. November 1961 Die Kuh steht vor dem Ergalten.

*Untersuchungsergebnis*: Sediment 0,1‰, rötlich, Katalase 200, Säuregrad stark alkalisch, Zellen + + +, Schimmelpilze nachgewiesen.

Da die Kuh vor dem Ergalten stand, wurde sie nicht mehr behandelt. Der Besitzer

bekam Anweisung, die Milch noch während zwei Tagen auszuziehen. Die Kuh kalbte normal im Januar 1962. Die Milch war an allen vier Vierteln normal, jedoch hinten links quantitativ vermindert: total 6 bis 7 l Milch pro Mal, hinten links  $\frac{1}{2}$  bis 1 l. Nach dem Abkalben trat Festliegen ein. Die Kuh erholte sich aber gut. Wegen Nichtkonzep-tion wurde sie im Oktober 1962 geschlachtet.

### 6. Fall

Kuh, Simmenthaler, 11jährig,  $1\frac{1}{2}$  Monate trächtig, 12 l Milch/Tag.

8. Juni 1961 Anlässlich einer Bestandes-Milchuntersuchung wurde erkrankte Milch festgestellt.

8. August 1961 Zwei Monate später Entnahme von Einzelviertelproben.

*Untersuchungsergebnis:* vorne rechts: 4 Kolonien Stäbchen, Sediment 0,1‰, vorne links: 50 Kolonien Streptococccen (nicht Galt), 0,2‰ Sediment, hinten rechts: 5 Kolonien Mikroccocccen, 0,2‰ Sediment, hinten links: 10 Kolonien Stäbchen, 0,01‰ Sediment<sup>1</sup>. Die Kuh wurde nicht behandelt.

1. September 1961 Am Viertel hinten links entwickelt sich eine Mastitis sero-fibrinosa, ohne Allgemeinstörungen, Temperatur 38,8°C. Der Viertel ist derb, aber nicht warm, die Milch anfänglich erbsmusähnlich.

*Behandlung:* 20 cc Aureomycinsuspension intramammär, Lehmanstrich, 24 Stunden später eine Tube Streptopenicillin intramammär.

*Untersuchungsergebnis:* Sediment flockig, Säuregrad sauer, Zellen + + +, Strepto-cocccen + + + (nicht Galt).

6. September 1961 Am Viertel hinten rechts entwickelt sich eine Mastitis sero-fibrinosa, ohne Allgemeinstörungen.

*Behandlung:* 5 cc Streptopenicillin Novo Ölsuspension intramammär, 24 Stunden später eine Tube Streptopenicillin intramammär.

*Untersuchungsergebnis:* Sediment 0,6‰, Katalase 200, Säuregrad stark alkalisch, Zellen + + +, Galtstreptococccen + +. Zur Kontrolle wurde auch am vorderen rechten Viertel Milch entnommen und untersucht:

*Untersuchungsergebnis:* Sediment 0,6‰, Katalase 200, Säuregrad stark alkalisch, Zellen + + +, Galtstreptococccen + +.

11. September 1961 Es wurden nochmals vier Einzelmilchproben entnommen.

*Untersuchungsergebnis:* vorne rechts: Sediment 0,5‰, Katalase mehr als 200, Säuregrad alkalisch, Zellen + + +, vorne links: Sediment 0,3‰, Katalase 20, Säuregrad neutral, Zellen +, hinten rechts: Sediment 0,3‰, Katalase 30, Säuregrad neutral, Zellen + +, hinten links: Sediment 0,5‰, Katalase mehr als 200, Säuregrad alkalisch, Zellen + + +. Im Viertel vorne rechts fand man vereinzelt Hefen.

Die Kuh wurde nicht mehr behandelt, da sie einige Tage später an die Schlachtbank kam.

### 7. Fall

Kuh, Simmenthaler, 4jährig, letzte Geburt im Dezember 1960, 12 l Milch/Tag.

9. August 1961 Vorne rechts Blutmelken, der Viertel ist nicht entzündet.

*Behandlung:* 10 cc Streptopenicillin Novo Ölsuspension intramammär, Lehmanstrich und zwei Tuben Streptopenicillin Novo zur Nachbehandlung.

*Untersuchungsergebnis:* Milch blutig, Sediment 0,3‰, Katalase 90, Säuregrad alkalisch, Zellen + + +, Candida mycoderma + + +.

<sup>1</sup> Untersuchungsergebnis aus der veterinär-medizinischen Klinik der Universität Bern (Direktor: Prof. W. Steck).

10. August 1961 Candidamastitis vorne rechts, Konsistenz nur leicht erhöht. Ebenfalls vorne links. Temperatur 38,6°C. Allgemeinbefinden gut. Die Milch ist nur vorne rechts rötlich verändert, an den übrigen Vierteln keine makroskopischen Milchveränderungen feststellbar.

*Behandlung:* vorne rechts und vorne links je 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

*Untersuchungsergebnis:* hinten links: Sediment 0,1‰, Katalase 15, Säuregrad neutral, Zellen +, vorne links: Sediment 0,5‰, Katalase 100, Säuregrad neutral, Zellen + + +, hinten rechts: Sediment 0,1‰, Katalase 10, Säuregrad neutral, Zellen +, vorne rechts: Sediment 0,2‰, Katalase 150, Säuregrad neutral, Zellen + + +. Vorne rechts und vorne links einige Kolonien Candida mycoderma.

11. August 1961 *Behandlung:* vorne links und vorne rechts: je 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

12. August 1961 Der Viertel vorne links ist nicht mehr geschwollen und die Milch normal.

*Behandlung:* vorne rechts 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

Während der Erkrankung sank die Milchmenge vorübergehend auf 1 l pro Tag ab, sie stieg nach der Behandlung wieder auf 8 l pro Tag.

### 8. Fall

Kuh, Simmenthaler, 11 jährig, letzte Geburt im September 1960, 13 l Milch/Tag.

3. September 1961 An den beiden vorderen und am hinteren linken Viertel entwickelt sich eine Mastitis serofibrinosa, keine Störungen im Allgemeinbefinden.

*Behandlung:* 20 cc Streptopenicillin Novo intramuskulär und 5 cc Streptopenicillin Novo Ölsuspension intramammär.

*Untersuchungsergebnis:* vorne rechts: Milch gelblich, flockig, Sediment mehr als 2‰, Säuregrad alkalisch, Katalase 150, Leucocyten + + +, Lymphocyten + + +, in der Kultur Hefepilze + +, hinten links: Milch gelblich, Leucocyten + + +, Lymphocyten + + +, in der Kultur Hefepilze + +, vorne links: Milch gelblich, flockig, Sediment mehr als 2‰, Säuregrad stark alkalisch, Katalase mehr als 200, Leucocyten und Lymphocyten + + +, in der Kultur Hefepilze + +.

4. September 1961 *Behandlung:* 10 cc Streptomycin Novo Ölsuspension intramammär.

5. September 1961 Klinischer Befund eher schlecht, Parenchymschwellung deutlich, allerdings noch keine Störungen im Allgemeinbefinden.

*Behandlung:* 10 cc Streptopenicillin Novo Ölsuspension intramammär.

7. September 1961 Nach Erhalt der Untersuchungsergebnisse von Materialproben vom 3. September 1961:

*Behandlung:* 3 × 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

*Untersuchungsergebnis:* hinten rechts: makroskopisch keine Veränderungen, Sediment 0,2‰, Säuregrad neutral, Katalase 20, Leucocyten und Lymphocyten + + +, in der Kultur vereinzelte Hefen, vorne rechts: makroskopisch keine Veränderungen, Sediment über 2‰, Säuregrad alkalisch, Katalase über 200, Leucocyten und Lymphocyten + + +, in der Kultur vereinzelte Hefen, hinten links: makroskopisch keine Veränderungen, Sediment über 2‰, Säuregrad stark alkalisch, Katalase 200, Leucocyten und Lymphocyten + + +, in der Kultur vereinzelte Hefen, vorne links: Milch gelblich, Sediment über 2‰, Säuregrad stark alkalisch, Katalase über 200, Leucocyten und Lymphocyten + + +, in der Kultur vereinzelte Hefen.

10. September 1961 4 × 20 cc Merthiolatlösung intramammär.

14. September 1961 Vier Einzelmilchproben entnommen als Behandlungskontrolle.

*Untersuchungsergebnis:* makroskopisch keine Veränderungen, Sediment 0,4‰, gelblich, Säuregrad neutral, Katalase 60, Leucocyten +, Lymphocyten –, in der Kultur vereinzelte Hefen, *vorne links:* makroskopisch o.B., Sediment 0,8‰, Säuregrad alkalisch, Katalase 200, Leucocyten ++, Lymphocyten –, in der Kultur eine Hefekolonie, *hinten rechts:* makroskopisch o.B., Sediment 0,6‰, Säuregrad leicht alkalisch, Katalase 30, Leucocyten +++, Lymphocyten ++, in der Kultur vereinzelte Pyococcen, aber keine Hefen, *hinten links:* makroskopisch o.B., Sediment 0,8‰, gelblich, Säuregrad alkalisch, Katalase 150, Leucocyten und Lymphocyten ++, in der Kultur eine Hefekolonie.

Die Kuh wurde nicht mehr behandelt. Die Milchmenge sank während der Erkrankung von 12 l auf 2 l pro Tag ab. Nach der Krankheit erneuter Anstieg der Tagesleistung auf 8 l.

### Diskussion der Praxis-Fälle

*Ätiologie.* Erreger war in allen Fällen ein Hefepilz. Eine genauere Differenzierung wurde nicht vorgenommen. Vermutlich handelte es sich um Candida-Arten.

*Pathogenese.* Anhand unserer Fälle konnten wir die Ansicht mehrerer weiter oben zitierten Autoren nicht bestätigen, wonach Hefemastitiden nach Antibiotica-Behandlungen auftreten können. Das Entstehen der Krankheit konnte somit nicht weiter geklärt werden.

*Krankheitserscheinungen.* Wir fanden in drei Fällen eine akute Mastitis mit Störungen im Allgemeinbefinden und starkem Milchrückgang. Der erkrankte Viertel war stets geschwollen und druckempfindlich. Das Sekret war serös bis serofibrinös, der Zellgehalt erhöht und die Reaktion in zwei Fällen alkalisch, einmal leicht sauer. In vier Fällen aber handelte es sich nur um klinisch leichtgradige Erkrankungen des Euters. Allgemeinstörungen traten keine in Erscheinung und die lokalen Veränderungen blieben bescheiden. Das Sekret war in einem Fall blutig verändert und einmal serofibrinös.

*Verlauf.* Er war bei den akuten Fällen nur einmal ziemlich gut. Die Heilung trat innert 14 Tagen ein, nachdem am 2. Tag mit der Merthiolattherapie eingesetzt wurde. In den zwei anderen Fällen rezidierte die Mastitis, und die Kühe kamen aus wirtschaftlichen Erwägungen zur Schlachtung. So klang wohl im Fall 2 innert 14 Tagen die Mastitis ab, aber 8 Tage darauf trat ein Rezidiv ein, das nicht mehr abheilte. Im Fall 3 handelte es sich um eine bakteriell bedingte Mastitis mit einem Rezidiv nach 14 Tagen und einem weiteren akuten Schub nach 3 Wochen, wobei erstmals Pilze im Sekret nachgewiesen werden konnten. 4 Tage nach diesem akuten Schub setzte die Merthiolattherapie ein. 1 Woche später zeigte eine Kontrolle, daß immer noch Pilze vorhanden waren, worauf erneut eine Behandlung mit Merthiolat eingeleitet wurde. Erst 10 Tage später war die Milch pilzfrei. Allerdings blieb das Parenchym geschwollen, und es war ein Milchrückgang von 18 l auf 9 l Milch zu verzeichnen. Dies war der Grund, weshalb die Kuh zur Schlachtung kam. Günstig dagegen war der Verlauf der leichten Mastitiden. So trat im 4., 7.

und 8. Fall innert 8 bis 10 Tagen Heilung ein. Kurze Zeit nach der Erkrankung wurde die normale Tagesmilchmenge wieder erreicht. Wir behandelten jeweils mit Merthiolat unter 2 bis 3 Malen im Abstand von 1 bis 3 Tagen. Im Fall 5 handelte es sich um eine bakteriell bedingte Galactophoritis. Nach 7 Wochen erkrankte die Kuh an einem Euterkatarrh. Eine Kontrolle der Milch kurz vor dem Ergalten zeigte als Zufallsbefund das Vorhandensein von Pilzen. Eine Behandlung wurde unterlassen. Die Kuh kalbte normal, und ihre Milchleistung war gut. Die Nachkontrolle der Milch ergab einen keimfreien Befund.

*Behandlung.* Alle Mastitiden wurden vorerst nach Entnahme einer Milchprobe mit Antibiotica behandelt. Lautete das Untersuchungsergebnis auf Pilzbefall, wurde die Antibioticatherapie fallengelassen und die Behandlung mit Merthiolat durchgeführt. (Merthiolat 1 : 1000, 20 cc je Viertel, 2- bis 3mal im Abstand von 1 bis 3 Tagen.)

*Prognose.* Sie ist für den akuten Fall mit Störungen im Allgemeinbefinden, starken örtlichen Veränderungen und deutlichem Milchrückgang quo ad restitutionem ziemlich ungünstig. Die starke Parenchymschwellung bleibt meistens erhalten, und die Milchleistung wird stets stark absinken. Die Allgemeinstörungen klingen ab. Besonders in den akuten Fällen wäre eine sehr rasche Diagnosesicherung durch den Untersuchungsbefund nach unserer Ansicht erwünscht, um mit der Therapie ohne viel Zeitverlust einsetzen zu können. Für den leichtgradigen Fall, ohne Allgemeinstörungen, ist nach unseren Erfahrungen die Prognose günstig. Wie weit hier eine Selbstheilung in Frage kommt, können wir nicht beurteilen.

### III. Intramammäre Infektionsversuche an zwei Kühen

#### *Versuch A*

Kuh, Simmenthaler, 5jährig, 564 kg, untrüchtig, 6 l Milch/Tag, klinisch gesund, Tbc- und Abortus-Bang-negativ, Milch keimfrei, am 20. Juli 1962 eingestellt im Tierhospital Bern.

*Vorbereitung:* Dr. H. Scholer der Firma Hoffmann-La Roche in Basel stellte mir in bereitwilliger Weise einen lyophilisierten *Candida-albicans*-Stamm Nr. H 29 zur Verfügung. Dieser wurde im veterinär-bakteriologischen Institut der Universität Bern (Direktor Prof. H. Fey) auf Agar umgezüchtet und während vier Tagen bei 37°C bebrütet. Dann wurden einige Kolonien in einer physiologischen, sterilen NaCl-Lösung suspendiert. Die Suspension wurde kolorimetrisch auf 45% Transmission (Lumetron) eingestellt, was einer ungefähren Keimzahl von  $40 \times 10^7$  Keimen je cc entspricht. Diese zu hoch konzentrierte Suspension wurde auf  $10^5$  Keime je cc verdünnt, und darauf wurden von dieser verdünnten Aufschwemmung 10 cc hinten rechts intramammär infundiert. Von derselben verdünnten Suspension wurde zudem in fallenden Zehnerpotenzen eine Verdünnungsreihe angelegt. Je 0,1 cc der verschiedenen Suspensionsverdünnungen wurde auf Agar überimpft und bei 37°C kultiviert, um die Anzahl der noch lebensfähigen Keime festzustellen.

<i>Resultat:</i>	Anzahl Keime auf Agar nach 24 h:
1. 0,1 cc Infektionssuspension	+++
2. 0,1 cc Infektionssuspension 10 × verdünnt	+++
3. 0,1 cc Infektionssuspension 100 × verdünnt	381
4. 0,1 cc Infektionssuspension 1000 × verdünnt	33
5. 0,1 cc Infektionssuspension 10 000 × verdünnt	10
6. 0,1 cc Infektionssuspension 100 000 × verdünnt	1

Aus der Laboratoriumsuntersuchung geht hervor, daß in 10 cc der zur intramammären Verabfolgung verwendeten Infektionssuspension ungefähr  $3\frac{1}{2}$  Millionen Keime lebensfähig waren. Die künstliche Infektion war demnach sehr massiv.

Über den klinischen Verlauf bei diesem Infektionsversuch läßt sich folgendes sagen:

24 Stunden nach der intramammären Infusion von  $3\frac{1}{2}$  Millionen *Candida-albicans*-Keimen hinten rechts stellte sich eine Mastitis sero-fibrinosa mit Galactophoritis und Thelitis ohne Allgemeinstörungen ein. Der infizierte Viertel zeigte eine schmerzhafte Anschwellung. Zudem bildete sich eine Retentionscyste. Die klinischen Mastitisercheinungen dauerten 6 Tage. Insgesamt wurden therapeutisch in Abständen von 24 Stunden dreimal je 20 cc Merthiolatlösung 1:1000 intramammär infundiert, erstmals 38 Stunden post infectionem. Ferner wurden laufend Milchproben zur mycologischen Untersuchung auf *Candida-albicans*-Keime entnommen, deren Resultate in Tabelle 1 zusammengefaßt sind.

### Diskussion

Die oben aufgeführte Untersuchung umfaßt eine Zeitspanne von 18 Tagen.

Die Infektion mit etwa 3 500 000 *Candida-albicans*-Keimen hinten rechts intramammär erfolgte am 4. Tag 17.00 Uhr. Behandlungen mit Merthiolat 1:1000 intramammär wurden am 6., 7. und 8. Tag beziehungsweise am 2., 3. und 4. Tag nach der Infektion vorgenommen.

Die *Keimzahl* stieg am Tag der Infektion von 0 auf 40 000 Keime je cc Milch an. Sie reduzierte sich am Tage darauf etwas, erreichte aber am 2. Tag nach der Infektion wiederum 40 000. Nach der 1. Behandlung mit 20 cc Merthiolat 1:1000 intramammär sank die Keimzahl noch gleichentags auf 4000. Am 3. Tag nach der Infektion stieg die Keimzahl auf 10 000, um nach der 2. Behandlung mit 20 cc Merthiolat intramammär am selben Tag auf 1000 zurückzufallen. Auch die Behandlung am 4. Tag nach der Infektion zeigte ein ähnliches Resultat, indem die Keimzahl von 2500 auf 400 zurückging. Am 5. Tag nach der Infektion erfolgte keine Behandlung. Die Keimzahl erhöhte sich von 400 auf 1500. Hierauf sank die Keimzahl allmählich ab und erreichte am 13. Tag nach der Infektion 0.

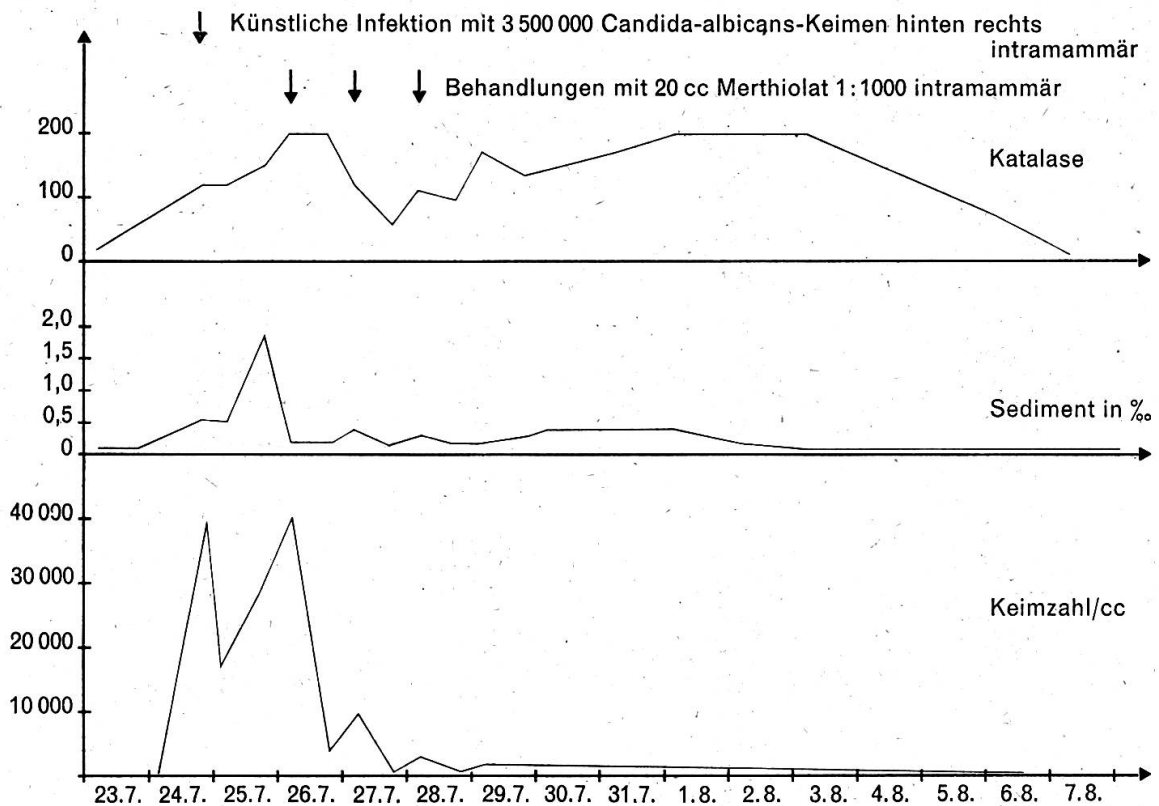
Das *Sediment* stieg 6 Stunden nach der Infektion von 0,2‰ auf 0,5‰.

Tabelle 1 Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse nach künstlicher Infektion mit *Candida-albicans*-Keimen am Viertel hinten rechts, Versuch A.

Datum	Zeiten	Keimzahl je cc	Sediment in ‰	Katalase	Säuregrad	Zellen
20.7.62	08.00 Uhr	0	0,1	10	alkalisch	—
23.7.62	08.00 Uhr	0	0,2	20	alkalisch	—
24.7.62	23.00 Uhr	40 000	0,5	120	alkalisch	+++
25.7.62	02.00 Uhr	17 000	0,5	50	alkalisch	++
25.7.62	19.00 Uhr	30 000	2,0	150	alkalisch	—
26.7.62	07.00 Uhr	40 000	0,2	200	alkalisch	—
	16.00 Uhr	4 000	0,2	200	alkalisch	—
27.7.62	07.00 Uhr	10 000	0,4	120	alkalisch	—
	16.00 Uhr	1 000	0,2	60	alkalisch	—
28.7.62	07.00 Uhr	2 500	0,3	110	alkalisch	—
	16.00 Uhr	400	0,2	100	alkalisch	—
29.7.62	08.00 Uhr	1 500	0,2	170	alkalisch	—
	16.00 Uhr	310	0,4	140	alkalisch	—
31.7.62	08.00 Uhr	200	0,4	170	neutral	—/blutig
1.8.62	08.00 Uhr	164	0,4	200	neutral	—/blutig
2.8.62	08.00 Uhr	60	0,2	200	neutral	—/blutig
3.8.62	08.00 Uhr	25	0,1	200	neutral	—/blutig
6.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	70	neutral	—
7.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—

Die künstliche Infektion mit 3 500 000 *Candida-albicans*-Keimen hinten rechts intramammär erfolgte am 24. Juli 1962 17.00 Uhr. Die drei Behandlungen mit Merthiolat 1:1000 erfolgten am 26., 27., 28. Juli 1962 jeweils 08.00 Uhr.

Diagramm zu Tabelle 1:





9 Stunden nach der Infektion betrug das Sediment immer noch 0,5‰. 26 Stunden nach der Infektion erreichte das Sediment das Maximum mit 2,0‰. Nach dem Einsetzen der Behandlungen reduzierte sich das Sediment nach und nach, war jedoch erst am 10. Tag nach der künstlichen Infektion wieder normal mit 0,1‰.

Die *Katalase* stieg am Tage der Infektion auf 120 an. Sie erreichte am 2. Tag nach der Infektion das höchste Ergebnis mit 200. Trotz Einsetzen der Behandlungen mit Merthiolat 1:1000 intramammär blieb die *Katalase* mit einer Ausnahme bis am 7. Tag nach der Infektion über 100. Am 7. Tag nach der Infektion stieg die *Katalasezahl* wieder auf 200 an zufolge leichtgradigen Blutmelkens. Nach Abklingen desselben (am 14. Tag nach der Infektion) sank die *Katalase* auf 0 ab.

Der *Säuregrad* war in der 1. Hälfte der Untersuchung konstant alkalisch. Nach dem 10. bis zum 18. Tag war das pH neutral.

*Zellen* konnten lediglich am Tage der Infektion und am darauffolgenden Tag festgestellt werden. Am 7. Tag nach der Infektion trat Blut im Milchsekret auf, was auch bei bakteriell bedingten Mastitiden beobachtet werden kann.

Aus den Darstellungen geht eindeutig hervor, daß sowohl die Keimzahl als auch das Sediment nach der Infektion stark anstiegen, nach dem Einsetzen der Behandlungen aber deutlich zurückgingen, um dann allmählich abzufallen.

Nachdem beim gleichen Tier wie in Versuch A die Mastitis hinten rechts klinisch abgeheilt war und sich die Milch mycologisch negativ erwies, nahmen wir bei derselben Kuh an den übrigen drei Vierteln einen neuen Infektionsversuch mit verschiedenen Mengen von *Candida-albicans*-Keimen vor. Wir wollten dabei abklären ob sich auch mit geringeren Keimzahlen als im Versuch A eine Mastitis auslösen läßt. Die drei Viertel vorne beidseits und hinten links erwiesen sich vor der künstlichen Infektion klinisch gesund und der bakteriologische und mycologische Milchbefund waren negativ.

#### *Versuch B*

Die drei Viertel vorne beidseits und hinten links wurden wie folgt künstlich mit *Candida-albicans*-Keimen infiziert:

a) *vorne rechts*: intramammäre Infusion von 10 cc Infektionslösung mit je 10 000 Keimen/cc; das entspricht einer Infektion von 100 000 *Candida-albicans*-Keimen in diesen Viertel.

b) *vorne links*: intramammäre Infusion von 10 cc Infektionslösung mit je 1000 Keimen/cc; das entspricht einer Infektion von 10 000 *Candida-albicans*-Keimen in diesen Viertel.

c) *hinten links*: intramammäre Infusion von 10 cc Infektionslösung mit je 100 Keimen/cc; das entspricht einer Infektion von 1000 *Candida-albicans*-Keimen in diesen Viertel.

Die künstliche Infektion im Viertel vorne rechts war also 10mal massiver als vorne links und 100mal massiver als hinten links. Die drei Infektionslösungen mit verschie-

Tabelle 2 Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse nach künstlicher Infektion mit *Candida-albicans*-Keimen an den Vierteln vorne beidseits und hinten links, Seiten 35 bis 36, Versuch B.

Datum	Zeiten	Keimzahl je cc	Sediment in ‰	Katalase	Säuregrad	Zellen
<i>Viertel vorne rechts:</i>						
6.8.62	08.00 Uhr	0	0,2	5	neutral	—
	16.00 Uhr	200	0,05	0	neutral	—
7.8.62	08.00 Uhr	13 000	0,1	0	neutral	—
	16.00 Uhr	100	0,1	10	neutral	—
8.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
	16.00 Uhr	0	0,2	20	neutral	—
9.8.62	08.00 Uhr	70	0,2	10	neutral	—
	16.00 Uhr	0	0,1	10	neutral	—
10.8.62	08.00 Uhr	0	0,05	0	neutral	—
	16.00 Uhr	0	0,1	10	neutral	—
11.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	5	neutral	—
12.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
13.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
14.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
<i>Viertel vorne links:</i>						
6.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
	16.00 Uhr	200	0,1	5	neutral	—
7.8.62	08.00 Uhr	1 000	0,2	0	neutral	—
	16.00 Uhr	100	0,2	10	neutral	—
8.8.62	08.00 Uhr	500	0,1	10	neutral	—
	16.00 Uhr	600	0,2	40	neutral	—
9.8.62	08.00 Uhr	100	0,1	10	neutral	—
	16.00 Uhr	0	0,1	5	neutral	—
10.8.62	08.00 Uhr	0	0,05	10	neutral	—
	16.00 Uhr	0	0,1	5	neutral	—
11.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	5	neutral	—
12.8.62	08.00 Uhr	0	0,05	0	neutral	—
13.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
14.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
<i>Viertel hinten links:</i>						
6.8.62	08.00 Uhr	0	0,2	5	neutral	—
	16.00 Uhr	200	0,2	30	neutral	—
7.8.62	08.00 Uhr	200	0,1	0	neutral	—
	16.00 Uhr	100	0,1	0	neutral	—
8.8.62	08.00 Uhr	80	0,2	0	neutral	—
	16.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
9.8.62	08.00 Uhr	0	0,5	0	neutral	—
	16.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
10.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	10	neutral	—
	16.00 Uhr	0	0,2	10	neutral	—
11.8.62	08.00 Uhr	0	0,2	15	neutral	—
12.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	10	neutral	—
13.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—
14.8.62	08.00 Uhr	0	0,1	5	neutral	—

Der Versuch B zeigte, daß die Infektion in keinem Viertel zu einer klinischen Mastitis führte, obschon die Keime noch während vier Tagen post infectionem in der Milch nachweisbar waren.

denen Konzentrationen wurden ebenfalls auf Agar gezüchtet, wobei sich die *Candida albicans*-Keime gut entwickelten.

Die täglichen Kontrollen der Milch, der drei Viertel und der Kuh im allgemeinen zeigten keine wesentlichen Veränderungen. Einzig eine Keimausscheidung war feststellbar. Eine klinische Mastitis oder Störungen im Allgemeinbefinden der Kuh konnten wir nicht feststellen. Die Untersuchungsergebnisse der Milch sind in der Tabelle II zusammengestellt.

### Sektion und Histologie

Die *Sektion* des Tieres erfolgte am 18.8.1962 im Schlachthof Bern, 25 Tage nach der ersten künstlichen Infektion hinten rechts (Versuch A) und 12 Tage nach der zweiten künstlichen Infektion vorne beidseits und hinten links (Versuch B) mit *Candida albicans*-Keimen.

Makroskopisch zeigten die Viertel, außer einer diffusen Gewebeverdichtung, keine pathologischen Veränderungen. Vor allem wiesen die Viertel keine Unterschiede gegeneinander auf, und auch knotige Veränderungen konnten nicht festgestellt werden. Die übrigen Organapparate waren o.B.

Die *histologische Untersuchung*, welche in verdankenswerter Weise durch das Veterinär-pathologische Institut der Universität Bern (Direktor Prof. Hauser) durchgeführt wurde, ergab keine deutlichen Veränderungen. In allen untersuchten Proben aus dem Drüsengewebe des Euters konnten vorbestehende, chronische, interstitielle entzündliche Veränderungen festgestellt werden. Neben schlecht abgegrenzten Gebieten erkannte man ebenfalls relativ normales Eutergewebe. Im Präparat, aus dem Viertel hinten rechts, war ein noch ziemlich frischer Entzündungsschub in Form von Ödem, Hyperämie und leukozytärer Exsudation mit mäßiger Eosinophilie deutlich nachweisbar. *Candida albicans*-Keime waren keine festzustellen, weder in Beziehung zum Gewebe noch frei im Lumen.

### Versuch C

Kuh, Simmenthaler, 8jährig, 485 kg, untrüchtig, 6 l Milch/Tag, klinisch gesund, Tbc- und Abortus-Bang-negativ, Milch keimfrei, am 6. August 1962 eingestellt im Tierhospital Bern.

An dieser Kuh mit einem klinisch gesunden Euter und bakteriologisch einwandfreier Milch wurde ein intramammärer Infektionsversuch mit *Cryptococcus neoformans*-Keimen unternommen.

*Vorbereitung:* In analoger Weise wie im Versuch A wurde eine Keimsuspension von *Cryptococcus neoformans* bereitgestellt. Der Stamm wurde mir ebenfalls von Dr. H. Scholer der Firma Hoffmann-La Roche, Basel, zur Verfügung gestellt.

Über den klinischen Verlauf bei diesem Infektionsversuch läßt sich folgendes sagen:

36 Stunden nach der intramammären Infusion von 1 Million *Cryptococcus neoformans*-Keimen vorne rechts stellte sich eine typische Mastitis sero-fibrinosa mit mäßigen Allgemeinstörungen (Schüttelfrost, verminderte Freßlust, gestörte Ruminatio) ein. Der Puls erhöhte sich von 52/min. auf

74/min., die Temperatur jedoch blieb konstant. Der infizierte Viertel wurde deutlich derb und schmerzhaft. Zudem bildete sich eine Retentionscyste. Die Mastitisercheinungen dauerten sechs Tage. Insgesamt wurden therapeutisch im Abstand von 24 Stunden dreimal je  $\frac{1}{2}$  Million E Polymyxin B (= 50 mg reines Polymyxin B Hydrochlorid) intramammär vorne rechts infundiert<sup>1</sup>; erstmals 23 Stunden post infectionem. Ferner wurden laufend Milchproben entnommen zur mycologischen Untersuchung auf *Cryptococcus-neoformans*-Keime. Die Resultate sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

### Diskussion

Die oben aufgeführten Untersuchungen umfassen eine Zeitspanne von 14 Tagen.

Die künstliche Infektion mit etwa 1 Million *Cryptococcus-neoformans*-Keimen vorne rechts intramammär erfolgte am 1. Tag 09.00 Uhr. Behandlungen mit je  $\frac{1}{2}$  Million E Polymyxin B vorne rechts intramammär wurden am 1., 2. und 3. Tag nach der Infektion vorgenommen.

Die *Keimzahl* stieg 7 Stunden nach der Infektion von 0 auf 1800 Keime je cc Milch an. Sie reduzierte sich am folgenden Tag auf 1300 und sank nach der ersten Behandlung mit  $\frac{1}{2}$  Million E Polymyxin B vorne rechts intramammär auf 1000. Am 2. Tag nach der Infektion erreichte sie mit 4000 Keimen das Maximum, sank aber nach der 2. Behandlung noch am selben Tag auf 1000 ab. Nach der 3. Behandlung, am 3. Tag nach der Infektion, sank die Keimzahl auf 100. Bereits am 5. Tag nach der Infektion konnten keine Keime mehr nachgewiesen werden.

Das *Sediment* war am Abend des Infektionstages ungefähr gleich wie vor der Infektion. Anderntags, das heißt 22 Stunden nach der Infektion, erhöhte sich dasselbe auf 1,0‰ und 29 Stunden nach der Infektion auf 1,5‰. Am 2. Tag nach der Infektion, morgens, belief sich das Sediment auf 0,5‰. Am Abend betrug das Sediment infolge der hohen Viskosität des Milchsekretes 80%. Das Sediment war am 6. Tag nach der Infektion mit 0,1‰ wieder normal.

Die *Katalasezahl* betrug 22 Stunden nach der Infektion 60. 31 Stunden nach der Infektion beziehungsweise 9 Stunden nach der 1. Behandlung mit  $\frac{1}{2}$  Million E Polymyxin B vorne rechts intramammär stieg die Katalase weiter auf 150 an. Am 2. Tag nach der Infektion war die Milchsekretion nahezu versiegt, so daß die Katalase vor und nach der 2. Behandlung nicht ermittelt werden konnte. Am 3. Tag nach der Infektion erreichte die Katalasezahl mit 200 das Maximum, welche auch nach der 3. Behandlung konstant blieb. Am 5. Tag nach der Infektion reduzierte sich die Katalase und sank im Verlaufe der nächsten 8 Tage auf 0 ab.

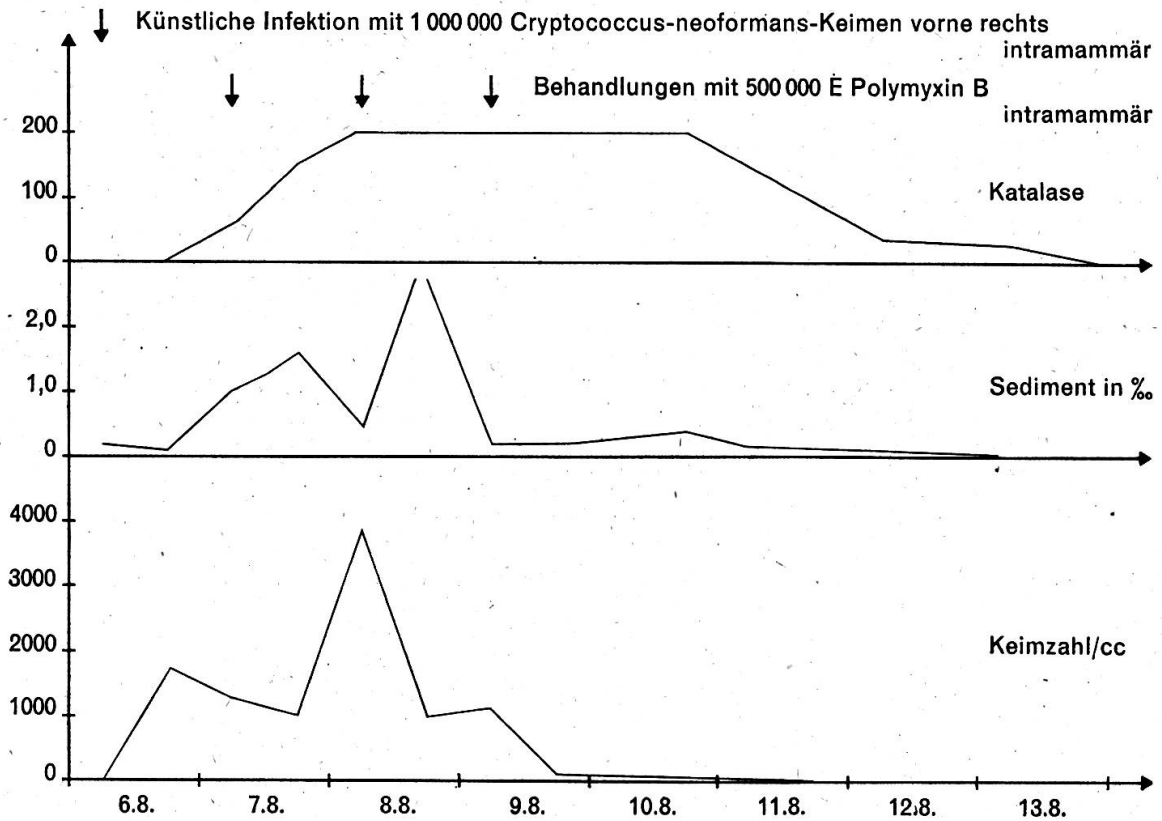
<sup>1</sup> Polymyxine (A, B, C, D, E) (Benedict, Stansley, Ainsworth und ihre Mitarbeiter): Syn. Aerosporin, Bacillosporin; Antibioticum aus *Bac. polymyxa* (syn. *Bac. aerosporus*). Standardisierung in Einheiten oder Gamma; 1 E = 0,1 $\gamma$ ; Pscyhyrembel, Klinisches Wörterbuch, Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin 1959.

Tabelle 3 Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse nach künstlicher Infektion mit Cryptococcus-neoformans-Keimen am Viertel vorne rechts, Versuch C.

Datum	Zeiten	Keimzahl je cc	Sediment in ‰	Katalase	Säuregrad	Zellen
6. 8. 62	07.00 Uhr	0	0,2	0	neutral	—
	16.00 Uhr	1 800	0,1	0	neutral	—
7. 8. 62	07.00 Uhr	1 300	1,0	60	alkalisch	—
	16.00 Uhr	1 000	1,5	150	alkalisch	—
8. 8. 62	07.00 Uhr	4 000	0,5	—	alkalisch	—
	16.00 Uhr	1 000	80%	—	alkalisch	—
9. 8. 62	07.00 Uhr	1 100	0,2	200	alkalisch	—
	16.00 Uhr	100	0,2	200	alkalisch	—
10. 8. 62	07.00 Uhr	30	0,3	200	alkalisch	—
	16.00 Uhr	10	0,4	200	alkalisch	—
11. 8. 62	07.00 Uhr	0	0,2	150	alkalisch	—
12. 8. 62	07.00 Uhr	0	0,1	40	neutral	—
13. 8. 62	07.00 Uhr	0	0,1	30	neutral	—
20. 8. 62	07.00 Uhr	0	0,1	0	neutral	—

Die künstliche Infektion mit 1 Million Cryptococcus-neoformans-Keimen vorne rechts intramammär erfolgte am 6. August 1962, 09.00 Uhr. Die drei Behandlungen mit je ½ Million E Polymyxin B vorne rechts intramammär erfolgten am 7., 8., 9. August 1962 08.00 Uhr.

Diagramm zu Tabelle 3



Der *Säuregrad* wurde am 1. Tag nach der Infektion alkalisch. Erst am 6. Tag nach der Infektion, ein Tag nach der klinischen Abheilung der Mastitis, wurde das pH wiederum neutral.

*Zellige Beimischungen* konnten während der ganzen Untersuchungsperiode keine festgestellt werden.

Aus den Darstellungen geht eindeutig hervor, daß nach jeder Behandlung die Milchqualität besser wurde und die Zahl der Keime erheblich absank. Polymyxin B hat auf die *Cryptococcus-neoformans*-Keime am künstlich infizierten Viertel vorne rechts einen wachstumshemmenden Einfluß ausgeübt.

#### *Versuch D*

Bei derselben Kuh unternahmen wir 14 Tage nach der ersten künstlichen Infektion einen zweiten Versuch. An den drei anderen Vierteln (vorne links und hinten beidseits) wurde eine intramammäre Infusion von je 1 Million *Cryptococcus-neoformans*-Keimen vorgenommen. Es trat aber keine klinische Reaktion ein. Die täglichen Kontrollen vom 21. August bis 27. August 1962 ergaben normale Milchbefunde. Die Infektionslösung war wie im Versuch A auf Blutagar im Brutschrank während zweier Tage bebrütet und geprüft worden. Die Keime zeigten dabei normales Wachstum. Trotzdem konnten in diesem Infektionsversuch weder Mastitisercheinungen noch Keimausscheidungen erzeugt werden.

#### *Versuch E*

Ein weiterer Versuch wurde beim gleichen Tier am 28. August 1962 wie folgt durchgeführt:

a) *vorne rechts*: intramammäre Infusion von 100 000 E Penicillin, 200 mg Streptomycin und 10 cc einer *Cryptococcus-neoformans*-Suspension mit 100 000 Keimen je cc.

b) *vorne links*: intramammäre Infusion von 100 000 E Penicillin, 200 mg Streptomycin und 10 cc physiologische NaCl-Lösung.

c) *hinten rechts*: 10 cc einer *Cryptococcus-neoformans*-Suspension mit 100 000 Keimen je cc.

Wir infundierten hinten rechts nur Keime, vorne links nur Antibiotica und vorne rechts Antibiotica und Keime. Während einer Woche wurden täglich Sekretuntersuchungen vorgenommen. Eine Keimausscheidung konnte jedoch nie festgestellt werden, obschon sich nach Überimpfung der Infektionslösung auf Blutagar die *Cryptococcus-neoformans*-Keime gut entwickelt hatten.

### Sektion und Histologie

Die *Sektion* des Tieres erfolgte am 10.9.1962 im Schlachthof Bern, 34 Tage nach der ersten künstlichen Infektion vorne rechts (Versuch C), 20 Tage nach der zweiten künstlichen Infektion vorne links und hinten beidseits (Versuch D) und 13 Tage nach der dritten künstlichen Infektion vorne beidseits und hinten rechts (Versuch E) mit *Cryptococcus-neoformans*-Keimen.

Makroskopisch zeigten die Viertel außer einer diffusen Gewebeverdickung

keine pathologischen Veränderungen. Vor allem wiesen die Viertel keine Unterschiede gegeneinander auf, und auch knotige Veränderungen konnten nicht festgestellt werden.

Die *histologische Untersuchung*, welche ebenfalls in verdankenswerter Weise durch das Veterinär-pathologische Institut der Universität Bern (Direktor Prof. Hauser) durchgeführt wurde, ergab keine wesentlichen Veränderungen. In allen untersuchten Proben aus dem Drüsengewebe des Euters konnten vorbestehende, chronische, interstitielle entzündliche Veränderungen festgestellt werden. Neben schlecht abgegrenzten Gebieten erkannte man ebenfalls relativ normales Eutergewebe. *Cryptococcus-neoformans*-Keime waren keine festzustellen, weder in Beziehung zum Gewebe noch frei im Lumen.

### Diskussion der Versuchsreihe A bis E

1. Von insgesamt 5 Infektionsversuchen an 2 Kühen ergaben lediglich die beiden Versuche A und C eine Pilzmastitis. Bei Versuch A wurden etwa  $3\frac{1}{2}$  Millionen *Candida-albicans*-Keime und bei Versuch C 1 Million *Cryptococcus-neoformans*-Keime infundiert.

Zu erwähnen ist, daß es sich bei den Versuchen A und C jeweils um die ersten künstlichen Ansteckungen unserer Versuchskühe handelte.

Beide Mastitiden wurden behandelt und heilten ab. Als Medikament wurde bei Versuch A (*Candida-albicans*-Keime) Merthiolat 1:1000 und bei Versuch C (*Cryptococcus-neoformans*-Keime) Polymyxin B verwendet.

2. Beim Versuch B wurden die drei Viertel, die noch nicht mit *Candida-albicans*-Keimen in Berührung gekommen waren, mit *Candida-albicans*-Keimen infiziert, jedoch mit geringeren Mengen als im Versuch A. Es entstand in keinem der Viertel eine Mastitis.

Im Versuch D wollten wir an der zweiten Kuh wie im Versuch B an der ersten Kuh eine zweite Pilzmastitis erzeugen. Wir infundierten in die drei Viertel, die noch nicht mit *Cryptococcus-neoformans*-Keimen in Berührung gekommen waren, je 1 Million *Cryptococcus-neoformans*-Keime. Diese hohe Dosis sollte das Angehen einer Mastitis gewährleisten. Trotzdem entstand auch hier keine Mastitis.

3. Im Versuch E wollten wir zeigen, daß eine Pilzmastitis leichter angehen kann, wenn das Drüsengewebe mit Antibiotica in Berührung gekommen ist (siehe Seligmann 1952 und Cecarelli 1961). Der Erfolg blieb jedoch aus, indem keine Mastitis festgestellt werden konnte.

4. Da die Schlachtung der Kühe nach der Abheilung der Mastitiden stattfand, waren keine akuten und typischen Veränderungen histologisch feststellbar. Die vorbestehenden chronischen Veränderungen sind darauf zurückzuführen, daß es sich bei den Versuchstieren um altmelke Kühe mit geringer Milchleistung handelte.

#### IV. Hemmungsversuche in vitro mit Merthiolatlösung und Polymyxin B auf *Candida-albicans*-Keime und *Cryptococcus-neoformans*-Keime

##### a) Vorversuche mit Colikeimen

Bevor Hemmungsversuche auf Pilze mit verschiedenen Konzentrationen von Merthiolatlösungen angestellt wurden, prüften wir deren Wirkung auf Colikeime im Lochplattentest.

<i>Resultate:</i>	Hemmzonendurchmesser in mm:
1. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 1 000	32
2. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 10 000	25
3. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 25 000	20
4. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 50 000	17
5. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 100 000	12

Aus den obigen Zahlen ist ersichtlich, daß Merthiolat auch in sehr hoher Verdünnung eine stark positive Hemmwirkung auf Colikeime ausübt (Hemmzonendurchmesser bei einer Konzentration von 1 : 100 000 beträgt 12 mm).

##### b) Hemmungsversuch in vitro mit Merthiolatlösungen verschiedener Konzentration auf *Candida-albicans*-Keime

###### Methodik

Eine Agarplatte wurde mit 0,1 cc (= 300 000 Keime) einer Suspension von *Candida-albicans*-Keimen beimpft. Dann wurden 7 Löcher in den Agar gestanzt und diese mit je 0,2 cc Merthiolatlösung verschiedener Konzentration angefüllt. Da Merthiolat quecksilberhaltig ist, brauchten wir als Verdünnungsflüssigkeit Guigoz-Milch<sup>1</sup>. Wir wollten eine allfällige Quecksilber-Eiweiß-Reaktion, wie sie in vivo im Euter der Kuh möglich ist, auch in vitro erhalten. Wir dürfen annehmen, daß eine Ausfällung, welche in vivo die Einwirkung des Merthiolates herabsetzen könnte, unter diesen Umständen auch in vitro in Erscheinung getreten wäre.

<i>Resultate:</i>	Hemmzonendurchmesser in mm:
1. Loch: 0,2 cc Merthiolatlösung 1 : 1 000	28
2. Loch: 0,2 cc Merthiolatlösung 1 : 10 000	23
3. Loch: 0,2 cc Merthiolatlösung 1 : 20 000	18
4. Loch: 0,2 cc Merthiolatlösung 1 : 30 000	15
5. Loch: 0,2 cc Merthiolatlösung 1 : 40 000	12
6. Loch: 0,2 cc Merthiolatlösung 1 : 50 000	11
7. Loch: 0,2 cc Merthiolatlösung 1 : 100 000	10

<sup>1</sup> Guigoz Trockenmilchpulver, ein Produkt der Firma Guigoz, Vuadens.

<i>Gehalt:</i>		
	Mat. prot.	21,5–22,5%
	Mat. crassa	0,5– 1,0%
	Saccharum	38,0–38,5%
	Lactosum	31,0–32,0%
	Mat. min.	4,5– 4,9%
	Aqua	2,0– 3,5%

*Anwendung:* 1 Maßlöffel von 5 g in 30 bis 35 g Wasser auflösen.



Aus diesem Versuch geht deutlich hervor, daß Merthiolat *in vitro* einen stark hemmenden Einfluß auf das Wachstum der *Candida-albicans*-Keime ausgeübt hat.

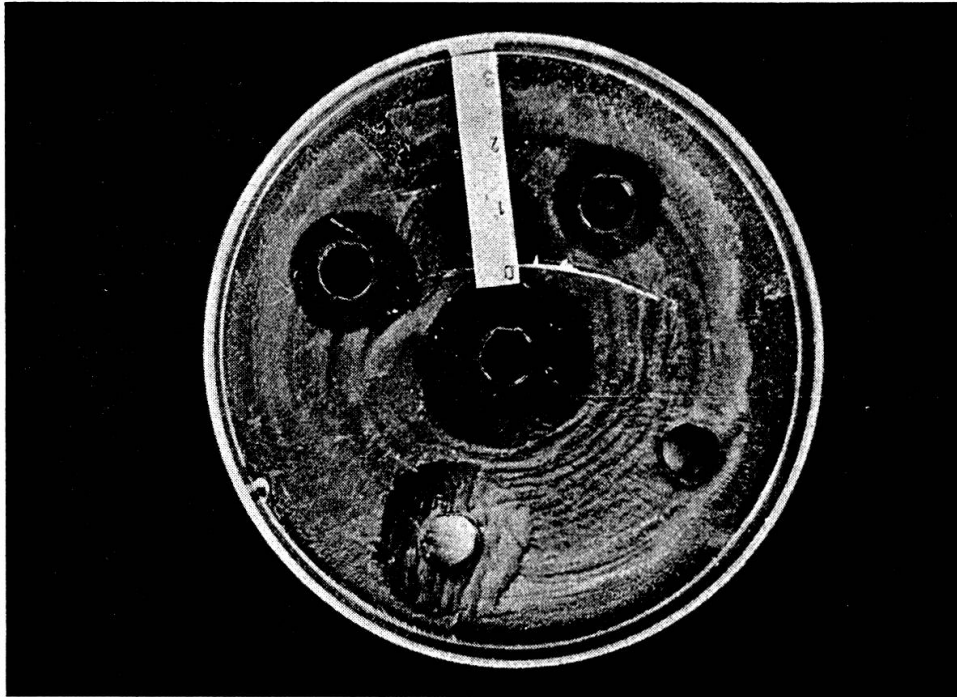


Abbildung: Lochplattentest: die wachstumsfreien Zonen um die ausgestanzten Löcher sind deutlich erkennbar.

Nehmen wir einen Vergleich mit einem laktierenden Euter an: Werden in einem gut ausgemolkenen Viertel 20 cc Merthiolatlösung 1:1000 infundiert, so dürfte durch Vermischung mit der Restmilch und Diffusion ins Drüsengewebe eine 30- bis 40fache Verdünnung eintreten. Die Endkonzentration beträgt also im Euter nur noch 1:30 000 bis 1:40 000. Wie aus den Versuchen *in vitro* ersichtlich ist, wirkt Merthiolat noch deutlich wachstumshemmend auf *Candida-albicans*-Keime bei Konzentrationen von 1:30 000 bis 1:40 000. Deshalb darf man annehmen, daß auch *in vivo* in dieser starken Verdünnung Merthiolat gegenüber *Candida-albicans*-Keimen noch genügend wirksam ist.

c) *Hemmungsversuche in vitro mit Merthiolatlösungen verschiedener Konzentration auf Cryptococcus-neoformans-Keime*

*Methodik*

In analoger Weise durchgeführt wie unter b), nur kamen *Cryptococcus-neoformans*-Keime in Suspension zur Verwendung. Die Suspension enthielt 3 Millionen Keime je cc.

<i>Resultate:</i>	Hemmzonendurch- messer in mm :
1. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 1 000	34
2. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 5 000	28
3. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 10 000	17
4. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 20 000	15
5. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 40 000	12
6. Loch: 0,2 cc Merthiolat 1 : 80 000	—

Bei den Konzentrationen von 1 : 30 000 bis 1 : 40 000 fielen die Hemmteste auf *Cryptococcus-neoformans*-Keime ziemlich günstig aus. Deshalb dürften 20 cc einer Merthiolatlösung von 1 : 1000, in ein ausgemolkenes, pilzinfiziertes Euterviertel infundiert, auch auf *Cryptococcus-neoformans*-Keime entwicklungshemmend wirken.

*d) Hemmungsversuche in vitro mit Polymyxin-B-Lösungen  
verschiedener Konzentration auf Candida-albicans-Keime*

*Methodik*

Gleich wie unter b). An Stelle der dort geprüften Merthiolatlösungen verwendeten wir hier verschiedene Konzentrationen von Polymyxin B.

<i>Resultate:</i>	Hemmzonendurch- messer in mm :
1. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 10 000 E	27
2. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 5 000 E	23
3. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 1 000 E	20
4. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 500 E	10
5. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 100 E	8

Die verwendeten Polymyxin-B-Konzentrationen zeigten gegenüber *Candida-albicans*-Keimen kleinere Hemmzonendurchmesser als die mit Merthiolatlösungen erreichten. Welche optimale Menge von Polymyxin B in ein pilzinfiziertes, laktierendes Euter instilliert werden muß, um auf *Candida-albicans*-Keime zu wirken, kann nicht angegeben werden.

*e) Hemmungsversuch in vitro mit Polymyxin-B-Lösungen  
verschiedener Konzentrationen auf Cryptococcus-neoformans-Keime*

*Methodik*

Gleich wie unter c). An Stelle der dort geprüften Merthiolatlösungen verwendeten wir hier verschiedene Konzentrationen von Polymyxin B.

<i>Resultate:</i>	Hemmzonendurch- messer in mm :
1. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 10 000 E	37
2. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 5 000 E	32
3. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 1 000 E	30
4. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 500 E	28
5. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 100 E	26
6. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 10 E	15
7. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 1 E	10
8. Loch: 0,2 cc Polymyxin B 0,1 E	—

Mit 100 000 E Polymyxin B war im Lochplattentest gegen *Cryptococcus-neoformans*-Keime ein sehr großer Hemmzonendurchmesser (37 mm) zu erreichen. Selbst mit 10 E konnten wir einen deutlichen wachstumshemmenden Effekt auf *Cryptococcus-neoformans*-Keime feststellen.

Die Wirkung des Polymyxin B auf *Candida-albicans*-Keime ist jedoch weniger intensiv. Bereits mit 500 E wird der Hemmzonendurchmesser unbedeutend.

### Diskussion der Hemmungsversuche in vitro

Unser Ziel war, die Wirkung der beiden verwendeten Medikamente (Merthiolat und Polymyxin B) auf *Candida-albicans*-Keime und *Cryptococcus-neoformans*-Keime auf den Agarplatten festzustellen. Als Methode wählten wir den Lochplattentest.

Die Ergebnisse sind zusammengefaßt folgende:

*Merthiolat* wirkt in einer Konzentration von 1 : 30 000 bis 1 : 40 000 auf den von mir verwendeten *Candida-albicans*-Keim stark hemmend. (Diese Konzentration dürfte im Euter einer laktierenden Kuh nach Instillation von 20 cc Merthiolat 1 : 1000 erreicht werden.) Die Wirkung von Merthiolat ist auf *Cryptococcus-neoformans*-Keime geringer.

*Polymyxin B* übt auf *Cryptococcus-neoformans*-Keime eine wachstumshemmende Wirkung aus, hemmt jedoch die Vermehrung von *Candida-albicans*-Keimen nur schwach.

### Schlußfolgerungen und Zusammenfassung

1. In der vorliegenden Arbeit wird die Pilzmastitis der Kühe beschrieben. Als deren Erreger fallen hauptsächlich diverse Stämme der Gattung *Candida* sowie *Cryptococcus-neoformans*-Keime in Betracht. In knapper Form wird auf die Klinik eingegangen. Pilzmastitiden können diagnostisch nur durch den mycologischen Nachweis der Erreger aus Milchproben erfaßt werden. Therapeutisch scheint bis jetzt nur die möglichst frühzeitige 2- bis 3malige intramammäre Infusion einer wässrigen Merthiolatlösung 1 : 1000, 20 ml pro erkranktes Viertel während 2 bis 3 aufeinanderfolgender Tage, Erfolge zu haben.

2. Es wird über 8 von uns beobachtete Fälle berichtet.

3. An 2 gesunden Kühen nahmen wir wiederholte künstliche intramammäre Infusionen mit Suspensionen von Hefepilzen vor. Kuh Nr. 1 zeigte eine akute serofibrinöse Mastitis hinten rechts nach der Infusion von 3½ Millionen *Candida-albicans*-Keimen, Kuh Nr. 2 eine solche vorne rechts nach der Infusion von 1 Million *Cryptococcus-neoformans*-Keimen. Weitere Infusionen mit geringeren Keimzahlen ergaben keine klinisch feststellbaren Erscheinungen.

4. Versuche in vitro zeigten, daß Merthiolatlösung auf *Candida-albicans*-Keime einen stark wachstumshemmenden Einfluß ausübt. Sie wirkt jedoch weniger auf *Cryptococcus-neoformans*-Keime ein. Dagegen hemmt Polymyxin B die Entwicklung von *Cryptococcus neoformans*, wirkt aber nur geringgradig hemmend auf *Candida-albicans*-Keime.

### Résumé

Il s'agit dans ce travail d'une mastite de la vache due aux champignons. Les agents de cette affection sont surtout des souches de genre *Candida* ainsi que des germes du *Cryptococcus neoformans*. Courte description clinique. Les mastites d'origine mycologique ne peuvent être diagnostiquées que par l'examen du lait. La thérapeutique consiste actuellement en une infusion intramammaire précoce d'une solution aqueuse de merthiolat à 1:1000 de 20 ml par quartier atteint, pendant 2 à 3 jours consécutifs. Cette méthode semble avoir du succès. Description de 8 cas observés. On a injecté de façon répétée par voie intramammaire à 2 vaches saines des infusions de champignons de levure en suspension. La vache no 1 a présenté une mastite aiguë sérofibrineuse p. d. après infusion de 3,5 millions de germes *Candida albicans*, et la vache no 2 la même réaction a. d. après infusion de 1 million de germes de *Cryptococcus neoformans*. D'autres infusions renfermant moins de germes n'ont pas provoqué de symptômes cliniques marqués. Des essais *in vitro* ont montré qu'une solution de mértiolat exerce une action fortement inhibitrice sur la croissance des germes de *Candida albicans*. Cependant, elle agit moins fortement sur les germes de *Cryptococcus neoformans*. En revanche, Polymyxin B retarde le développement de *Cryptococcus neoformans*, mais inhibe peu les germes de *Candida albicans*.

### Riassunto

In questo lavoro si descrive una mastite delle vacche causata da funghi. Soprattutto i germi di questa malattia sono dei ceppi del genere *Candida* e del *Cryptococcus neoformans*. Breve descrizione clinica. Le mastiti micologiche sono diagnosticabili solo con l'esame del latte. Finora la terapia efficace consiste in una infusione intramammaria precoce di una soluzione di mertiolato 1:1000 di 20 ml per ogni quarto ammalato, durante 2-3 giorni consecutivi. Descrizione di 8 casi osservati. Si sono iniettati ripetutamente, per via intramammaria, a 2 vacche sane degli infusi di saccaromiceti. Nella vacca n° 1 si è accertata una mastite acuta sierofibrinosa al quarto posteriore destro, dopo l'infusione di 3,5 milioni di germi *Candida albicans*. Nella vacca n° 2 si ebbe la stessa reazione anteriore destra dopo infusione di 1 milione di germi *Cryptococcus neoformans*. Altre infusioni contenenti meno germi non hanno causato manifestazioni clinicamente accertabili. Esperimenti *in vitro* hanno mostrato che una soluzione di mertiolato dà una forte azione inibitoria sull'accrescimento dei germi *Candida albicans*. Questa azione agisce invece molto minore sui germi di *Cryptococcus neoformans*. A sua volta, Polymyxin B ritarda lo sviluppo dei germi di *Cryptococcus neoformans*, ma è meno efficace per i germi di *Candida albicans*.

### Summary

This paper deals with mycotic mastitis in cattle. Various strains of candida and *cryptococcus neoformans* fungi are chiefly to be considered as the cause. The clinical course is described briefly. Mycotic mastitis can be diagnosed only by discovery of the fungi in milk samples. At present the only therapy seems to be two or three intramammary infusions, as early as possible, of a watery solution of Merthiolate 1:1000, 20 ml per quarter affected, on two or three days in succession. Eight observed cases are reported upon. Two healthy cows were given repeated intramammary infusions of yeast fungi suspensions. The first cow showed an acute serofibrinous mastitis after the infusion of 3,5 million candida albicans fungi, while the second cow showed the same symptoms after one million cryptococcus neoformans. Further infusions with lesser doses showed no clinical symptoms. Experiments *in vitro* showed that the Merthiolate solution has a strong restrictive effect on the growth of candida albicans, but has less effect on cryptococcus neoformans. On the other hand Polymyxin B restricts the development of cryptococcus neoformans but has a very slight effect on candida albicans.

## Literatur

Barbisier J.: Arch. Inst. Past. Algér, 38, 231 (1960). – Benito-Trujillo, A. J. Borrel und C. Oger: Rev. méd. vét., 106, 586–592 (1955). – Bertschinger H. U., R. Schweizer, H. J. Scholer: Schw. Archiv f. Tierheilkunde, 106/3, 183–192 (1964). – Blood D. C., J. A. Henderson: Vet. Med. London, 351–352 (1960). – Ceccarelli A.: Zooprofilassi, 14, 95–102 (1961). – Corsico G.: Atti Soc. ital. sci. vet., 12, 365–369 (1958). – Gadebusch H. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 98, 611 (1958). – Gellert R.: Sammelreferate Dtsch. tierärztl. Wschr., 67, 568–573 und 502–507 (1960). – Husle E. C.: vet. Rec., 64, 210–211 (1952). – Kao C. J., J. Schwarz: Amer. J. Clin. Path., 27, 652–663 (1957). – Littman M. L., E. Tsubura: Proc. Soc. ep. Biol. N. Y., 101, 773–777 (1959). – Moore M., J. Laborat: Clinic. Med., 37, 703–712 (1951). – Murphy J. M., Hanson, J. John: Cornell Vet., 33, 61–77 (1943). – Murphy J. M., C. H. Drake: Amer. J. Vet. Res., 8, 45–51 (1947). – Pouden W. D., J. M. Amberson, R. F. Jaeger: Amer. J. Vet. Res., 13, 121–128 (1952). – Redaelli G., F. Rosa-schino: Arch. vet. ital., 8, 310–322 (1957). – Rolle M.: Dtsch. tierärztl. Wschr., 42, 385 (1934). – Rolle M.: Ferd. Enke Verlag, Stuttgart, 292–294 (1958). – Seligmann E.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 79, 481–484 (1952). – Segrétain V., J. Verge, H. Drieux, F. Mariat, A. Paraf, C. Labie, B. Théron: Bull. Acad. vét. Fr., 29, 33–41 (1956). – Stuart P.: Vet. Rec., 63, 314 (1951).

Am Schlusse möchte ich meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. W. Hofmann, für die Überlassung des Themas und für die Leitung der Arbeit bestens danken. Weiterhin gilt der Dank allen, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben, besonders den Herren Prof. Dr. H. Fey, Prof. Dr. H. Hauser und Dr. F. Bürki sowie Dr. S. Lindt für die bakteriologischen und pathologisch-histologischen Untersuchungen sowie Herrn Dr. H. Scholer der Firma Hoffmann-La Roche AG, Basel. Ganz besonders danke ich Herrn Dr. E. Lanz für seinen unermüdlichen Einsatz und für seine aktive Mithilfe.

## BUCHBESPRECHUNGEN

**Chirurgia Veterinaria.** Herausgeber: Prof. Dr. K. Ammann, Winterthurerstraße 260, 8057 Zürich, Verlag: Paul Parey, Berlin. Abonnementspreis je Heft DM 26.—.

Anlässlich des 1. Kongresses der Deutschen veterinärmedizinischen Gesellschaft im Bad Nauheim wurde 1955 eine Arbeitsgemeinschaft der Veterinärchirurgen Europas gegründet. Sie hielt ihre erste Tagung im März 1956 in Zürich und Bern ab. Der Titel der Gesellschaft wurde mehrmals geändert; zurzeit ist sie im Begriff, eine Welt-Vereinigung für Veterinärchirurgie zu werden.

Während des Welt-Tierärztekongresses in Hannover, 1963, wurde beschlossen, eine Referatzeitschrift herauszugeben, welche alle Publikationen über Veterinär-Chirurgie, -Radiologie, -Anästhesiologie und -Ophthalmologie erfassen soll und zudem als Kontaktorgan der Vereinigung dient.

Das erste Heft der neuen Zeitschrift ist im September 1964 erschienen, bald sollen weitere folgen. 4 Hefte zu je 4 Druckbogen (= 64 Seiten) sollen einen Band ergeben. Die Nr. 1 umfaßt 88 Referate von unterschiedlicher Länge, geordnet nach den oben angeführten Spezialitäten. Als Beilage figuriert ein Verzeichnis der für die Referierung vorgesehenen Zeitschriften, geordnet nach Ländern. Es sind zurzeit 118 Zeitschriften aus 42 Ländern. 30 Mitarbeiter aus verschiedenen Sprachen und Ländern sorgen für umfassende Referierung. Alle Referate und Mitteilungen sind in deutscher, englischer und französischer Sprache gehalten.