

Untersuchungen über Vorkommen, Ursachen und Erkennung von unspezifischen Tuberkulinreaktionen beim Rind

Autor(en): **Messerli, W.**

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): **96 (1954)**

Heft 6

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592266>

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.

Untersuchungen über Vorkommen, Ursachen und Erkennung von unspezifischen Tuberkulinreaktionen beim Rind

Von Dr. W. Messerli, Schwarzenburg

Die intrakutane Tuberkulinprobe gilt in Fachkreisen allgemein als sehr zuverlässig. Götze, um nur einen der gewichtigeren und neueren Autoren zu zitieren, spricht von einer Sicherheit von 96 bis 98%, sowohl nach der positiven wie nach der negativen Seite hin. Für schweizerische Verhältnisse hat Weisstanner – allerdings an relativ kleinem Zahlenmaterial – ihre große Zuverlässigkeit festgestellt.

Es sei indessen nicht verschwiegen, daß in der Literatur immer wieder Angaben auftauchen, die eine wesentlich ungünstigere Beurteilung enthalten. So schreibt Lucas 1951, daß von 36 Reagenten 22 bei der Sektion einen negativen Befund aufwiesen, bei zwei andern Versuchen hatte er 11 und 28% Fehlresultate. Er zitiert ferner eine ganze Anzahl Autoren, die mit der intrakutanen und subkutanen Tuberkulinprobe ungenügende Ergebnisse erzielten. Nach Goret und Joubert sollen die Fehlresultate der Intrakutanprobe sogar um 20% schwanken.

Wenn auch diese kritischen Einzelstimmen vom großen Chor der Befürworter übertönt werden, so mögen sie doch andeuten, daß vielleicht regionale Unterschiede bestehen, die vor allem die *Beurteilung* der Tuberkulinprobe erschweren können. Auch in Kreisen der Landwirte genießt die Intrakutanprobe bei weitem nicht dasselbe Vertrauen wie bei den Tierärzten. Es sind immer wieder dieselben Klagen, die laut werden: Reagenten, die geschlachtet werden, weisen einen negativen Sektionsbefund auf. In Beständen, die tuberkulosefrei waren, oft schon seit Jahren, treten plötzlich wieder positive Reaktionen auf, ohne daß irgendein Kontakt mit unkontrollierten Tieren nachzuweisen wäre. Rinder, die eine deutlich positive Reaktion aufweisen, erweisen sich bei späteren Proben als tuberkulosefrei, bei andern wird die Reaktion von einem Tierarzt als positiv, vom andern als negativ beurteilt.

Es wäre sicher abwegig, wenn man diesen Klagen allzu große Bedeutung beimessen wollte. Jeder Kollege, der praktisch in der Tuberkulosebekämpfung tätig ist, weiß aus eigener Erfahrung, wie oft Einzelfälle verallgemeinert, kleine Unstimmigkeiten maßlos übertrieben oder auch Vorfälle frei

erfunden werden. Ebenso unklug wäre es aber, wenn man die geschilderten Begebenheiten samt und sonders in das Reich der Fabel verweisen wollte. Ein großer Teil derselben findet nämlich seine Erklärung durch das häufige Auftreten von *unspezifischen Reaktionen*.

Dieser Begriff kann verschieden definiert werden. Im folgenden seien darunter Reaktionen verstanden, die bei der intrakutanen Tuberkulinprobe auftreten und die nicht durch den Typus bovinus des *Mycobacterium tuberculosis* hervorgerufen werden. Diese Definition drängt sich vom Standpunkt der Tuberkulosebekämpfung und der Praxis auf.

Unter *atypischen* oder *zweifelhaften* Reaktionen dagegen seien solche verstanden, deren Beurteilung Schwierigkeiten bereiten, die also nicht ohne weiteres als positiv, negativ oder unspezifisch erkannt werden können. Die Begriffe atypisch und unspezifisch können sich zum Teil überschneiden. Ein großer Prozentsatz der unspezifischen Reaktionen muß bei der ersten Probe als zweifelhaft beurteilt werden. Erst rückschauend läßt sich dann entscheiden, daß es sich wirklich um unspezifische handelte, nämlich dann, wenn entweder der Sektionsbefund oder wiederholte spätere Tuberkulinproben negativ ausfallen.

A. Vorkommen, Häufigkeit, klinische Erscheinungen der unspezifischen Reaktionen

Solche werden in der Literatur erwähnt, seit die Tuberkulinprobe in größerem Maße zur Diagnose der Tuberkulose herangezogen wurde. In der Schweiz haben Thomann, Fromm, Andres, Helbling, Fromm und Wiesmann darüber berichtet. Die meisten Autoren weisen jedoch darauf hin, daß sie nicht sehr häufig vorkommen. Wo Zahlen genannt werden, schwankt der Satz um ein oder einige wenige Prozent. Es wird häufig auch betont, daß es sich um geringgradige Schwellungen handelt, die vom Erfahrenen relativ leicht von den echten Reaktionen unterschieden werden können.

In meinem Praxisgebiet haben diese unspezifischen Reaktionen in letzter Zeit in besorgniserregender Weise zugenommen, besonders in einzelnen Jahren und in einzelnen Jahreszeiten. Der Herbst 1952 hat in dieser Hinsicht einen Rekord gebracht. Nachstehend sind die genauen Zahlen für diese Zeit zusammengestellt:

Total tuberkulinisiert wurden	1835 Rinder
Positive Reaktionen zeigten	141 Rinder = 7,7%
Negative Reaktionen zeigten	1527 Rinder = 83,2%
Atypische Reaktionen zeigten	167 Rinder = 9,1%

Die Hautdickenzunahme bei diesen zweifelhaften Reagenten verteilte sich wie folgt:

Zunahme der Hautdicke in mm:	2-2,9	3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9	7-7,9	8-8,9	Total
Anzahl Tiere:	65	39	37	21	3	1	1	167

Von 1835 zwischen dem 1. September und 31. Dezember 1952 tuberkulinierten Tieren zeigten also 167 (9,1%) atypische Schwellungen von 2 bis 8 mm. Hautdickenzunahmen unter 2 mm wurden dabei nicht berücksichtigt, weil sie meistens für die Beurteilung kein Kopfzerbrechen verursachen. Wenn man auch die Schwellungen zwischen 2 und 3 mm weglassen wollte, so bleiben immer noch 103 Tiere oder 5,7%, bei denen die Beurteilung der Reaktion größtenteils schwierig ist. Nach den amtlichen Vorschriften müßten, wenn man nur auf die Hautdickenzunahme abstellt, ca. 2 Drittel dieser Tiere als verdächtig und ca. 1 Drittel als positiv bewertet werden.

Wenn in dieser Arbeit bei der Beurteilung von Tuberkulinproben oft nur die Zunahme der Hautdicke erwähnt wird, so geschieht dies nicht deshalb, weil darauf besonderes Gewicht gelegt würde, sondern weil dies das einzige Symptom ist, das einigermaßen objektiv festgestellt und deshalb verglichen werden kann. Vielfach gehen ja auch die übrigen Erscheinungen wie Schmerz, vermehrte Wärme, Schorfbildung und Drüenschwellung mit der Hautdickenzunahme einigermaßen parallel. Wo es nicht der Fall war, wird dies besonders erwähnt.

Die 167 zweifelhaft reagierenden Tiere verteilten sich auf 100 Bestände (= 58,1% der total geimpften 172 Bestände) wie folgt: In 53 Beständen fand sich je eine zweifelhafte Reaktion, in 31 Beständen je 2, in 10 je 3, in 2 je 4 und in 3 je 5. Es sei betont, daß es sich in allen diesen Fällen um kleinere bis mittlere Betriebe mit maximal 30 bis 35 Tieren handelte.

Vergleichsweise sei angegeben, daß bei diesen Untersuchungen noch in 34 Beständen (19,8%) 141 echte Reagenten (7,7%) festgestellt wurden. Diese befinden sich also gegenüber den unspezifischen in deutlicher Minderheit. Von den 100 Beständen, in denen atypische Schwellungen festgestellt wurden, beherbergten 20 gleichzeitig echte Reagenten, 80 keine.

Von den 167 Rindern, deren Reaktion im Herbst 1952 bei der ersten Untersuchung als „wahrscheinlich unspezifisch“ beurteilt wurde, konnten 14 nicht mehr weiter verfolgt werden, weil sie verkauft oder ohne Sektion geschlachtet wurden. Bei 6 weiteren ist die Reaktion nach einem Jahr noch nicht mit Sicherheit abgeklärt, immerhin mit großer Wahrscheinlichkeit als negativ zu beurteilen. Von den übrig bleibenden 147 Tieren erwiesen sich 143 als einwandfrei negativ, 4 (2,8%) mit ursprünglicher Hautdickenzunahme von 2, 4, 4 und 5 mm als positiv. Die oben genannten Zahlen, die streng genommen die zweifelhaften Reaktionen betrafen, gelten deshalb *annähernd* auch für das Vorkommen von *unspezifischen* Reaktionen.

Aus dem geringen Prozentsatz von Fehlbeurteilungen mag hervorgehen, daß man diese unspezifischen Reaktionen bei genügender Sorgfalt mit großer Wahrscheinlichkeit erkennen kann, daß aber andererseits auch demjenigen, der über große Erfahrung verfügt, und der sich speziell mit dieser Frage befaßt, immer wieder Fehldiagnosen unterlaufen können. Glücklicherweise konnte bis jetzt bei allen solchen Fällen die richtige Diagnose noch so rechtzeitig gestellt werden, daß keine weitere Ausbreitung im Bestande erfolgte – mit einer Ausnahme. Diese ist in mehr als einer Hinsicht interessant und sei deshalb hier kurz geschildert.

Fall Z.P. Es handelt sich um einen seit 2 Jahren tuberkulosefreien Bestand von 11 Tieren. Im Sommer 1952 wurden 3 Rinder auf eine Alpweide getrieben, wo nur Tiere mit Ausweis für Tuberkulosefreiheit angenommen wurden. Im Herbst zeigte eines dieser Rinder eine positive, ein zweites eine scheinbar unspezifische Reaktion (Zunahme 4 mm, keine Entzündungserscheinungen). Der Reagent wurde daraufhin zur Mast verkauft, das verdächtige Tier nach 2½ Monaten nachgeimpft. Es zeigte mit dem Tuberkulin S wieder eine Hautdickenzunahme von 4 mm ohne Entzündungserscheinungen, mit gereinigtem Tuberkulin Weybridge eine solche von 6 mm, mit Geflügeltuberkulin Weybridge eine solche von 4 mm mit Schorf. Die Reaktion wurde gemäß zahlreichen ähnlichen Fällen als unspezifisch beurteilt und das Rind im Bestand belassen. Bei der Kontrolle im Herbst 1953 zeigte das oben beschriebene Tier eine typische, stark positive Reaktion, 3 weitere Kühe wiesen ebenfalls eine positive, eine vierte eine zweifelhafte Reaktion auf. Die ersterwähnte Kuh wurde sofort geschlachtet. Der Sektionsbefund, den ich persönlich erheben konnte, ergab als einziges Resultat einen erbsengroßen verkästen Herd im linken bronchialen Lymphknoten. Ich habe daraus den Schluß gezogen, daß das betreffende Rind kaum als Ansteckungsquelle für die andern Tiere in Betracht kam. Eine genaue Untersuchung der Lunge durch Herrn Prof. Hauser, Direktor des vet.-path. Institutes der Universität Bern, bewies aber das Gegenteil: In einem Bronchiolus konnte ein kleines tuberkulöses Geschwür festgestellt werden, darauf im Lumen käsige Körnchen mit säurefesten Stäbchen. Die Typisierung ergab bovine Tuberkelbakterien. Es muß also doch mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß das betreffende Rind auf der Alpweide irgendwie infiziert wurde, trotz der frischen Ansteckung nur schwach reagierte und trotz des geringen pathologisch-anatomischen Befundes die übrigen Tiere infizierte. Es ist dies wohl ein Beweis mehr für den heimtückischen Verlauf der Tuberkuloseinfektion, die sich nur schwer in allgemein gültige Regeln einordnen läßt und so immer wieder zu Irrtümern Anlaß gibt. Es sei immerhin darauf hingewiesen, daß auch in diesem Falle, wie häufig in der Praxis, andere unbekanntete Infektionsquellen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden können, zum Beispiel tuberkulöse Menschen, Wildtiere oder auch ein vorübergehend in den Stall eingestellter Reagent.

Aus den oben dargelegten Zahlen ergibt sich die große Bedeutung dieser unspezifischen Reaktionen für *unsere Gegend*. Umfragen bei Kollegen ließen erkennen, daß diese im Flachland seltener vorkommen, im gebirgigen Teil des Landes (Voralpen, Alpen und Jura) relativ häufig. Es scheint aber auch Berggegenden zu geben, wo sie seltener vorkommen, zum Beispiel im Pays d'Enhaut (Henchoz).

Allgemein scheint das Jahr 1952 einen Höchststand gebracht zu haben. 1951 und 1950 habe ich viel weniger unspezifische Reaktionen beobachten können, dagegen traten sie auch 1949 gehäuft auf. Ob hier das Wetter (heißer, trockener Sommer) einen Einfluß hat, müßte durch weitere Beobachtungen abgeklärt werden.

Die unspezifischen Reaktionen kommen am häufigsten bei Tieren im *Alter von 2 bis 4 Jahren* vor. Von 50 wahllos herausgegriffenen Rindern, bei denen das Alter aufgeschrieben wurde, fanden sich 2 zwischen 1–2, 18 zwischen 2–3, 21 zwischen 3–4, 5 zwischen 4–5, 2 zwischen 5–6 Jahren, 2 waren älter als 6jährig. Drei davon waren zur Zeit der ersten Feststellung der Reaktion untrüchtig, 15 trüchtig bis 5 Monate, 32 trüchtig über 5 Monate. Wenn also die Anomalie auch vorwiegend bei weiblichen Rindern, die mit dem ersten oder zweiten Kalb trüchtig sind, vorkommt, so konnte sie doch

andererseits – wenn auch seltener – bei Stieren, bei noch nie belegten Rindern, bei unträchtigen und älteren Kühen und ausnahmsweise bei Kälbern unter einem Jahr festgestellt werden. Man darf also behaupten, daß sie bei Tieren jeglichen Alters und Geschlechts vorkommt (Ochsen sind in unserer Gegend sehr selten).

Besonders häufig sieht man die unspezifischen Reaktionen bei gealpten Rindern. Einzelne Weiden scheinen dabei besonders „gefährlich“ zu sein, da alle Jahre wieder eine ganze Anzahl dort gesömmerter Tiere damit behaftet ist. Relativ häufig kann man aber auch beobachten, daß Tiere, die den Sommer auf der Alpweide verbracht haben, erst ein Jahr später eine unspezifische Reaktion zeigen. Ob die Anomalie auch bei Rindern vorkommt, die überhaupt nie geweidet wurden, entzieht sich meiner Kenntnis, da in unserer Gegend wenigstens im Herbst fast alle Tiere während kürzerer oder längerer Zeit auf die Weide getrieben werden.

Die *Veränderungen an der Impfstelle* sind kurz die folgenden: Die auftretenden Schwellungen sind im allgemeinen derber, weniger teigig und besser abgegrenzt als diejenigen der typisch positiven Probe. Ihr Sitz ist in erster Linie die Haut, während die Unterhaut wenig oder gar nicht betroffen ist. Schmerzempfindlichkeit ist besonders bei starker Hautdickenzunahme deutlich feststellbar, aber doch im großen und ganzen im Verhältnis zur Schwellung gering. Ebenso sieht man nicht selten Schorfbildung an der Oberfläche, nie dagegen die tiefen Nekrosen der echten Reaktion. Auch geringe bis mäßige, deutlich feststellbare Drüenschwellungen kann man ab und zu finden. Die Hautdickenzunahme bewegt sich im Rahmen von 2 bis 8 mm.

Die Veränderungen werden von vielen Tierärzten ziemlich treffend als „Impfknopf“ bezeichnet. Nicht selten bleibt an der Impfstelle eine noch nach Jahren sichtbare Narbe zurück. Eine solche darf also nicht als sicheres Zeichen einer positiven Reaktion gewertet werden.

Neben dieser häufigen Form der unspezifischen Reaktion kommt seltener noch eine zweite zur Beobachtung. Sie zeichnet sich durch eine Nekrose der obersten Hautschicht aus. Diese läßt sich leicht ablösen, darunter tritt das blutende Corium zutage. Die Veränderung sieht ähnlich aus, wie eine von Herpes tonsurans befallene Hautstelle. Die Hautdickenzunahme ist meist gering, dagegen ist die Schmerzhaftigkeit relativ größer als bei der erst erwähnten Form. Auch diese Reaktion erweist sich nach meinen Erfahrungen in den allermeisten Fällen als unspezifisch.

Es darf also festgestellt werden, daß sich die beschriebenen unspezifischen Schwellungen wohl von einer typischen, hochgradigen Reaktion unterscheiden. Dagegen ist eine Abgrenzung gegenüber schwachen Reaktionen, wie sie bei älteren Tieren häufig sind und auch bei jungen vorkommen können, oft recht schwierig.

Dauer: Durch wiederholte Tuberkulinisierungen versuchte ich mir ein Bild darüber zu machen, wie lange der Körper der einzelnen Tiere in dieser

Reaktionslage beharrt. Im großen und ganzen klingt die Bereitschaft zur unspezifischen Reaktion nur langsam wieder ab. Beim größeren Teil der Tiere fällt die Probe nach ungefähr einem Jahr negativ aus, oder die Reaktion ist so gering, daß sie als bedeutungslos gewertet werden kann. Selten ist dieser Zustand schon nach 2 bis 6 Monaten oder erst nach zwei bis drei Jahren erreicht.

B. Mögliche Ursachen der unspezifischen Reaktionen

Diese konnten bis jetzt nicht einwandfrei abgeklärt werden. Im Verlaufe der Jahre wurden auch in der Literatur eine ganze Anzahl Ursachen für ihr Auftreten verantwortlich gemacht. Die verschiedenen Möglichkeiten seien hier kurz kritisch abgehandelt.

1. „Fehlerhafte“ Impftechnik

Die Tuberkulinisierung wurde normalerweise nach der Instruktion des eidgenössischen Veterinärarnantes vom 11. Februar 1944 vorgenommen (Scheren der Haare mit Tondeuse, Abreiben der Impfstelle mit Alkohol-Äther-Gemisch, Desinfektion der Kanüle mit derselben Mischung, Impfdosis 0,1 bis 0,2 ccm Tuberkulin Sauton). Es wird nun etwa von Kollegen behauptet, daß die Desinfektion bei empfindlichen Tieren eine positive oder fragliche Reaktion vortäuschen könne. Auch in den Fachzeitschriften werden solche Fälle beschrieben. Dies dürfte ja wohl auch der Grund sein, warum in der neuen Instruktion des eidgenössischen Veterinärarnantes vom 1. August 1951 die Forderung nach Desinfektion fallen gelassen wurde.

Um diese Frage abzuklären, wurde zeitweise auf jedes Abreiben der Haut und der Kanüle verzichtet. Der Prozentsatz der unspezifischen Reagenten blieb aber genau der gleiche. Auch zeigten bei wiederholten Impfungen mit verschiedener Technik immer wieder die gleichen Tiere Schwellungen. Nicht selten wurden solche Rinder auch bei der ersten oder bei weiteren Proben durch Assistenten tuberkulinisiert, ohne daß sich das Resultat geändert hätte.

Nie verzichtet wurde dagegen auf das Abscheren der Haare. Auch dadurch sollen ja bei empfindlichen Tieren besonders während des Weidengangs Reaktionen vorgetäuscht werden (Einfluß des Sonnenlichts oder Reizung durch Insekten). Aber auch hier bestätigten Nachkontrollen während der Stallhaltung immer wieder das zuerst gefundene Resultat.

Zusammenfassend darf wohl festgestellt werden, daß die Impftechnik in unseren Fällen überhaupt nicht oder nur ausnahmsweise für das Auftreten der unspezifischen Reaktionen verantwortlich gemacht werden kann.

2. Infektion mit dem *Typus humanus*

Diese soll nach Stenius in Finnland recht häufig vorkommen. In der Schweiz haben Fromm und Wiesmann eine Anzahl Fälle eingehend untersucht und be-

schrieben. Über die in der Folge auftretende Reaktionslage sind wir durch diese Autoren und durch die Arbeit von Rychener ziemlich gut unterrichtet. Es kann danach kein Zweifel bestehen, daß bei Infektionen mit dem Typus humanus Reaktionen hervorgerufen werden können, die den beschriebenen unspezifischen sehr ähnlich sind. Wenn ich trotzdem diese Möglichkeit für den größten Teil meiner Fälle ablehnen muß, so geschieht dies aus folgenden Gründen:

Die Infektion mit dem Typus humanus tritt meist enzootisch, als Stallseuche auf, nämlich dort, wo tuberkulöses Wartepersonal die Tiere betreut. Eine Übertragung von Rind zu Rind ist sehr unwahrscheinlich und konnte bis jetzt nicht nachgewiesen werden. Befallen werden Tiere jedes Alters, besonders häufig Kälber. Die Reaktionsbereitschaft auf bovines Tuberkulin sinkt ziemlich rasch ab und ist meist ca. $\frac{1}{2}$ Jahr nach Ausschaltung der Infektionsquelle verschwunden oder nur noch unbedeutend.

Die von mir beschriebenen Reaktionen traten vor allem bei Tieren im Alter von 2 bis 4 Jahren auf und verteilten sich auf sehr zahlreiche Bestände. Die Reaktionsbereitschaft auf bovines Tuberkulin blieb meist bis zu einem Jahr oder länger erhalten. Zusammenhänge mit tuberkulösem Wartepersonal konnten nie aufgedeckt werden.

Wenn auch im Einzelfalle eine Infektion mit dem Typus humanus nicht ausgeschlossen werden kann, so müssen doch nach dem Gesagten dem Großteil der von mir beschriebenen Reaktionen andere Ursachen zugrunde liegen.

3. Infektion mit dem Typus avium

Diese soll vor allem in Dänemark eine große Rolle spielen (Plum), aber auch in Pommern und in der Umgebung von Hannover häufig vorkommen (Götze). Über die Reaktionslage nach einer Infektion mit dem Typus avium sind wir durch die Untersuchungen von Rychener, Götze und Plum ziemlich gut unterrichtet. Übereinstimmend berichten diese Autoren, daß in solchen Fällen die Reaktion auf eine intrakutane Impfung mit Bovotuberkulin negativ, zweifelhaft, oder schwach positiv, diejenige auf aviäres Tuberkulin meist stark positiv ausfällt. Die besten Resultate erhält man, wenn man gleichzeitig an zwei verschiedenen Hautstellen sowohl aviäres wie bovines Tuberkulin spritzt. Nach Plum ist dann die Reaktion auf Vogeltuberkulin 2 bis 4 Mal stärker als diejenige auf Rindertuberkulin. Bei frisch infizierten Tieren können manchmal beide Proben ungefähr gleich stark ausfallen. Rychener fand bei seinen künstlich mit aviärer Tuberkulose infizierten Ochsen eine mittlere Hautdickenzunahme von 5,84 mm bei Verwendung von aviärem, eine solche von 1,33 mm bei der Impfung mit bovinem Tuberkulin.

Nach Götze liegt Geflügeltuberkulose beim Rind in folgenden Fällen vor:

a) Wenn die Reaktion auf Säugetiertuberkulin negativ oder zweifelhaft und die Reaktion auf Geflügeltuberkulin positiv ausfällt.

b) Wenn beide Reaktionen positiv sind, aber die Säugetiertuberkulinreaktion nur schwach und die Geflügeltuberkulinreaktion mindestens 3 mm mehr anzeigt. Götze empfiehlt die Ablesung der Proben nach 96 Stunden, da die Reaktion auf Geflügeltuberkulin oft etwas verspätet eintreten soll.

Nach den Angaben der oben zitierten Autoren muß bei Rindern, die mit Geflügeltuberkulose infiziert sind, die Impfung mit Rindertuberkulin häufig ganz ähnliche Reaktionen ergeben wie die von mir als unspezifisch beschriebenen. Es war deshalb abzuklären, ob es sich auch in diesen Fällen, oder in einem Teil davon, um Aviärtuberkulose handelte.

Zu diesem Zwecke wurde vorerst die Reaktion auf aviäres Tuberkulin bei echten Reagenten untersucht. Bei 26 Kühen und Rindern, die auf Grund von früheren Tuberkulinisierungen als sicher mit dem Typus bovinus infiziert gelten konnten, wurden gleichzeitig Impfungen mit Rinder- und Geflügeltuberkulin vorgenommen. Dabei wurden an zwei Stellen, 10 bis 20 cm voneinander entfernt, an der linken Schulter je 0,1 ccm Tuberkulin S und Aviärtuberkulin Graeub in die Haut eingespritzt. Die Reaktion wurde nach 72 und 96 Stunden abgelesen. Da bei den beiden Kontrollen nach verschiedener Zeit keine wesentlichen Unterschiede festgestellt werden konnten, wurde bei späteren Proben nur noch einmal, nach ca. 72 Stunden, kontrolliert.

Die Ergebnisse dieses Versuches sind eindeutig: In allen Fällen war die Reaktion auf Tuberkulin S viel ausgeprägter (2–7mal stärker) als diejenige auf Vogeltuberkulin. Die durchschnittliche Hautdickenzunahme bei der Rindertuberkulinreaktion betrug 11,1 mm (3–30 mm), bei der aviären 3,5 mm (1–10 mm). Auch die qualitativen Unterschiede waren erheblich. Bei der Probe mit Vogeltuberkulin war die Schwellung im allgemeinen wenig schmerzhaft, ohne Schorf, aber ziemlich diffus und teigig, während sich bei der Impfung mit Tuberkulin S immer eine typische Reaktion ergab. Vergleichsweise wurden auch vier gesunde Jungtiere mit Geflügeltuberkulin geimpft. Wie zu erwarten war, zeigten sie keine Reaktion.

Ähnliche Versuche hat auch Lauterbach unternommen. Bei 50 mit dem Typus bovinus infizierten Tieren ergab die Probe mit Bovotuberkulin eine durchschnittliche Zunahme der Hautdicke von 8,2 mm gegenüber einer solchen von 1,9 mm bei der Impfung mit Aviärtuberkulin. Die geringste Differenz in den Tumorwerten betrug 3 mm. Zu ähnlichen Ergebnissen führten auch die Versuche von Helbling.

Vor, während und nach den erwähnten Versuchen wurden nun insgesamt 85 atypische Reagenten einer gleichzeitigen Impfung mit Tuberkulin S und Aviärtuberkulin unterzogen. Die Technik blieb dieselbe wie oben beschrieben. In Einzelfällen wurde das eine Tuberkulin auch an der linken, das andere an der rechten Schulter gespritzt, ohne daß hierbei das Resultat irgendwie verändert wurde. Verwendet wurde Tuberkulin S und Geflügeltuberkulin Graeub und Weybridge Avian PPD. Das letztere zeigte im Durchschnitt eine etwas deutlichere Reaktion. Vielfach wurde bei diesen Versuchen noch eine dritte Impfung mit gereinigtem Tuberkulin (Gräub, TLUA oder Weybridge Intradermal Mammalian PPD) vorgenommen. Es wurde streng darauf geachtet, daß zwischen diesen und früheren Tuberkulinisierungen eine Zwischenzeit von mindestens 6 bis 8 Wochen eingeschaltet wurde.

Bei den 85 untersuchten Tieren zeigte in 32 Fällen die Geflügeltuberkulinreaktion eine geringere, in 16 Fällen die gleiche und in 37 Fällen eine stärkere Hautdickenzunahme als die gleichzeitig ausgeführte Probe mit Tuberkulin S. Nach den eingangs erwähnten Untersuchungen von Rychener, Plum und Götze darf aber nicht angenommen werden, daß die letzterwähnten 37 Tiere alle mit Geflügeltuberkulose infiziert

sind, weil der Unterschied in der Hautdickenzunahme gegenüber der Rindertuberkulinreaktion zu gering ist. Nur ein einziger Fall darf mit einiger Sicherheit als aviäre Tuberkulose angesprochen werden (Hautdickenzunahme auf aviäres Tuberkulin 7 mm, auf Tuberkulin S 1 mm, auf Tuberkulin Weybridge PPD 0 mm). Bei 8 weiteren Tieren betrug wohl der Unterschied in der Hautdickenzunahme zwischen der Aviär- und der Rindertuberkulinreaktion 3 bis 4 mm. Gleichzeitig wies aber auch die Probe mit Tuberkulin PPD eine starke Hautdickenzunahme auf, die in 2 Fällen auf 1,5 bis 2 mm an die aviäre Reaktion heranreichte, in den 6 übrigen dieser gleichkam oder sie sogar übertraf.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß von den 85 untersuchten Tieren ein einziges mit einiger Sicherheit an Geflügeltuberkulose erkrankt war, bei acht weiteren bestand die Möglichkeit einer solchen Infektion. Aber der überwiegende Teil der beschriebenen unspezifischen Reaktionen wird also nicht durch Geflügeltuberkulose hervorgerufen. Dieses Ergebnis ist insofern nicht überraschend, als in unserer Gegend Tuberkulose beim Hausgeflügel relativ selten zur Beobachtung kommt und weil im allgemeinen kein enger Kontakt zwischen diesem und den Rindern besteht (getrennte Ställe).

4. *Skin-Lesions*

Darunter versteht man knotige und narbige Hautveränderungen hauptsächlich an den Gliedmaßen von Rindern und Kühen, die offenbar durch säurefeste, mit Tuberkelbazillen nicht identische Stäbchen hervorgerufen werden. Die Krankheit verursacht in einzelnen Gegenden gewisse Schwierigkeiten in der Tuberkulosebekämpfung, weil die davon befallenen Rinder auf die Intrakutanprobe verdächtig oder schwach positiv reagieren. Für die Schweiz hat sie Thomann erstmals ausführlich beschrieben und auf ihr relativ häufiges Vorkommen im St.-Galler Oberland gemacht. Bei der intrakutanen Tuberkulinprobe mit Tuberkulin S zeigten die befallenen Tiere Hautdickenzunahmen von 1 bis 4, ausnahmsweise bis 6 mm. Schmerzhaftigkeit, lokale Veränderungen an der Impfstelle und Lymphknotenschwellung fehlten meist. In den wenigsten Fällen gab die Reaktion Anlaß zu Verwechslung mit Tuberkulose. Eine ähnliche Beschreibung gibt auch Schaaf. Nach Hemmert-Halwick und Pescatore sollen als Erreger mehrere Stämme von säurefesten Bakterien in Frage kommen.

Nach dem Erscheinen der Arbeit von Thomann habe ich bei zahlreichen Tieren mit unspezifischen Reaktionen nach dem Vorkommen von Skin-Lesions gesucht. In einem einzigen Fall wurden Veränderungen gefunden, die für eine solche Infektion sprechen. Einige weitere Tiere zeigten Erscheinungen, die einen gewissen Verdacht rechtfertigen. Beim weitaus größten Teil der unspezifisch reagierenden Rinder ließen sich keine für Skin-Lesions sprechende Veränderungen nachweisen. Die Krankheit dürfte deshalb in meinem Praxisgebiet relativ selten vorkommen. Sie kann für das Auftreten der zahlreichen unspezifischen Reaktionen kaum verantwortlich sein.

Immerhin darf die Möglichkeit nicht außer acht gelassen werden, daß zum Beispiel Weidetiere die Erreger der Skin-Lesions auch mit dem Futter aufnehmen könnten. Diese würden dann irgendwo im Körper kleine Veränderungen setzen, die bei der Sektion eines Großtieres leicht übersehen

werden könnten, oder die Infektion mag abortiv verlaufen, ohne faßbare klinische und pathologisch-anatomische Erscheinungen. Die Frage ließe sich vielleicht abklären, wenn man mit Extrakten aus Skin-Lesions-Bakterien intrakutane Impfungen vornehmen könnte. Dies soll versucht werden, sobald solche Extrakte verfügbar sind.

5. *Paratuberkulose*

Es ist bekannt, daß auch diese Krankheit fragliche oder leicht positive Reaktionen hervorrufen kann, wenn mit Rindertuberkulin geimpft wird. Bei Verwendung von Aviärtuberkulin soll die Probe meist positiv ausfallen (Meyn). Die Enteritis paratuberkulosa ist eine Krankheit, die in unserer Gegend erfahrungsgemäß selten vorkommt. Ich konnte auch in keinem Falle beobachten, daß Tiere mit atypischen Schwellungen gleichzeitig oder später an Paratuberkulose erkrankten. Da diese Krankheit ja meist ungünstig verläuft, müßten solche Zusammenhänge ohne weiteres erkennbar sein. Die Paratuberkulose scheidet deshalb als Ursache für die beschriebenen unspezifischen Reaktionen aus.

6. *Sonstige Infektionen mit säurefesten Bakterien*

Neben den verschiedenen Erregern der Tuberkulose und Paratuberkulose gibt es noch eine ganze Anzahl von säurefesten Bakterien, die auf Futterpflanzen und im Boden leben. Es wäre wohl leicht möglich, daß Rinder solche Bakterien aufnehmen. Die Infektion könnte abortiv verlaufen oder nur unbedeutende pathologisch-anatomische Veränderungen setzen und zu einer Allergie gegenüber Tuberkulin führen. Von allen Möglichkeiten, die als Ursache der unspezifischen Reaktionen in Frage kommen, scheint mir diese die wahrscheinlichste zu sein. Auch G. Schmid hat sich mehrmals in diesem Sinn geäußert. Dafür sprechen die schon festgestellten regionalen Unterschiede in der Häufigkeit des Vorkommens, dafür spricht der Umstand, daß die unspezifischen Reaktionen hauptsächlich bei Weidetieren auftreten und daß einzelne Weiden besonders „gefährlich“ sind. Auf jeden Fall soll diese Auffassung, die zugegebenermaßen bis jetzt der Beweise erman gelt, als Arbeitshypothese gelten. Die ersten Versuche in Zusammenarbeit mit G. Schmid, mit Extrakten von saprophytischen säurefesten Bakterien intrakutane Impfungen vorzunehmen, verliefen bis jetzt ermutigend.

7. *Infektion mit Brucella Abortus Bang*

Von einigen Tierärzten wurde das Auftreten von unspezifischen Reaktionen besonders häufig in Bang-verseuchten Beständen beobachtet. Auch in der Literatur wird ein solcher Zusammenhang nicht von der Hand gewiesen (Götze). Es ist ferner bekannt, daß die Hämagglutination auf Tuberkulose nach Dubos und Middlebroock durch eine frische Bang-Infektion in positivem Sinne beeinflusst wird (Schmid H. R.). Beim Auftreten von unspezifischen Reaktionen wurde deshalb auch dieser Möglichkeit nachgegangen. Wohl konnten in einzelnen Bang-befallenen Beständen ein vermehrtes Vorkommen von atypischen Schwellungen beobachtet werden. In anderen, schwer verseuchten Ställen traten aber keine solchen auf, und vor allem konnten immer wieder atypische Reaktionen bei Tieren beobachtet werden, die sicher nie eine Bang-Infektion durchgemacht hatten.

Nach allen Beobachtungen glaube ich, daß die Bangsche Krankheit nur ausnahmsweise als Ursache der unspezifischen Reaktion in Frage kommt. Das gleiche gilt für die Impfung mit der Vakzine Buck 19.

8. Andere Infektionen

Von Landwirten und zum Teil auch von Kollegen werden noch eine ganze Anzahl von sonstigen Infektionen als Ursache der unspezifischen Schwellungen in Betracht gezogen, unter anderen die Fremdkörpererkrankung besonders in ihrer chronischen Form (Selbherr), Panaritien und andere Klauenleiden, Verletzungen und Infektionen mit gewöhnlichen Eitererregern, Dasselbefall, Räude, Herpes usw. Irgendein regelmäßiger Zusammenhang zwischen solchen Leiden und dem Auftreten von unspezifischen Reaktionen konnte nicht beobachtet werden, obschon zahlreiche Fälle daraufhin angesehen wurden. Wenn solche Infektionen als Ursache in Betracht fallen, so sicher nur ausnahmsweise.

9. Hormonale Einflüsse und Trächtigkeit

Fromm konnte das Auftreten von unspezifischen Schwellungen nur bei weiblichen Rindern und Ochsen beobachten und glaubt deshalb an hormonale Einflüsse. In meinem Untersuchungsmaterial finden sich dagegen auch eine Anzahl Stiere, so daß die Ansicht von Fromm für die von mir untersuchten Fälle kaum Gültigkeit haben kann.

Dagegen scheint nach allen Beobachtungen die *Trächtigkeit* irgendwie mitzuspielen. Von 50 wahllos herausgegriffenen Tieren erwiesen sich zur Zeit der ersten Feststellung der unspezifischen Reaktion nur 3 als leer, 15 waren trächtig bis 5, 32 über 5 Monate. Zweifellos kommt also die Anomalie weitaus am häufigsten bei Tieren in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit vor. Es stellte sich deshalb die Frage, ob nicht die hormonale Umstellung während der Trächtigkeit direkt dafür verantwortlich zu machen sei. Genauere Beobachtungen sprechen aber dagegen. In einer Anzahl Fälle konnte nämlich festgestellt werden, daß die Reaktionsbereitschaft noch während der Trächtigkeit wieder verschwand oder erheblich abnahm, andererseits bleibt sie häufig bis weit über die Geburt hinaus erhalten. Ferner finden sich in meinem Untersuchungsmaterial eine Anzahl Rinder, die noch nie belegt wurden, sowie auch einige Stiere. Wenn auch durch diese Beobachtungen die Frage nicht sicher entschieden werden kann, so sprechen sie doch dafür, daß die Trächtigkeit eher als Hilfsursache, als begünstigender Faktor wirkt.

10. Maul- und Klauenseuche-Schutzimpfungen

Schellner beobachtete häufig unspezifische Reaktionen bei Tieren, die gegen Maul- und Klauenseuche geimpft worden waren. Anlässlich der Seucheneinbrüche des Jahres 1952 wurden auch in meinem Praxisgebiet eine Anzahl Bestände schutzgeimpft. Die periodische Tuberkulinisierung wurde ca. 3 Monate später vorgenommen und ergab kein von der Norm abweichendes Bild (vereinzelte unspezifische Reaktionen wie in andern Beständen). Auch Leoff konnte keine Beeinflussung der Tuberkulinprobe durch die Makla-Schutzimpfung feststellen. Damit soll nicht abgestritten werden, daß

dadurch in vereinzeltten Fällen eine unspezifische Reaktion hervorgerufen werden *kann*. Für das häufige Auftreten derselben in meinem Praxisgebiet ist sie ohne Bedeutung.

11. Häufige Tuberkulinisierung

Von einigen Kollegen wurde die Beobachtung gemacht, daß die unspezifischen Reaktionen erst aufzutreten begannen, wenn die Tiere *wiederholt* tuberkulinisiert wurden. Es stellt sich deshalb die Frage, ob nicht durch mehrmalige Tuberkulinisierung eine gewisse Allergie hervorgerufen werden könnte. Auch Selbherr befaßt sich mit dieser Möglichkeit, indem er schreibt, daß bei einigen Jungrindern die Reaktion vielleicht auf einer ungewollten subkutanen Injektion von Tuberkulin und einer damit verbundenen Infektion (?) beruhte.

Die Abklärung der Frage, ob eine solche Umstimmung des Organismus durch die intrakutane oder subkutane Einverleibung von Tuberkulin überhaupt möglich ist, muß ich dem Spezialisten überlassen. Ich kann nur sagen, daß ich unspezifische Reaktionen auch bei einer ganzen Anzahl von Tieren auftreten sah, die sicher noch nie vorher tuberkulinisiert wurden. Ich glaube deshalb, daß die erwähnten Beobachtungen eher darauf beruhen, daß das Vorkommen von unspezifischen Schwellungen von Jahr zu Jahr und von Jahreszeit zu Jahreszeit starken Schwankungen unterworfen ist.

Zusammenfassend darf festgestellt werden, daß die unspezifischen Reaktionen nicht einheitlicher Natur sind, und daß wir über die Ursachen noch nichts Gesichertes wissen. Am wahrscheinlichsten scheint mir, daß sie größtenteils durch gewisse, den Tuberkelbakterien verwandte, saprophytische Bodenbakterien hervorgerufen werden.

C. Möglichkeiten der Abgrenzung der unspezifischen Reaktionen gegenüber den echten

Wichtiger als die Abklärung der Ätiologie ist für die Praxis die Differentialdiagnose. Sobald wir eine Methode hätten, die uns mit genügender Sicherheit eine spezifische von einer unspezifischen Schwellung unterscheiden ließe, wäre die Frage nach der Ursache der letzteren hauptsächlich noch von theoretischem Interesse. Es seien deshalb hier die verschiedenen Wege zur Abgrenzung kurz beschrieben und kritisch gewürdigt.

1. Die Beurteilung der gewöhnlichen Intrakutanprobe

Wie eingangs beschrieben, unterscheidet sich die unspezifische Schwellung wohl von einer typischen, nicht aber von einer schwach positiven Reaktion. Alle Versuche, durch die klinische Beurteilung der Probe zu einem Resultat zu gelangen, führten immer wieder zu gelegentlichen Fehldiagnosen, und zwar nach beiden Seiten hin. Bei kritischer Beobachtung und genügender Erfahrung kann man immerhin mit *großer Wahrscheinlichkeit* feststellen, ob eine Schwellung spezifischer oder unspezifischer Natur ist. Die Abklärung muß jeweils durch weitere Untersuchungen erfolgen.

2. Die Beurteilung der Reaktionslage des Bestandes

Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß jede erhebliche Schwellung in einem Bestand, der noch Reagenten beherbergt, als spezifisch zu betrachten sei (Fromm u. a.). Einerseits glauben sie, daß unspezifische Reaktionen in solchen Beständen überhaupt selten vorkommen, andererseits gehen sie von dem Grundsatz aus, daß es besser sei, einige Tiere zu viel als zu wenig auszumerzen. Diesem Standpunkt darf sicher zugestimmt werden, wenn der Satz der unspezifischen Reagenten im Durchschnitt um einige wenige Prozente schwankt. Sobald sie aber so häufig werden wie in meinem Praxisgebiet, kann diese Auffassung nicht mehr verantwortet werden. Von den 100 Beständen, in denen im Herbst 1952 unspezifische Schwellungen auftraten, beherbergten 20 gleichzeitig echte Reagenten.

Als Beispiel sei hier ein Bestand von ca. 20 Tieren angeführt, in dem sich noch ein Reagent befand, ohne Separation. Bei der periodischen Kontrolle zeigten plötzlich vier junge Kühe Schwellungen von 3 bis 7 mm. Eine davon wurde wegen einer interkurrenten Krankheit geschlachtet, wobei der Sektionsbefund in bezug auf Tuberkulose negativ ausfiel. Die übrigen drei wurden seither 2mal kontrolliert und erwiesen sich als sicher tuberkulosefrei. In einem andern Bestande befanden sich neben 12 gesunden Tieren noch 6 Reagenten. Auch hier traten bei 3 Kühen Schwellungen auf, die sich später als unspezifisch erwiesen.

Wenn unspezifische Reaktionen in infizierten Beständen seltener vorzukommen scheinen, so wohl deshalb, weil tuberkulöse Tiere nicht mit der echten Reaktion zusammen noch eine unspezifische zeigen können. Davon abgesehen, sind aber wohl die unspezifischen Reaktionen in Beständen mit Reagenten ebenso häufig anzutreffen wie in sanierten. Allerdings ist bei der Beurteilung äußerste Vorsicht geboten, weil die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um schwach reagierende tuberkulöse Tiere handelt, doch erheblich größer ist als in ursprünglich freien Beständen. Dies gilt in besonderem Maße für ältere Kühe, die häufig nur noch eine schwache oder überhaupt keine Reaktion mehr zeigen (sogenannte „Immunitätsanergie“, Schoop, Haupt).

Einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Reaktion geben uns auch die Resultate früherer Tuberkulinisierungen. Ein Tier, das *frisch* infiziert ist, zeigt i. a. eine kräftige Reaktion, die nicht mit einer unspezifischen Schwellung verwechselt werden kann. Leider gibt es von dieser Regel, wie ich gerade in letzter Zeit erfahren mußte, erhebliche Ausnahmen.

Im großen und ganzen können uns also die Resultate früherer Impfungen und die Reaktionslage des Bestandes wesentliche Anhaltspunkte zur Beurteilung zweifelhafter Reaktionen geben, beweisend sind sie aber nie.

3. Die klinische Untersuchung

Diese kann uns gute Dienste leisten, wenn ein Tier zufolge hochgradiger Tuberkulose anergisch oder hypergisch geworden ist (sogenannte Niederbruchsformen). Bei den übrigen zweifelhaften Reagenten ergibt die klinische Untersuchung kein Resultat, ein positiver Lungenbefund ist sogar mit

großer Vorsicht zu bewerten. Wir dürfen eben nie vergessen, daß die Auskultation und Perkussion der Lunge bestenfalls eine pathologisch-anatomische, nie aber eine ätiologische Diagnose ergeben. Gerade bei Weidetieren sind aber Bronchitiden und Bronchopneumonien anderer als tuberkulöser Art sehr häufig (Strongylosis, Erkältungen).

Auffallend war bei vielen Tieren mit unspezifischen Reaktionen auch, daß sie häufig eine Schwellung beider Buglymphknoten zeigten.

4. Die Sektion

Es liegt auf der Hand, daß es bei einer Arbeit, die in der Praxis durchgeführt wurde, nicht möglich war, eine große Zahl von Zerlegungen zur Sicherung der Diagnose durchzuführen. Auch ist ja ein negativer Sektionsbefund bekanntlich nicht immer beweisend für die Abwesenheit der Tuberkulose (Meyn und Gossger).

Bei den relativ wenigen Tieren, die im Verlaufe der Jahre zur Sektion kamen, handelte es sich entweder um Probeschlachtungen, die im Einverständnis mit dem Herrn Kantonstierarzt und mit dem Besitzer vorgenommen wurden oder um Rinder, die wegen andern Erkrankungen notgeschlachtet wurden. Bei den meisten Tieren mit mehrfach kontrollierten, als unspezifisch beurteilten Schwellungen war der Zerlegungsbefund negativ, sowohl in bezug auf Tuberkulose wie hinsichtlich anderen Krankheiten, die irgendwie im Zusammenhang mit der atypischen Reaktion gebracht werden konnten. Wo Abweichungen vorkamen, sind diese in der Arbeit erwähnt worden.

In einem Falle wurde eine besonders gründliche Sektion durch Herrn Prof. Hauser, Direktor des Veterinär-pathologischen Institutes der Universität Bern, durchgeführt. Diese ergab keine Befunde, die irgendwie in Zusammenhang mit der zweifelhaften Tuberkulinreaktion gebracht werden konnten. (Keine Tuberkulose, keine Hautveränderungen, keine Anzeichen für Paratuberkulose.) Einzig der linke Buglymphknoten zeigte einige knapp erbsengroße Hyperplasien. Deren histologische Untersuchung ergab an mehreren Stellen spärliche Riesenzellen und Nester von Epitheloidzellen. Der Meerschweinchenterversuch fiel aber negativ aus. Da wenige Tage vor der Schlachtung im Einzugsbereich dieses Lymphknotens eine Intrakutanprobe vorgenommen wurde, darf wohl auf den histologischen Befund nicht zu viel Gewicht gelegt werden.

5. Die mehrmals wiederholte Intrakutanprobe

Durch diese Methode lassen sich fast alle Fälle abklären, wenn die Tuberkulinisierung im Abstand von mehreren Monaten wiederholt wird, bis das Ergebnis eindeutig positiv oder negativ ausfällt. Bei den von mir beschriebenen unspezifischen Reagenten geht es meist ca. 1 Jahr, manchmal auch 2 Jahre, bis die Reaktionsbereitschaft abklingt. Bei einzelnen Tieren konnte ich auch beobachten, daß sie während 3–4 Jahren eine schwache, atypische Schwellung zeigten, bis dann schließlich die Probe endgültig negativ ausfiel. Ob es sich möglicherweise in diesen Fällen um eine geringgradige Infektion

mit dem Typus bovinus handelte, die schließlich abheilte, entzieht sich meiner Kenntnis, doch halte ich dies für unwahrscheinlich.

Die Methode der wiederholten Tuberkulinisierung bietet wohl die größte Sicherheit. Wenn ein Tier schließlich bei mehrmaliger Kontrolle nicht mehr reagiert, so ist wohl dieses Resultat ebenso sicher oder sicherer als ein negativer Sektionsbefund. Die Methode war deshalb, abgesehen von rund einem Dutzend Sektionen, ausschlaggebend für die Entscheidung, ob ein Tier als tuberkulös zu gelten hatte oder nicht. Sie lieferte auch den Maßstab zur Beurteilung, ob sich andere Methoden zur Abklärung von atypischen Reaktionen eigneten. Ihr großer Nachteil liegt darin, daß das Ergebnis erst nach längerer Zeit vorliegt, was sich unter Umständen in der Praxis der Tuberkulosebekämpfung äußerst unangenehm auswirken kann. Immer dann, wenn eine Entscheidung darüber, ob ein verdächtiges Tier im Bestand belassen werden darf oder nicht, möglichst bald erfolgen sollte, versagt sie. So ist es nicht verwunderlich, wenn überall mit großem Eifer nach andern, schneller zum Ziel führenden Verfahren gesucht wird.

6. Die Hämagglutination nach Middlebrook und Dubos

Dieses Verfahren wurde von den oben genannten Autoren im Jahre 1948 bekanntgegeben. In der Schweiz haben sich vor allem Schmid G. und seine Mitarbeiter Schmid H. R. und Birn K. damit befaßt und in zahlreichen Versuchen dessen Brauchbarkeit für die Praxis der Tuberkulosedagnostik beim Rind abzuklären versucht.

Nach dem Erscheinen der ersten Publikation von Schmid H. R. wurde diese Reaktion auch für meine Untersuchungen herangezogen. Die serologische Arbeit wurde dabei in verdankenswerter Weise von G. Schmid in seinem Institut ausgeführt.

Die Hämagglutination hat mir gute Dienste geleistet, wenn es galt, in einem stark verseuchten Bestand die am schwersten erkrankten Tiere herauszufinden. Im Unterschied zur Tuberkulinprobe gibt uns ja diese Reaktion wesentliche Anhaltspunkte über die Schwere und Ausbreitung der vorhandenen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Mit großer Hoffnung wurde sie deshalb auch zur Abklärung von zweifelhaften Reaktionen herangezogen. Einige Tastversuche ließen erkennen, daß die Hämagglutination für diesen Zweck unbrauchbar ist. Gar nicht so selten fällt diese Probe bei atypischen Reagenten stark positiv aus, im Gegensatz zum negativen Sektionsbefund. Zum gleichen Ergebnis gelangen auch Schmid G., Schmid H. R. und Birn K.

Die Hämagglutination wird deshalb zur Abklärung von zweifelhaften Reaktionen nicht mehr verwendet.

7. Die subkutane Tuberkulinprobe

Diese früher viel gebrauchte Methode ist heute etwas in Vergessenheit geraten, und zwar deshalb, weil sie für Massenuntersuchungen viel zu umständlich ist. Für die Abklärung von zweifelhaften Reaktionen hat sie mir

anscheinend gute Dienste geleistet. Bei 15 Tieren, die bei der Intrakutanprobe Schwellungen von 4 bis 7 mm zeigten, fiel sie eindeutig negativ aus. Dieser Befund wurde in einem Falle durch die Sektion, in den andern 14 durch spätere Intrakutanimpfungen bestätigt.

Wenn trotz diesem günstigen Ergebnis dieses Verfahren nicht weiter angewendet wurde, so deshalb, weil es in der Praxis nicht ohne die Hilfe des Besitzers vorgenommen werden kann. Es wurde dabei meist so vorgegangen, daß ich die Temperatur zwischen der 12. und 14. Stunde nach der Impfung ein bis zwei Mal selber kontrollierte, während ich die übrigen Messungen dem Eigentümer überlassen mußte. Auch wenn man diesen gehörig instruiert und als zuverlässig betrachtet, bleibt doch immer ein leiser Zweifel am Ergebnis übrig. Ferner bestehen auch über die Zuverlässigkeit der Subkutanprobe verschiedene Ansichten. Während diese von einigen Forschern ziemlich hoch eingeschätzt wird (z. B. Graeub), hatte Weistanner nicht gerade gute Ergebnisse damit.

8. Die Intrakutanprobe mit gereinigtem Tuberkulin

Für intrakutane Impfungen stehen uns im Prinzip drei verschiedene Arten von Tuberkulin zur Verfügung.

a) *Alttuberkulin*. Für dessen Herstellung werden Tuberkelbakterien vom Typus humanus oder bovinus auf einem Nährboden gezüchtet, der Pepton und Fleischextrakt enthält. Die Kultur wird nach Abtötung der Bakterien und Filtration eingedickt und enthält somit neben den spezifischen, von den Tuberkelbakterien stammenden Produkten Bestandteile des eiweißhaltigen Nährbodens.

b) *Albumosefreies Tuberkulin*. Die Herstellung erfolgt gleich wie oben, nur werden die Tuberkelbazillen in einer synthetischen Nährlösung gezüchtet, der nur Salze und Aminosäuren, aber kein Eiweiß zugesetzt sind. Das gewonnene Tuberkulin ist also frei von unspezifischen Eiweißkörpern, enthält aber die übrigen Bestandteile der Kulturflüssigkeit in angereicherter Form. Ein solches Produkt ist das in der Schweiz normalerweise verwendete Tuberkulin S.

c) *Das gereinigte Tuberkulin* (PPD-Weybridge, TLUA). Hier werden die durch die Tuberkelbakterien gebildeten spezifischen Eiweißkörper ausgefällt und in reiner Form zum Impfstoff verarbeitet. Ein solches Tuberkulin enthält also keine oder jedenfalls nur geringe Bestandteile der Nährlösung.

Trotz zahlreicher Versuche ist die Frage, welches Tuberkulin für die Praxis die besten Erfolge gewährleistet, noch keineswegs abgeklärt. Unter anderen haben sich in letzter Zeit auch Götze und seine Mitarbeiter (Merkt u. a.) des Problems angenommen. Sie überprüften 17 verschiedene Tuberkuline auf ihre diagnostische Sicherheit und kamen zum Schluß, daß den gereinigten Tuberkulinen der Vorzug zu geben sei. Besonders bewährt haben sich das Tuberkulin Weybridge und das gereinigte Tuberkulin Hoechst. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangt Dittmar. Auch im Bericht über das Zoonosen-Seminar der WHO/FAO vom 24. bis 29. November 1952 in Wien von Leemann wird erwähnt, daß das PPD Tuberkulin die geringsten unspezifischen Reaktionen hervorrufe.

Im Gegensatz zu diesen Veröffentlichungen schreiben Seelemann und Rackow, daß sich nach ihren Versuchen das albumosefreie Tuberkulin (vom Typ Sauton) für die Praxis am besten bewähre, weil es deutlich positive Reaktionen und wenig Fehlresultate ergebe.

Es lag nahe, für die Abklärung der in meinem Praxisgebiet auftretenden atypischen Reaktionen auch das gereinigte Tuberkulin versuchsweise anzuwenden. Einerseits wäre es möglich gewesen, daß ein Teil der beobachteten

Schwellungen durch unspezifische Substanzen der Nährlösung verursacht wurde, andererseits konnten vielleicht durch ein gereinigtes Tuberkulin allgemein positive und negative Resultate schärfer auseinander gehalten werden. Im Verlaufe der Jahre gelangten drei verschiedene Impfstoffe zur Anwendung, nämlich gereinigtes Tuberkulin Gräub, TLUA (deutsch) und Original Weybridge PPD (englisch). Dabei wurde immer so vorgegangen, daß gleichzeitig an zwei verschiedenen Stellen je 0,1 ccm Tuberkulin S und gereinigtes Tuberkulin, manchmal an einer dritten Stelle noch Geflügeltuberkulin gespritzt wurde. Bei der Verwendung der drei verschiedenen gereinigten Tuberkuline ergaben sich keine wesentlichen Abweichungen, so daß die Resultate gesamthaft besprochen werden können.

Tuberkulinisiert wurden insgesamt 59 atypische Reagenten. In 4 Fällen ergab die Probe mit gereinigtem Tuberkulin die gleiche oder eine um $\frac{1}{2}$ bis 1 mm geringere Schwellung, in den übrigen 55 Fällen eine um $\frac{1}{2}$ bis $6\frac{1}{2}$ mm stärkere Hautdickenzunahme als diejenige mit Tuberkulin S. Die maximale Zunahme betrug 10,5 mm. Ungefähr parallel mit den Schwellungen gingen die übrigen Entzündungserscheinungen, wie Schmerz, Schorfbildung und Drüsenschwellung. Wenn man nur auf die Probe mit gereinigtem Tuberkulin abgestellt hätte, wäre der größere Teil dieser Tiere als echte Reagenten beurteilt worden. Dabei erwies sich bei späterer Kontrolle ein einziges Rind als positiv. Dieses zeigte mit Tuberkulin S eine Schwellung von 4 mm, mit Tuberkulin PPD Weybridge eine solche von 6 mm.

Es darf aus diesen Untersuchungen der Schluß gezogen werden, daß sich die gereinigten Tuberkuline zur Abklärung der von mir beschriebenen Reaktionen nicht eignen. Zugleich mögen die Beobachtungen einen Hinweis darauf geben, daß die Ersetzung des Tuberkulins S durch ein gereinigtes Tuberkulin gründlich überlegt werden müßte. Interessant ist in dieser Hinsicht auch eine Bemerkung von Lauterbach, daß die unspezifischen Reaktionen in seinen tuberkulosefreien Beständen erst aufzutreten begannen, nachdem er allgemein mit gereinigtem Tuberkulin impfte.

9. Die Doppelprobe (Double Test)

Diese besteht darin, daß bei zweifelhafter Reaktion nach 72 Stunden die Impfung an der gleichen Stelle mit doppelter Dosis wiederholt wird. Die Kontrolle hat nach 48 Stunden zu erfolgen. Maßgebend für die Beurteilung der Reaktion ist die Hautfaltendicke vor der ersten Injektion (Instruktion des eidg. Veterinäramtes über die Ausführung von Tuberkulinproben bei Tieren der Rindergattung vom 21. Februar 1944).

Die Doppelprobe wurde früher viel angewendet und war sogar in einigen Ländern für alle amtlichen Untersuchungen vorgeschrieben. In letzter Zeit wurde von mehr als einer Seite Kritik an dieser Methode geübt oder diese sogar ganz abgelehnt (Selberr, Götze).

Mit der Doppelprobe habe ich bis jetzt am meisten Fälle von zweifelhaften Reaktionen abzuklären versucht. Innert 8 Jahren wurde sie bei etwas über 300 Tieren angewendet. Ich glaube deshalb, ein Urteil über ihre Zuverlässigkeit abgeben zu können.

Die Beurteilung erfolgte zuerst nach der oben erwähnten Instruktion. Die Reaktion wurde also als positiv bewertet, wenn die Schwellung bei der zweiten Kontrolle vier oder mehr Millimeter gegenüber der Hautdicke vor der ersten Injektion betrug. So angewendet, ergibt die Methode 70 bis 80% Fehlresultate. Es ist in der Tat selten, daß die Schwellung nach der zweiten Injektion zurückgeht. In den meisten Fällen bewirkt wahrscheinlich schon die rein mechanische Reizung, daß sie noch um 1 bis 3 mm zunimmt, womit sie dann häufig die 4-mm-Grenze überschreitet.

Bessere Ergebnisse zeitigte die Beurteilung, die in Frankreich angewendet wird (Lucas). Die Reaktion gilt als positiv, wenn die Hautfalte bei der dritten Messung das Doppelte der ursprünglichen Dicke erreicht oder übertrifft, als zweifelhaft, wenn sie $1\frac{1}{2}$ bis 2 Mal so dick ist.

Ich bin dann noch einen Schritt weiter gegangen und habe Reaktionen bei der Doppelprobe nur noch dann als positiv bewertet, wenn sie nach der zweiten Impfung *typisch* und *stark* positiv ausfiel, d. h. wenn die Zunahme gegenüber der ursprünglichen Hautdicke mindestens 10 mm betrug und mit starken lokalen Entzündungserscheinungen und Drüenschwellung einherging. Alle übrigen Reaktionen galten als negativ oder zweifelhaft. Mit dieser Beurteilung gelang es, aus der großen Schar der Tiere mit atypischen Schwellungen eine Anzahl echter Reagenten herauszufinden. Diese wiesen alle bei der Schlachtung einen positiven Sektionsbefund auf oder zeigten bei späteren Proben eine einwandfreie positive Reaktion, so daß keine Fehldiagnosen in dieser Richtung zu verzeichnen sind.

Leider trifft dasselbe nicht auf die als negativ beurteilten Tiere zu. Von diesen zeigten vier bei einer späteren Kontrolle eine positive Reaktion oder bei der Schlachtung Erscheinungen der Tuberkulose. Die Veränderungen an der Impfstelle wichen bei diesen vier Tieren in keiner Weise von denjenigen ab, die bei den zahlreichen sich später als negativ erweisenden Rindern beobachtet wurden. Es handelt sich demnach um eigentliche Versager dieser Methode. Wenn diese auch gegenüber den zahlreichen richtigen Befunden nur einen kleinen Prozentsatz ausmachen, so sind sie doch sehr unangenehm und können für die Tuberkulosebekämpfung in einem Bestande verheerende Folgen haben.

Im großen und ganzen hat mir also die modifizierte Doppelprobe gute Dienste geleistet. Sie hat den großen Vorteil, daß sie beim Auftreten von atypischer Schwellung sofort angewendet werden kann. Mit der oben angegebenen Beurteilung sind Fehldiagnosen selten, leider aber von der Art, daß einzelne tuberkulöse Tiere als negativ beurteilt werden. Ob die Methode weiter anzuwenden ist, hängt davon ab, ob sie durch etwas Besseres ersetzt werden kann.

10. Die sofort wiederholte einfache Tuberkulinprobe

Diese wird nach der Instruktion des eidgenössischen Veterinäramtes vom 1. August 1951 so ausgeführt, daß bei zweifelhafter Reaktion die Tuberkulin-

probe an der andern Schulter mit gleicher Dosis wiederholt wird. Die Kontrolle erfolgt nach weiteren 72 Stunden. Die Methode wurde versuchsweise bei 18 Tieren vorgenommen. Bei 13 davon war die Hautdickenzunahme nach der zweiten Tuberkulinisierung geringer als diejenige nach der ersten, bei 4 gleich groß, bei einem um 1 mm größer. Alle diese Tiere erwiesen sich später als negativ, so daß man glauben könnte, die Methode habe sich nicht schlecht bewährt.

Gleichzeitig wurde indessen das Verfahren bei elf sicheren Reagenten angewendet. Nur bei einem einzigen dieser Tiere war nach der zweiten Impfung die Schwellung um 2 mm größer. Bei allen andern Rindern trat statt der erwarteten Sensibilisierung durch die erste Injektion eine Desensibilisierung ein, die sich dadurch äußerte, daß sämtliche Entzündungserscheinungen, wie Schwellung, Schorf, Schmerz und Drüsenvergrößerung nach der zweiten Tuberkulinisierung viel geringer waren als nach der ersten. Diese Desensibilisierung ging so weit, daß Tiere mit typischer und hochgradiger Reaktion nach der zweiten Injektion nur noch wenig empfindliche Schwellungen von 3 bis 4 mm zeigten, so daß sie ohne Vorbericht in die Kategorie der atypischen Reagenten einzureihen gewesen wären.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte auch Hasler, der bei 49 Reagenten während längerer Zeit alle 3 Tage die intrakutane Tuberkulinprobe vornahm. Er konnte feststellen, daß eine Sensibilisierung durch eine 72 Stunden vorher durchgeführte Tuberkulinprobe nicht eintrat oder eine große Seltenheit bedeutete. Meist trat schon bei der zweiten Probe eine auffällige Desensibilisierung auf, welche sehr deutlich die metrische Reaktion (Tumor) beeinträchtigte, die qualitativen Werte jedoch nicht wesentlich berührte. Ebenso hat Schmid H. R. festgestellt, daß bei zwei Reagenten die nach 3 Tagen wiederholte Tuberkulinprobe negativ oder höchstens verdächtig ausfiel.

Auch Selbherr kommt zum Schluß, daß bei der sofort wiederholten Tuberkulinprobe häufig eine Desensibilisierung eintrete, und daß der negative Ausfall derselben nicht beweiskräftig sei.

Aus diesen Literaturangaben und aus den eigenen Erfahrungen darf wohl der Schluß gezogen werden, daß sich die sofort wiederholte einfache Tuberkulinprobe nicht zur Abklärung von zweifelhaften Reaktionen eignet. Die Methode dürfte deshalb aus der Instruktion des eidgenössischen Veterinär-amtes gestrichen werden.

11. Die gleichzeitige Impfung mit Rinder- und Geflügeltuberkulin (Vergleichende Simultanprobe)

Die Methode wurde, wie oben beschrieben, ursprünglich von mir angewendet, um herauszufinden, ob die unspezifischen Reaktionen durch eine Infektion mit Geflügeltuberkulose hervorgerufen würden. Bei diesen Versuchen fiel es auf, wie stark in den meisten Fällen die Reaktion auf Geflügeltuberkulin war. Diese Tatsache hat auch schon Helbling vermerkt.

Geimpft wurden von mir nach diesem Verfahren insgesamt 85 Tiere. In 32 Fällen zeigte die Geflügeltuberkulinreaktion eine etwas geringere, in 16

die gleiche und in 37 Fällen eine stärkere Hautdickenzunahme als die gleichzeitig ausgeführte Probe mit Tuberkulin S. Im Gegensatz dazu ist bei echten Reagenten nach den Beschreibungen von Plum, Götze, Lauterbach und Helbling und nach eigenen Erfahrungen die Schwellung bei der Anwendung von Geflügeltuberkulin 2- bis 7mal geringer als diejenigen bei der Impfung mit Rindertuberkulin. Aus diesen Tatsachen ergibt sich eine neue Methode zur Abklärung von zweifelhaften Tuberkulinreaktionen:

Tiere, die eine solche aufweisen, werden nach 6 bis 8 Wochen an zwei verschiedenen Hautstellen gleichzeitig mit Rinder- und Geflügeltuberkulin geimpft. *Ist die Reaktion auf Geflügeltuberkulin stärker, gleich stark oder nur wenig schwächer als diejenige auf Rindertuberkulin, so spricht dies gegen eine Infektion mit dem Typus bovinus.*

Eine Schwierigkeit bei dieser Methode besteht vorläufig noch darin, ein genaues Beurteilungsschema anzugeben, besonders für den Fall, daß die Geflügeltuberkulinreaktion schwächer ausfällt. Dies tritt deutlich aus den neuesten Arbeiten von Götze, Paterson, Meyn, Lauterbach und Selbherr hervor. Auch diese Autoren empfehlen die vergleichende Probe mit Geflügel- und Rindertuberkulin zur Abklärung von zweifelhaften Reaktionen. Die in verschiedenen Arbeiten angegebenen Beurteilungsschlüssel sind aber zum Teil etwas kompliziert und weichen erheblich voneinander ab. Dies läßt darauf schließen, daß einerseits die Methode noch nicht völlig abgeklärt ist und daß andererseits regionale Unterschiede bestehen können.

Solche treten ja schon bei der Beurteilung der gewöhnlichen Intrakutanprobe zutage. Nach den Angaben von Götze zum Beispiel, die nach einem Beschluß des Veterinärausschusses nun für das ganze deutsche Bundesgebiet gültig sind, ist als zweifelhafte Reaktion anzusehen eine fast schmerzlose, harte Hautdickenzunahme von nicht mehr als 2,9 mm ohne sonstige Veränderungen der Injektionsstelle und des regionalen Lymphknotens. Schwellungen von drei und mehr Millimetern gelten schon allein auf Grund der Zunahme als positiv. *Wenn ich denselben Schlüssel anwenden wollte, hätte ich einzig im Herbst 1952 in meinem Praxisgebiet mindestens 100 Rinder und Kühe „unschuldig“ zum Tode verurteilt!* (Vergleiche Zusammenstellung eingangs dieser Arbeit.)

Wenn schon bei der Anwendung der einfachen Tuberkulinprobe solche Unterschiede von Gegend zu Gegend auftreten können, so ist dies noch leichter möglich, wenn zwei Tuberkuline verwendet und deren Reaktionen miteinander verglichen werden sollen. Welches die Ursachen dieser Abweichungen sind, ist noch zu wenig abgeklärt. Sicher ist, daß unter anderem das verwendete Tuberkulin eine Rolle spielt. Die gereinigten Tuberkuline erzeugen, wie erwähnt, bei den unspezifischen Reagenten erheblich stärkere Schwellungen als das Tuberkulin S. Jene sind zum Teil ja auch konzentrierter. So enthält das Tuberkulin PPD Weybridge 100 000 Tuberkulin-einheiten pro ccm, das Tuberkulin S dagegen nur 50 000. In ähnlicher Weise ergaben Impfungen mit dem Geflügeltuberkulin Weybridge stärkere Reaktionen als mit demjenigen von Gräub.

Auch die Injektionsstelle (Hals oder Schulter) soll einen Einfluß auf die Stärke der Reaktion haben (Helbling). Ferner spielen vielleicht auch Rasse, Fütterung und Haltung eine gewisse Rolle. Endlich ist daran zu denken, daß – solange die Ursachen der unspezifischen Reaktionen noch nicht abgeklärt sind – diese von Gegend zu Gegend verschieden sein können und dementsprechend die Tiere immer wieder auf andere Weise auf Tuberkulin ansprechen können. Die vergleichende Simultanprobe hat deshalb den Nachteil, daß der angewendete Beurteilungsschlüssel für jedes Tuberkulin und für jede Gegend gesondert ausgearbeitet werden muß.

Für unser Gebiet und bei Anwendung von Tuberkulin S und Geflügeltuberkulin Graeub möchte ich vorläufig folgende Beurteilung vorschlagen: Wenn die Hautdickenzunahme der Geflügeltuberkulinprobe stärker, gleich stark oder nicht mehr als 2 mm schwächer ist als diejenige der Rindertuberkulinprobe, so handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit nicht um Rindertuberkulose. Mit dieser Beurteilung ergibt die Methode in den 85 Fällen, in der sie angewendet wurde, 64 richtige Resultate und 1 Fehlergebnis (Schwellung bei beiden Proben 4 mm, dennoch Infektion mit dem Typus bovinus. Allerdings wurde hier Geflügeltuberkulin Weybridge verwendet. Es besteht vielleicht in diesem Falle auch die Möglichkeit, daß neben der spezifischen noch eine unspezifische Infektion vorlag, so daß dann beide Proben schwach positiv ausfielen.) 20 Resultate aus der letzten Zeit bedürfen noch der Bestätigung.

Es wurde schließlich noch versucht, die vergleichende Probe unmittelbar im Anschluß an die erste Tuberkulinisierung vorzunehmen, da wir ja alles Interesse daran haben, zweifelhafte Reaktionen so rasch wie möglich abzuklären. Zu diesem Zwecke wurde bei 18 Tieren mit atypischen Schwellungen 72 Stunden nach der ersten Impfung an der andern Schulter je eine Impfung mit Tuberkulin S und mit Geflügeltuberkulin vorgenommen. In 17 Fällen war die Reaktion auf Geflügeltuberkulin gering bis negativ, mit Schwellungen von 0 bis 3 mm. Offenbar wurde durch die erste Impfung das Tier nicht nur gegenüber Rindertuberkulin, sondern auch gegenüber Geflügeltuberkulin desensibilisiert. Nur in einem Falle ergab die Geflügeltuberkulinprobe eine starke Reaktion (8 mm Hautdickenzunahme gegenüber 4 mm der Probe mit Tuberkulin S). Mit großer Wahrscheinlichkeit handelte es sich bei diesem Rind um eine Infektion mit dem Typus avium. Die Versuche wurden, da sie wenig Erfolg versprachen, nicht weiter geführt.

Es sei endlich noch die Frage aufgeworfen, warum diese unspezifischen Reagenten auf Geflügeltuberkulin so stark ansprechen. Wie schon dargetan, handelt es sich bei ihnen größtenteils nicht um eine Infektion mit dem Typus avium. Dagegen ist vielleicht der Schluß erlaubt, daß die die unspezifische Reaktion auslösenden Bakterien – so fern es sich überhaupt um solche handelt – dem Typus avium näher oder ebenso nahe stehen wie dem Typus bovinus, wenigstens was ihre allergenen Eigenschaften betrifft. Zu einer ähnlichen Überlegung gelang auch Selbherr. Er schreibt, daß die Tuberkulinprobe gruppenspezifisch für säurefeste Bakterien, jedoch nicht absolut typenspezifisch sei. Wenn also eine Allergie durch eine nicht tuberkulöse Infektion hervorgerufen wird, so wird die Impfung mit Geflügeltuberkulin eine annähernd gleich starke Reaktion wie diejenige mit Rindertuberkulin ergeben. Liegt dagegen eine Infektion mit dem Typus bovinus oder avium vor, so wird das der Infektion entsprechende Tuberkulin eine wesentlich stärkere Reaktion hervorrufen.

Zusammenfassend darf gesagt werden, daß die gleichzeitige Impfung mit Rinder- und Geflügeltuberkulin nach der Literatur und nach eigenen Erfahrungen ein vielversprechendes Verfahren zur Beurteilung unspezifischer Reaktionen darstellt, das aber noch der weiteren Abklärung bedarf.

D. Praktische Folgen, Zuverlässigkeit der Tuberkulinprobe

Es braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden, daß das Auftreten dieser unspezifischen Reaktionen sich äußerst unangenehm auf die Tuberkulosebekämpfung auswirkt. Immer wieder kommt es zu Unsicherheiten in der Beurteilung der Tuberkulinprobe. Besonders dem Anfänger können dadurch zahlreiche Irrtümer unterlaufen, aber auch derjenige, der auf Grund jahrelanger Erfahrungen diese Reaktionen zu kennen glaubt, ist nicht vor Fehldiagnosen gefeit. Ich bin überzeugt, daß am Anfang der Tuberkulosebekämpfung Hunderte von solchen Tieren zu Unrecht geschlachtet wurden. Ich selbst habe eine ganze Anzahl davon auf dem Gewissen. Heute ist es wohl so, daß die Tierärzte in der Beurteilung der Tuberkulinprobe vorsichtiger geworden sind. Hautdickenzunahmen bis 3 oder 4 mm ohne Entzündungserscheinungen werden in tuberkulosefreien Beständen wohl von den meisten Kollegen als verdächtig oder unspezifisch beurteilt. Aber stärkere Schwellungen oder solche, die mit Schorf, Empfindlichkeit und Drüsenvergrößerung einhergehen, werden auch heute noch allzu häufig als positiv bewertet. Daraus läßt sich ein großer Teil der eingangs erwähnten Unstimmigkeiten bei der Anwendung der Tuberkulinprobe erklären.

Besonders unangenehm wirkt sich das Vorkommen dieser unspezifischen Reaktionen im Verhältnis des Tierarztes mit seinen Kunden aus. Wie bei keiner andern Untersuchung glaubt ja der Bauer, bei der Tuberkulinprobe die Diagnose selber stellen zu können. Er betrachtet diese unspezifischen Reaktionen mit äußerstem Mißtrauen. Er begreift nicht, warum eine für ihn genau gleich aussehende Schwellung vom Tierarzt das eine Mal als positiv, das andere Mal als negativ beurteilt wird. Es ist schwer, ihm zu erklären, warum ein solches Tier nicht als Reagent zu gelten hat und doch nicht als tuberkulosefrei verkauft werden kann. Noch unangenehmer wird der Fall, wenn ein Rind aus einem tuberkulosefreien Bestand ohne frische Probe verkauft wird und sich nun beim Käufer als „Reagent“ entpuppt. So ist der Unstimmigkeiten und Unannehmlichkeiten kein Ende, und es braucht oft den ganzen Einsatz und die ganze Autorität des als zuverlässig bekannten Praktikers, um solche Fälle einer guten Lösung entgegenzuführen.

Das häufige Vorkommen von unspezifischen Reaktionen wirft schließlich auch die Frage nach der *Zuverlässigkeit der intrakutanen Tuberkulinprobe* auf. Da sich ja die ganze Tuberkulosebekämpfung fast ausschließlich auf diesem Verfahren aufbaut, ist die Antwort von größter Wichtigkeit.

Wenn man von den unspezifischen Reaktionen absieht, kann ich auch für meine Praxis die große Zuverlässigkeit dieser Methode hervorheben. Fehlergebnisse sind wirklich selten. Ohne eine genaue Statistik geführt zu haben, möchte ich schätzen, daß sich die Zuverlässigkeit in dem von den meisten Autoren angegebenen Rahmen von 95 bis 98% bewegt.

Andererseits dürfte es nicht unangebracht sein, darauf hinzuweisen, daß die Methode bei schwachen Reaktionen mit Schwellungen von 2 bis 8 mm

häufig versagt. Die vielgerühmte intrakutane Tuberkulinprobe mit 98% Sicherheit wird in diesen Fällen zum Kreuzworträtsel, bei dem die Lösung nur durch Kombination verschiedener Methoden und oft erst nach längerer Zeit gefunden werden kann. Der Prozentsatz dieser atypischen Reaktionen ist von Gegend zu Gegend, von Jahr zu Jahr und von Jahreszeit zu Jahreszeit verschieden. In unserem Gebiet mögen sie bei 5 bis 10% aller tuberkulinisierten Tiere auftreten.

Trotz dieser offensichtlichen Mängel bleibt die intrakutane Tuberkulinprobe für die Tuberkulosebekämpfung unentbehrlich, ganz einfach deshalb, weil sie gegenwärtig durch nichts Besseres ersetzt werden kann. Wichtig ist nur, daß man die Methode nicht für unfehlbar hält, daß man sie – wie jedes andere Untersuchungsverfahren – mit der *nötigen Kritik* anwendet. Wenn also Goret und Joubert fragen, ob das Dogma von der Unfehlbarkeit der Tuberkulinisierung in Gefahr sei, so darf man wohl darauf antworten, daß sich ein solches Dogma mit keiner biologischen Untersuchungsmethode verträgt. Wenn man sich dessen bewußt ist, wenn man die Tuberkulinprobe mit wachem Sinn und scharfer Selbstkritik anwendet, dann ist es auch unter erschwerten Bedingungen möglich, die Rindertuberkulose mit Erfolg zu bekämpfen. Die Erfahrungen in der Praxis beweisen es!

Zusammenfassung

In meinem Praxisgebiet treten bei der Anwendung der intrakutanen Tuberkulinprobe häufig atypische Reaktionen mit Schwellungen von 2 bis 8 mm auf, die in den allermeisten Fällen nicht durch eine Infektion mit dem Typus bovinus hervorgerufen werden. Im Herbst 1952 fanden sich solche bei 167 von 1835 tuberkulinisierten Tieren (9,1%) in 100 von 167 Beständen (58,1%). Sie bedürfen in jedem Fall einer genauen Abklärung.

Die unspezifischen, nicht durch bovine Tuberkelbakterien bedingten Schwellungen sind leicht von einer typischen, aber nur schwer von einer schwach positiven Reaktion zu unterscheiden. Sie sind von derber Konsistenz, relativ wenig schmerzhaft, manchmal mit Schorf bedeckt und von einer mäßigen Schwellung des regionalen Lymphknotens begleitet. Sie treten bei Rindern jedes Alters und Geschlechts auf, am häufigsten aber bei weiblichen Tieren, die mit dem ersten oder zweiten Kalb trächtig sind.

Die Ätiologie konnte nicht mit Sicherheit abgeklärt werden. Wahrscheinlich kommen mehrere Ursachen in Frage, wie eine Infektion mit dem Typus humanus oder avium (selten), mit dem Erreger der Skin-Lesions oder mit Boden- und Futterbakterien. Begünstigend wirkt ziemlich sicher die Trächtigkeit.

Die Unterscheidung gegenüber den durch den Typus bovinus verursachten Reaktionen ist für die Tuberkulosebekämpfung von größter Bedeutung. Es wurden deshalb bei einer größeren Anzahl von Tieren verschiedene Methoden zur Abklärung versucht und gegeneinander abgewogen.

Nicht bewährt haben sich aus verschiedenen Gründen die *Hämagglutination* nach Middlebrook und Dubos, die *sofort wiederholte einfache Tuberkulinprobe*, die *Intrakutanprobe mit gereinigtem Tuberkulin* und die *gleichzeitige Injektion von Rinder- und Geflügeltuberkulin unmittelbar im Anschluß an eine Intrakutanprobe*.

Gute Resultate ergab in 15 Fällen die *subkutane Tuberkulinprobe*, doch ist man dabei in der Praxis auf die zuverlässige Mithilfe des Besitzers angewiesen.

Die *Doppelprobe* (Double Test) wurde bei über 300 Tieren vorgenommen. Sie hat den Vorteil, daß sie beim Auftreten von unspezifischen Reaktionen sofort angewendet werden kann. Die Probe darf nur dann als positiv beurteilt werden, wenn sie nach der zweiten Injektion zu einer typischen Reaktion mit mindestens 10 mm Schwellung führt. Die Ergebnisse sind im großen und ganzen gut, einzelne Fehlbeurteilungen lassen sich nicht vermeiden.

Die *gleichzeitige Impfung mit Rinder- und Geflügeltuberkulin* (vergleichende Simultanprobe), wurde bei 85 Tieren angewendet. Die Ergebnisse sind ermutigend, doch ist die Beurteilung nicht leicht, da sie stark von den verwendeten Tuberkulinarten und wahrscheinlich noch von anderen Faktoren abhängt. Die Methode bedarf noch der weiteren Abklärung.

Das sicherste Verfahren ist immer noch die *Wiederholung der gewöhnlichen Tuberkulinprobe* im Abstand von mehreren Monaten, bis die Reaktion einwandfrei positiv oder negativ ausfällt. Leider – und das ist der große Nachteil dieser Methode – kann das häufig 1 bis 2 Jahre dauern.

Das Auftreten der zahlreichen unspezifischen Reaktionen führt häufig zur Unsicherheit in der Beurteilung der Tuberkulinprobe und wirkt sich damit stark störend auf die Tuberkulosebekämpfung aus. Die Erfahrungen der Praxis zeigen, daß trotzdem der Erfolg nicht ausbleibt, wenn das Verfahren mit der nötigen *Kritik* durchgeführt wird.

Résumé

On observe dans le rayon de clientèle de l'auteur (région préalpine à pâturages nombreux, 800–1000 m d'altitude) lors de l'épreuve tuberculique intra-cutanée, de nombreuses réactions atypiques accompagnées d'épaississements de 2–8 mm. En automne 1952, ces réactions se montaient à 9% des 1835 animaux tuberculés et à 58% de 167 effectifs. Ces réactions se distinguent facilement des réactions typiques mais difficilement des faiblement positives. L'enflure non spécifique est le plus souvent de consistance ferme, peu douloureuse, parfois recouverte d'escarres et accompagnée d'une tuméfaction modérée du ganglion lymphatique régional. L'hémagglutination de Middlebrook et Dubos, l'épreuve tuberculique répétée immédiatement, la réaction intra-cutanée au moyen de tuberculine purifiée et l'injection simultanée de tuberculine bovine et aviaire suivant de près l'épreuve intra-cutanée n'ont pas convenu à la différenciation de la réaction atypique de la typique. On a obtenu de bons résultats dans 15 cas avec l'épreuve tuberculique sous-cutanée. Le double test s'est montré excellent sur plus de 300 animaux, sans toutefois éliminer quelques erreurs d'appréciation. La vaccination simultanée avec la tuberculine bovine et aviaire a été encourageante chez

85 animaux. Néanmoins, elle est peu sûre. Les meilleurs résultats ont été obtenus par la répétition de l'épreuve ordinaire à la tuberculine, espacée sur plusieurs mois jusqu'à ce que la réaction soit positive ou négative. Mais cela peut durer 1 à 2 ans. L'épreuve tuberculinique n'est satisfaisante que lorsqu'on soumet à un examen critique les résultats des réactions non spécifiques et atypiques.

Riassunto

Nella regione di lavoro dell'autore (800–1000 m di altitudine, zona prealpina e molti pascoli) la prova intradermica della tuberculina dà spesso delle reazioni atipiche, con tumefazioni di 2–8 mm. Nell'autunno 1952 queste reazioni furono il 9% su 1835 animali tubercolinizzati e tali animali si riscontrarono nel 58% di 167 effettivi. Le reazioni atipiche si distinguono facilmente da quelle tipiche, ma sono difficili da differenziare quando le reazioni sono debolmente positive. La tumefazione non specifica ha per lo più una consistenza soda, è poco dolorosa e talvolta è coperta da crosta e accompagnata da un discreto rigonfiamento del linfonodo regionale. Per distinguere la reazione atipica da quella tuberculonica tipica, furono trovate disadatte l'emoagglutinazione di Middlebrock e Dubos, la semplice prova tuberculonica ripetuta subito, la prova intradermica con tuberculina purificata e la contemporanea iniezione di tuberculina bovina e di tuberculina aviaria subito dopo una prova intradermica. In 15 casi diede buoni risultati la prova tuberculonica sottocutanea. La prova dupla (double test) si è in sostanza bene affermata in oltre 300 animali, ma si constatarono delle valutazioni errate. L'iniezione contemporanea di tuberculina bovina e tuberculina aviaria diede dei risultati incoraggianti in 85 animali, ma non è sicura. Il miglior modo di chiarire la reazione è di ripetere la prova tuberculonica ordinaria a distanza di parecchi mesi, fino a che la reazione riesca sicuramente positiva o negativa; tuttavia ciò può durare 1–2 anni. La prova tuberculonica intradermica può soddisfare solo quando i risultati concernenti le reazioni non specifiche e atipiche possono essere prese in considerazione sotto un aspetto critico.

Summary

The author observed in his practice field (800–1000 m above sea level, prealpine, many pastures) frequent atypical reactions in the intracutaneous tuberculin test, with swellings of 2–8 mm. During fall 1952 they amounted to 9% of 1835 tested animals and were met with in 58% of 167 herds. They are easily distinguishable from typical reactions, but not at all so from weak positive reactions. The atypical swelling is hard, only a little painful, sometimes covered with scurf and accompanied by slight swelling of the regional lymph nodes. The recognition of an atypical reaction is not possible by means of the hemagglutination after Middlebrook and Dubos, nor by immediate repetition of the tuberculin test, nor the intracutaneous test with purified tuberculin, nor the simultaneous injection of bovine and avian tuberculin immediately after the intracutaneous test. The subcutaneous test however gave good results in 16 cases. The double intracutaneous test gave generally but not always satisfying results in 300 animals. The simultaneous application of bovine and avian tuberculin was encouraging (85 animals), but not absolutely reliable. The best results were obtained by repetition of the ordinary intracutaneous test after some months, until the reactions a clear positive or negative one. But this may take 1–2 years. The intracutaneous tuberculin reaction requires critical judging of non specific and atypical results.

Literatur

Andres J.: Schw. Arch. Tk. 1950, S. 737. – Birn K.: Diss. Bern 1952. – Dittmar U.: Diss. Hannover 1952 (zit. nach Stephan). – Fromm G.: Schw. Arch. Tk. 1950, S. 695. – Fromm G. und Wiesmann E.: Schw. Arch. Tk. 1953, S. 69. – Goret P. et Joubert L.:

Revue de Méd. vét. 1950, S. 204. – Götze R.: D. t. W. 1950, S. 5; id.: D. t. W. 1951, S. 33 u. 113; id.: Monatsschr. für prakt. Tk. 1952, S. 126. – Graeub E., Dr.med.vet., Bern: mündliche Äußerungen. – Hasler E.: Diss. Zürich 1952. – Haupt H.: Monatsschr. für prakt. Tierheilkde. 1952, S. 265. – Henchoz E., Dr.med.vet., Château d'Oex: mündliche Mitteilung. – Helbling A.: Diss. Bern 1950. – Hemmert-Halswick und Pescatore: Experiment-Veterinärmedizin 1950, S. 1. – Lauterbach: Monatsschr. für Tk. 1953, Abt. die Rindertuberkulose, S. 1; id.: Monatsschr. für Tk. 1953, Abt. die Rindertuberkulose, S. 89. – Leemann: Schw. Arch. Tk. 1953, S. 94. – Leoff: Diss. Gießen 1952. – Lucas A.: Bull. Of. Internat. Epizootics 1947, S. 343; id. u. weitere: Recueil de Med. vet. 1951, S. 222. – Merkt G.: D.T.W. 1951, S. 36 u. 239. – Meyn: Monatsschr. für Tk. 1953, Abt. die Rindertuberkulose, S. 17. – Meyn u. Gossger: D. t. W. 1950, S. 75. – Paterson: zit. nach Selbherr. – Plum N.: 13. internat. tierärztl. Kongreß 1938, Bd. I, S. 399. – Rychener U.: Diss. Bern 1953. – Schaaf: Monatshefte für Tk. 1953, S. 301. – Schellner: T. U. 1952, S. 209. – Schmid G.: Prof. Dr.med.vet., Bern: mündliche Mitteilungen. – Schmid G., Schmid H. R. und Birn K.: Schw. Arch. Tk. 1952, S. 794. – Schmid H. R.: Diss. Bern 1951. – Schoop G.: Monatsschr. für prakt. Tierheilkde. 1952, S. 189. – Seelemann u. Rackow: Monatsschr. für Tierheilkde. 1953, Abt. die Rindertuberkulose, S. 37. – Selbherr H.: T. U. 1953, S. 312. – Stenius R.: 13. internat. tierärztl. Kongreß, Band I, S. 454. – Stephan: Veterinär-medizinische Nachrichten 1953, S. 188. – Thomann H.: Schw. Arch. Tk. 1949, S. 237. – Weißtanner M.: Diss. Bern 1937.

Zum Schluß möchte ich nicht unterlassen, den Herren Prof. Dr. H. Hauser, Direktor des vet.-pathologischen Institutes, und Prof. Dr. G. Schmid, Direktor des vet.-bakteriologischen und parasitologischen Instituts der Universität Bern für ihre wertvolle, in der vorliegenden Arbeit erwähnte Unterstützung herzlich zu danken. Herr Kantonstierarzt Dr. Neuenschwander und Herr Dr. Rutsch, Adjunkt, ermöglichten mir durch ihr Entgegenkommen einige Probeschlachtungen und gaben mir Einsicht in eine Anzahl Sektionsprotokolle. Der Fa. Dr. Grant AG, Bern bin ich für die Beschaffung der verschiedenen ausländischen Tuberkuline verpflichtet. Mein Dank geht auch an zahlreiche Landwirte meines Praxisgebietes, die mit echt bernischer Gelassenheit die zahlreichen scheinbaren Unstimmigkeiten der Tuberkulinprobe hingenommen, mir ihre Tiere immer wieder zu neuen Tuberkulinisierungen zur Verfügung stellten und mir so die Abklärung der vielen zweifelhaften Reaktionen ermöglichten. Schließlich danke ich meiner lieben Frau für ihre warme Anteilnahme und für ihre wertvolle Mitarbeit bei der Abfassung.

Fortschritte in der Virusforschung und ihre praktische Bedeutung für die Veterinärmedizin¹

Von A. Zink, New York und Zürich

Die Virusforschung hat ihren Anfang genommen, als Jenner 1796 einen Knaben mit Kuhpockenexsudat gegen Variola schützte. Jene erste Virusvakzination war bereits eine Immunisierung, die den modernsten Auffassungen entspricht, nämlich mit modifiziertem, lebendem Virus. Seither haben wir erhebliche Fortschritte in der Chemotherapie der Infektions-

¹ Vortrag vor der Gesellschaft Zürcherischer und dem Verein Bernischer Tierärzte.

Zum Vortrag wurde eine Reihe von Tabellen, Graphiken und Abbildungen gezeigt, die wegen Raummangels nicht alle abgedruckt werden konnten, ihr Inhalt ist jeweils in Fußnoten angegeben.