

Untersuchungen über das Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom (Milchfieber) der Sau [Fortsetzung]

Autor(en): **Bertschinger, H.U. / Pohlenz, J. / Middleton-Williams, D.M.**

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): **119 (1977)**

Heft 7

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592454>

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.

Veterinär-bakteriologisches Institut (Prof. Dr. E. Hess) und
Institut für Veterinärpathologie (Prof. Dr. H. Stünzi) der
Universität Zürich

Untersuchungen über das Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom (Milchfieber) der Sau

III. Galaktogene Erzeugung von Klebsiellen-Mastitis¹

von H. U. Bertschinger², J. Pohlenz und D. M. Middleton-Williams

Aufgrund von neueren Untersuchungen wird heute angenommen, dass beim Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom (MMA) des Schweines der Milchmangel in der Mehrzahl der Fälle durch eine bakterielle Mastitis bedingt ist [2, 3, 6, 7, 9, 14]. Dabei sprechen sowohl die heterogene Bakterienflora in den einzelnen Mammasubkomplexen [1, 2] als auch der Charakter und die Lokalisation der morphologischen Veränderungen im Gesäuge [6] für das Vorliegen einer galaktogenen Infektion. Demgegenüber war bisher ein hämatogener Infektionsweg angenommen worden [11, 12, 13]. Einem Bericht über die erfolgreiche intrazisternale Ansteckung einer Sau mit Kulturen von *Klebsiella (K.) pneumoniae* [4] stehen die Misserfolge von Verhulst u. Mitarb. [13] gegenüber, denen die Reproduktion von MMA durch intrazisternale Inokulation mit verschiedenen Keimarten nicht gelang. Im Hinblick auf die grosse wirtschaftliche Bedeutung der puerperalen Erkrankungen der Sau erscheint eine weitere Klärung der Pathogenese dieses Krankheitskomplexes dringend erforderlich.

Im folgenden soll über die Erzeugung von Mastitis sowohl durch Kontamination der unverletzten Zitzenhaut als auch durch intrazisternale Inokulation mit *K. pneumoniae* berichtet werden. Mit der äusserlichen Kontamination der Zitzen wurde teils vor, teils nach der Geburt begonnen, und die Sauen wurden zu unterschiedlichen Zeiten *post partum* seziert. In den Experimenten mit intrazisternaler Inokulation versuchten wir, den Einfluss der Keimzahl im Inokulum und jenen der Überlebenszeit der Sau auf die Art der Veränderungen und die Zahl der Erreger im Drüsengewebe zu erfassen.

Material und Methoden

Aus 3 SPF-Beständen wurden 8 hochträchtige Sauen angekauft. In zwei der Herkunftsbestände trat MMA häufig auf, im dritten kamen Puerperaler-

¹ Mit Unterstützung des Eidgenössischen Veterinäramtes, Projekt Nr. 012.74.2.

² Korrespondenzadresse: PD Dr. H. U. Bertschinger, c/o Vet.-bakt. Institut, Winterthurerstrasse 270, CH-8057 Zürich.

Tab. 1 Experimentelle Inokulation des Gesäuges von 8 Sauen mit *Klebsiella pneumoniae* K31: Versuchsanordnung und klinische Befunde.

Sau Num-mer	Alter	Inokulation mit K. pneum. Methode	K. pneum. Beginn	Max. Körpertemperatur °C	Zeitpunkt post part.	Ausfluss aus Vulva	Andere Befunde	Zeitpunkt der Sektion post partum
263	3 Jahre	äusserliche Kontamination der Zitzen mit Agarkultur	111. Trächtigkeitstag	40,6	1/2 Tag	nein	Inappetenz 1 Ferkel erdrückt	1 Tag
424	1 Jahr			40,2	3/4 Tage	nein	1 Ferkel verletzt	2 3/4 Tage
2603	1 1/4 Jahre	Agarkultur	111. Trächtigkeitstag/	41,7	1 Tag	ja	2 Ferkel erdrückt	1 1/4 Tg.
2784	3 Jahre		Zitzen teilw. verschlossen	40,5	3/4 Tage	nein	Uterusprolaps bei Schlachtung	3/4 Tage
53	1 Jahr		2 Std. nach der Geburt	40,1	2 Std.	ja		2 3/4 Tg.
98	1 Jahr			41,0	1 3/4 Tage	nein	1 Ferkel erdrückt	1 3/4 Tg.
777	3 Jahre	intrazisternale Injektion einer Keimsuspension	6 Std. nach der Geburt	40,6	1 1/4 Tage	nein		1 1/4 Tg.
849	4 Jahre				40,9	1 1/4 Tage	ja	

krankungen selten vor. Bei 5 Sauen handelte es sich um veredelte Landschweine, bei 2 Sauen um Kreuzungsprodukte und bei einer Sau um ein Edelschwein. 3 Sauen waren erstmals trächtig; die übrigen brachten den 2. bis 8. Wurf. 2 bis 11 Tage vor der Geburt wurden die Sauen im Isolierstall des Instituts in einer konventionellen Bucht mit Stroheinstreue einzeln aufgestellt. Sie erhielten das gleiche Alleinfutter wie im Herkunftsbetrieb zur unbeschränkten Aufnahme.

Alle Infektionsversuche wurden mit *K. pneumoniae* Kapseltyp 31³ Stamm 716 durchgeführt. Der Stamm war aus dem Gesäuge einer Sau mit spontaner Mastitis isoliert worden [2]. Er wurde lyophilisiert bei Zimmertemperatur aufbewahrt. *K. pneumoniae* wurde deshalb gewählt, weil sie bei Spontaninfektionen eher selten vorkommt, und weil ihre Kolonien auch in Mischkulturen leicht zu erkennen sind. Für die Experimente mit *äusserlicher Kontamination der Zitzen* beimpften wir Bromthymolblau-Laktose-Agar (Brolac, Merck AG, Darmstadt, BRD) derart, dass nach 16- bis 24stündiger Bebrütung bei 37 °C ein konfluierender Bakterienrasen entstand. Damit wurde die Kuppe jeder Zitze sanft betupft. Bei den Sauen, die vom 111. Trächtigkeitstag an exponiert wurden (Tab. 1), wiederholten wir die Inokulation alle 12 Stunden bis zur Geburt. Die Ferkel

³ Frau Dr. Ida Ørskov, WHO Escherichia Center, Kopenhagen, danken wir bestens für die serologische Typisierung.

wurden bei der Sau belassen. Die klinischen Erhebungen beschränkten sich auf das täglich mindestens zweimalige Messen der Rektaltemperatur und die Beurteilung des Allgemeinbefindens. Im Hinblick auf die Prophylaxe der Spontanerkrankung untersuchten wir bei den 2 Sauen 2603 und 2784, ob das Eindringen von Bakterien durch einen mechanischen Verschluss der Zitzenöffnung verhindert werden könne. Nach gründlicher Reinigung und Desinfektion der Zitzenhaut wurden am 111. Trächtigkeitstag 4 Zitzen mit einem sterilen Klebeverband (Steri-Strip®, Minnesota Mining Mfg. Company, St. Paul, Minn. USA), 4 Zitzen mit einem kollodiumhaltigen Wundspray (Perfecta Skin Spray, Perfecta AG, Bern, Schweiz) und 8 Zitzen mit einem autopolymerisierenden Gewebeklebstoff (Histoacryl® blau, B. Braun, Melsungen, BRD) verschlossen. Weitere 26 Zitzen blieben unbehandelt. Eine Stunde nach dem Verschluss wurden die Zitzen erstmals mit Kulturen von *K. pneumoniae* kontaminiert. Die Tötung der Sauen erfolgte $\frac{3}{4}$ bis $2\frac{3}{4}$ Tage *post partum*. Die pathologisch-anatomische und die bakteriologische Untersuchung wurden in gleicher Weise durchgeführt wie bei den früher beschriebenen Spontanfällen [2, 6]. Die serologische Identität klebsiellenverdächtiger Kolonien wurde mit der K-Agglutination auf dem Objektträger ermittelt.

Für die *intrazisternale Inokulation* wurden die Klebsiellen bei 37 °C während 20 Stunden in Trypticase Soy Broth (Baltimore Biological Laboratories, Baltimore, Md., USA) angezüchtet. Etwa 6 Stunden nach der Geburt des letzten Ferkels injizierten wir nach Desinfektion der Zitzen mit einer Knopfkanüle jeweils 1,0 ml der Keimsuspension in die kraniale Zisterne der betreffenden Zitze. Die Gesäugesubkomplexe wurden von kranial nach kaudal fortlaufend nummeriert, wobei wir links die Ziffern 1 bis 16 und rechts die Ziffern 21 bis 36 verwendeten. Bei der Sau 777 wurden über das Gesäuge verteilt in je 3 Zisternen abgestufte Keimzahlen von *K. pneumoniae* bzw. zur Kontrolle sterile physiologische Kochsalzlösung injiziert (Tab. 4). Bei der Sau 849 inokulierten wir 6 Stunden nach Beendigung der Geburt, und anschliessend nach 6, 12 und 18 Stunden in je 3 Zisternen $0,8 \times 10^5$ KBE (koloniebildende Einheiten) von *K. pneumoniae* (Tab. 5). Zur Verdünnung der Kulturen verwendeten wir physiologische Kochsalzlösung. Nach der Inokulation liessen wir die Ferkel nicht mehr zur Sau. Für die Untersuchung des leukozytären Blutbildes⁴ wurden periodisch Blutproben aus der Ohrvene entnommen. Bei der Sektion, die 24 Stunden nach Beginn der Exposition erfolgte, führten wir zusätzlich Keimzahlbestimmungen im Gesäuge durch. Proben von Drüsengewebe wurden mit der Schere kleingeschnitten und in einem Stomacher 400 (Colworth, A. J. Seward, UAC House, Blackfriars Rd., London, England) homogenisiert. Dezimale Verdünnungen wurden auf Tergitol-7-Agar (Difco Laboratories, Detroit Mich., USA) mit Triphenyl-Tetrazoliumchlorid ausgespatelt.

⁴ Dem Vet.-physiologischen Institut (Prof. Dr. H. Spörri) danken wir für die Durchführung der hämatologischen Untersuchungen.

Ergebnisse

Kontamination der Zitzenhaut

Der Verlauf der klinischen Erscheinungen war bei allen exponierten Sauen ähnlich. Unmittelbar nach Beendigung der Geburt bis spätestens einen halben Tag danach begann die Rektaltemperatur anzusteigen bis zu Höchstwerten zwischen 40,1 und 41,7 °C (Tab. 1). Die Sauen waren zum Teil deutlich apathisch, und Sau 263 war inappetent. Am Gesäuge liessen sich keine eindeutigen Befunde erheben. Mässiger schleimig-trüber Ausfluss aus der Vulva wurde bei 2 Sauen beobachtet. In 4 Würfen wurden 1 oder 2 Ferkel von der Sau erdrückt bzw. getreten.

Die Sektion ergab bei sämtlichen Sauen eine akute katarrhalisch-eitrige Mastitis. Die Zahl der befallenen Mammasubkomplexe und die Intensität der Veränderungen variierten stark (Tab. 2). Das histologische Bild entsprach den

Tab. 2 Bakteriologische und histologische Befunde im Gesäuge von 6 Sauen nach Kontamination der Zitzenkuppen mit *Klebsiella pneumoniae* K31. Mit Verschluss versehene Zitzen wurden nicht berücksichtigt.

Schwein Nummer	Beginn der Kontamination	Auswertbare Mamma-subkomplexe	Mammasubkomplexe mit <i>K. pneumoniae</i> K31	anderen Keimen	Mammasubkomplexe mit Mastitis
263	111.	28	25*	1	22
424	Trächtigkeitstag	30	8	7	23
2603		14	4	0	5
2784		12	9	0	4
53	2 h post partum	30	1	0	13
98		28	13**	2	11

* bzw. **: eingeschlossen 2 bzw. 1 Subkomplex mit Mischkulturen von *K. pneumoniae* K 31 und anderen Keimen.

Befunden bei Spontanfällen [6]. Mit einer Ausnahme zeigten alle Inguinal- und Darmbeinlymphknoten eine gering- bis hochgradige ödematöse Schwellung sowie Blutungen, wobei histologisch eine akute Lymphadenitis bestand. An den Uteri wurde regelmässig ein gering- bis mittelgradiges Ödem der Mukosa bzw. Submukosa mit einzelnen frischen Blutungen nachgewiesen. In 5 Fällen liess sich eine Desquamation von Drüsenepithelien mit Ansammlung von Zelldetritus in einzelnen Drüsenlumina feststellen. Die Uterusschleimhaut war stets frei von Nekrosen oder entzündlichen Veränderungen. Bei 3 Lebern lag eine geringgradige periportale Infiltration mit Beteiligung einzelner eosinophiler Granulozyten vor. Im Interstitium von 3 Nieren waren geringgradige lymphoplasmazelluläre Infiltrationen vorhanden. In einer Harnblase bestand eine geringgradige herdförmige, subepitheliale Infiltration. Die weisse Milzpulpa erwies sich bei allen Sauen als gering- bis mittelgradig hyperplastisch. Die Lungen zeigten

in einem Fall Veränderungen wie bei enzootischer Pneumonie und in 3 weiteren Fällen herdförmige geringgradige peribronchiale lymphozytäre Infiltrate.

K. pneumoniae K 31 liess sich bei jeder Sau aus dem Parenchym einer oder mehrerer Milchdrüsen isolieren. Von den 142 auswertbaren Mammasubkomplexen erwiesen sich 60 (42%) als infiziert (Tab. 2). Aus insgesamt 13 Subkomplexen von 3 Sauen wurden ausserdem Streptokokken, *E. coli* oder Staphylokokken teils in Reinkultur, teils zusammen mit *K. pneumoniae* K 31 gezüchtet. Ausserhalb des Gesäuges war *K. pneumoniae* K 31 nur in 2 Fällen nachzuweisen: bei Sau 2784 in Reinkultur im Gesäugelymphknoten und bei Sau 263 zusammen mit *E. coli* im Uterus. Der Uterus war bei 4 der 5 auswertbaren Fälle bakteriell besiedelt; nur bei Sau 424 waren keine Bakterien feststellbar. Bei Sau 2603 wurden *E. coli* mit übereinstimmenden kulturell-biochemischen Merkmalen nicht nur im Uterus, sondern auch im Gesäuge- und im Darmbeinlymphknoten, in der Leber und in einem Mammasubkomplex gefunden. Der Blasen-harn ergab nie Bakterienwachstum.

Nach äusserlicher Kontamination der Zitzen vor der Geburt (Sauen 263 und 424) entwickelte sich somit häufig eine Infektion der Milchdrüse. Selbst der mechanische Verschluss der Zitzenöffnung konnte das Eindringen der Erreger nicht verhindern. Der Klebeverband löste sich teilweise schon vor der Geburt ab. Bei den mit Wundspray bzw. Gewebeklebstoff behandelten Zitzen erschien der Verschluss bis zum ersten Säugen der Ferkel intakt. Trotzdem waren auch hier 5 von 8 bzw. 5 von 16 Subkomplexen mit *K. pneumoniae* K 31 befallen. Daher drängte sich die Vermutung auf, die Keime seien in die Zisterne eingedrungen, nachdem die Zitzenverschlüsse von den Ferkeln beim Säugen entfernt worden waren. Zur Überprüfung dieser Hypothese wurden die beiden Sauen 53 und 98 etwa 2 Stunden *post partum*, als ein Teil der Zitzen schon besaugt worden war, einmal mit Klebsiellen kontaminiert. Auch bei diesen Sauen kam es zu einer Infektion der Milchdrüse mit Mastitis.

Bei der Gegenüberstellung der bakteriologischen und der histologischen

Tab. 3 Kontamination der Zitzenkuppe mit *Klebsiella pneumoniae* K 31. Bakteriologische und histologische Befunde in den einzelnen Mammasubkomplexen in Abhängigkeit von der Überlebenszeit *post partum*. Mit Verschluss versehene Zitzen und Subkomplexe mit Spontaninfektionen wurden nicht berücksichtigt.

Sau Nummer	Zeitpunkt der Tötung post partum	<i>K. pneumoniae</i> + Mastitis +	<i>K. pneumoniae</i> + Mastitis -	<i>K. pneumoniae</i> - Mastitis +	<i>K. pneumoniae</i> - Mastitis -
2784	3/4 Tage	4/12*	5/12	0/12	3/12
263	1 Tag	21/25	2/25	0/25	2/25
2603	1 1/4 Tage	3/14	1/14	2/14	8/14
98	1 3/4 Tage	9/25	3/25	1/25	12/25
424	2 3/4 Tage	8/23	0/23	10/23	5/23
53	2 3/4 Tage	1/30	0/30	12/30	17/30

* 4 von 12 untersuchten Subkomplexen.

Befunde (Tab. 2) zeigen sich Unterschiede zwischen den einzelnen Sauen. Ordnet man die gleichen Ergebnisse nach der Dauer des Überlebens *post partum* (Tab. 3), so wird erkennbar, dass bei den am ersten Tag getöteten Sauen ein bakteriologischer Befund in allen Subkomplexen mit entzündlichen Veränderungen und darüber hinaus in mehreren unveränderten Subkomplexen vorlag. Demgegenüber wurden bei den am dritten Tag nach der Geburt untersuchten Sauen keine bakteriologisch positiven Subkomplexe ohne entzündliche Veränderungen, wohl aber zahlreiche Subkomplexe mit Mastitis bei negativem bakteriologischem Befund nachgewiesen.

Intrazisternale Inokulation

Bei den 2 intrazisternal inokulierten Sauen begann die Körpertemperatur 6 bzw. 15 Stunden nach der Inokulation anzusteigen und erreichte bis zum Abbruch des Versuches 24 Std. p.i. den Höchstwert von 40,6 bzw. 40,9 °C. Eine bakterielle Besiedelung des Uterus und Ausfluss aus der Vulva traten lediglich bei Sau 849 auf. Bei beiden Sauen ergab die hämatologische Untersuchung einen dramatischen Sturz der Gesamtleukozytenzahl, wobei die segmentkernigen Neutrophilen und die Monozyten zeitweise völlig aus dem Blut verschwanden (Tab. 6). Die gleichzeitige Zunahme junger Zellformen aus der neutrophilen Reihe führte zu einem hochgradigen Anstieg des Kernverschiebungsindex.

Tab. 4 Intrazisternale Inokulation von 9 Mammasubkomplexen der Sau 777 mit abgestuften Keimzahlen von *Klebsiella pneumoniae* K 31, 6 Stunden nach der Geburt. Keimzahlen und histologische Veränderungen im Drüsengewebe nach 24 Stunden.

Mammasubkomplex	Keimzahl von <i>K. pneumoniae</i> im Inokulum	Keimzahl von <i>K. pneumoniae</i> im Drüsengewebe KBE/g	Histologische Veränderungen		
			Typ 1*	Typ 2	Typ 3
7	0	kein Wachst.	—	—	—
23		kein Wachst.	—	—	—
31		Kultur pos.	++**	(+)	—
3		$4,7 \times 10^2$	+++	++	+
11	$1,2 \times 10^2$	$2,4 \times 10^8$	+++	++	+
27		$6,5 \times 10^7$	+++	+	(+)
1		$6,2 \times 10^7$	++	+++	+
9	$1,2 \times 10^4$	$1,2 \times 10^6$	+	++(+)	++(+)
25		$1,0 \times 10^1$	++(+)	++(+)	+
5		$3,0 \times 10^1$	++	+	+++
21	$1,2 \times 10^6$	$3,0 \times 10^1$	+++	++(+)	++(+)
29		$1,2 \times 10^8$	+++	++(+)	++(+)

* Definition der Typen im Text.

** Veränderungen des betr. Typs im histologischen Schnitt selten anzutreffen [(+)] bzw. vorherrschend [+++] mit Zwischenstufen.

Tab. 5 Intrazisternale Inokulation von je 3 Mammasubkomplexen von Sau 849 mit $8,0 \times 10^5$ *Klebsiella pneumoniae* K 31 zu unterschiedlichen Zeiten vor der Sektion. Keimzahlen und histologische Veränderungen im Drüsengewebe.

Mammasubkomplex	Dauer der Exposition	Keimzahl von <i>K. pneumoniae</i> im Drüsengewebe KBE/g	Histologische Veränderungen		
			Typ 1*	Typ 2	Typ 3
3	6 Stunden	$4,9 \times 10^5$	(+)**	—	—
11		$9,9 \times 10^4$	(+)	—	—
27		$2,6 \times 10^2$	+	—	—
1	12 Stunden	$1,0 \times 10^6$	+(+)	—	—
10		$4,0 \times 10^7$	+	(+)	—
25		$1,3 \times 10^6$	+(+)	+	—
7	18 Stunden	$7,9 \times 10^4$	(+)	—	—
23		$9,5 \times 10^7$	++	+(+)	(+)
31		$2,0 \times 10^1$	+(+)	(+)	—
6	24 Stunden	$1,5 \times 10^3$	+	+	—
21		$8,5 \times 10^3$	++	+(+)	+
30		$2,0 \times 10^1$	+	(+)	—

* Definition der Typen im Text.

** Veränderungen des betr. Typs im histologischen Schnitt selten anzutreffen [(+)] bzw. vorherrschend [+++] mit Zwischenstufen.

Bei der Sektion der Sau 777 wiesen alle inokulierten Subkomplexe eine katarrhalisch-eitrige Mastitis auf, die im wesentlichen mit den Läsionen bei den Spontanfällen und bei den Sauen mit äusserlicher Kontamination der Zitzen übereinstimmten (Tab. 4). Dabei konnten innerhalb eines einzelnen Subkomplexes neben unveränderten Bezirken gleichzeitig Veränderungen verschiedenen Grades vorliegen. Zur besseren Veranschaulichung versuchten wir diese Veränderungen 3 Typen zuzuordnen: Beim Typ 1 färbt sich der Inhalt der Drüsenalveolen mit Hämalaun-Eosin rotviolett und stellt sich häufig kugelig dissoziiert dar. Im Lumen sind einzelne bis zahlreiche Zellen zu finden, bei denen es sich um Makrophagen, mononukleäre Leukozyten, Neutrophile sowie vereinzelt um Eosinophile handelt. Das Alveolarepithel ist erhalten. Es weist Vakuolen wechselnder Grösse auf und löst sich teilweise von der Basalmembran ab. Beim Typ 2 sind im Alveolarlumen massenhaft Zellen mit zerfallenen Kernen zu erkennen, wobei die Neutrophilen dominieren. Das Epithel ist in einzelnen Bezirken vakuolisiert, an anderen Stellen aufgelöst. Beim Typ 3 sind im Alveolarlumen zusätzlich Reste zerfallener Epithelzellen vorhanden. Die Alveolarwand ist zerstört und einzelne Alveolen konfluieren. Unabhängig von der zur Inokulation verwendeten Keimzahl kamen im gleichen Schnitt alle 3 Typen von Veränderungen nebeneinander vor, doch bestand mit zunehmender Keimzahl die Tendenz zu einer grösseren Häufigkeit der Typen 2 und 3. Die Keimzahl von *K. pneumoniae* K 31 in den einzelnen Subkomplexen schwankte zwischen $1,0 \times 10^1$ und $2,4 \times 10^8$ KBE/g. Dabei war keine eindeutige Bezie-

Tab. 6 Veränderungen im leukozytären Blutbild (absolute Zellzahlen/mm³) bei 2 intrazisternal mit *Klebsiella pneumoniae* K 31 inokulierten Sauen.

Versuchsordnung	Simultane Inokulation von 9 Subkomplexen 6 Stunden nach der Geburt (Sau Nr. 777)				Inokulation von je 3 Subkomplexen 6, 12, 18 und 24 Std. nach der Geburt (Sau Nr. 849)				
	0	6	12	24	0	6	12	18	24
Zeitpunkt der Blut- entnahme (Stunden nach Beginn der Exposition)									
Gesamtleukozyten	14 600	8 200	4 200	2 800	9 600	5 200	2 500	2 400	1 700
Neutrophile	9 198	4 182	1 911	1 064	6 576	3 692	1 300	1 320	935
Granulozyten									
– Promyelozyten	0	0	0	14	0	0	0	12	0
– Myelozyten	0	0	189	238	0	0	0	12	51
– Metamyelozyten	0	41	693	686	0	0	75	288	374
– Stabkernige glatt	292	779	1 722	112	192	156	750	960	493
– Stabkernige gekerbt und Segmentkernige	8 906	3 362	189	14	6 384	3 536	475	48	17
Eosinophile Granulozyten*	657	1 107	321	546	144	26	200	24	85
Basophile Granulozyten	219	123	63	28	0	0	0	0	0
Grosse Lymphozyten	219	41	21	112	192	104	75	96	68
Kleine Lymphozyten	3 066	2 378	966	966	1 920	1 118	925	864	595
Monozyten	1 168	328	84	0	624	234	0	96	17
Plasmazellen	73	41	42	84	144	26	0	0	0
Kernverschiebungs- index**	0,03	0,24	13,8	75,0	0,03	0,04	1,74	26,5	54,0

* Berechnet aufgrund des relativen Anteils.

** Summe der Myelozyten, Metamyelozyten und glatten Stabkernigen geteilt durch die Summe der gekerbt Stabkernigen und der Segmentkernigen.

hung zur Keimzahl des Inokulums zu erkennen. Auch mit der kleinsten Dosis von 120 KBE konnte eine Mastitis ausgelöst werden. Zusätzlich liess sich *K. pneumoniae* K 31 auch aus 8 nicht inokulierten Subkomplexen und in geringer Zahl aus dem Inguinallymphknoten isolieren.

Bei der Sau 849 waren die entzündlichen Veränderungen in den inokulierten Mammasubkomplexen deutlich schwächer als bei der Sau 777. In den nur 6 Stunden exponierten Subkomplexen gehörten sie durchwegs zum Typ 1. Die höchsten Keimzahlen von *K. pneumoniae* K 31 fanden sich in den 12 und 18 Stunden exponierten Subkomplexen; nach 24 Stunden war ein starker Abfall zu erkennen. *K. pneumoniae* K 31 wurde ausserdem in 3 nicht inokulierten Subkomplexen nachgewiesen.

Diskussion

In unseren Versuchen führte die äusserliche Kontamination der Zitzen mit einem Stamm von *K. pneumoniae* häufig zu einer Infektion der Milchdrüse

und zu Mastitis. Wahrscheinlich wurde das Eindringen der Bakterien durch die Verwendung extrem hoher Keimzahlen begünstigt [8]. Brachte man die Klebsiellen jedoch unmittelbar in die Zisterne, so genügten schon 120 Keime zur Auslösung der Mastitis (Tab. 4). Da bei allen Versuchssauen zusätzlich bakterielle Spontaninfektionen im Gesäuge bzw. im Uterus auftraten, waren die klinischen Erscheinungen von MMA nicht ausschliesslich auf die experimentell gesetzten Infektionen zurückzuführen.

Ursprünglich waren bei den am dritten Tag *post partum* untersuchten Sauen vermutlich mehr Subkomplexe mit *K.pneumoniae* K 31 infiziert als die im Zeitpunkt der Sektion bakteriologisch positiven. Der auffällige Rückgang der Keimzahlen zwischen 18 und 24 Stunden nach intrazisternaler Ansteckung spricht für eine ähnlich rasche Elimination der Erreger wie bei der experimentellen *Aerobacter*-Mastitis des Rindes [10]. Auch bei der Sau wird die Infektion offenbar in kurzer Zeit überwunden, wobei die entzündlichen Veränderungen länger persistieren als die Bakterien.

Eine Mastitis trat auch dann noch auf, wenn mit der äusserlichen Kontamination erst nach der Geburt des letzten Ferkels begonnen wurde. Der Verschluss der Zitzenöffnung bis zum ersten Saugen der Ferkel konnte deshalb eine Infektion nicht verhindern. Die Spontaninfektionen mit *K.pneumoniae* K 31 in weiteren Subkomplexen der intrazisternal inokulierten Sauen beweisen, dass eine Invasion auch zustandekommen kann, nachdem die Ferkel von der Sau entfernt wurden. Die Saugtätigkeit scheint also kein wesentlicher Faktor für das Eindringen von Bakterien in die Zisterne zu sein. McDonald u. Mitarb. [5] haben schon am 112. Tag der Trächtigkeit häufig eine bakterielle Besiedlung des Gesäuges festgestellt. Daher ist nicht zu erwarten, dass puerperale Mastitiden durch die Verbesserung der hygienischen Verhältnisse nur während des Abferkelns wirkungsvoll verhütet werden können.

Im Vergleich zu den hämatologischen Befunden bei Spontanfällen von MMA [7, 9] entwickelten die intrazisternal angesteckten Sauen eine wesentlich stärkere Leukopenie. Dieser Unterschied ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass es in unseren Versuchen zu einer stärkeren und länger dauernden Resorption von Endotoxin kam, weil nach dem Absetzen der Ferkel die Milch nicht mehr entzogen wurde. Die extreme Leukopenie zwingt zu einer zurückhaltenden Interpretation der histologischen Befunde. Die geringe Zahl von Neutrophilen in den Drüsenalveolen von Subkomplexen, die erst 6 Stunden vor der Sektion inokuliert worden waren, könnte einerseits durch die Erschöpfung des leukopoetischen Systems bedingt sein, jedoch andererseits ebensogut einer Frühphase von Mastitis entsprechen.

Die hier beschriebenen Experimente erhärten die Annahme, die puerperale Mastitis bzw. die puerperale Metritis seien auf unabhängige ascendierende Infektionen der Mammasubkomplexe bzw. des Uterus zurückzuführen.

Zusammenfassung

Bei 6 Sauen wurden die Zitzen kurz vor oder nach der Geburt äusserlich mit Kultu-

ren von *Klebsiella pneumoniae* kontaminiert. Die Sauen entwickelten Symptome von Mastitis-Metritis-Agalaktie und wurden zur pathologisch-anatomischen sowie bakteriologischen Untersuchung getötet. Dabei wurde in 78 von 142 exponierten Mammasubkomplexen eine katarrhalisch-eitrige Mastitis festgestellt; aus dem Drüsenparenchym von 60 Subkomplexen wurde *Klebsiella pneumoniae* rückisoliert. 10 Subkomplexe waren mit anderen Bakterien infiziert. Durch einen Verschluss der Zitzenöffnung bis zum Beginn des Säugens konnte die Invasion nicht verhindert werden.

In Versuchen mit intrazisternaler Inokulation genügten 120 Keime zur Erzeugung einer Mastitis. Innerhalb von 12 bis 18 Stunden erreichte die Keimzahl in der Milchdrüse das Maximum und begann dann abzufallen. Die experimentelle Klebsiellenmastitis führte zu einer hochgradigen Leukopenie.

Résumé

Chez 6 truies on a contaminé extérieurement le pis peu avant ou peu après la mise-bas avec des cultures de *Klebsiella pneumoniae*. Chez ces truies des symptômes de mammite-métrite-agalactie se sont développés et elles ont été abattues en vue de recherches d'ordre anatomo-pathologique et bactériologique. A cette occasion on a constaté la présence d'une mammite purulo-catarrhale dans 78 subcomplexes mammaires sur 142 complexes exposés. Dans le parenchyme glandulaire de 60 subcomplexes on a isolé *Klebsiella pneumoniae*. 10 subcomplexes étaient infectés par d'autres bactéries.

Il n'a pas été possible d'enrayer l'invasion microbienne en obstruant l'ouverture des pis jusqu'au début de l'allaitement. Il a suffi de 120 germes pour engendrer une mammite par inoculation dans la citerne. En l'espace de 12 à 18 heures le nombre maximum de germes dans la glande mammaire était atteint, puis il commençait à diminuer. La mammite à *Klebsiella* expérimentale conduit à une intense leucopénie.

Riassunto

L'esperimento è stato eseguito su 6 scrofe. Sono stati contaminati i capezzoli degli animali con colture di *Klebsiella pneumoniae* poco prima o poco dopo il parto. Gli animali hanno manifestato la sindrome mastite-metrite-agalassia e sono stati abbattuti al fine di eseguire gli esami anatomo-patologici e batteriologici. È stata rilevata una mastite purulento-catarrale in 78 su 142 subcomplessi mammari esposti all'infezione. È stata isolata *Klebsiella pneumoniae* nel parenchima ghiandolare di 60 subcomplessi. In altri 10 subcomplessi l'infezione era sostenuta da altre specie batteriche.

Non è stato possibile impedire l'invasione batterica ocludendo l'apertura del capezzolo fino all'inizio dell'allattamento. È stata sufficiente l'inoculazione nella cisterna di 120 germi per indurre una mastite. Entro 12-18 ore si raggiungeva il numero massimo di germi nella ghiandola mammaria, poi la carica batterica cominciava a diminuire. La mastite sperimentale da *Klebsiella pneumoniae* conduce ad una intensa leucopenia.

Summary

In 6 sows the teats were contaminated externally with cultures of *Klebsiella pneumoniae* either shortly before or after parturition. The sows developed symptoms of mastitis-metritis-agalactia and were slaughtered and subjected to pathological-anatomical and bacteriological examination. The results showed that in 78 of 142 exposed mammary subcomplexes there was a catarrhal-purulent mastitis; from the glandular parenchyma of 60 sub-complexes *Klebsiella-pneumoniae* were re-isolated. Ten sub-complexes were infected with other bacteria. Closing the teat-opening until suckling began could not prevent the invasion.

In experiments using a technique of inoculation through the teats 120 germs were enough to produce mastitis. Within 12 to 18 hours the germ-count in the mammary gland achieved its maximum and then began to decrease. Experimental *Klebsiella*-mastitis led to a severe leucopaenia.

Literatur

- [1] Armstrong C.H., Hooper B.E. and Martin C.E.: Microflora associated with agalactia syndrome of sows. *Am. J. Vet. Res.* 29, 1401–1407 (1968). – [2] Bertschinger H.U., Pohlenz J. und Hemlep I.: Untersuchungen über das Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom (Milchfieber) der Sau. II. Bakteriologische Befunde bei Spontanfällen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 119, 223–233 (1977). – [3] Jones J.E.T.: Bacterial mastitis and endometritis in sows. 4th Int. Pig Vet. Congr. Ames 1976, Paper E6 (1976). – [4] Lake S.G. and Jones J.E.T.: Post-parturient disease in sows associated with Klebsiella infection. *Vet. Record* 87, 484–485 (1970). – [5] McDonald T.J. and McDonald J.S.: Intramammary infection in the sow during the periparturient period. *Cornell Vet.* 65, 73–83 (1974). – [6] Middleton-Williams D.M., Pohlenz J., Lott-Stolz G. und Bertschinger H.U.: Untersuchungen über das Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom (Milchfieber) der Sau. I. Pathologische Befunde bei Spontanfällen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 119, 213–222 (1977). – [7] Nachreiner R.V., Ginther O.J., Ribelin W.E. and Carlson I.H.: Pathologic and endocrinologic changes associated with porcine agalactia. *Am. J. Vet. Res.* 32, 1065–1075 (1971). – [8] Newbould F.H.S.: Microbial diseases of the mammary gland. In: B.L. Larson and V.R. Smith: Lactation. Acad. Press, New York and London 1974. – [9] Ross R.F., Zimmermann B.J. and Wagner W.C.: A field study of coliform mastitis in sows. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 167, 231–235 (1975). – [10] Schalm O.W., Carrol E.J. and Jain N.C.: Bovine mastitis. Lea and Febiger, Philadelphia, Pa. (1971). – [11] Schulz J.: Puerperale Septikämie. In: R. Neundorf und H. Seidel: Schweinekrankheiten. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1972. [12] Schulze W.: Schweinekrankheiten. Verlag M. & H. Schaper, Hannover 1966. – [13] Verhulst A. et Museru B.: La mammité postpuerpérale de la truie. *Revue de l'université nationale de Zaire* 27, 127–141 (1973). – [14] Wesemeier H., Hölzel W., Völker H., Bathke Ch., Siggelkow S. und Hoffmann G.: Pathologische und mikrobiologische Befunde bei puerperal-gestörten Sauen – ein Beitrag zur Pathogenese der Puerperalerkrankungen. *Monhft. Vet. Med.* 30, 814–820 (1975).

BUCHBESPRECHUNGEN

Leitfaden der Immunologie. Von Ivan M. Roitt, London. Übersetzung von P.A. Berg, Tübingen und N. Brattig, Tübingen. 267 S., 136 Abbildungen, 19 Tabellen. Verlag D. Steinkopff, Darmstadt 1977. Preis: DM 38.80.

In den letzten Jahren schiessen Immunologiebücher wie Pilze aus dem Boden, weil diese Wissenschaft ganz enorme Fortschritte zu verzeichnen hat. Sie hat sich auch völlig emanzipiert und sich mehr und mehr von einer Tochterwissenschaft der Mikrobiologie zu einer selbständigen Naturwissenschaft mit starkem immunopathologischem und klinischem Einschlag entwickelt. Dies äussert sich unter anderem darin, dass viele Immunologiebücher entweder besonders die Immunochemie und -Genetik oder aber die Immunozytologie betonen. Das vorliegende Buch gehört zur zweiten Gruppe. Aber es kommt nicht von ungefähr, dass dieses Buch aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt worden ist, weil es sich schon im englischen Sprachgebiet eines guten Ansehens erfreute.

Das Buch vermittelt auf 265 Seiten eine reiche Information über die Grundlagen der Immunologie: Die physikochemischen Grundlagen der Spezifität, die Immunochemie der Immunglobuline und deren Synthese, die Serologie, die Immunopathologie, praktische Immunisierung, Transplantations- und Tumormunität.

Es werden nicht nur Theorien und Fakten mitgeteilt, sondern auch der experimentelle Weg gezeigt, der zu den Erkenntnissen führt, insofern dies dem Verständnis förderlich ist. In dieser Hinsicht ist das Buch vor allem dem Studierenden der Medizin und Naturwissenschaften sehr zu empfehlen, für den Praktiker nur insoweit er sich für die Immunologie überdurchschnittlich interessiert oder Erklärungen für immunopathologische Vorgänge sucht.

Es scheint mir aber, dass das Buch noch an allgemeinem Interesse gewänne, wenn der Diagnostiker und der Kliniker durch einen systematischen Ausbau des serologischen Kapitels stärker angesprochen würde. Gerade die Serologie als diagnostisches Instrument