

8.7 Diagnose und Differentialdiagnose

Die Tuberkulose ließ sich lediglich aufgrund der Symptome, selbst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, nur selten mit Bestimmtheit feststellen. Die sehr schleichende Entwicklung der Krankheit, die allmähliche Verschlimmerung des Ernährungszustandes, bei jungen Tieren das Zurückbleiben in der Entwicklung, die zeitweiligen Fieberperioden sowie die Erscheinung einer langsam, aber stetig fortschreitenden Lungenerkrankung begründeten den Verdacht auf Tuberkulose. Große diagnostische Bedeutung wurde Vergrößerungen der Lymphdrüsen zugeschrieben, die gewöhnlich auf eine tuberkulöse Erkrankung der dazugehörigen Organe hinwiesen. Vergrößerte Lymphdrüsen riefen durch Kompression benachbarter Organe Funktionsstörungen hervor (Meteorismus, Venenpuls am Hals, Lahmheiten), die ihrerseits Schlussfolgerungen auf Erkrankungen tiefer gelegener Organe gestatteten.

Der Geflügeltuberkelbazillus hingegen solle im Körper des Rindes keine eigentlichen Tuberkel, sondern Abszesse und Septikämien erzeugen, wobei tuberkulöses Gewebe auch histologisch angeblich nicht nachweisbar war.

Die physikalische Untersuchung des Brustkorbes bei der Tuberkulose der Lungen brachte nur selten einen charakteristischen Befund. Nur wenn die tuberkulösen Herde in der Lunge eine bedeutende Größe erreicht hatten, war der Perkussionsschall über diesen Stellen deutlich modifiziert (Hutyra und Marek, 1920). Krautstrunk empfahl als diagnostische Maßnahme das Traben des zu untersuchenden Tieres oder die Injektion von 0,08 g Arekolin, um eine forcierte Atmung zu erreichen (Ostertag u. Mitarb., 1905). Zu den Symptomen, die die richtige Diagnose unterstützten sollten, zählte man bei der tuberkulös bedingten Perikarditis das Fehlen einer Flüssigkeitsansammlung, das Anschwellen der Vorderbrust und die venöse Pulsation am Hals, sowie die sich gegen Ende des Krankheitsverlaufes entwickelnden hochgradigen Atembeschwerden. Der Husten sollte sich schon durch schwachen Druck auf den Rücken auslösen lassen, schwach und äußerst schmerzhaft sein und aus der Nase abfließendes Sekret nicht mehr abgeleckt werden. Bei der Tuberkulose der Bauchorgane ließen sich im fortgeschrittenen Stadium große Perlknoten an der linken Seite des Pansens oder auf dem gegenüberliegenden Peritonealblatt in der linken Hungergrube mit aufgelegter

Hand beim Darüberstreichen ertasten.

Die klinische Abgrenzung der Tuberkulose des Euters von Eutererkrankungen anderer Genese erachtete man als unmöglich. Die Milch aus tuberkulösen Eutervierteln war oft alkalisch, enthielt mehr Natrium-, Chlor-, Kalk- und Phosphorsalze, dagegen wenig Fett und gar keinen oder nur wenig Milchzucker. Das Eiweiß dieser Milch bestand nur aus Paraglobulin und Albumin und nicht wie bei normaler Milch aus Kasein und Albumin. Im Gegensatz zu gewöhnlichen Euterentzündungen war in Proben tuberkulöser Milch der Säuregehalt ebenfalls bedeutend herabgesetzt (von 1,4-2,0 g Milchsäure je Liter auf 0,8-0,12 g Milchsäure je Liter), der Fettgehalt von 3,5-4,5 % auf 1,5 % abgesunken und der Milchzucker fast vollständig verschwunden.

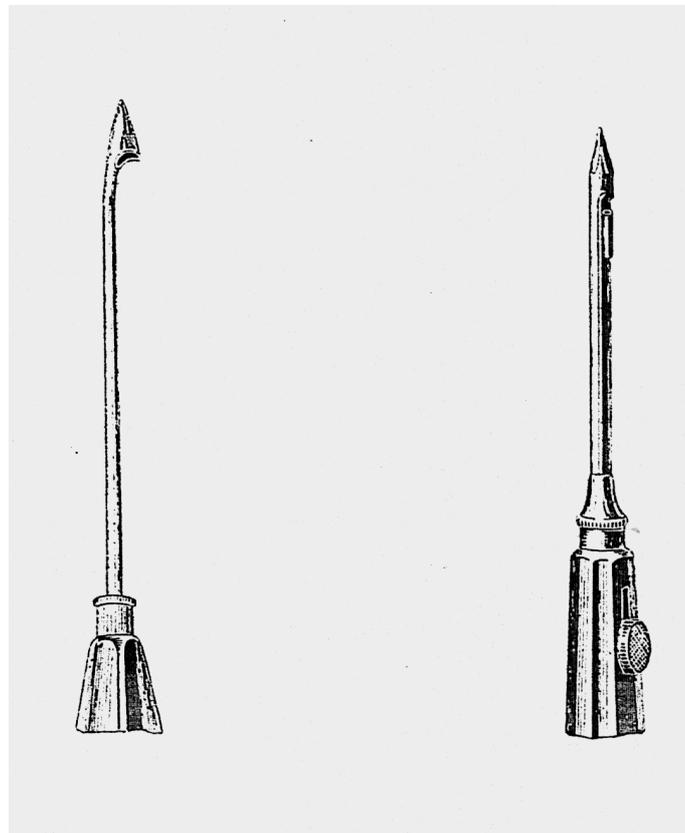


Abb.5 Euterharpune nach Ostertag
(Hauptnerkatalog von 1925
Nr. 3619)

Euterharpune nach Kühnau
(Hauptnerkatalog von 1925
Nr. 3618)

Januschke (1928)

Zur Sicherung der Diagnose sollte, nach vorheriger Reinigung des Euters mit Seifenwasser und Spiritus und dem Abmelken der ersten Milchstrahlen, die gemolkene Milch sowie eine Gewebprobe aus der verdichteten Euterpartie, die mittels einer Harpune herausgerissen wurde, einer bakteriologischen Untersuchung unterzogen werden (Ernst, 1900).

Genauere Hinweise ergaben die Obduktionen verendeter oder getöteter Tiere. Um Krankheiten mit ähnlichen Veränderungen (z.B. Aktinomykose, Pseudotuberkulose) auszuschließen, fand man weitere Untersuchungen unentbehrlich (Hutyra und Marek, 1920). Besonders der mikroskopische Nachweis von Tuberkelbazillen in krankhaften Sekreten und Geweben, die Impfung von Versuchstieren und die Tuberkulinreaktion hatten praktische Bedeutung. Man ging davon aus, dass das Wesen der Tuberkulinreaktion bisher nicht ergründet war und vermutete, dass die Reaktion nicht durch das Tuberkulin selbst, sondern durch einen giftigen Stoff, der sich im infizierten Körper erst unter dem Einfluss des Tuberkulins bildete, erzeugt wurde. Die Tuberkulinreaktion angeblich als anaphylaktischer Vorgang aufzufassen, in dem das Alttuberkulin zusammen mit Komplement aus dem Tuberkulin eine giftige Substanz, Anaphylaktoxin genannt, erzeugte (Marek, 1912).

In der Differentialdiagnose wurden folgende Erkrankungen hervorgehoben:

1. Die Lungenseuche der Rinder mit chronischem und subakutem Verlauf:

Im Gegensatz zur Tuberkulose sollten sich hierbei bei der Perkussion der Lungen zusammenhängende größere Bezirke mit starker Verdichtung des Lungengewebes feststellen lassen. Der Verlauf wurde als weniger schleichend und der Husten als unterdrückt, schwach und schmerzhaft bezeichnet. Beim Husten konnte man keinen Auswurf von Sekret feststellen. Für das sichere Erkennen der Krankheit in chronischen und sehr schweren Fällen empfahl man, die endgültige Diagnose nur unter Zuhilfenahme bakteriologischer Untersuchungen und der Tuberkulinprobe zu stellen.

2. Die Lungenwurmkrankheit der Rinder:

Hierbei sollte der Husten krampfhaft und heftig sein. Das Fehlen einer Temperaturerhöhung und mögliche Parasiten im ausgehusteten Nasensekret sind darüber hinaus als wichtige Symptome der Erkrankung bezeichnet worden.

3. Die Aktinomykose der Rinder:

Bei dieser Erkrankung stellten sich die Geschwülste in Rachengegend und Euter oft als mit der Haut verwachsen heraus. Wenn diese aufbrachen, zeigte sich hervorsickerndes Sekret ohne Färbung. Unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung sichtbare charakteristische Aktinomycesdrusen sollten bei der Abgrenzung dieser Krankheit helfen. In erweichten Herden

in Bindegewebe eingebettete gelbe Körner sind bei der Sektion als Kennzeichen genannt worden.

4. Die Leukämie und Pseudoleukämie:

Für diese Krankheiten sind ebenfalls Vergrößerungen der Lymphdrüsen sowie zunehmende Kachexie als wichtige Merkmale aufgeführt. Die Vergrößerungen waren allerdings als überall gleichmäßig bezeichnet worden; außerdem wäre bei der Leukämie eine Vermehrung weißer Blutzellen auffällig (Hutyra und Marek, 1920).

Bei jungen Rindern auftretende bis hühnereigroß anwachsende, zum Teil miteinander verschmelzende Knoten in der Unterhaut - sowohl im Schulterbereich, als auch an den Gliedmaßen und im Euterzitzenbereich - waren ebenfalls Gegenstand differentialdiagnostischer Betrachtungen. Als Ursache dieser Veränderungen machte man tierische Parasiten, z.B. Demodexmilben, verantwortlich, die die Grundlage für die Ansiedlung saprophytischer Mykobakterien sein sollten (Manninger und Mócsy, 1954).

Nachweismethoden der Rindertuberkulose:

Ostertag (1936) stand dem großflächigen Einsatz der Tuberkulinprobe in der ersten Hälfte des Jahrhunderts skeptisch gegenüber. „Die Tuberkulinprobe hat bei Tieren, die klinisch gesund erscheinen und keine offene Tuberkulose zeigen, im geltenden Verfahren (Ausmerzung der offenen Tuberkulose) keine entscheidende Bedeutung, da es sich um die Beseitigung der gefährlich tuberkulösen Tiere und um mögliche Minderung der durch die Tuberkulose bedingten wirtschaftlichen Schäden handelt“.

Eine Reaktion auf die Tuberkulinprobe ist nicht selten an Tieren vermerkt worden, die Geflügel- oder menschliche Tuberkelbakterien aufgenommen hatten. Fehlte bei Tieren jede offensichtliche Veränderung, konnte man mittels mikroskopischer Untersuchung in Organen und Lymphknoten Tuberkelbakterien in Epitheloid- und Riesenzellen feststellen. Ferner ergaben Anzüchtung der Erreger und Tierversuche einen Nachweis der Infektion, wobei sich Meerschweinchen als besonders geeignete Versuchstiere erwiesen (Klimmer, 1937).

Löwenstein (1920) beschrieb in seinen Vorlesungen die Durchführung entsprechender Versuche. Die Auswertung der Wirksamkeit des Tuberkulins erfolgte in zwei Versuchsreihen an Meerschweinchen, die mit 0,5 mg Tuberkelbazillenkultur in 0,5 ccm NaCl-Lösung intraperitoneal infiziert worden waren. In einer Versuchsreihe wurde eine von Tier zu Tier abfallende Dosis von Standardtuberkulin, in der anderen Reihe Probetuberkulin nach gleichem Schema injiziert. Wenn auf die Dosis von 0,5 ccm Probetuberkulin in 24-30 Stunden der Tod eintrat, wurde das Tuberkulin als verwendungsfähig eingeschätzt. Die

Meerschweinchen starben sowohl bei humaner als auch bei boviner Tuberkuloseinfektion, währenddessen sich der Typ gallinaceus für das Meerschwein nur wenig pathogen erwies. Bei Infektionen mit Paratuberkuloseerregern waren dagegen höchstens lokale Veränderungen festzustellen. Die in der Tiermedizin verwendeten verschiedenen Tuberkulinarten waren zumeist nach dem Muster des von Koch hergestellten Alttuberkulins erzeugt worden oder stellten Modifikationen desselben dar.

Das Geflügeltuberkulin, beim Geflügel durch intrakutane Injektion in einen Kehllappen injiziert, diente in erster Linie zur Feststellung der Geflügeltuberkulose, nur in seltenen Fällen zum Nachweis von Infektionen des Rindes mit dem Typ gallinaceus und der Johnschen Enteritis (Hutyra und Marek, 1925). In der Anfangsphase des Tuberkulineinsatzes fanden verschiedene Tuberkulinproben Verwendung. Erst nach dem Zweiten Weltkrieg erfolgte die Einführung eines einheitlichen Standards.

Zur Anwendung kamen folgende Tuberkulinproben:

- Subkutane oder thermische Tuberkulinprobe

R. Koch (1890) entwickelte diese Probe. Beim Rind erfolgte eine Injektion von 0,5 bis 1 ccm Alttuberkulin unverdünnt oder verdünnt mit der 10-fachen Menge 0,5%iger Karbolkoehsalzlösung an der seitlichen Halsfläche. Nach 6 bis 8 Stunden kam es zu einer Steigerung der Körpertemperatur bis über 40°C, die nach spätestens 24 Stunden wieder abklang. Als positiv galt bei normaler Körpertemperatur (unter 39,5°C) jede Steigerung über 40°C, als zweifelhaft eine Temperatur zwischen 39,5 und 40°C. Die typische Tuberkulintemperaturkurve sollte eingipflig sein. Nach wiederholten Tuberkulininjektionen beobachtete man verfrühte, abgeschwächte oder völlig fehlende Reaktionen. Die englische Tuberkulosekommission fand in 50 % der Tuberkulosefälle beim Rind ein Ausbleiben der Thermoreaktion (Löwenstein, 1920). Viehhändler nutzten diese Mechanismen und führten betrügerische Vorinjektionen beim Händlervieh durch, um eine negative Tuberkulinreaktion vorzutäuschen.

- Lokale Subkutanreaktion

Sie bestand in der Injektion eines umständlich bereiteten Tuberkulinpräparates (1mg Tuberkelbazillen - durch Toluol und Petroläther entfettet, mit Glaspulver gepulvert, so dass das Präparat zu vier Fünftel aus Glaspulver und zu einem Fünftel aus toten Tuberkelbazillen bestand, in 1 ccm 0,1%iger Carbollösung suspendiert) subkutan am Grund der Ohrmuschel. Es kam infolge der Injektion zu einer schmerzhaft ödematösen Schwellung, die bei nicht erkrankten Tieren nach 24 Stunden ihren Höhepunkt erreichte (Eber, 1911).

- Intrakutane Tuberkulinprobe

Diese Tuberkulinprobe setzte Mendel (Römer, 1925) beim Menschen sowie Moussu (1914) beim Rind ein. In eine rasierte Hautstelle am Hals oder in einer Schweif-afterfalte wurde dicht unter die Epidermis einer aufgehobenen Hautfalte 0,1-0,2 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung 1:10 verdünntes Tuberkulin injiziert. Nach 2-6 Tagen entstand eine weiche, unscharf begrenzte, vermehrt warme und empfindliche Schwellung, die bei tuberkulösen Tieren zu einer - mittels einer Schublehre zu messenden - Verdickung der Hautfalte um mehr als 0,7 cm führte, wobei die Finger, die die Hautfalte komprimierten, 5 cm voneinander angesetzt werden sollten. Als Begleiterscheinung war mit Temperaturerhöhung und einer vorübergehenden Störung des Allgemeinbefindens zu rechnen. Die englische Tuberkulosekommission hielt die Intrakutanprobe für zuverlässiger als die Thermo- oder Konjunktivalprobe (Römer, 1925).

- Kutane Tuberkulinprobe

An der seitlichen Halsfläche war ein 10 x 6 cm großes Feld auszurasiern und drei nebeneinander liegende Stellen kreuzweise zu scarifizieren. Die mittlere Stelle blieb zur Kontrolle leer und an den zwei seitlichen Stellen trug man mit einem Pinsel Tuberkulin auf.

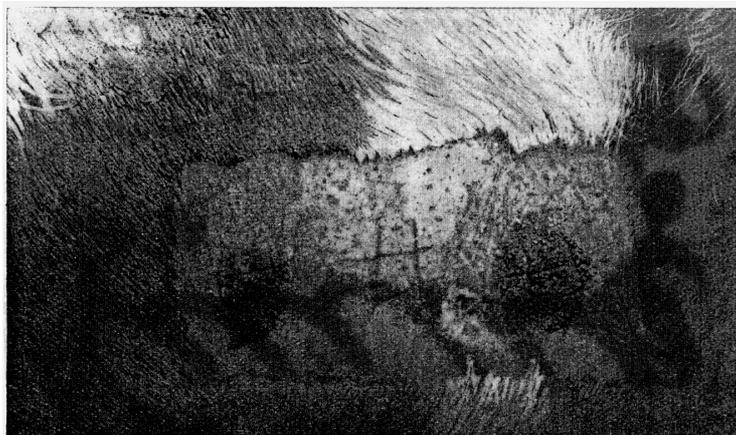


Abb.6 Kutane Tuberkulinreaktion an den scarifizierten Hautstellen; Kontrollstelle-Mitte

Hutyra und Marek (1920)

Bei einer positiven Reaktion entstand nach 24 Stunden eine ödematöse Schwellung der tuberkulinisierten Stellen, die nach 48 Stunden ihren Höhepunkt erreicht hatte und ohne Fieber verlief. Auch nach 4 bis 5 Tagen war die Reaktion noch gut erkennbar. Die Probe sollte etwa ab dem 60. Tag nach der Infektion eine positive Reaktion zeigen. Ihre Zuverlässigkeit war allerdings umstritten (Löwenstein, 1920).

Eine weitere kutane Tuberkulinprobe, die Ohrprobe nach Kausch, bestand in der Einreibung der inneren, vorher mit Äther gereinigten Ohrmuschel mit Tuberkulin (Dermotubin nach Löwenstein). Die Einreibzeit betrug 2 Minuten. Als positive Reaktion wertete man die Bildung eines oder mehrerer stecknadelkopfgroßer Knötchen oder Bläschen. Die Reaktion begann nach 24 Stunden, hatte nach 48 Stunden ihren Höhepunkt erreicht und war auch noch nach 2-3 Tagen gut zu erkennen. Die Knötchen zeigten manchmal Exsudation oder konfluieren zu größeren Bläschen (Kausch, 1927). Kausch selbst hielt die Ohrprobe jedoch für zu subjektiv in der Bewertung.

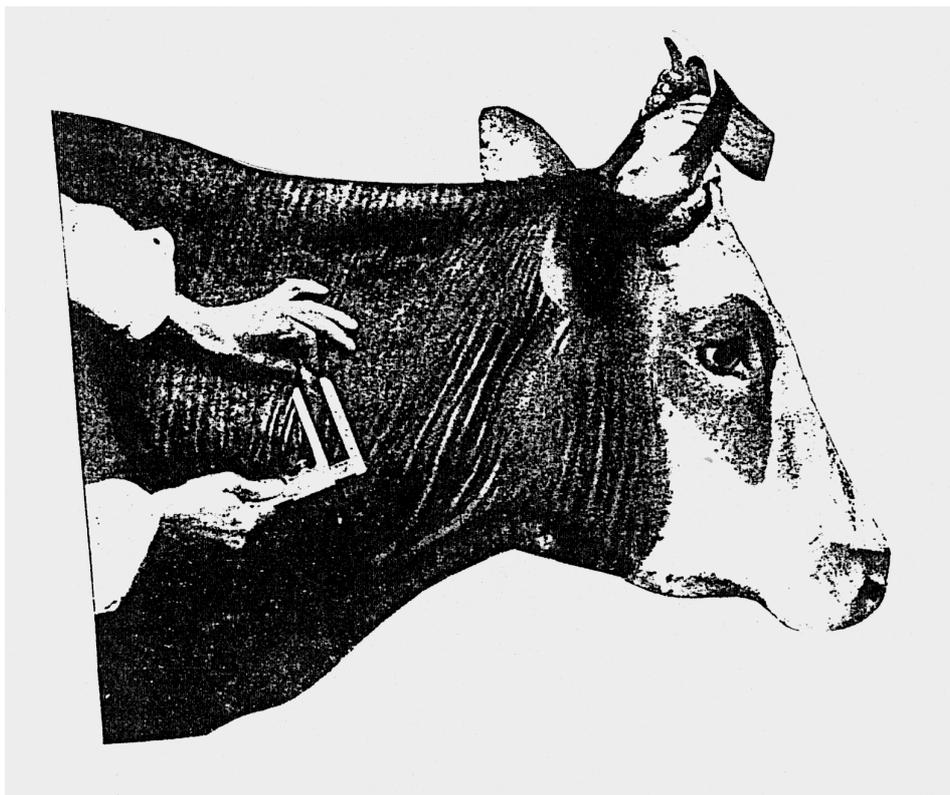


Abb.7 Positive Intrakutanprobe - Messen der Hauttiefe Stunden nach der Probe
Marek (1912)

- Augenprobe (Konjunktivalprobe)

Calmette und Wolf-Eisener wendeten sie erstmals 1906/1907 an. Mittels eines Pinsels oder eines Tropfgläschens brachte man einige Tropfen Tuberkulin in den Bindehautsack ein. Wenn nach 6 Stunden ein beginnender schleimig eitriger Ausfluß oder starker Tränenfluß mit entzündlicher Rötung der Lidbindehaut festzustellen war, handelte es sich um eine positive Reaktion. Sie hatte nach 24 Stunden ihren Höhepunkt erreicht und war nach 3 Tagen zumeist abgeklungen. Auch bei einer nachfolgenden zweiten Konjunktivalprobe war eine deutliche Reaktion festzustellen (Januschke, 1928).

- Die Lidinjektions- (intrapalpebrale) Tuberkulinprobe

Bei dieser Probe injizierte man 0,3-0,5 ccm unverdünntes oder 1:10 mit Karbolkochsalslösung verdünntes Tuberkulin mit einer feinen Kanüle am unteren Augenlid. Die Nadel war dabei schräg nach vorn gegen den inneren Augenwinkel ca. 1 cm tief einzustechen. Örtliche Lidschwellung und allgemeiner Fieberreaktion, zumeist nach 6 Stunden beginnend, zeigten eine positive Reaktion an. Die Lidschwellung, die Apfelgröße erreichen konnte, wurde im Vergleich mit der unbehandelten Seite beurteilt. Die endgültige Beurteilung hatte erst nach Ablauf von 24 Stunden zu erfolgen.

Kaum üblich war die Vaginalprobe beim Rind. Dabei gab man einige Tropfen Tuberkulin in den unteren Winkel der Vulvalippen und rieb diese sodann etwas gegeneinander. Tuberkulöse Tiere reagierten nach 24 Stunden mit entzündlicher Schwellung an der Stelle der Tuberkulineinwirkung (Januschke, 1928).

Als Verknüpfung verschiedener Tuberkulinproben wären kombinierte Intrakutankonjunktival- und Thermokonjunktivalprobe zu nennen (Römer, 1925).

In Deutschland waren Ostertags Auffassungen zur Tuberkulose bis in die 30er Jahre des 20. Jahrhunderts richtungweisend. Zum Tuberkulosenachweis zählte er die Gewinnung, Vorbereitung und Färbung des Materials, die Bakterienkultur und den Tierversuch. Die Gewinnung des Bronchialsekretes erfolgte unblutig aus der Rachenhöhle oder auf blutigem Wege aus der Luftröhre. Dazu nutzte man Rachenlöffel, Lungenschleimfänger und die Trachealkanüle. Die Untersuchung des Bronchialsekretes mittels Trachealkanüle lieferte die besten Ergebnisse. Die Firma Hauptner bot dafür ein Tuberkuloseuntersuchungsbesteck an, das auch o.g. Instrumentarium beinhaltete.

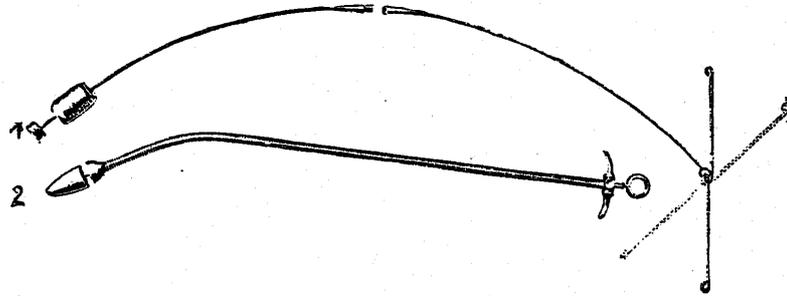


Abb.8 1. Lungenschleimfänger, nach Schmitt (Hauptnerkatalog von 1925, Nr.9245)
 2. Lungenschleimfänger, nach Hasenkamp (Hauptnerkatalog von 1925, Nr.9247)
 Januschke (1928)



Abb.9 Bronchialschleimgewinnung durch einen in die Luftröhre
 eingeführten Draht mit Wattebäuschchen
 Bengruber (1927)

Beim Nachweis der Eutertuberkulose untersuchte man die Milch und krankhaft verändertes

Eutergewebe bakteriologisch. Ostertag selbst schätzte das aus der Milchprobe zu gewinnende Untersuchungsergebnis wegen des oft spärlichen Bazillengehaltes als unsicher ein (Ostertag, 1936).

Für die mikroskopische Untersuchung war die Färbung nach Ziehl-Neelsen die gebräuchlichste. Um die bakteriologische Untersuchung durchzuführen, sollten 20 ccm Eutersekret 15-30 Minuten zentrifugiert und aus dem Bodensatz mindestens zwei Ausstrichpräparate angefertigt werden. Die säurefesten Bakterien färbten sich rot, alle anderen blau an. Bei negativem Befund oder bei Bedarf einer Differentialdiagnose war ein Tierversuch verlangt. Bei diesem sollten zwei Meerschweinchen mit dem Bodensatz und dem Rahm von mindestens 20 ccm bei 3000 U/min zentrifugierter Milch geimpft werden. Festgelegt war, die Tiere etwa 10 Tage nach Injektion bzw. bei fehlender Lymphknotenschwellung frühestens nach 6 Wochen zu töten und zu untersuchen. Bei Nachweis von Tuberkuloseerregern galt das milchgebende Tier als tuberkulosepositiv. Ergab der Versuch ein zweifelhaftes Resultat, war ein Extrakt der verdächtigen Krankheitsherde der getöteten Meerschweinchen erneut an zwei weitere Meerschweinchen zu verimpfen und gleichzeitig eine neue Milchprobe von dem verdächtigen Tier anzufordern (Ostertag, 1936).

Für das Anlegen einer Bakterienkultur war die Verwendung von Glycerinkartoffelagar, hitzestarrer Tiereserum mit oder ohne Zusatz von 3 % Glycerin oder 6%iger Glycerinagar üblich. Sollten weitere Kulturgenerationen hergestellt werden, benötigte man einen flüssigen Nährboden, üblicherweise Glycerinboullion oder Eigelbwasser nach Besredka. Kulturen von Tuberkelbazillen konnten anhand des Wachsens von trockenen, bröckligen, weißgelblichen Warzen mit feinem Hof, die ineinander übergehen und als dünne gekörnte Haut den ganzen oder einen Teil des Nährbodens überziehen, erkannt werden (Januschke, 1928).

Auch der serologische Nachweis diente zur Bestätigung der Rindertuberkuloseinfektion. Dazu nutzte man die Agglutinationsreaktion, bei der die Zusammenballung von Infektionserregern unter dem Einfluss eines Serums erreicht werden sollte. Das Serum musste dabei von einem mit gleichen Erregern befallenen oder behandelten Tier stammen und sollte infolge der Infektion spezifische zusammenballende Gegenstoffe (Agglutinine) enthalten. Bei der Agglutinationsreaktion nach Fornet behandelte man die Tuberkelbazillen vor der Reaktion mehrere Stunden bei 40°C mit Ätherdämpfen. In Versuchen stellte sich heraus, dass das Serum gesunder Tiere bei Verdünnungen von 1:1 bis 1:100 geringgradig, Serum tuberkulöser Tiere bei Verdünnungen von 1:800 bis 1:1000 und Serum stark tuberkulöser Tiere bei Verdünnungen von 1:2000 agglutinierte.

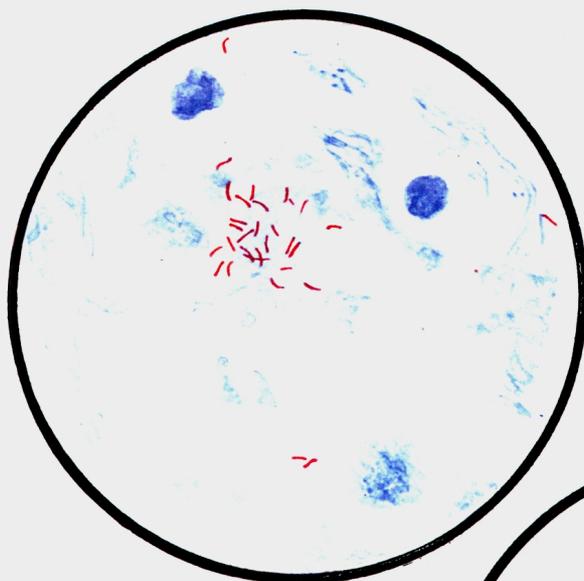
Ein weiterer serologischer Nachweis war die Präzipitationsreaktion. Sie war als das Auftreten einer sichtbaren Trübung bei der Mischung eines natürlichen oder künstlichen Immunerums mit spezifischem Antigen beschrieben worden. Im Gegensatz zur Agglutinationsreaktion sollte es sich nicht um abgetötete geformte (erhaltene) Infektionserreger, sondern um einen Extrakt seiner eiweißartigen Bestandteile handeln. Diese Nachweisreaktion fand jedoch keinen Eingang in die diagnostische Praxis (Januschke, 1928).

Die Komplementbindungsreaktion fand nach ersten misslungenen Versuchen bei der Tuberkulose Einsatz bei der Diagnostik der Syphilis und des Malleus. Von Vallée wurde sie zur Diagnose der Tuberkulose des Rindes weiterentwickelt (Löwenstein, 1920).

Darüber hinaus existierten auch noch optische Nachweismethoden, die Meistigminreaktion nach Askoli und die Kobragiftreaktion nach Calmette. Letztere sollte auf der Eigenschaft tuberkulöser Seren basieren, die, auch wenn sie inaktiviert worden waren, hohen, nicht mehr wirksamen Kobragiftverdünnungen erneut die Fähigkeit verleihen, Erythrozyten aufzulösen (Januschke, 1928).

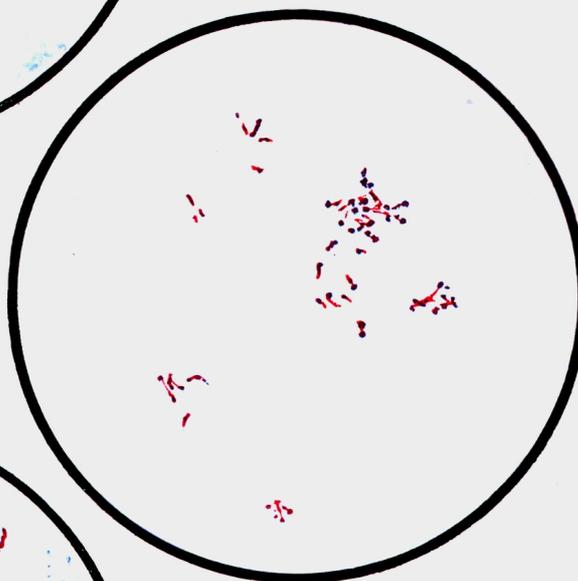
Die meisten der angeführten Nachweisreaktionen kamen nicht zur praktischen Anwendung.

Fig. 1.



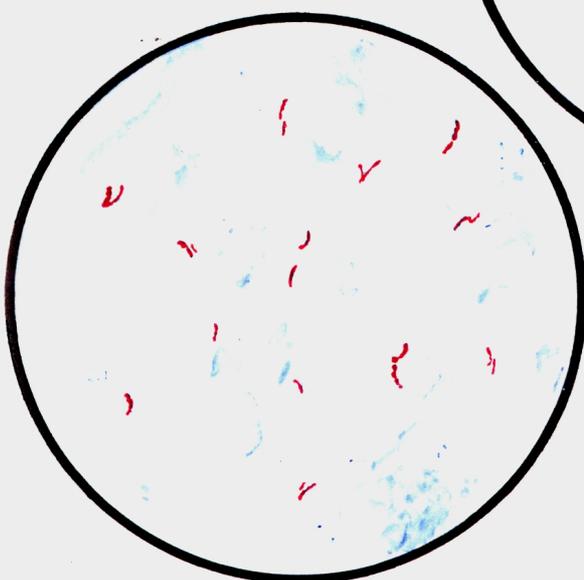
Bacillus tuberculosis,
Typus bovinus.
Nativer Organausstrich.

Fig. 2.



Bacillus tuberculosis,
Typus bovinus.
Ausstrich aus einer
20 Monate alten Kultur.

Fig. 3.



Bacillus tuberculosis, Typus humanus.
Nativer Sputumausstrich vom Menschen.

Abb.10 Tuberkulosekulturen
Januschke (1928)