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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 106 (1964)

Heft: 5

Artikel: Untersuchungen über die Färbung von Chloramphenicol und Tetracyclin HCL für die intramammäre Behandlung beim Rind, unter besonderer Berücksichtigung von Arzneimitteln in öl- und fetthaltiger Trägersubstanz

Autor: Fritsche, J.B.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592296

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.09.2025

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

Aus der Eidg. Milchwirtschaftlichen Versuchsanstalt Liebefeld-Bern
Direktor: Prof. Dr. P. Kästli

Untersuchungen über die Färbung von Chloramphenicol und Tetracyclin HCL für die intramammäre Behandlung beim Rind, unter besonderer Berücksichtigung von Arzneimitteln in öl- und fetthaltiger Trägersubstanz

Von Joh. Bapt. Fritsche

1. Einleitung

Dem Tierarzt stehen heute zur Behandlung kranker Euter eine große Zahl wirksamer Medikamente zur Verfügung. In der Praxis haben sich besonders die Antibioticapräparate in wässerigen Lösungen oder als Suspensionen in öligen oder fetthaltigen Salben allgemein eingeführt. Diese Salben können auf einfache Weise in den Strichkanal injiziert werden.

Obwohl immer wieder darauf hingewiesen wird, daß nach einer bakteriologischen Diagnose zielgerichtet behandelt werden soll, kommen immer mehr die Breitbandantibiotica und die verschiedensten Antibiotica-Kombinationen zur Anwendung, um gleichzeitig auf verschiedene pathogene Keime einzuwirken. Auch gelangen immer häufiger Antibioticadosen in die Hand von Nicht-Medizinalpersonen.

Die in die Euterzisterne injizierten Antibiotica werden mit der ermolkenen Milch wieder ausgeschieden und verursachen einerseits gesundheitliche Schäden beim Menschen [1, 2] und anderseits führen sie zu bedeutenden Störungen bei der Milchverarbeitung. Gegenüber den Antibiotica reagieren die bei der Erzeugung von verschiedenen Milchprodukten wichtigen Milchsäurebakterien sehr empfindlich. Solche durch Antibiotica verursachte Störungen betreffen besonders jene Milchprodukte (Sauermilchgetränke, Butter und Käse), für welche der Ablauf einer *gelenkten* Milchsäuregärung außerordentlich wichtig ist, wenn die Qualität dieser Produkte nicht leiden soll [3, 4]. Sowohl die Humanmedizin als auch die Milchwirtschaft sind daran interessiert, daß solche antibioticahaltige Milch von der Verarbeitung ferngehalten und als Nahrungsmittel für den Menschen ausgeschaltet wird.

Obwohl bei Einhaltung der Vorschriften, welche im Schweizerischen Milchlieferungsregulativ vom 1. Februar 1955, Abschnitt IV, Artikel 49d festgehalten sind, das Fernhalten von antibioticahaltiger Milch für die menschliche Ernährung und vor milchverarbeitenden Betrieben gewährleistet wäre, zeigt die Praxis, daß trotzdem solche Milch zur Ablieferung

kommt und Vorschriften allein nicht genügen können, sondern daß durch geeignete Kontrollmaßnahmen ihre Beachtung überwacht werden muß.

In dem FIL-Bericht von Storgards [2] ist in ausführlicher Weise über die Methoden zum Nachweis von Antibiotica in der Milch berichtet worden. Es ist möglich, in relativ kurzer Zeit mit genügend Zuverlässigkeit Milch, in der sich Antibiotica vorfinden, zu erkennen. Eine solche Prüfung ist jedoch nur dort durchführbar, wo die Milcheinlieferung zentral erfolgt, und deshalb eine labormäßige Kontrolle durchführbar ist. Bei kleinen Milchsammelstellen in Gebieten mit vorwiegend kleinbäuerlichen Betrieben hingegen ist eine Prüfung in kurzen Zeitabständen oder sogar täglich aus technischen und auch aus finanziellen Gründen kaum tragbar. Zudem führen selbst die schnellsten Antibioticanachweismethoden im Labor erst nach 2 bis 4 Stunden zu einem Resultat [3].

Man suchte deshalb ein Verfahren, das Vorhandensein von Antibiotica in der Milch durch eine Sinnenprüfung feststellen zu können. Da unser Gesichtssinn am zuverlässigsten und in objektiver Weise in der Lage ist, Veränderungen wahrzunehmen, hat man an eine Färbung des Medikamentes gedacht, wobei dann der Farbstoff mit dem Antibioticum in die Milch übergeht. Es sind recht umfangreiche Versuche mit einer Beimischung von Farbstoff gemacht worden [3]. Besonders skandinavische und nordamerikanische Forscher haben sich bisher mit diesem Problem befaßt.

An den Farbstoff werden natürlich ganz bestimmte Forderungen gestellt. Es müssen grundsätzlich folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Der Farbstoff muß gleich lang wie das Antibioticum im Präparat haltbar sein.
2. Er darf für den Konsumenten der Milch oder der Milchprodukte nicht toxisch sein.
3. Er soll keine Reizwirkung auf das Eutergewebe ausüben.
4. Er darf das Antibioticum in seiner Wirksamkeit nicht beeinträchtigen.
5. Die Ausscheidung des Farbstoffes muß mit derjenigen des Antibioticums parallel gehen, resp. er muß mindestens so lange in der Milch vorhanden sein wie das Antibioticum.
6. Die Farbwirkung in der Milch muß so intensiv sein, daß diese auch noch bei größerer Verdünnung mit Normalmilch sichtbar bleibt [3].

Beim Studium der Fachliteratur sieht man, daß sich der Farbstoff Food Green Nr. 4 (Green S) speziell gut zur Färbung von Eutermedikamenten eignet.

An diesem Institut wurde die Eignung von Green S als Farbstoffzusatz zu Chloramphenicol-Succinat von G. Wetli geprüft [5].

2. Problemstellung

Die vorliegende Arbeit soll die Frage beantworten, ob Green S geeignet sei, Antibioticapräparate, welche für die intramammäre Anwendung be-

stimmt sind, so zu kennzeichnen, daß mit der Milch wieder ausgeschiedener antibiotischer Wirkstoff sofort und mit genügender Sicherheit festgestellt werden kann.

In Ergänzung der Arbeit von G. Wetli, wo das Präparat auf einer wässerigen Grundlage bestand, soll der Einfluß der Färbung auf Chloramphenicol- und Tetracyclin-Mastitispräparate in *ölig-fettiger Trägersubstanz* geklärt werden[1].

Wir fragen uns also:

1. Wie lange und in welcher Menge werden Chloramphenicol und Tetracyclin nach intrazisternaler Anwendung in der Milch ausgeschieden?
2. Wie lange und in welcher Konzentration wird der Farbstoff ausgeschieden?
3. Übt der Farbstoff eine unerwünschte Reizwirkung auf das Drüsengewebe des Kuheuters aus?
4. Beeinflußt die Färbung mit Green S die therapeutische Wirksamkeit von Chloramphenicol oder Tetracyclin?

Die Problemstellung stimmt weitgehend überein mit der Arbeit von G. Wetli [5]. Zum Unterschied gegenüber der Arbeit von Wetli wird aber nicht Chloramphenicol-Succinat, sondern reines Chloramphenicol in den Versuch einbezogen. Ferner werden die Versuche auf Tetracyclin HCL erweitert und ein besonderes Augenmerk auf die Reizwirkung von Chloramphenicol und Tetracyclin gelegt. In einem Vorversuch soll der Einfluß der reinen Salbengrundlage auf die Milchdrüse festgestellt werden.

3. Fachliteratur

3.1. Versuche mit verschiedenen Farbstoffen

Im Jahre 1962 berichtete Kästli [3] eingehend über die bisherigen Versuche und Methoden des Antibiotica-Nachweises mittels Färbemethoden.

Die ersten Versuche gehen auf das Jahr 1950 zurück. Damals experimentierte Hargrove mit Amarantrot.

Verschiedene Forscher haben sich mit diesem Problem befaßt. Es sind viele verschiedene Farbstoffe als Zusatz zu Antibiotica geprüft und als ungeeignet befunden worden (siehe Zusammenstellung).

3.2. Versuche mit Triphenylmethan-Farbstoffen

Wesentlich aussichtsreichere Versuchsergebnisse ergaben sich bei Verwendung der Thriphenylmethan- oder Triarylmethan-Farbstoffen. Die getesteten Verbindungen sind in den USA und in vielen anderen Ländern als Lebensmittelfarben zugelassen.

a) *Food Blue Nr. 3:* NCI Nr. 42045 = Edicol (Supra Blue VRS = Acid Blue)

Shahani [10, 12, 13] hat mit diesem Farbstoff Versuche angestellt. Er fand bei einem Zusatz von 100 mg Farbstoff zu 100 000 E Penicillin so lange eine sichtbare Färbung,

[1] Die Präparate wurden in verdankenswerter Weise von der Firma Chassot & Cie. AG, Köniz-Bern, zur Verfügung gestellt.

Zusammenstellung der bisher experimentell geprüften Farbstoffe für Mastitismittel, die nicht besonders gut geeignet sind [8]

Farbstoff	sichtbar im	löslich in	Gründe für schlechte Eignung
Chlorophyll	Licht UV	Fett	Es wird vorzugsweise der Rahm gefärbt. Geringe Färbekraft.
K- od. Na-Chlorophyllin	Licht UV	Wasser	Geringe Färbekraft. Nur bis 3. Gemelk. 2 IE Penicillin sichtbar.
4 Methylumbilliferon .	UV	Wasser	Zu starke Reizung des Euters. Keine Eigenfärbung.
Methyl-anthranilsaures Na	UV	Wasser	Keine Eigenfärbung. 50% werden mit dem Urin ausgeschieden.
Aesculin	Licht UV	Wasser	Geringe Eigenfärbung; auch im UV zu geringe Färbekraft; Wirkung auf die Permeabilität der Blutgefäße.
Fluorescein	Licht	Fett	Färbekraft schwach; 50% Wirkungsverlust des Penicillins nach 14monatiger Lagerung bei 5°C.
Amaranthrot . . . . . (FD + C Red Nr. 2)	Licht	Wasser	Mangelnde Färbekraft.
Annetto (Bixin) . . .	Licht	Fett	Ungünstige Ausscheidungszeit.
Rhodamin B	Licht	Fett	Mangelnde Färbekraft.
Saures Violett	Licht	Wasser	Mangelnde Färbekraft.
Erythrosin	Licht UV	Wasser	Speicherung im Euter. Färbekraft zu gering.
Brillantschwarz . . .	Licht	Wasser	Mangelnde Färbekraft.

als Penicillin in der Milch nachweisbar war. Wurde die Penicillinmenge auf 900 000 E erhöht, so dauerte die Ausscheidung von Antibioticum und Farbstoff 1½ Tage (3 Melken) länger.

b) *Food Blue Nr. 2:* NCI Nr. 42090 = Brilliant Blue FCF

Dawson und Fegan [14] prüften diesen Farbstoff und veröffentlichten die Ergebnisse 1960. Es wurden Präparate mit 100 000 und 25 000 E Penicillin und mit je 0,25, 0,125, 0,031 und 0,023 g Farbstoff in wasserabstoßender Basis hergestellt. Praktische Versuche bei 14 Kühen ergaben eine Färbung bis zum 7. Melken mit weniger als 0,1 E Penicillin pro ml Milch.

c) *Food Green Nr. 4*

Food Green Nr. 4 (New Colour Index [NCI] Nr. 44090 = Green S = Edicol Supra Green BS) ist das Mononatriumsalz des 4,4-dimethylaminophenyl-2-hydroxy-6,8-disulfonaphtylcarbinol-anhydrids.

Er gehört also zu den Triphenylmethan-Farbstoffen und ist in den USA und vielen andern Ländern als Lebensmittelfarbe zugelassen [3, 8].

Lebensmittel-Grün Nr. 4 entspricht dem Green S von Rasmussen [9] und dem Acilan-Grün BS (hochkonz.) von Bayer-Leverkusen. Der von Shahani [10] verwendete «Türkisgrüne Farbstoff» ist damit auch identisch.

Green S besitzt besondere Vorzüge zur Antibioticamarkierung. Es ist praktisch gleich lang haltbar im Mastitispräparat wie das Antibioticum und ist für den Konsumenten von Milch nicht toxisch. Fütterungsversuche mit Green S während 2 Jahren an Ratten ergaben keine cancerogene Wirkung [11].

Shahani [10] hat 100 000 E Penicillin mit 50 mg dieser Farbe ins Euter gebracht und festgestellt, daß dann mit bloßem Auge so lange gefärbte Milch von ungefärbter unterschieden werden kann, bis sie nur noch 0,2 bis 0,3 E Penicillin pro ml enthält.

Auch Kästli [3] hat infolge seiner Versuche den Eindruck gewonnen, daß ein Zusatz von Food Green Nr. 4 günstigere Ergebnisse zeitigt, als ein solcher von Chlorophyll.

Nach intramammären Injektionen von 100 000 E Penicillin, 0,10 g Farbstoff, in Ol. sesami und Aluminiumstearat ad 10 ml wurden in einem Falle noch im 6. Gemelk nach der Behandlung 0,02 E Penicillin/ml Milch ausgeschieden, wobei diese nicht mehr sichtbar gefärbt war und der Farbstoff nur noch im Jonenaustauscher auftrat. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch E. Müller [17]. Er hat unter gleichen Bedingungen experimentiert und fand eine Parallelität zwischen der Ausscheidung des Farbstoffes und derjenigen des Penicillin.

G. Wetli [5] hat die Ausscheidungsdauer und Ausscheidungsmengen von Chloramphenicol-Succinat in wässeriger Lösung und des Farbstoffes Green S geprüft. Die Antibiotica-Ausscheidung war in den meisten Fällen im 2. Gemelk noch nachweisbar, in allen Versuchen aber mit dem 3. Gemelk abgeschlossen. Die Farbausscheidung ging in allen Versuchen 2–4 Gemelke länger als die des Antibioticums. Nach dem 6. Gemelk wurde in keinem Falle mehr Farbstoff festgestellt. Eine Reizwirkung des Farbstoffes auf das Euter konnte nicht beobachtet werden. Therapieerfolge mit gefärbtem Chloramphenicol-Succinat waren überaus befriedigend.

Zur leukometrischen Farbstoffmessung hat Wetli ein photoelektrisches Leukometer nach «Lange» in Kombination mit einem Multiflex-Galvanometer verwendet.

3.3. Verfütterung der angefärbten Milch

Von wirtschaftlichem Interesse ist die Frage, ob bei der Verfütterung von gefärbter Milch an Kälber und Schweine sich das Fleisch dieser Tiere färben wird und ob der Farbstoffgehalt der Milch einen Einfluß auf die Gesundheit dieser Masttiere ausübt.

Diese Frage hat praktische Bedeutung, weil die Tierbesitzer darauf angewiesen sein werden, diese angefärbte Milch irgendwie noch verwerten zu können.

Dalgaard-Mikkelsen und Rasmussen [15] haben diesbezüglich Fütterungsversuche angestellt.

Läuferschweine hatten nach zwei Wochen täglicher Zufütterung von 1,2 Liter Milch mit 25 mg Grün 4/1 lediglich grüngefärbte Faeces und einen grünlichen Darminhalt. Darmmucosa, Blutplasma, Leber, Niere, Muskeln sowie Lymphknoten des Mesentericums und der Muskulatur waren farbfrei.

Bei Kälbern schien eine gewisse, jedoch sehr schwache Adsorptionsneigung der Auskleidung des Magen-Darm-Kanals für den Farbstoff zu bestehen, denn die Mucosa hatte eine schwach grünliche Färbung, wenn 12 Stunden nach zweiwöchiger Fütterung untersucht wurde. Blutplasma und Organextrakte waren dagegen farbfrei. Wahrscheinlich hängt das aber nur mit der längeren Verweildauer des Futters im Verdauungstraktus der Wiederkäuer zusammen. Eine so massive Farbstoffzufütterung über so lange Zeiten kommt in der Praxis nicht vor. Man ist nur bestrebt, im Experiment die Bedingungen so scharf wie möglich zu haben.

Es dürften sich also hinsichtlich der Verwertung der gefärbten Milch keine Schwierigkeiten in den Gehöften ergeben, sofern dort noch Schweine oder Kälber gehalten werden (Kästli [3]).

Khalil [28] kommt auf Grund seiner Versuche mit intramammären Injektionen von gefärbtem Penicillin zur Ansicht, daß Triphenylmethanfarbstoffe – im Gegensatz zum Antibioticum – durch das Euter nicht resorbiert werden. Es steht dies in guter Übereinstimmung mit den Beobachtungen auf der Schleimhaut des Verdauungstraktus.

4. Methodik

4.1. Antibiotica-Nachweis

F. Brunschwiler gibt in seiner Arbeit [1] eine Übersicht über die gebräuchlichsten Methoden zum Nachweis von Antibiotica:

1. Chemische Methode.
2. Die Färbungsmethode und die Anwendung von Isotopen.
3. Die mikrobiologische Methode.

Diese Methode ist sehr empfindlich und in der Praxis die gebräuchlichste. Zum Nachweis von Antibiotica wird deren hemmender Effekt auf verschiedene Bakterien benützt.

a) Plattenmethode.

b) Methoden, die auf dem Säurebildungsvermögen verschiedener Organismen beruhen (Titrationsmethode).

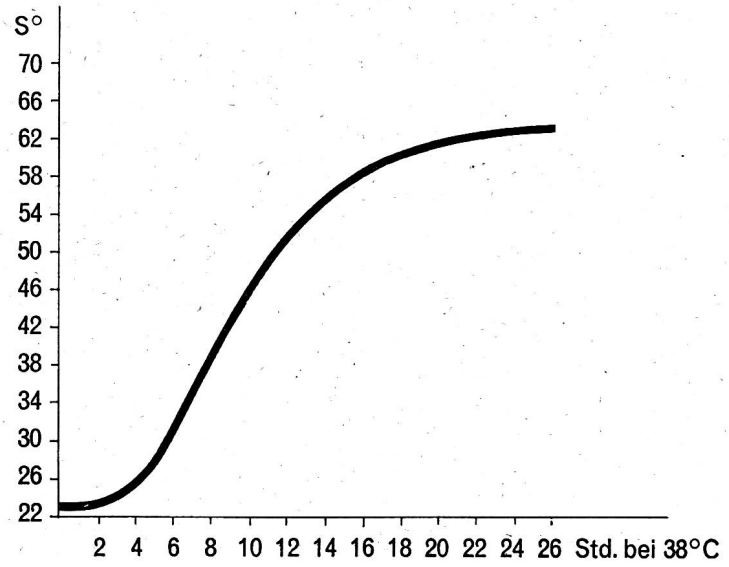
c) Mikroskopische, morphologische Methode.

d) Methoden, mit denen es möglich ist, verschiedene, durch die Aktivität von Kulturen verursachte Milieuveränderungen festzustellen (Sauerstoffspannung, Nährbodenabbau).

In der vorliegenden Arbeit wurde wie bei früheren Arbeiten von Brunschwiler und Wetli [1, 5] die Titrationsmethode verwendet, das heißt, die Antibiotica wurden an Hand ihrer Hemmung des Säurebildungsvermögens eines Streptokokken-Stammes nachgewiesen. Als solcher Testorganismus zum Nachweis von Chloramphenicol und Tetracyclin in der Milch wurde Streptococcus thermophilus, Stamm 1187 [5] als der geeignetste ausgewählt.

Um bei den praktischen Versuchen keine Abweichungen erwarten zu müssen und um unter möglichst gleichen Bedingungen zu arbeiten, wurde das *Säurebildungsvermögen von Sc. thermophilus* auf einer möglichst steril entnommenen Mischmilch ermittelt.

Graphik I Säuerungskurve von Sc. thermophilus in Milch



Um Einflüsse auf die Säurebildung durch einzelne Fremdorganismen auszuschalten, wurde diese Milch vor dem Versuche kurze Zeit auf 75°C erhitzt und wieder auf 38°C abgekühlt. Das gleiche geschah später mit der Verdünnungsmilch und der antibiotica-verdächtigen Milch.

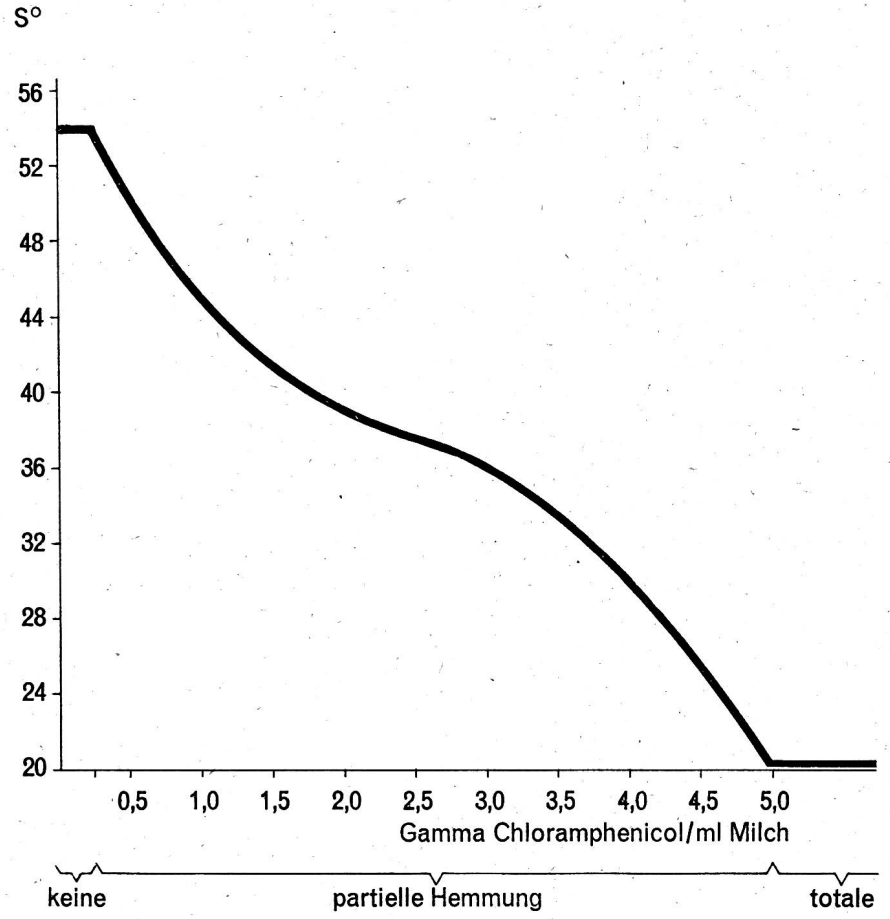
Bei einer 1‰ Beimpfung einer solchen Milch und Titration mit n/10 Natronlauge, unter Zugabe von Phenolphthalein als Indikator, und Bebrütung bei 38°C während verschiedenen Zeiten ergab sich folgende Säuerungskurve (Graphik I).

S° = Säuregrad, entspricht dem Säuregrad nach Thörner = Anzahl cm³ n/10 Na OH, die nötig sind, um 100 cm³ Milch zu neutralisieren.

Für die Versuche mit den Antibiotica-Verdünnungsreihen und die praktischen Versuche wurden die 1‰ige Impfung und eine Bebrütungszeit von 14 Stunden gewählt, weil nach dieser Zeit der Säuregehalt bei geringen Hemmungen deutlich differenziert ist und die Säurebildung noch bedeutend zunimmt (vgl. Kurve).

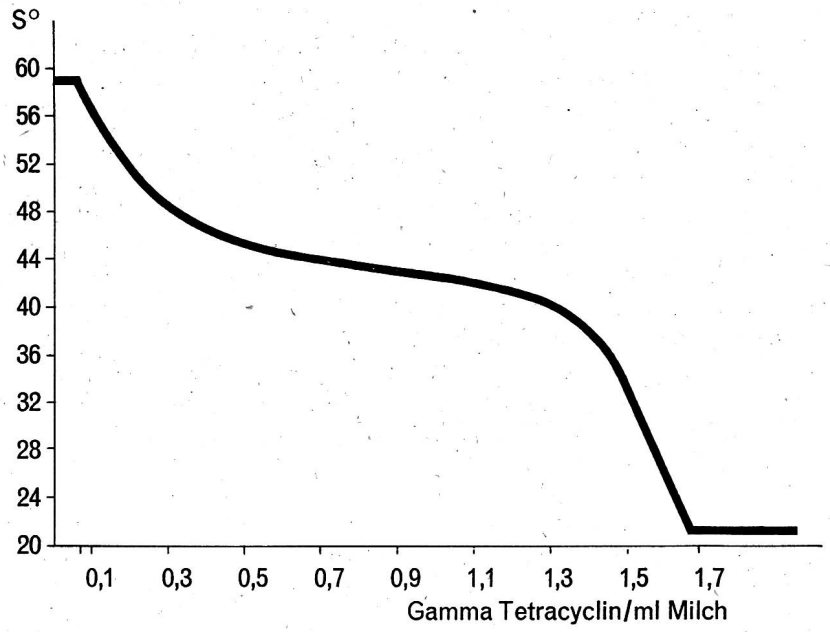
Die *Standardempfindlichkeitskurven* von Sc. thermophilus (Stamm 1187, Eidg. Versuchsanstalt Liebefeld) gegenüber *Chloramphenicol* und *Tetracyclin HCL* wurden mit Verdünnungsreihen auf Milch ermittelt. Als Verdünnungsmilch wurde ein Gemisch von aseptisch ermolkenen Milchen von verschiedenen Kühen verwendet.

Graphik II Abnahme des Säuregrades in Sc. thermophilus-Milchkultur bei steigenden Mengen von Chloramphenicol



Totale Hemmung der Säurebildung: >5 Gamma/ml
Keine Hemmung der Säurebildung: <0,2 Gamma/ml
Partielle Hemmung der Säurebildung: 0,2–5 *Gamma/ml*

Graphik III Abnahme des Säuregrades in Sc. thermophilus-Milchkultur bei steigenden Mengen von Tetracyclin



Totale Hemmung der Säurebildung: 1,7 Gamma/ml
Keine Hemmung der Säurebildung: 0,07 Gamma/ml
Partielle Hemmung der Säurebildung: 0,08–1,6 *Gamma/ml*

Die Antibioticaverdünnungsreihen in je 10 ml Milch wurden mit 10^{-2} ml einer frischgewachsenen Sc. thermophilus-Kultur beimpft und während 14 Stunden bei 38°C bebrütet.

Zur Bestimmung des Antibioticagehaltes der Verdachtsmilch werden 10 ml der zu prüfenden Milch mit 10^{-2} ml einer frischgewachsenen Sc. thermophilus-Kultur beimpft, während 14 Stunden bei 38°C bebrütet und nachher in oben beschriebener Weise titriert.

Je nach dem Gehalt der Milch an Antibioticum wird die Säurebildung ganz oder teilweise gehemmt, und die Antibioticamenge kann an Hand der Standardempfindlichkeitskurve (Eichkurve) des betreffenden Antibioticums bestimmt werden.

Im Verlaufe der Versuche zur Bestimmung des Antibiotica-Gehaltes ergab sich bei der Titration der gefärbten Milchproben eine Unsicherheit bei der Feststellung des Farbumschlages von Phenolphthalein. Diese Schwierigkeit wurde überwunden, indem die elektrometrische Methode zur Messung des pH-Wertes zu Hilfe genommen wurde [16].

Mit einem pH-Meter wurde der Umschlags-pH von Phenolphthalein in der Verdünnungsmilch des Versuches bei 9,4 festgestellt. Hernach wurden die stark gefärbten Verdachtsmilchen bis zu diesem pH-Wert titriert und ebenfalls der Verbrauch von n/10 NaOH bestimmt.

4.2. Der Farbstoffnachweis

Der Gehalt der Milch an Farbstoff wurde auf visuellem Wege festgestellt. Es schien uns wichtig, eine Methode zu wählen, die sehr einfach ist und die auch vom Käser und Milcheinnehmer ohne besondere Vorrichtungen angewandt werden kann. Entscheidend für die Praxis wäre letztlich die Feststellung, ob sich in der eingelieferten Milch

Farbstoff befindet oder nicht. Die genaue Menge des Farbstoffes wäre wenigstens für die Praxis weniger von Bedeutung. (Methoden über quantitative Farbstoffbestimmung siehe 3.2.)

Die verfärbte Verdachtsmilch wurde mit einer bekannten Green S-Verdünnungsreihe von 200–0,4 Gamma/ml Milch verglichen. Wenn nötig, wurde die zu prüfende Milch mit Normalmilch verdünnt, bis ihre Färbung mit einem Muster der Farbreihe übereinstimmte. Durch Multiplikation mit der Verdünnungszahl ließ sich der Farbstoffgehalt berechnen.

Um eine Kontrollmöglichkeit über die Konstanz der Farbenreihe zu erhalten und um zur Bestimmung der Farbtönung objektive Unterlagen zu gewinnen, wurden die einzelnen Farben der Verdünnungsreihe mittels Farbenkreis von E. Biesalski bestimmt [18].

Gehalt an Green S	*Bezeichnung der Farbtönung*
200 Gamma/ml	Nr. 19,0 K
100 Gamma/ml	Nr. 19 C
50 Gamma/ml	Nr. 19 B
25 Gamma/ml	Nr. 19 A
12,5 Gamma/ml	Nr. 20 B
3,1 Gamma/ml	Nr. 21 G
1,5 Gamma/ml	Nr. 22 A

Bei höherem Verdünnungsgrad als 1,0 Gamma/ml kann die Verfärbung zwar noch gesehen werden (bis 0,2 Gamma/ml Milch) [5], ist aber nicht mehr augenfällig, weil Magermilch ebenfalls einen blauen Schimmer zeigt. In der Vollmilch allerdings sind bei solchen Verdünnungen immer noch einzelne tiefgefärbte Fett-Tröpfchen erkennbar.

4.3. Bestimmung der Reizwirkung der Medikamente

Die Beurteilung des klinischen Bildes am Euter oder die grobsinnliche Prüfung der Milch können für eine Verträglichkeitsuntersuchung nicht genügen. Medikamente, welche die Milchdrüse so sehr reizen, daß sie klinisch wahrnehmbare Entzündungen verursachen, müssen von vornherein als untaugliche Mastitismittel betrachtet werden.

Um grobsinnlich nicht erkennbare Sekretionsstörungen festzustellen, wurden von jeder Milchprobe die Thybromolkatalaseprobe nach Roeder, der Whitesidetest und die Sedimentprobe gemacht.

Betrug das Sediment mehr als 0,2 ‰, so wurde ein Sedimentausstrich mikroskopisch beurteilt [19, 20].

5. Eigene Untersuchungen

Für die Untersuchungen standen im Gutsbetrieb der Versuchsanstalt Liebefeld 6 Kühe zur Verfügung. Diese befanden sich in ganz verschiedenen Laktationsstadien. 6 Viertel waren latent mit Staphylococcus albus und 3 Viertel mit Staphylococcus aureus infiziert. 2 Viertel der Kuh Lerch litten an einem chronischen aseptischen Euterkatarrh. Es konnten also ganz verschiedene Bedingungen berücksichtigt werden.

Die anfallende blau verfärbte Milch wurde laufend ohne Nachteile an Saugkälber verschiedenen Alters verfüttert. Die Kälber haben diese Milch ohne Ausnahme gerne aufgenommen. Nur die Faeces wurden manchmal deutlich blau verfärbt.

5.1. Reizwirkung von Farbstoff Green S in ölig-fettiger Trägersubstanz auf das Eutergewebe und Ausscheidungsdauer des Farbstoffes

Um die Verträglichkeit des Farbstoffes in öl- und fetthaltigen Trägersubstanzen, wie sie heute üblich sind, festzustellen, wurden je 10 ml der Salbenträgersubstanz, bestehend aus Adeps lanae, ol. olivae, ol. cacao und 50 mg Green S, *körperwarm* in die Zisterne eines *gesunden* Euterviertels injiziert. Da der Farbstoff sich in fettiger Grundlage nicht löst, wurde er als Suspension mit der Salbengrundlage gemischt. Ein Lösungsvermittler und als Epithelschutz 10 000 E Vit A wurden der Suspension beigegeben.

Die gefärbte Trägersubstanz löst sich in vitro sehr gut in körperwarmer Milch.

Nach der Behandlung wurde jedes Gemelk im Zeitintervall von 12 Stunden kontrolliert, bis die Milch wieder normal war. Es wurde eine Mischung von einer Probe des Anfanggemelkes, des Mittelgemelkes und des Endgemelkes untersucht.

Vor und während der Versuche wurden die aseptisch ermolkenen Viertelmilchproben auf Dextrose-Serum-Agar in Steckröhrchen [21] auf Keimfreiheit geprüft.

Versuch 1: Kuh «Krona» Nr. 5, Alter 12 Jahre, 6. Laktationsmonat, nicht trächtig.

	Gesamtmilchmenge kg	Gehalt an Green S γ/ml	Thybromol-Katalaseprobe[1]	Sediment ‰[1]	Whiteside-test[1]
Befund vor der Behandlung	6,9	–	5 normal	0,1	–
nach der Behandlung					
1. Gemelk	7,0	45	10 normal	0,1	–
2. Gemelk	7,1	3	25 normal	0,1	+
3. Gemelk	8,7	1	35 normal	0,2	–
4. Gemelk	6,9	0,3	60 normal	0,2	–
5. Gemelk	7,5	Spur	120 normal	0,6	+ –
6. Gemelk	5,3	–	100 normal	0,6	+
12. Gemelk	7,4	–	80 grünlich	0,6	+ +
14. Gemelk	6.7	–	80 grünlich	0,2	+ + +
16. Gemelk	7,7	–	55 normal	0,2	+ +
18. Gemelk	5,5	–	20 normal	0,1	+ –
20. Gemelk	6,4	–	60 normal	0,2	+
22. Gemelk	6,4	–	10 normal	0,1	–
26. Gemelk	6,3	–	10 normal	0,1	–

[1] Bemerkungen:
Katalasezahl; normal bis 30
Thybromolreaktion (pH-Indikator) normal = gelb-grün; anormal: gelb-grün bis blau-grün
Sedimentmenge; normal bis 0,2 ‰
Whiteside-Test; – negativ
+, + +, + + + schwach bis stark positiv.

Versuch 2: Kuh «Perle» Nr. 11, Alter 11 Jahre, 7. Laktationsmonat, nicht trächtig, zystöse Entartung der Eierstöcke.

	Gesamtmilchmenge kg	Gehalt an Green S γ/ml	Thybromol-Katalase-probe	Sediment ‰	Whiteside-test
Befund vor der Behandlung	7,3	–	5 normal	0,1	–
nach der Behandlung					
1. Gemelk	7,5	35	120 normal	0,2	+ +
2. Gemelk	7,0	10	120 gelbgrün	0,2	+ + +
3. Gemelk	8,8	1	120 gelbgrün	0,2	+ +
4. Gemelk	7,2	0,5	120 gelbgrün	0,2	+ +
5. Gemelk	8,2	Spur	120 grünlich	0,2	+ + +
6. Gemelk	7,3	–	120 grünlich	0,2	+
12. Gemelk	7,7	–	100 grünlich	0,1	+
14. Gemelk	6,7	–	80 gelbgrün	0,1	+ –
16. Gemelk	7,0	–	75 gelbgrün	0,1	+
18. Gemelk	4,5	–	80 normal	0,1	+ –
20. Gemelk	6,9	–	120 normal	0,1	+
22. Gemelk	7,0	–	100 normal	0,2	+
26. Gemelk	6,3	–	20 normal	0,2	–

Versuch 3: Kuh «Lerch» Nr. 7, Alter 2½ Jahre, 4. Laktationsmonat, nicht trächtig.

	Gesamtmilchmenge kg	Gehalt an Green S γ/ml	Thybromol-Katalase-probe	Sediment ‰	Whiteside-test
Befund vor der Behandlung	1,3	–	7 normal	0,1	–
nach der Behandlung					
1. Gemelk	1,2	200	40 normal	0,4	+ +
2. Gemelk	1,5	50	120 grünlich	0,7	+ +
3. Gemelk	0,9	15	120 grünlich	0,2	+
4. Gemelk	1,5	4	120 grünlich	0,2	+
5. Gemelk	1,1	2	120 grünlich	0,2	+ +
6. Gemelk	1,3	1,5	120 grünlich	0,3	+ +
12. Gemelk	1,0	0,8	120 grün	0,3	+ + +
14. Gemelk	1,1	–	120 grün	0,3	+ + +
16. Gemelk	1,2	–	90 grün	0,1	+ +
18. Gemelk	1,1	–	120 grün	0,1	+ +
20. Gemelk	1,3	–	110 grün	0,1	+ +
22. Gemelk	1,0	–	60 grüngelb	0,1	+
26. Gemelk	0,8	–	120 grüngelb	0,2	+ +
28. Gemelk	1,3	–	60 normal	0,1	+
30. Gemelk	0,7	–	40 normal	0,1	–
32. Gemelk	0,8	–	70 normal	0,1	–
34. Gemelk	0,7	–	60 normal	0,2	+
36. Gemelk	0,6	–	120 grün	0,1	+

Die Angaben über die Gesamtmilchmenge beziehen sich immer auf die Leistung aller vier Viertel des betreffenden Gemelkes. Green S wurde noch bis zum 5. Gemelk in sichtbarer Menge ausgeschieden. Der Reiz, den die Trägersubstanz auf die Milchdrüse ausübt, wurde durch vermehrte Zellausscheidung erst nach 48 Stunden beantwortet. Es dauerte 10 Tage, bis die Reizerscheinungen wieder abgeklungen waren. Die Milchleistung wurde nicht beeinflußt.

Schon 12 Stunden nach der Injektion der Trägersubstanz reagierte das Euter durch vermehrte Zellausscheidung (Katalaseprobe und Whitesidetest positiv). Ausscheidungszeit und -menge des Farbstoffes stimmen mit Versuch 1 ziemlich genau überein. Der Entzündungsreiz im Euter war nach 13 Tagen überwunden. Die Schwankungen der täglichen Milchleistung sind in diesem Falle vermutlich den Schwankungen im Oestrogenblutspiegel zuzuschreiben (recidivierende Ovarialzysten). Das Sediment betrug nie mehr als 0,2 ‰.

Klinisch konnten im Falle 1 und 2 keine Veränderungen der Milchdrüse festgestellt werden.

Die Beantwortung des Reizes ist schon nach 12 Stunden intensiv. Farbstoff wurde bis zum 6. Gemelk in gut sichtbarer Menge ausgeschieden. Die Milchleistung dieser Kuh ist außerordentlich gering, und dieser Leistung entsprechend läßt sie die Milch nur sehr zögernd einschießen. Darum ist eine chronische Reizwirkung der relativ zu langen Saugdauer durch die Melkmaschine für die länger dauernde Sekretionsstörung mitverantwortlich zu machen. Nach 18 Tagen wurde der Versuch abgebrochen.

Die Ergebnisse dieser drei Versuche sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1 Versuche über die Reizwirkung von Trägersubstanz und Farbstoff sowie über die Ausscheidungsdauer des letzteren.

Vers. Nr.	Ausscheidung: Zahl Gemelke nach Injektion	Reizwirkung Dauer: Zahl Gemelke	Grad	Zustand vor Behandlung und Bemerkungen
1	5	4–20	mittel	Viertel normal
2	5	1–22	mittel	Viertel normal
3	12	1–28	mittel	Viertel normal Geringe Milchsekretion

In zwei Fällen erfolgte die Ausscheidung des Farbstoffes bis zum 5. Gemelk und in einem Fall mit geringer Milchleistung sogar bis zum 12. Gemelk.

Auffallend ist die 3–4 Wochen dauernde Reizwirkung, die nicht auf den Farbstoff, sondern allein auf die Trägersubstanz zurückzuführen sein dürfte.

5.2. Ausscheidungsdauer und Reizwirkung von gefärbtem Chloramphenicol nach intramammärer Applikation

Versuchsanordnung: Injektion von 500 mg Chloramphenicol mit 50 mg Green S in je 3 Euterviertel, jeweils abends sofort nach dem Melken und Probeentnahme beim nächsten Melken, und dann alle 12 Stunden so lange, bis weder Antibioticum noch Farbstoff ausgeschieden wurden bzw. bis die Milch auch auf Grund der Laborproben wieder als gesund erachtet werden konnte. Die Milch des letzten Viertels diente als Kontrollprobe.

Die Gesamtmenge des Medikamentes für eine Behandlung betrug immer 10 ml.

Versuch 1: Kuh «Tulpe» Nr. 17, Alter 13 Jahre, 10. Laktationsmonat, frisch belegt

Befund der Milch bei Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
	v.r.	–	40 normal	0,2	+	4,4		
	h.r.	–	20 normal	0,1	–			
	v.l.	–	20 normal	0,1	–			
	h.l.	–	10 normal	0,1	–			

Injektion von 10 ccm 500 mg Chloramphenicol + 50 mg Green S in bekannter Salbengrundlage in die Viertel h.r., v.l., h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
1. Gemelk	v.r.		50 normal	0,2	+	4,3	–	–
1. Gemelk	h.r.		30 normal	0,3	+		15	28
1. Gemelk	v.l.		10 normal	0,2	+ +		25	11,6
1. Gemelk	h.l.		40 normal	0,4	+ +		20	9,5
2. Gemelk	v.r.		20 normal	0,2	+	4,5	–	–
2. Gemelk	h.r.		20 normal	0,2	+		6	–
2. Gemelk	v.l.		20 normal	0,2	+		4	–
2. Gemelk	h.l.		40 gelbgrün	0,4	+		3	–
3. Gemelk	v.r.		60 grünlich	0,2	+	5,1	–	–
3. Gemelk	h.r.		20 gelbl. grün	0,2	+		3,5	–
3. Gemelk	v.l.		10 gelbl. grün	0,3	+		1	–
3. Gemelk	h.l.		20 gelbl. grün	0,2	+		0,5	–
4. Gemelk	v.r.		120 grün	0,2	+	4,5	–	–
4. Gemelk	h.r.		80 grün	0,4	+ +		3	–
4. Gemelk	v.l.		48 gelbgrün	0,2	+		Spur	–
4. Gemelk	h.l.		50 gelbgrün	0,3	+		Spur	–
5. Gemelk	v.r.		80 grün	0,2	+	5,2	–	–
5. Gemelk	h.r.		100 grün	0,3	+ +		1	–
5. Gemelk	v.l.		30 gelbgrün	0,1	+		–	–
5. Gemelk	h.l.		50 gelbgrün	0,3	+ +		–	–
6. Gemelk	v.r.		120 grün	0,4	+	4,4	–	–
6. Gemelk	h.r.		50 grünlich	0,2	–		–	–
6. Gemelk	v.l.		30 normal	0,2	–		–	–
6. Gemelk	h.l.		60 grünlich	0,3	+		–	–
7. Gemelk	v.r.	–	70 grün	0,3	+	6,2	–	–
7. Gemelk	h.r.	–	40 grünlich	0,2	–		–	–
7. Gemelk	v.l.	–	10 normal	0,2	–		–	–
7. Gemelk	h.l.	–	20 normal	0,1	–		–	–

Nur im ersten Gemelk nach der Behandlung wurde Chloramphenicol ausgeschieden. Der Farbstoff hingegen konnte im dritten Gemelk noch deutlich, im 4. und 5. Gemelk aber nur noch in der Milch aus Viertel h.r. nachgewiesen werden. Die Reizwir-

kung des Medikamentes war relativ leichtgradig und dauerte im Whitesidetest nur in Viertel h.l. bis zum 6. Gemelk.

Versuch 2: Kuh «Vreni» Nr. 2, Alter 6 Jahre, 8. Laktationsmonat, nicht trächtig

Befund der Milch bei Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
	v.r.	+Staph. albus	80 gelbl. grün	0,2 rötliche Erythrozyten	+			
	h.r.	–	120 gelbl. grün	0,1 E.	+ +	4,6		
	v.l.	+Staph. albus	70 gelbl. grün	0,1	+			
	h.l.	–	120 grünlich	0,2 E.	+ + +			
			Chron. Euterödem mit Sekretionsstörung bes. h.l.					

Injektion von 10 ccm 500 mg Chloramphenicol + 50 mg Green S in die Viertel v.r. und h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
1. Gemelk	v.r.		40 gelbl. grün	0,1	+	6,9	50	18
1. Gemelk	h.l.		120 gelbl. grün	0,1 rötl.	+ + +		40	32
2. Gemelk	v.r.		55 normal	0,1	+	3,9	4	–
2. Gemelk	h.l.		70 gelbl. grün	0,1 rötl.	+		6	–
3. Gemelk	v.r.	+Staph. albus	30 normal	0,2	–	6,1	0,5	–
3. Gemelk	h.l.	–	90 gelbl. grün	0,1	+		1	–
4. Gemelk	v.r.		40 normal	0,2	–	4,9	–	–
4. Gemelk	h.l.		80 normal	0,1	+ –		0,5	–
5. Gemelk	v.r.		30 normal	0,1	–	6,8	–	–
5. Gemelk	h.l.		100 normal	0,2	–		–	–
6. Gemelk	v.r.		20 normal	0,2	–	5	–	–
6. Gemelk	h.l.		80 grünlich	0,2	–		–	–
7. Gemelk	v.r.	+Staph. albus	25 normal	0,1	–	6,1	–	–
7. Gemelk	h.l.	–	60 grünl. gelb	0,1	–		–	–

Die vor der Behandlung bestandene Sekretionsstörung des linken Schenkelviertels ist bereits im 2. Gemelk nach Behandlung deutlich abgeklungen. Eine Reizwirkung durch das Medikament war in diesem Falle nicht erkennbar.

Die Milchleistung des linken Hinter- bzw. Schenkelviertels ist bedeutend geringer als diejenige der übrigen Viertel.

Wenige Tage nach Beendigung des Versuches hat die Milch wieder Flocken (Zieger) aufgewiesen.

Die Infektion mit Staphylococcus albus v.r. ließ sich mit einer Behandlung nicht tilgen.

Versuch 3: Kuh «Krona» Nr. 5, Alter 12 Jahre, 6. Laktationsmonat, nicht trächtig

Befund der Milch vor Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
	v.r.	–	20 normal	0,3	–			
	h.r.	–	10 normal	0,2	–			
	v.l.	+Staph. albus	70 normal	0,2	+	5,5		
	h.l.	–	10 normal	0,2	–			

Injektion von 10 ccm 500 mg Chloramphenicol + 50 mg Green S in die Viertel h.r., v.l., h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
1. Gemelk	v.r.		10 normal	0,1	–		–	–
1. Gemelk	h.r.		20 normal	0,3	–	8,4	25	13,5
1. Gemelk	v.l.		120 gelbgrün	1,0	+ +		25	19,2
1. Gemelk	h.l.		20 normal	0,5	+ +		13	60,5
2. Gemelk	v.r.		60 grünlich	0,2	–		–	–
2. Gemelk	h.r.		10 normal	0,2	–	7,4	3	–
2. Gemelk	v.l.		120 grün	0,5	+		3,5	–
2. Gemelk	h.l.		60 normal	0,4	+		3	2,4
3. Gemelk	v.r.		10 normal	0,1	–		–	–
3. Gemelk	h.r.		10 normal	0,2	+	7,2	0,5	–
3. Gemelk	v.l.		50 normal	0,2	+ +		Spur	–
3. Gemelk	h.l.		10 normal	0,3	+ +		–	–
4. Gemelk	v.r.	–	10 normal	0,1	–		–	–
4. Gemelk	h.r.	–	5 normal	0,1	–	6	–	–
4. Gemelk	v.l.	–	60 gelbgrün	0,2	+ +		–	–
4. Gemelk	h.l.	–	20 normal	0,2	+		–	–
5. Gemelk	v.r.		5 normal	0,1	–		–	–
5. Gemelk	h.r.		5 normal	0,1	–	7	–	–
5. Gemelk	v.l.		40 normal	0,1	+		–	–
5. Gemelk	h.l.		5 normal	0,1	–		–	–
6. Gemelk	v.r.		10 normal	0,1	–		–	–
6. Gemelk	h.r.		10 normal	0,1	–	6,4	–	–
6. Gemelk	v.l.		30 normal	0,3	+		–	–
6. Gemelk	h.l.		10 normal	0,2	–		–	–
7. Gemelk	v.r.	–	10 normal	0,2	–		–	–
7. Gemelk	h.r.	–	10 normal	0,2	–	7	–	–
7. Gemelk	v.l.	–	20 normal	0,1	–		–	–
7. Gemelk	h.l.	–	5 normal	0,2	–		–	–

In der Milch des linken Schenkelviertels wurde noch im 2. Gemelk Chloramphenicol ausgeschieden, nicht aber in den Vierteln h.r. und v.l. Der Farbstoff wurde nur noch aus Viertel h.r., und als Spur aus Viertel v.l., nicht aber aus Viertel h.l. bis zum 3. Gemelk ausgeschieden. Eine Gewebsreizung, beurteilt nach dem Ausfall des Whitesidetestes, läßt sich nur bis zum 4. Gemelk erkennen. Die Staph.albus-Infektion in Viertel v.l. wurde durch die Behandlung getilgt.

Versuch 4: Kuh «Mandarine» Nr. 1, 12 Jahre alt, 3. Laktationsmonat, nicht trächtig

Befund der Milch vor Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
	v.r.	–	15 normal	0,1	–			
	h.r.	–	20 normal	0,1	–			
	v.l.	+ Staph. aureus	120 grünlich	0,2	+ +	4,7		
	h.l.	+ + + Staph. aureus	80 grünlich	0,1	+			

Injektion von 10 ccm 500 mg Chloramphenicol + 50 mg Green S (*körperwarm*) in die Viertel v.r. und h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
1. Gemelk	v.r.		15 normal	0,1	–	5	12,5	4
1. Gemelk	h.l.		120 grünlich	1 gelb	+		20	16
2. Gemelk	v.r.		15 normal	0,1	–	4,2	6	–
2. Gemelk	h.l.		120 grünlich	0,3	+		3	–
3. Gemelk	v.r.		30 normal	0,1	–	4,6	2	–
3. Gemelk	h.l.		120 grün	0,3	+ + +		0,8	–
4. Gemelk	v.r.	–	10 normal	0,1	–	4,1	0,5	–
4. Gemelk	h.l.	–	120 grün	0,6	+ +		0,5	–
5. Gemelk	v.r.		35 normal	0,1	–	5,7	Spur	
5. Gemelk	h.l.		120 grün	0,4	+ +		–	–
6. Gemelk	v.r.		30 normal	0,1	–	4,4	–	–
6. Gemelk	h.l.		100 grünlich	0,4	+ + +		–	–
7. Gemelk	v.r.		20 normal	0,1	–	5,3	–	–
7. Gemelk	h.l.		120 grün	0,2	+ +		–	–
12. Gemelk	v.r.	–	20 normal	0,1	–	4,5	–	–
12. Gemelk	h.l.	–	40 normal	0,2	+ –		–	–

In diesem Versuch war das Antibioticum in der Milch der beiden behandelten Eutervierteln nur bis zum 1. Gemelk und der Farbstoff bis zum 4. Gemelk nachweisbar. Eine Gewebsreizung trat im keimfreien und gesunden Viertel v.r. nicht ein. Dagegen zeigte das Viertel h.l. mit einem leichtgradigen Staph.aureus-Euterkatarrh – trotz Tilgung der Infektion – nach der Behandlung zuerst eine deutliche Verstärkung der Sekretionsstörung und bis zum 7. Gemelk – gegenüber dem Vorbehandlungsbefund – eine noch etwas deutlichere Milchveränderung (80 grünlich; 0,1; + > 120 grün; 0,2; ++).

Versuch 5: Kuh «Tulpe» Nr. 17, Alter 13 Jahre, 11. Laktationsmonat, frisch belegt

Befund der Milch vor Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
	v.r.	+Staph. albus	50 normal	0,1	–			
	h.r.	+Staph. albus	40 normal	0,1	–	4,7		
	v.l.	+Staph. aureus	15 normal	0,1	–			
	h.l.	–	10 normal	0,1	–			

Injektion von 10 ccm 500 mg Chloramphenicol + 50 mg Green S (*körperwarm*) in die Viertel v.r. und h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Chloramphenicol γ/ml
1. Gemelk	v.r.		10 normal	0,1	– +	4,8	75	60
1. Gemelk	h.l.		5 normal	0,1 Erythrozyten rötlich	–		6	40
2. Gemelk	v.r.		10 normal	0,1	–	3,8	3	–
2. Gemelk	h.l.		5 normal	0,1	–		1,5	–
3. Gemelk	v.r.		5 normal	0,1	–	4,1	3	–
3. Gemelk	h.l.		5 normal	0,1	–		0,5	–
4. Gemelk	v.r.	–	20 normal	0,1	–	4,1	0,5	–
4. Gemelk	h.l.	–	5 normal	0,1	–		Spur	–
5. Gemelk	v.r.		10 normal	0,1	–	5,4	–	–
5. Gemelk	h.l.		5 normal	0,1	–		–	–
6. Gemelk	v.r.		5 normal	0,1	–	4,8	–	–
6. Gemelk	h.l.		5 normal	0,1	–		–	–
7. Gemelk	v.r.		10 normal	0,2	–	4,3	–	–
7. Gemelk	h.l.		10 normal	0,1	–		–	–

Die Erwärmung von Mastitismedikamenten auf Körpertemperatur in den Versuchen 4 und 5 vor der Injektion erhöht die Verträglichkeit [22]. In diesem Falle konnte eine Reizwirkung fast vollständig vermieden werden. Im ersten Gemelk nach der Behandlung wurden im Sediment eine geringe Anzahl Erythrozyten beobachtet.

5.3. Ausscheidungsdauer und Reizwirkung von gefärbtem Tetracyclin HCL nach intramammärer Applikation

Die Versuchsanordnung war gleich wie bei den vorangegangenen Versuchen (5.2.).

Versuch 1: Kuh «Lerch» Nr. 7

Befund der Milch vor Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
	v.r.	–	60 normal	0,3	–	1,3		
	h.r.	–	10 normal	0,1	–			
	v.l.	–	120 grünlich	0,3	+			
	h.l.	–	120 grünlich	0,2	+ +			

Injektion von 10 ccm 500 mg Tetracyclin HCL + 50 mg Green S in die Viertel h.r., v.l., h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
1. Gemelk	v.r.		80 normal	0,2	–	0,5	–	–
1. Gemelk	h.r.		80 grünlich	0,4 grünl.	+ +		60	664
1. Gemelk	v.l.		60 grün	1,5 grünl.	+ + +		150	580
1. Gemelk	h.l.		120 grün	1 grünl.	+ + +		150	480
2. Gemelk	v.r.		100 gelbgrün	0,3	–	1	–	–
2. Gemelk	h.r.		120 grün	0,5 grün	+ + +		22	267
2. Gemelk	v.l.		100 grün	2	+ +		25	256
2. Gemelk	h.l.		120 grün	2,5	+ +		100	265
3. Gemelk	v.r.		40 normal	0,2	–	0,6	–	–
3. Gemelk	h.r.		120 grün	0,4	+ + +		2,5	49,6
3. Gemelk	v.l.		120 grün	1	+ +		1,5	3,2
3. Gemelk	h.l.		100 grün	1	+		2	44,8
4. Gemelk	v.r.		70 normal	0,1	–	0,7	–	–
4. Gemelk	h.r.		120 grünlich	0,6	+ +		1	12,5
4. Gemelk	v.l.		120 grün	0,8	+ +		1	3
4. Gemelk	h.l.		120 grün	0,7	+ +		1,5	10,2

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
5. Gemelk	v.r.		100 gelbl. grün	0,1	–		–	–
5. Gemelk	h.r.		120 grünlich	0,4 Erythrozyten (E) bräunl.	+ + +	0,8	1	6,08
5. Gemelk	v.l.		120 grün	0,6	+ + +		0,5	3,08
5. Gemelk	h.l.		120 grün	0,5	+ + +		1	2,9
6. Gemelk	v.r.		100 grünlich	0,1	– +		–	–
6. Gemelk	h.r.		120 grün	0,4 rötl. E	+ + +	0,4	Spur	1,36
6. Gemelk	v.l.		120 grün	0,4 gelbl.	+ +		Spur	1,58
6. Gemelk	h.l.		120 grün	0,5	+ + +		0,5	3
7. Gemelk	v.r.	–	60 normal	0,1	+		–	–
7. Gemelk	h.r.	–	100 normal	0,3 E	+ + +		–	–
7. Gemelk	v.l.	–	120 grünlich	0,3	+ + +		–	–
7. Gemelk	h.l.	–	120 grünlich	0,4	+ + +		–	–
8. Gemelk	v.r.		100 gelbgrün	0,1	+		–	–
8. Gemelk	h.r.		120 grün	0,4 E Milch rot verfärbt	+ + +	0,5	–	–
8. Gemelk	v.l.		120 grün	0,4	+ + +		–	–
8. Gemelk	h.l.		120 grün	0,4	+ + +		–	–
10. Gemelk	v.r.		120 grün	0,1	+			
10. Gemelk	h.r.		100 grün	0,3	+ +	0,6		
10. Gemelk	v.l.		120 grün	0,4	+ + +			
10. Gemelk	h.l.		120 grün	0,3	+ + +			
14. Gemelk	v.r.		40 gelbl. grün	0,2	+			
14. Gemelk	h.r.		120 grün	0,4 blutig	+ +	0,5		
14. Gemelk	v.l.		120 grün	1	+ +			
14. Gemelk	h.l.		120 grün	1 blutig	+ +			
18. Gemelk	v.r.	–	20 normal	0,2	+			
18. Gemelk	h.r.	–	100 grün	0,3	+	0,7		
18. Gemelk	v.l.	–	100 grün	0,6	+ +			
18. Gemelk	h.l.	–	120 grün	1	+ +			

Das Euter dieser Kuh ist chronisch sekretionsgestört. Durch die Injektion von Tetracyclin reagierte das Eutergewebe sehr rasch und intensiv. Der Entzündungsreiz war so stark, daß während 6 Tagen Erythrozyten in großer Menge ausgeschieden wurden. Eine schwach rötliche Färbung der Milch konnte makroskopisch beobachtet werden. Klinisch äußerte sich die starke Reizwirkung durch deutliche Schmerzhaftigkeit beim Melkakt. Die ohnehin kleine Milchleistung sank noch erheblich. Die starke Reizwirkung ist bis zum Abschluß des Versuches nach 18 Gemelken nur wenig zurückgegangen. Sowohl Antibioticum als auch Farbstoff sind bis zum 6. Gemelk nachweisbar ausgeschieden worden.

Versuch 2: Kuh «Vreni» Nr. 2

Befund der Milch vor Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
	v.r.	+Staph. albus	100 grünlich	0,1	+			
	h.r.	–	120 gelbgrün	0,2 blutig	+			
	v.l.	+Staph. albus	20 normal	0,1	–	5,9		
	h.l.	–	120 grün	0,4 bräunl.	+ + +			

Injektion von 10 ccm 500 mg Tetracyclin + 50 mg Green S in die Viertel h.r., v.l., h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
1. Gemelk	v.r.		30 normal	0,1	+		–	6,4
1. Gemelk	h.r.		70 normal	0,2 blutig	+	6,5	25	350
1. Gemelk	v.l.		30 normal	0,3	+		25	850? [1]
1. Gemelk	h.l.		120 grün	5	+ + +		30	1566? [1]
2. Gemelk	v.r.		30 normal	0,1	–		–	Spur
2. Gemelk	h.r.		120 grün	0,3 gelb	+	5,3	4	72
2. Gemelk	v.l.		80 normal	0,2	+		4	70
2. Gemelk	h.l.		120 grün	3 grüng.	+		2	74
3. Gemelk	v.r.		30 normal	0,1	–		–	0,12
3. Gemelk	h.r.		50 normal	0,3	+ +	4,3	0,5	1,6
3. Gemelk	v.l.		60 normal	0,3	+ + +		0,5	1,45
3. Gemelk	h.l.		120 grün	0,3	+ + +		0,5	3,2
4. Gemelk	v.r.	+Staph. albus	20 normal	0,2	–		–	–
4. Gemelk	h.r.	–	80 grünlich	0,5 rötl.E	+ +	4,5	–	1,27
4. Gemelk	v.l.	–	120 grünlich	0,3	+ +		–	–
4. Gemelk	h.l.	–	120 grün	0,5 bräunl.E	+ + +		–	–
5. Gemelk	v.r.		30 gelbl. grün	0,1	–		–	–
5. Gemelk	h.r.		60 gelbl. grün	0,2 E	–	4,6	–	–
5. Gemelk	v.l.		60 gelbl. grün	0,1	+		–	–
5. Gemelk	h.l.		120 grün	0,3	+ +		–	–
6. Gemelk	v.r.		50 grünlich	0,2	+		–	–
6. Gemelk	h.r.		60 grünlich	0,3 E	+	3,9	–	–
6. Gemelk	v.l.		40 grünlich	0,5	+		–	–
6. Gemelk	h.l.		120 grün	0,4 E	+ +		–	–

[1] ? Diese Werte sind zweifellos infolge der Unsicherheit im Bestimmungsverfahren, bedingt durch die starke Blaufärbung, zu hoch.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
7. Gemelk	v.r.		30 grünlich	0,1	–		–	–
7. Gemelk	h.r.		20 normal	0,2 E	–	4,7	–	–
7. Gemelk	v.l.		20 normal	0,1	–		–	–
7. Gemelk	h.l.		120 grün	0,2 E	+ +		–	–

Die Reizwirkung des Präparates war in diesem Versuch weniger ausgeprägt und etwas schwieriger zu beurteilen, weil bei den Vierteln h.r. und h.l. bereits vor der Behandlung eine Sekretionsstörung bestand. Beim Viertel h.r. war eine leichtgradige Reizwirkung in Form von erhöhtem blutigem Sediment vom 2.–4. Gemelk nachweisbar. Beim Viertel h.l. hat die Sekretionsstörung vom 1.–4. Gemelk zugenommen, um dann auf den Zustand vor der Behandlung zurückzugehen. Beim Viertel v.l., das vor der Behandlung nur leichtgradig latent mit Staph. albus infiziert war, ist die Infektion getilgt worden. Dagegen trat eine Reizung vom 1.–6. Gemelk ein.

Die Ausscheidung des Tetracyclins erfolgte in diesem Versuch bei den Vierteln h.l. und v.l. bis zum 3. Gemelk und bei Viertel h.r. bis zum 4. Gemelk. Demgegenüber war bereits in allen Vierteln der Farbstoff nach dem 3. Gemelk nicht mehr erkennbar. Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß in diesem Versuch – nicht aber in den Versuchen 1, 3, 4 – ein Übertritt des Antibioticums in das unbehandelte Viertel v.r. (6,4 Gamma/ml) erfolgte, wobei der Nachweis des Antibioticums in diesem Viertel nur bis zum 3. Gemelk gelang.

Versuch 3: Kuh «Mandarine» Nr. 1

Befund der Milch vor Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
	v.r.		20 normal	0,1	–			
	h.r.		10 normal	0,1	–			
	v.l.	+Staph. aureus	50 normal	0,2	+ –	5,6		
	h.l.	+Staph. aureus	40 normal	0,2	+ –			

Injektion von 10 ccm 500 mg Tetracyclin HCL + 50 mg Green S in die Viertel h.r., v.l., h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
1. Gemelk	v.r.		25 normal	0,1	–		–	–
1. Gemelk	h.r.		20 normal	0,2	+ + +	5,8	50	192
1. Gemelk	v.l.		100 grünlich	0,3	+ + +		75	600?
1. Gemelk	h.l.		120 grünlich	0,2	+ + +		60	202

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
2. Gemelk	v.r.		30 grünlich	0,1	–		–	–
2. Gemelk	h.r.		40 grünlich	0,1	+	5,2	5	50
2. Gemelk	v.l.		120 grün	0,4	+ +		25	124
2. Gemelk	h.l.		120 grün	0,4	+ +		4	24
3. Gemelk	v.r.		40 grünlich	0,1	–		–	–
3. Gemelk	h.r.		30 grünlich	0,1	+	5,3	1,5	3,2
3. Gemelk	v.l.		120 grün	0,3	+ +		2	11,8
3. Gemelk	h.l.		70 grünlich	0,3	+ + +		1	3
4. Gemelk	v.r.		40 normal	0,1	–		–	–
4. Gemelk	h.r.		30 normal	0,1	+ –	4,6	Spur	1,6
4. Gemelk	v.l.		120 grünlich	0,4	+ + +		0,5	1
4. Gemelk	h.l.		70 gelbl. grün	0,3	+ + +		–	–
5. Gemelk	v.r.		20 normal	0,1	–		–	–
5. Gemelk	h.r.		30 grünlich	0,1	+ –	4,7	–	–
5. Gemelk	v.l.		100 grünlich	0,4	+ +		Spur	–
5. Gemelk	h.l.		100 grünlich	0,4	+ + +		–	–
6. Gemelk	v.r.		40 normal	0,1	–		–	–
6. Gemelk	h.r.		50 normal	0,1	+	5,2	–	–
6. Gemelk	v.l.		120 grün	0,4	+ +		–	–
6. Gemelk	h.l.		100 gelbl. grün	0,2	+ +		–	–
7. Gemelk	v.r.	–	30 normal	0,1	–		–	–
7. Gemelk	h.r.	–	30 normal	0,1	+	4,2	–	–
7. Gemelk	v.l.	–	120 grün	0,2	+ +		–	–
7. Gemelk	h.l.	–	80 grünlich	0,1	+		–	–
8. Gemelk	v.r.		40 grünlich	0,1	–		–	–
8. Gemelk	h.r.		30 gelblich	0,1	–	4,3	–	–
8. Gemelk	v.l.		100 grünlich	0,1	+		–	–
8. Gemelk	h.l.						–	–
10. Gemelk	v.r.		20 normal	0,1	–		–	–
10. Gemelk	h.r.		20 normal	0,1	–	4,5	–	–
10. Gemelk	vl..		80 grünlich	0,2	+		–	–
10. Gemelk	h.l.		50 normal	0,2	+		–	–
14. Gemelk	v.r.		40 grünlich	0,2	–		–	–
14. Gemelk	h.r.		20 normal	0,1	–	4,2	–	–
14. Gemelk	v.l.		50 normal	0,1	+		–	–
14. Gemelk	h.l.		40 normal	0,1	+		–	–
18. Gemelk	v.r.	–	40 grünlich	0,2	+		–	–
18. Gemelk	h.r.	–	10 normal	0,3	+	4,9	–	–
18. Gemelk	v.l.	–	40 grünlich	0,5	+		–	–
18. Gemelk	h.l.	–	40 grünlich	0,5	+		–	–

Das keimfreie, normale Euterviertel h.r. zeigte im Anschluß an die Behandlung vom 1.–7. Gemelk eine nur leichtgradige Reizung. Dagegen trat diese bei den Vierteln v.l. und h.l., die bereits vor der Behandlung einen geringgradigen Staph.aureus-Euterkatarrh zeigten, mittelgradig in den Gemelken 1–7 auf und ging – trotz Tilgung der Infektion – in den nachfolgenden Gemelken (8–18) wohl etwas zurück, ohne aber den Zustand vor der Behandlung zu erreichen.

Die Ausscheidung des Tetracyclins und des Farbstoffes war bei den Vierteln h.r. und v.l. bis zum 4. Gemelk und bei Viertel h.l. bis zum 3. Gemelk nachweisbar.

Versuch 4: Kuh «Perle» Nr. 11

Befund der Milch vor Versuchsbeginn

	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
	v.r.	–	20 normal	0,2	+ –			
	h.r.	+ + + Staph. albus	15 normal	0,1	–	5,3		
	v.l.	–	15 normal	0,2	–			
	h.l.	–	15 normal	0,1	–			

Injektion von 10 ccm 500 mg Tetracyclin HCL + 50 mg Green S in die Viertel h.r., v.l., h.l.

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
1. Gemelk	v.r.		20 normal	0,1	+ –		–	–
1. Gemelk	h.r.		20 normal	0,3 grünl.	+ +	6,5	60	192
1. Gemelk	v.l.		80 grün	0,4 grünl.	+ + +		75	320
1. Gemelk	h.l.		15 normal	0,2	+ +		25	199
2. Gemelk	v.r.		25 normal	0,1	–		–	–
2. Gemelk	h.r.		25 normal	0,2	+ +	6,3	3	26
2. Gemelk	v.l.		120 grün	1 grünl.	+ +		12	64
2. Gemelk	h.l.		50 gelbl. grün	0,1	+ +		15	26,5
3. Gemelk	v.r.		40 gelbl. grün	0,1	–		–	–
3. Gemelk	h.r.		50 normal	0,1	+ + +	4,8	1	1,6
3. Gemelk	v.l.		40 normal	0,1	+		1	6,6
3. Gemelk	h.l.		40 normal	0,2	+ +		1	3,5
4. Gemelk	v.r.		80 normal	0,1	+		–	–
4. Gemelk	h.r.		80 normal	0,1	+ +	5,4	0,7	–
4. Gemelk	v.l.		120 grünlich	0,2	+ +		0,7	1,6
4. Gemelk	h.l.		80 normal	0,2	+ + +		1	1,5
5. Gemelk	v.r.		60 normal	0,3	+		–	–
5. Gemelk	h.r.		30 normal	0,1	+	6	0,5	–
5. Gemelk	v.l.		60 grünlich	0,2	+ +		Spur	1,5
5. Gemelk	h.l.		35 normal	0,2	+ +		Spur	–
6. Gemelk	v.r.		30 normal	0,2	+		–	–
6. Gemelk	h.r.		120 normal	0,3	+ + +	6,3	–	–
6. Gemelk	v.l.		120 normal	0,3	+ +		–	–
6. Gemelk	h.l.		120 normal	0,3	+ + +		–	–

Kontrollen nach der Behandlung	Viertel	DSA Kultur	Thybromol-Katalase	Sediment ‰	Whiteside	Gesamt-Milchmenge kg	Green S γ/ml	Tetracyclin HCL γ/ml
7. Gemelk	v.r.	–	20 normal	0,2	+ –		–	–
7. Gemelk	h.r.	–	30 normal	0,1	+ –	6,3	–	–
7. Gemelk	v.l.	–	50 normal	0,1	+		–	–
7. Gemelk	h.l.	–	40 normal	0,1	+		–	–
8. Gemelk	v.r.		10 normal	0,1	– +		–	–
8. Gemelk	h.r.		20 normal	0,1	–	5,8	–	–
8. Gemelk	v.l.		40 normal	0,1	– +		–	–
8. Gemelk	h.l.		20 normal	0,1	– +		–	–
10. Gemelk	v.r.		25 normal	0,1	– +			
10. Gemelk	h.r.		20 normal	0,2	– +	6		
10. Gemelk	v.l.		40 normal	0,1	–			
10. Gemelk	h.l.		30 normal	0,2	– +			
14. Gemelk	v.r.		40 gelbl. grün	0,1	–			
14. Gemelk	h.r.		80 gelbl. grün	0,2	+	4,5		
14. Gemelk	v.l.		100 grünlich	0,1	–			
14. Gemelk	h.l.		80 grünlich	0,1	–			
18. Gemelk	v.r.	–	30 gelbl. grün	0,1	–			
18. Gemelk	h.r.	–	80 gelbl. grün	0,2	–	6,2		
18. Gemelk	v.l.	–	50 gelbl. grün	0,1	–			
18. Gemelk	h.l.	–	50 grünlich	0,2	+ –			

In allen behandelten Eutervierteln war im Anschluß an die Behandlung bis zum 7. Gemelk eine mittelgradige medikamentöse Reizwirkung erkennbar. Die im 14. und 18. Gemelk neu auftretende geringgradige Sekretionsstörung kann kaum mehr mit der Behandlung in Zusammenhang gebracht werden.

Wie in den vorhergehenden Versuchen 1–3 geht die Ausscheidungsdauer von Farbstoff und Tetracyclin weitgehend parallel. Das Tetracyclin wurde in Viertel h.r. bis zum 3. Gemelk, in Viertel h.l. bis zum 4. Gemelk und in Viertel v.l. bis zum 5. Gemelk nachweisbar ausgeschieden. Der Farbstoff war bei allen Eutervierteln bis zum 5. Gemelk noch nachweisbar.

5.4. Therapieversuche

Um auch die therapeutische Wirksamkeit der gefärbten Mastitispräparate zu erproben, wurden 60 kranke Euterviertel behandelt. Die sekretionsgestörten und infizierten Euter wurden mir in verdankenswerter Weise von der ambulatorischen Klinik des Tierspitales Bern und durch das Verbandslaboratorium Bern zur Behandlung zugewiesen.

Nach der bakteriologischen Diagnose und der Bestimmung der Sekretionsstörung wurden die betreffenden Viertel mit dem gleichartigen Mastitismittel wie in den vorangegangenen Versuchen (500 mg Chloramphenicol oder 500 mg Tetracyclin HCL mit je 50 mg Green S) behandelt. Nach 24 Stunden wurde die genau gleiche Behandlung mit gleicher Dosis wiederholt. Nach 4 Tagen folgte eine Kontrolluntersuchung der Milch von den

betreffenden Vierteln mittels Katalaseprobe, Whitesidetest, Sedimentbestimmung und Kultur auf Dextrose-Serum-Agar nach Steck. War der bakterielle Befund noch positiv, dann wurde in das Viertel nochmals das gleiche Medikament in doppelter Dosis injiziert und in 4 Tagen wieder eine Milchprobe entnommen. 12 Tage nach der Behandlung erfolgte dann die zweite Kontrolluntersuchung.

5.4.1. Therapie mit Chloramphenicol

Die Ergebnisse der Behandlung von 32 Eutervierteln mit dem Chloramphenicolpräparat sind zusammengefaßt in Tabelle 2.

Tabelle 2 *Ergebnisse der Behandlung mit dem Chloramphenicolpräparat*

Infektion mit	Heilung bzw. Tilgung der Infektion nach der ersten Behandlung	Heilung nach der zweiten Behandlung; mit doppelter Dosis	Scheinbare Heilung nach der ersten Behandlung bzw. Neuinfektion nach 14 Tagen	Scheinbare Heilung nach der zweiten Behandlung bzw. Neuinfektion nach 12 Tagen	Ohne Behandlungserfolg	Total behandelt
Streptococcus agalactiae	3	2	1	1	2	9
Staphylococcus aureus.	3	–	4	–	1	8
Staphylococcus albus .	12	1	2	–	–	15
Total	18	3	7	1	3	32

In 4 Fällen von 8 nur scheinbar abgeheilten chronischen Infektionen (1 Sc. agal.; 2 Staph. aureus; 1 Staph. albus) war das Euter mechanisch geschädigt. Zwei solche Viertel hatten einen schlechten Zitzenverschluß mit Milchauslaufenlassen.

Bei zwei chronischen Gelb-Galt-Mastitiden konnte 4 Tage nach der ersten Behandlung mit Chloramphenicol Keimfreiheit und nach 12 Tagen auch eine Erweichung der indurierten Drüsenteile festgestellt werden.

Die Reizwirkung des Medikamentes auf die Euterschleimhaut war gering. 4 Tage nach der Behandlung waren ganz allgemein die Katalasezahl und die Sedimentprobe erhöht und der Whitesidetest vermehrt positiv. Nach 12 Tagen aber sanken diese Werte deutlich unter die Befunde vor der Behandlung. Ein Abfall der Milchleistung wurde nicht beobachtet. 21 von 32 behandelten infizierten Vierteln wurden geheilt. In 8 Fällen konnte die Infektion nur vorübergehend getilgt werden.

5.4.2. Therapie mit Tetracyclin HCL

Die Ergebnisse der Behandlung von 28 Eutervierteln mit dem Tetracyclinpräparat sind zusammengefaßt in Tabelle 3.

Tabelle 3 *Ergebnisse der Behandlung mit dem Tetracyclinpräparat*

Infektion mit	Heilung bzw. Tilgung der Infektion nach der ersten Behandlung	Heilung nach der zweiten Behandlung; mit doppelter Dosis	Scheinbare Heilung nach der ersten Behandlung bzw. Neuinfektion nach 14 Tagen	Scheinbare Heilung nach der zweiten Behandlung bzw. Neuinfektion nach 12 Tagen	Ohne Behandlungserfolg	Total behandelt
Streptococcus agalactiae	2		1		1	4
Streptococcus dysgalactiae	–	1	–	–	–	1
Staphylococcus aureus	5		3	1	3	12
Staphylococcus albus.	6	3	1	–	–	10
Escherichia coli . . .	1	–				1
Total	14	4	5	1	4	28

In 6 von 28 mit Tetracyclin behandelten Fällen erfuhr die Milchleistung eine deutliche Depression.

In einem Viertel mit latenter Gelb-Galt-Infektion entwickelte sich im Anschluß an die Injektion von Tetracyclin eine hochgradige Sekretionsstörung mit Abfall der Milchleistung, welche nach 12 Tagen noch nicht abgeklungen war. Dazu kam auch noch eine Reinfektion mit dem gleichen Erreger.

Ein mit Staph. albus chronisch infiziertes Viertel reagierte auf die Tetracyclinbehandlung mit einer schmerzhaften Mastitis mit vollständigem Versiegen der Milchleistung. Nach 12 Tagen konnten nur noch einige Tropfen blutigwäßriges Sekret ausgemolken werden.

Bei der einzigen zu behandelnden hochgradigen peracuten Coli-Mastitis konnte die Infektion mit der ersten Behandlung, d. h. mit zwei Injektionen von je 500 mg Tetracyclin, im Abstande von 12 Stunden, getilgt werden.

Von total 28 behandelten Eutervierteln wurden 6 nur vorübergehend und 18 vollständig von der Infektion befreit.

6. Besprechung und Auswertung der Versuchsergebnisse

Die Versuchsergebnisse über die Ausscheidungsdauer in der Milch und die Reizwirkung auf das Eutergewebe nach intramammärer Behandlung von Eutervierteln mit gefärbten Präparaten von Chloramphenicol und Tetracyclin HCL sind zusammengefaßt in den Tabellen 4 und 5 dargestellt.

Tabelle 4 Versuche über die Ausscheidungsdauer und die Reizwirkung nach Behandlung mit gefärbten Chloramphenicolpräparaten

Vers. Nr.	Ausscheidung: Zahl Gemelke nach Behandlung		Reizwirkung		Zustand vor Behandlung und Bemerkungen
	Chlor-amph.	Farb-stoff	Zahl Gemelke	Grad	
1	h.r. v.l. 1 h.l.	h.r. 5 v.l. 4 h.l.	h.l. 1–6 v.l. 1–5 h.r.	leicht	3 Viertel normal
2	h.l. 1 v.r.	h.l. 4 v.r. 3	h.l. 0 v.r.	leichte Besserg.	2 Viertel Euterkatarrh
3	h.l. 2 h.r. 1 v.l.	h.r. 3 h.l. 2 v.l.	h.r. 0 h.l. 1–4 v.l.	– mittel	h.r. und h.l. normal, v.l. leichtgradiger Staph. aureus-Eut.kat. Abheilung der Infektion
4	v.r. 1 h.l.	4	v.r. 0 h.l. 1–7	– mittel	v.r. normal h.l. leichtgrad. Staph. aureus-Eut.kat.
5	v.r. 1 h.l.	4	0	–	2 Viertel normal Abheilung Staph. alb.-Infektion v.r.

Tabelle 5 Versuche über die Ausscheidungsdauer und die Reizwirkung nach Behandlung mit gefärbtem Tetracyclinpräparat

Vers. Nr.	Ausscheidungsdauer: Zahl der Gemelke		Reizwirkung		Zustand vor Behandlung
	Tetra-cyclin	Farb-stoff	Zahl Gemelke	Grad	
1	v.l. h.l. 6 h.r.	6	1–18	stark	h.r. normal; v.l. und h.l. leichtgrad. asept. Euterkatarrh. Geringe Milchleistung
2	h.r. 4 v.l. 3 h.l.	h.r. v.l. 3 h.l.	h.r. 2–4 v.l. 1–6 h.l. 1–7	leicht mittel stark	leichtgrad. Blutmelken normal asept. Euterkatarrh
3	h.l. 3 h.r. 4 v.l.	h.l. 3 h.r. 4 v.l.	h.r. 1–7 v.l. 1–7 h.l. 8–18	leicht mittel leicht	h.r. normal v.l. geringgrad. Staph. aureus- h.l. Euterkatarrh
4	h.r. 3 h.l. 4 v.l. 5	h.r. h.l. 5 v.l.	h.r. h.l. 1–7 v.l.	mittel	2 Viertel normal h.r. latente Staph. alb.-Infektion

Aus diesen Resultaten lassen sich folgende Erkenntnisse zu den in der Problemstellung aufgeworfenen Fragen gewinnen:

6.1. Ausscheidungsdauer und -menge von Chloramphenicol und Green S

Das *Chloramphenicol* war bei den Versuchen an 12 behandelten Euterviertel nur in einem Fall noch im 2. Gemelk, in allen übrigen Fällen jedoch nur im 1. Gemelk nach der Behandlung noch nachweisbar. Dieser Befund steht in sehr schöner Übereinstimmung mit denjenigen von Brunschwiler [1] und Wetli [5], die ebenfalls nach dem 1. und 2. Gemelk dieses Antibioticum in der Milch nicht mehr nachweisen konnten.

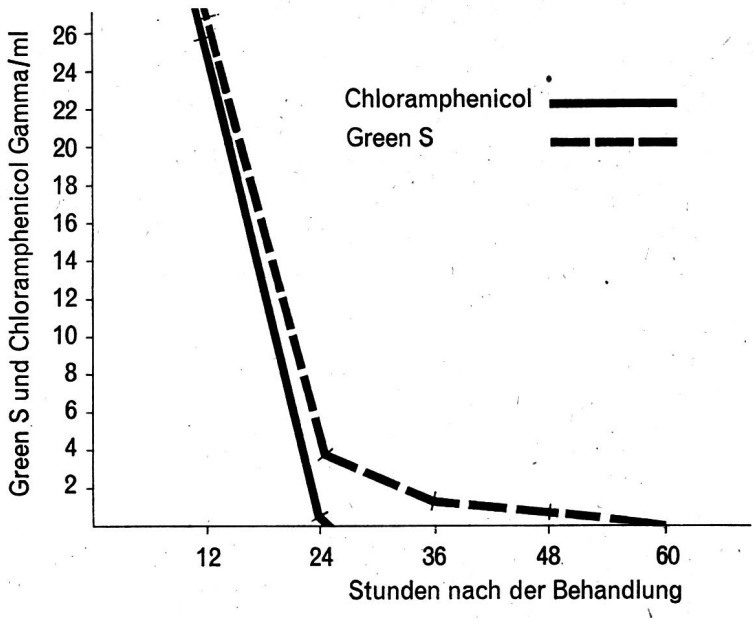
Von besonderem Interesse ist die Feststellung, daß die Ausscheidungsdauer des Chloramphenicols durch die fettig-ölige Trägersubstanz, verglichen mit der wässerigen Lösung, die Wetli benutzte, nicht verlängert wurde.

Der *Farbstoff* Green S zeigte in allen Fällen eine längere Ausscheidungsdauer, nämlich in je 2 Fällen bis zum 2. resp. 3. Gemelk, in 7 Fällen bis zum 4. Gemelk und in einem Falle bis zum 5. Gemelk. Auch diesbezüglich besteht eine sehr gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen mit wässeriger Lösung, wie sie Wetli benutzte, indem dieser eine maximale Ausscheidungsdauer bis zum 6. Gemelk und allgemein eine um 2–4 Gemelke längere Ausscheidung als diejenige des Antibioticum fand.

Die fettig-ölige Trägersubstanz hatte also auch hinsichtlich Farbstoff-Ausscheidung keine andern Ergebnisse verursacht, als wie sie bei der wässerigen Lösung gefunden wurden.

Nimmt man die *Mittelwerte* aller dieser 12 Fälle, so ergibt sich hinsichtlich Beziehung Chloramphenicol-/Farbstoff-Ausscheidung folgendes, in Graphik IV dargestelltes Bild:

Graphik IV Durchschnittliche Ausscheidungsdauer und -menge von Chloramphenicol und Green S



12 Stunden nach der Injektion, also im ersten Gemelk, enthielt die Milch Chloramphenicol im Werte von 4 bis 60,5 Gamma/ml und 6 bis 75 Gamma Green S pro ml.

Nach 24 Stunden wurde nur noch von einem Viertel Chloramphenicol ausgeschieden, und zwar 2,4 Gamma/ml.

Für die milchwirtschaftliche Kontrollpraxis ist die Feststellung besonders bedeutungsvoll, daß eine Milch, die keinen sichtbaren Farbstoff mehr aufweist, auch kein auf die Milchsäurebakterien noch wirksames Chloramphenicol mehr enthält.

Diese Feststellung besteht schon deshalb zu recht, weil ein auf Antibiotica ganz besonders empfindlicher Stamm von Sc. thermophilus zum Nachweis der Hemmung gewählt wurde.

Die Versuche haben ferner gezeigt, daß für die Färbung von 500 mg Chloramphenicol eine Menge von 50 mg Green S genügt, um das Vorhandensein des Antibioticums in einer Konzentration, welche die Säurebildung gerade noch hemmt (0,2 Gamma/ml) zuverlässig anzuzeigen.

6.2. Ausscheidungsdauer und -menge von Tetracyclin HCL und Green S

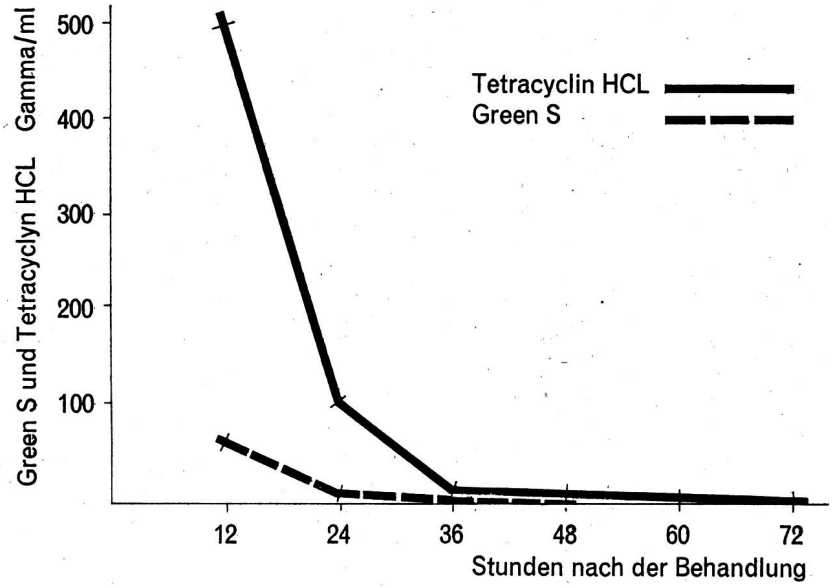
Aus der Tabelle 3 ist ersichtlich, daß die Ausscheidungsdauer des Tetracyclins mit derjenigen des Farbstoffes ziemlich parallel geht. In Versuch 2 war der Farbstoff sogar nur bis zum 3. Gemelk, in Viertel h.r. das Antibioticum jedoch bis zum 4. Gemelk nachweisbar. In der landwirtschaftlichen Praxis dürfte die lange Ausscheidungsdauer von relativ hohen Dosen resp. der langsame Abfall des Antibioticumspiegels in der Milch wenig erwünscht sein, weil damit auch eine verlängerte Rückbehaltspflicht sich aufdrängt. Auch von milchwirtschaftlicher Seite ist eine möglichst kurzfristige Ausscheidung des Antibioticums nach der Euterbehandlung sehr erwünscht, weil damit die Gefahr der Ablieferung antibioticahaltiger Milch verringert wird. Wir finden deshalb auch in zahlreichen andern Ländern heute die Tendenz, möglichst Antibiotica für die Euterbehandlung zu wählen, die eine kurzdauernde Ausscheidung haben und auf Trägersubstanzen, die das Verweilen des Antibioticums im Euter begünstigen, zu verzichten.

Die sehr ungünstige Korrelation von Farbstoff-/Tetracyclin-Ausscheidung kommt besonders auch deutlich in der Graphik V zum Ausdruck.

6.3. Die Beziehung zwischen Ausscheidung von Farbstoff und Antibioticum

Es besteht keine Parallelität zwischen Ausscheidungsmenge von Farbstoff und Antibioticum. Die Vermutung, daß der Farbstoff mit dem Antibioticum eine feste Verbindung eingeht und deshalb gemeinsam mit diesem ausgeschieden werde, läßt sich nicht mehr aufrecht erhalten. Besonders aus der Arbeit von Khalil [28] muß geschlossen werden, daß der Farbstoff

Graphik V Durchschnittliche Ausscheidungsdauer und -menge von Tetracyclin HCL und Green S



Green S nicht an das Penicillin, sondern nur an dessen Trägersubstanz gebunden sein kann und zudem – im Gegensatz zum Antibioticum – vom Eutergewebe nicht resorbiert wird. Dies erklärt die in den vorliegenden Versuchen gemachte Beobachtung, daß bei Verwendung der gleichen Menge von Farbstoff (50 mg Green S) in beiden Präparaten dieser nach dem 3.–6. Gemelk nicht mehr nachweisbar war, während anderseits das Antibioticum beim Chloramphenicol-Präparat nur bis zum 1.–2. Gemelk, jedoch beim Tetracyclinpräparat bis zum 3.–6. Gemelk ausgeschieden wurde.

Ferner zeigte sich bei den Versuchen mit dem Chloramphenicolpräparat im 1. Gemelk nach der Behandlung ein Ausscheidungsverhältnis Chloramphenicol/Green S von 1:1 und mit dem Tetracyclinpräparat von 1:8,3.

Der Farbstoff wird somit im Verhältnis zum Antibioticum, nicht aber in absoluter Menge, viel rascher im letzteren Präparat mit der Milch ausgeschieden, als dies beim Chloramphenicolpräparat der Fall ist.

Damit erklärt sich auch, daß bei der Behandlung mit Chloramphenicol sich noch genügend Farbstoff in der Milch vorfindet, wenn der Antibioticumspiegel bereits sehr tief liegt. Umgekehrt ist es verständlich, daß bei der Tetracyclinbehandlung der Farbstoff nur knapp so lange sichtbar war, als noch Antibioticum in der Milch in hemmenden Mengen vorhanden war.

6.4. Reizwirkung

6.4.1. Reizwirkung des Farbstoffes und der Trägersubstanz

Grundsätzlich ist zu erwähnen, daß jedes Medikament bei intrazisternaler Anwendung vom Euter als Fremdkörper empfunden und dementspre-

chend mit einem mehr oder weniger deutlichen Reiz beantwortet wird. Trägersubstanz und Farbstoff haben darum auch in den Versuchen in jedem Falle bedeutende und sehr langdauernde Milchveränderungen hervorgerufen (siehe Tabelle 1, Abschnitt 5.1.). Doch kann diese unerwünschte Nebenerscheinung nicht dem Farbstoff, sondern muß der Trägersubstanz zur Last gelegt werden. Ölhaltige Arzneimittel können die Milchdrüse besonders schädigen [26]. Interessant ist die Feststellung, daß dieselbe Trägersubstanz in Verbindung mit Chloramphenicol bedeutend weniger reizte als im Versuche ohne Antibioticumbeimischung. Eine Erklärung für diese Erscheinung läßt sich vorläufig kaum finden, zumal im Vorversuch die Trägersubstanz wie im Hauptversuch 4 und 5 (Kapitel 5.2.) vor der Injektion körperwarm gemacht wurde.

6.4.2. Reizwirkung von Chloramphenicol und Tetracyclin

In neuerer Zeit wurden wieder vermehrt Verträglichkeitsuntersuchungen über Antibiotica gegenüber der Milchdrüse des Rindes gemacht. Die relativ gute Verträglichkeit von Penicillin, wie verschiedene Autoren berichten [22, 23, 24], konnte auch in neuerer Zeit bestätigt werden [25]. Hingegen hat sich die Ansicht immer mehr verdichtet, daß die Breitbandantibiotica aus der Gruppe der Tetracycline bei intramammärer Anwendung die Milchdrüse in vermehrtem Maße schädigen [1, 23, 25, 26, 27].

Aus der Tabelle 4 geht hervor, daß die Reizwirkung beim gefärbten Chloramphenicolpräparat in 5 Fällen nicht erkennbar war und sich in den übrigen 7 Fällen nur leicht bis mittelgradig bemerkbar machte. Zudem hielt diese Wirkung maximal bis zum 7. Gemelk an.

Wesentlich ungünstiger hinsichtlich Reizwirkung liegen die Verhältnisse beim Tetracyclinpräparat. In der Tabelle 5 ist ersichtlich, daß hier in allen Fällen teilweise sehr starke Reizerscheinungen auftraten. Diese verschwanden nur in 2 Fällen nach dem 4. resp. 5. Gemelk und waren in 6 Fällen bis zum 7. und in 4 Fällen sogar noch im 18. Gemelk nach der Behandlung erkennbar.

Da der Rückbehalt der Milch nach der Euterbehandlung sich nicht nur nach dem Vorhandensein des Antibioticums, sondern auch nach den krankhaften Milchveränderungen richten muß, so wird man bei der Wahl des Präparates sich zweifellos demjenigen zuwenden, das möglichst geringe und kurzfristige Reizwirkung hat.

Zudem ist es wahrscheinlich, daß ein starker medikamenteller Reiz, der länger als der Antibioticaschutz dauert, eine Neuinfektion begünstigt.

6.5. Therapieversuche

Die vorgenommenen Therapieversuche waren gedacht, einerseits um einen gewissen Einblick in die therapeutische Wirkung der geprüften Prä-

parate zu erhalten und anderseits um einen Vergleich zu gewinnen zwischen Ausscheidungsdauer des Antibioticums und seiner bakteriziden resp. bakteriostatischen Eigenschaften im Euter.

Aus der Tabelle 3 (Abschnitt *5.4.2.*) läßt sich in Anbetracht der zu geringen Anzahl Fälle kein zuverlässiges Urteil über den therapeutischen Erfolg mit den beiden verwendeten Medikamenten abgeben. Mit beiden gefärbten Antibiotica, nämlich mit Chloramphenicol in 21 von 32 Fällen und mit Tetracyclin in 18 von 28 Fällen, also in 70% resp. 63% der Fälle (wobei eine kurzfristige, scheinbare Abheilung als neg. Erfolg betrachtet wurde), ließ sich die katarrhalische Erkrankung zur Abheilung bringen.

Dieses Resultat ist wenig befriedigend, dürfte jedoch kaum wesentlich ungünstiger sein als bei den bisherigen Behandlungen mit nur 2 Injektionen in der allgemeinen tierärztlichen Praxis.

Trotzdem die therapeutische Wirkung auf die Euterinfektionen beim Vergleich zwischen den beiden Präparaten kaum einen Unterschied zeigt, muß doch dem gefärbten Chloramphenicol der Vorzug gegeben werden, und zwar aus folgenden Gründen:

Die Fälle einer völlig unwirksamen Behandlung waren weniger zahlreich.

Das Eutergewebe wurde bedeutend weniger durch das Medikament gereizt, und die Milch nahm rascher wieder eine normale Beschaffenheit an.

Bei der Behandlung mit Tetracyclin trat in einem Fall eine schmerzhafte Mastitis, in einem Fall eine hochgradige Sekretionsstörung und in weiteren 6 Fällen ein deutlicher Abfall in der Milchleistung ein. Solche Komplikationen wurden bei der Behandlung mit Chloramphenicol nicht beobachtet.

Trotz wesentlich kürzerer Ausscheidungsdauer des Chloramphenicols gegenüber der mehrere Gemelke längeren Ausscheidung des Tetracyclins, war die therapeutische Wirkung nicht weniger gut, sondern sogar eher noch besser.

Zu diesem letzten Punkt drängt sich die praktisch sehr wichtige Folgerung auf, daß der Zusatz von Trägersubstanzen mit langsamer Ausscheidung des Antibioticums nicht nur wegen der Rückbehaltspflicht der Milch und der Gefahr von Qualitätsschäden sehr unerwünscht sind, sondern auch therapeutisch keinen Vorteil bietet.

6.6. Schlußbemerkung

Vom rein wirtschaftlichen Standpunkt sollte bei der Färbung der Antibiotica eigentlich angestrebt werden, den Farbstoff nur so lange in der Milch sichtbar zu haben, als diese auch noch wirksame Antibiotica enthält. Man müßte sich fragen, ob eine Färbung der Milch noch verantwortet werden darf vom Moment an, wo wirksame Mengen von Antibiotica nicht mehr erkennbar sind.

Von diesem Standpunkt aus betrachtet müßte beim Chloramphenicolpräparat die Färbung der Milch um 1–4 Gemelke über die letzte noch nach-

gewiesene hemmende Wirkung der Milch auf Milchsäurebakterien – im Gegensatz zum Tetracyclinpräparat – als ein Nachteil empfunden werden.

Besteht aber dieser Nachteil zu recht?

Aus den Versuchen war ersichtlich, daß nach dem Verschwinden des Antibioticums die Milch meist noch mehrere Gemelke (5–6) sekretionsgestört war. Diese Milch ist somit noch nicht verkehrstauglich. Die etwas verlängerte Färbung bietet deshalb auch eine vermehrte Gewähr, daß nicht nur keine antibioticahaltige, sondern auch keine im Anschluß an die Behandlung sekretionsgestörte Milch zur Ablieferung kommt. Selbstverständlich entbindet aber die Färbung nicht von der Verpflichtung, nach der Behandlung die Milch vor dem Inverkehrbringen bakteriologisch und auf normale Sekretion zu prüfen.

Ferner ist eine über die Antibioticumausscheidung hinausgehende Färbung auch eine gewisse Sicherheits-Zeitzone, die speziell bei Zumischungen zu Normalmilch und auch im Hinblick auf das Allergieproblem erwünscht ist.

Gegenüber der im Milchlieferungsregulativ niedergelegten Vorschrift eines Rückbehaltes der Milch bis 4 Tage nach der letzten Behandlung ergäbe sich selbst bei der etwas zu langen Färbung immerhin eine Verkürzung der Sperrfrist von 2–2½ Tagen.

Zusammenfassend darf deshalb gesagt werden, daß das in den vorliegenden Versuchen verwendete, mit Green S gefärbte Chloramphenicolpräparat sich für die Therapie der Mastitis in der tierärztlichen Praxis gut eignet und die Ablieferung einer antibioticahaltigen Milch sehr weitgehend zu verhüten vermag.

7. Zusammenfassung

Antibioticahaltige Milch führt bei der Verarbeitung zu den größten Störungen der gelenkten Milchsäuregärung. Dadurch entstehen große wirtschaftliche Einbußen. Überdies können für den Menschen als Konsumenten dieser Produkte gesundheitliche Schäden hervorgerufen werden. Das rasche Erkennen solcher antibioticahaltiger Milch ist darum ein Anliegen der Milchwirtschaft und der Humanmedizin. Der Zusatz von Farbstoff zu antibioticahaltigen Mastitismitteln ist heute die wirksamste Maßnahme zur Verhütung eines Inverkehrbringens antibioticahaltiger Milch. In dieser Arbeit wird die Eignung von Green S als Farbstoffzusatz zu Chloramphenicol und Tetracyclin HCL in öl- und fetthaltiger Trägersubstanz geprüft. Zum Antibioticanachweis in der Milch wurde das Säurebildungsvermögen eines gegenüber Antibiotica besonders empfindlichen Stammes von Sc. thermophilus geprüft. Die Farbstoffmenge wurde visuell bestimmt.

In 12 Euterviertel wurden 500 mg *Chloramphenicol* mit 50 mg Green S und in 12 Viertel 500 mg Tetracyclin HCL mit 50 mg Green S in ölig-fettiger Trägersubstanz injiziert. Die Ausscheidungsdauer und Ausscheidungsmenge von Chloramphenicol, Tetracyclin HCL und Green S wurden bestimmt. Resultate:

1. *Chloramphenicol* wurde im ersten Gemelk in der Menge von 4 bis 60,5 Gamma/ml ausgeschieden. Nur in einem von 12 Fällen konnte auch im 2. Gemelk nach der Behandlung noch Chloramphenicol in meßbarer Menge gefunden werden.

2. Die Ausscheidung von *Tetracyclin HCL* dauert vom 3. bis 6. Gemelk. Die Ausscheidungsmenge von Tetracyclin ist viel größer als von Chloramphenicol und beträgt nach 12 Stunden 190 bis 1500 Gamma/ml Milch.

3. *Green S* wurde im Präparat mit Chloramphenicol in einem Fall bis zum 2. Gemelk, in einem Fall bis zum 3. Gemelk, in 7 Fällen bis zum 4. Gemelk und in einem Fall bis zum 5. Gemelk ausgeschieden.

4. Die medikamentöse *Reizwirkung* war beim Chloramphenicolpräparat in 5 Fällen nicht erkennbar und in 7 Fällen leicht bis mittelgradig. Die Dauer der Reizwirkung betrug maximal 7 Gemelke. Ein Leistungsrückgang war nicht vorhanden. Beim Tetracyclinpräparat war in allen 12 Fällen eine leicht bis hochgradige Reizwirkung vorhanden, und zwar in 6 Fällen bis zum 7. und in 4 Fällen bis zum 18. Gemelk. Ferner war in 6 Fällen ein offensichtlicher Milchrückgang im Anschluß an die Behandlung und in einem Fall ein völliges Sistieren der Sekretion eingetreten.

5. Verglichen mit früheren Versuchen mit einem in Wasser gelösten und mit Green S gefärbten Chloramphenicol-Succinat ergab die Wahl einer ölig-fettigen Trägersubstanz keine Änderung in der Ausscheidungsdauer von Antibioticum und Farbstoff.

6. Therapieversuche an 60 Eutervierteln ergaben mit dem Chloramphenicolpräparat in 21 von 32 Fällen und mit dem Tetracyclinpräparat in 18 von 28 Fällen eine Abheilung.

7. Für die Verwendung eines gefärbten Antibioticums wird das Chloramphenicol- dem Tetracyclin-Präparat vorgezogen, weil es weniger Reizwirkung zeigt, das Antibioticum rascher in der Milch ausgeschieden wird und größere Gewähr für die Erkennung in der abgelieferten Milch bietet.

8. Die Einführung des mit Green S gefärbten Chloramphenicolpräparates oder anderer gleich wirkender gefärbter Antibioticapräparate in die tierärztliche Praxis wird aus milchhygienischen Gründen empfohlen.

Résumé

Du lait renfermant des antibiotiques peut, lors de sa manipulation, être à l'origine des plus sérieuses altérations de l'acidification lactique, d'où de grosses pertes économiques. Il peut en outre constituer pour l'homme en tant que consommateur un danger pour sa santé. L'économie laitière ainsi que la médecine humaine ont le plus grand désir de voir s'instituer une identification rapide du lait à teneur antibiotique. L'adjonction de colorants aux médicaments anti-mastite contenant des antibiotiques est à l'heure actuelle la mesure la plus propre à empêcher la mise sur le marché de lait à teneur antibiotique. On étudie dans ce travail la convenance de Green S en tant qu'additif colorant au chloramphénicol et à la Tétracycline HCL dans la substance oléagineuse porteuse. Dans le but d'identifier les antibiotiques dans le lait, l'auteur a contrôlé le pouvoir acidifiant d'une souche particulièrement sensible aux antibiotiques, le Sc. thermophilus. La quantité colorante a été déterminée visuellement.

Dans 12 quartiers, on a injecté 500 mg de *Chloramphénicol* avec 50 mg de Green S et dans 12 quartiers 500 mg de *Tétracycline HCL* avec 50 mg de Green S dans une substance oléo-graisseuse porteuse. Le temps d'élimination et la quantité d'élimination de Chloramphénicol, Tétracyclin HCL et Green S ont été déterminés. Résultats:

1. Le *Chloramphénicol* a été éliminé lors de la première traite dans une quantité de 4 à 60,5 Gamma/ml. Dans 1 cas sur 12 seulement, on a aussi trouvé après la seconde traite du Chloramphénicol en quantité mesurable.

2. L'élimination de *Tétracycline HCL* a duré depuis la troisième traite jusqu'à la sixième. La quantité éliminée de Tétracycline est beaucoup plus grande que celle du Chloramphénicol et comporte après 12 heures 190 à 1500 Gamma/ml de lait.

3. *Green S*, dans une préparation de Chloramphénicol, a été éliminé dans 1 cas jusqu'à la deuxième traite, dans 1 cas jusqu'à la 3e traite, dans 7 cas jusqu'à la 4e traite et dans 1 cas jusqu'à la 5e traite.

4. *L'action* médicamenteuse *irritante*, dans la *préparation de Chloramphénicol*, n'a pas été perceptible dans 5 cas et dans 7 cas légèrement à moyennement. La durée de l'action irritante a été de 7 traites au maximum. On n'a pas pu constater une diminution de productivité. Préparation de Tétracycline: légère à forte action irritante dans tous les 12 cas, c'est-à-dire dans 6 cas jusqu'à la 7e traite et dans 4 cas jusqu'à la 18e traite. Au surplus, régression marquée de la lactation en corrélation avec le traitement et dans 1 cas arrêt complet de la sécrétion.

5. Le choix d'une substance porteuse oléo-graisseuse, comparée à des essais antérieurs avec un succinat de Chloramphénicol dilué dans de l'eau et coloré avec Green S, n'a produit aucune modification dans la durée d'élimination de l'antibiotique et du colorant.

6. Des essais thérapeutiques sur 60 quartiers de mamelles ont eu pour résultat la guérison dans 21 cas sur 32 avec le Chloramphénicol et dans 18 cas sur 28 avec la Tétracycline.

7. On préfère recourir, pour l'application d'un antibiotique coloré, au Chloramphénicol plutôt qu'à une préparation de Tétracycline, parce que le premier est moins irritant, que l'antibiotique est plus rapidement éliminé dans le lait et qu'il présente plus de garanties pour sa détermination dans le lait livré à la consommation.

8. On recommande, pour des raisons relevant de l'hygiène du lait, l'adoption par le corps vétérinaire de la préparation de Chloramphénicol coloré au Green S ou d'autres préparations antibiotiques colorées exerçant le même effet.

Riassunto

Il latte contenente degli antibiotici determina con la manipolazione dei cambiamenti rilevanti dell'acidificazione lattea, per cui derivano delle notevoli perdite economiche. Inoltre esso può costituire per i consumatori un pericolo della salute. L'economia lattiera e la medicina umana devono perciò effettuare rapidamente un'identificazione del latte contenente degli antibiotici. L'aggiunta di coloranti ai medicamenti antibiotici per la cura delle mastiti è oggi il provvedimento più efficace per impedire la messa in commercio di latte antibiotico. In questo lavoro si studia l'utilità di usare il Green S quale complemento colorante al Cloramfenicolo e alla Tetraciclina HCL in sostanza portatrice oleograssosa. Per identificare gli antibiotici nel latte, l'autore ha verificato il potere acidificante di un ceppo particolarmente sensibile agli antibiotici, 10 Sc. thermophilus. La quantità del colorante fu stabilita a vista.

In 12 quarti mammari si iniettarono 500 mg di Cloramfenicolo con 50 mg di Green S e in 12 quarti si introdussero 500 mg di Tetraciclina HCL con 50 mg di Green S, in sostanza portatrice oleograssosa. Furono poi determinati il tempo d'eliminazione e le quantità eliminate di Cloramfenicolo, Tetraciclina HCL e Green S. Ecco i risultati:

1. Il *Cloramfenicolo* fu eliminato alla prima mungitura nella quantità da 4 a 60,5 Gamma/ml. Solo in un caso su 12 si è trovato del Cloramfenicolo alla seconda mungitura in quantità misurabile.

2. L'eliminazione di *Tetraciclina* è durata dalla terza fino alla sesta mungitura. La quantità eliminata di Tetraciclina è molto più notevole di quella del Cloramfenicolo e dopo 12 ore varia da 190 a 1500 Gamma/ml di latte.

3. *Green S* in un preparato di Cloramfenicolo fu eliminato in un caso fino alla seconda mungitura, in un altro caso fino alla terza, in 7 casi fino alla quarta e in un caso fino alla quinta.

4. L'azione medicamentosa irritante nella preparazione del *Cloramfenicolo* non è stata riconoscibile in 5 casi e in 7 casi fu riconosciuta solo in forma da leggera a media. La durata dell'azione irritante si è verificata al massimo in 7 mungiture. Non si è prodotta una diminuzione della produzione lattea. Con il preparato alla Tetraciclina in tutti i 12 casi si verificò un azione irritante da leggera a forte e cioè in 6 casi fino alla settima mungitura e in 4 fino alla diciottesima. In 6 casi dopo il trattamento si accertò una regressione marcata della lattazione e in un caso scomparsa completa della secrezione lattea.

5. In confronto a prove precedenti, mediante un succinato di Cloramfenicolo sciolto in acqua e colorato con Green S, la scelta di una sostanza portatrice oleograssosa non ha prodotto alcuna modificazione nella durata di eliminazione dell'antibiotico e del colorante.

6. Dalla prove terapeutiche su 60 quarti mammari, con il preparato al Cloramfenicolo la guarigione si verificò in 21 casi su 32 e con il preparato alla Tetraciclina in 18 casi su 28.

7. Per l'uso di un antibiotico colorato si preferisce ricorrere al Clòramfenicolo invece che a un preparato di Tetraciclina, poiché il primo è meno irritante, si elimina in modo più rapido nel latte e offre una maggiore garanzia per la sua determinazione nel latte messo in commercio.

8. Per ragioni di igiene lattiera, nella pratica veterinaria si raccomanda di usare il preprato al Cloramfenicolo colorato al Green S o altri preparati antibiotici che hanno lo stesso effetto.

Summary

Milk containing antibiotics causes most serious disturbances in the process of controlled lactic acid fermentation, and from this results great financial loss. Moreover the human consumer of such products may suffer damage to health. Therefore the speedy recognition of such milk containing antibiotics is of importance to the milk industry and to the medical profession. At present the addition of dye-stuffs to antibiotic medicaments used in mastitis treatment is the most effective measure to prevent such milk from being used. In this paper «Green S» is tested for suitability as a dye additive to Chloramphenicol and Tetracyclin HCL in an oil and fat containing base. To prove the presence of antibiotics in the milk, the acid-forming potentiality of a strain of Sc. thermophilus was chosen which is particularly sensitive to them. The amount of dyestuff was determined visually.

In 12 udder quarters 500 mg Chloramphenicol with 50 mg Green S was injected and in 12 others 500 mg Tetracyclin HCL with 50 mg Green S in an oil-containing base. The period and amount of discharge of Chloramphenicol, Tetracyclin HCL and Green S were measured. Results:

1. *Chloramphenicol* was discharged at first milking at the rate of 4 to 60.5 Gamma/ml. Only in one of the twelve cases was a measurable amount of chloramphenicol also found at the second milking after treatment.

2. The discharge of *Tetracyclin HCL* lasted until the third to the sixth milking. The amount of Tetracyclin discharged is much greater than that of Chloramphenicol and 12 hours after treatment was 190 to 1500 Gamma/ml.

3. *Green S* was discharged in the Chloramphenicol preparation in one case until the second milking, in one until the third, in seven until the fourth and in one until the fifth.

4. The medicamentary *irritation* of the *Chloramphenicol* preparation was not recognisable in 5 cases and in the other 7 light to middle. The maximum duration of the irritation was to the seventh milking. There was no reduction in the milk secretion. After the use of the *Tetracyclin* preparation all twelve cases showed slight to serious

irritation, in six cases lasting until the seventh milking and in four cases until the eighteenth: In six cases there was a definite reduction of the milk secretion after treatment and in one case a complete interruption of the secretion.

5. As compared with earlier experiments with a water-suspended Chloramphenicol-succinate coloured with Green S the selection of an oil-suspension showed no difference in the period of discharge of the antibiotic and the dyestuff.

6. Therapy attempted on 60 udder-quarters resulted in 21 of 32 treated with Chloramphenicol being healed and 18 of 28 treated with Tetracyclin.

7. For the use of a coloured antibiotic the Chloramphenicol preparation is to be preferred to the Tetracyclin because it causes less irritation, the antibiotic is more quickly discharged in the milk, and it offers a better chance of being recognised in the milk delivered.

8. The introduction of a Chloramphenicol preparation coloured with Green S, or any others equally effective coloured antibiotic, in veterinary practice is recommended on grounds of milk hygiene.

8. Literaturverzeichnis

[1] Brunschwiler F.: Diss. Univ. Bern 1961. – [2] Storgards T.: Fédération Internationale de Laiterie, Commission pour la production du lait III-DOC, 60/10 und III-DOC, 12 (1961). – [3] Kästli P.: Fédération Internationale de Laiterie, Kommission für Milchproduktion III-DOC, 16 (1962). – [4] Winkler S.: Milchwissenschaftliche Berichte Wolfpassing *12*, 113–139 (1962). – [5] Wetli G.: Diss. Univ. Bern 1963. – [6] Walter A. M. und Heilmeyer L.: Antibiotica-Fibel, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1954. – [7] Schumacher E.: Schweiz. Archiv für Tierheilkde. *104*, 350 (1962). – [8] Frank H.: Deutsche Molkereizeitung, Kempten, *84*, 1 (1963). – [9] Rasmussen F. und Simesen B.: Nord. Vet.-Med. *12*, 120–132 (1960). – [10] Shahani K. M.: J. Milk & Food Techn. *24*, 138–142 (1961). – [11] Dalgaard-Mikkelsen Sv. & Rasmussen F.: Vervielfältigung Royal Vet. & Agric. College (zitiert nach Kästli). – [12] Shahani K. M.: Antibiotica Annual 1958/59, Med. Encycl. New York 883–889. – [13] Shahani K. M.: Milk Industry Foundation, 53rd Ann. Convention Nov. 2–4, 14–24, 1960. – [14] Dawsen D. J. & Fegan J. T.: Austral. J. Dairy Techn. *15*, 160–172 (1960). – [15] Dalgaard-Mikkelsen Sv. & Rasmussen F.: 16. Internat. Milchwirtschaftskongreß, Kopenhagen 1962, C, VIII: 2, 465–473. – [16] Wittenberger W.: Chemische Laboratoriumstechnik. Wien-Springer-Verlag, 1957. – [17] Müller E.: Path. Microbiol. *25*, 590–592 (1962). – [18] Biesalski E.: Pflanzenfarbenatlas, Musterschmidt-Verlag. Göttingen. Berlin–Frankfurt. – [19] Kästli P.: Schweiz. Milchzeitung Schaffhausen. Wissenschaftliche Beilage Nr. 87, 1963. – [20] Könz R.: Diss. Univ. Bern 1955. – [21] Steck W.: Tilgung des gelben Galtes, Verlag P. Haupt, Bern–Leipzig 1939. – [22] Baumgartner H.: Schweiz. Archiv für Tierheilkde. *89*, 215 (1947). – [23] Kästli P. und Baumgartner H.: Schweiz. Archiv für Tierheilkde. *9*, 599 (1951). – [24] Graf A.: Diss. Univ. Zürich 1954. – [25] Cott H. P.: Diss. Freie Univ. Berlin 1961. – [26] Walser K.: Berliner Münchener Tierärztl. W.schr. *71*, 399 (1961). – [27] Krippner O.: Diss. Univ. Wien 1957. – [28] Khalil A. D.: Diss. Univ. Utrecht 1963.