

Trächtigkeitsdiagnose bei Kühen anhand dreimaliger Progesteronbestimmungen in der Milch

Autor(en): **Döbeli, M. / Zerobin, K.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **126 (1984)**

PDF erstellt am: **21.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590432>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Institut für Zuchthygiene der Universität Zürich

Trächtigkeitsdiagnose bei Kühen anhand dreimaliger Progesteronbestimmungen in der Milch

M. Döbeli¹ und K. Zerobin¹

1. Einleitung

Die Trächtigkeitsdiagnose bei Kühen anhand der Progesteronkonzentration in der Milch am Tag 22 einer vermutlichen Trächtigkeit hat im In- und Ausland eine breite Anwendung gefunden [1]. In unserem Labor, das diese Dienstleistung seit 1974 in der Schweiz – derzeit noch als einzige Institution – anbietet, stieg die Zahl der untersuchten Milchproben ständig an (Tab. 1). Die Zunahme der Routineanalysen sowie der beteiligten Tierärzte und Landwirte ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass die Laborbefunde nicht nur eine frühe Trächtigkeitsdiagnose ermöglichen, sondern in Betrieben mit gehäuft auftretenden Fortpflanzungsstörungen dem Bestandestierarzt wertvolle Hinweise auf besondere Problemsituationen, z. B. Ausbleiben der Brunst nach Akonzeption, liefern können.

Tabelle 1: Entwicklung der Milchprogesteronbestimmungen am Institut für Zuchthygiene der Universität Zürich

Jahr	Anzahl der Progesteronbestimmungen in der Milch
1978	883
1979	994
1980	1453
1981	2817
1982	4600
1983	6475

Obwohl die Progesteronbestimmung in der Milch am Tag 22 oder die tierärztliche rektale Untersuchung eine Trächtigkeitsdiagnose ermöglichen, verlangen in der Praxis die nachgenannten Fälle auch in späteren Stadien einen nicht-rektalen Trächtigkeitssachweis:

1. Tiere, die im Anschluss an eine frühere rektale Untersuchung abortiert hatten.
2. Tiere, bei denen die rektale Untersuchung keine klare Diagnose erbringt.
3. Tiere mit zu engem Anus und/oder Rectum.
4. Tiere mit unbekanntem Belegungsdatum.

¹ Adresse der Autoren: Institut für Zuchthygiene, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

5. Tiere, bei denen die Milch für die Progesteronbestimmung nicht am Tag 22 entnommen worden ist.

6. Einzeltiere oder Bestände, in denen trotz hoher Progesteronkonzentration in der Milch am Tag 22 gehäuft Umrindern zwischen 35 und 42 Tagen beobachtet wird (Verdacht auf Fruchttod).

7. Tiere, die vom Tierarzt als trächtig diagnostiziert worden sind, aber immer wieder brünstig werden und deshalb zu Unsicherheit Anlass geben.

Mit der vorliegenden Arbeit wird dem Tierarzt eine Möglichkeit aufgezeigt, welche die obengenannten Indikationen abdeckt und die bisherige Lücke schliessen kann. Aus dem Progesterongehalt in der Milch, die 3 Mal im Abstand von genau 7 Tagen gewonnen wird, kann nämlich eine Trächtigkeit mit hoher Zuverlässigkeit ausgeschlossen oder nachgewiesen werden.

2. Fragestellung

Bei unträchtigen Kühen können entweder trotz fehlender Brunstanzeichen ovarielle Zyklen ablaufen oder nichtzyklische Gelbkörper vorliegen, deren Progesteronproduktion (dauernd) unter jener eines Corpus luteum graviditatis liegt. In beiden Fällen unterscheiden sich die Progesteronprofile in der Milch von jenem trächtiger Kühe.

Aus der von uns beschriebenen Studie bei Schafen [4] über die Feststellung einer Trächtigkeit anhand dreimaliger Progesteronbestimmungen im Blutplasma sollte das Prinzip der Versuchsanlage übernommen und die Versuchsdurchführung für die Verhältnisse bei Milchkühen modifiziert werden. Für den Nachweis eines zyklischen Progesteronmusters sind beim Rind 3 Erhebungen des Progesteronstatus im Abstand von genau 7 Tagen notwendig. In welchem Zyklusstadium auch immer sich ein Tier bei der 1. Milchentnahme befinden mag, mit mindestens einer der 3 Proben wird man in eine brunstnahe Phase (Regression oder Anbildung eines Corpus luteum) treffen, die an einer niedrigen Progesteronkonzentration zu erkennen ist. Auf diese Weise sollten zyklische Tiere als unträchtig erfasst werden können. Andererseits weisen 3 hohe Werte auf eine andauernde Progesteronproduktion hin, wie sie vom Corpus luteum graviditatis erbracht wird. Unter Berücksichtigung der Erfahrungswerte bei zyklischen und trächtigen Tieren sollte die Zuverlässigkeit dieser Überlegungen an Fällen aus der Praxis überprüft werden.

3. Methoden

3.1. Tiere

Innerhalb eines Jahres wurden Milchproben von 12 Tieren untersucht, die uns von praktizierenden Tierärzten und Landwirten mit den in Tab. 2 genannten Indikationen zugewiesen worden waren.

3.2. Milchentnahme

Von allen Kühen wurde 3 Mal im Abstand von 7 Tagen (1. Entnahme = Tag 1, 2. Entnahme = Tag 8 und 3. Entnahme = Tag 15) eine Nachgemelksprobe von 5 ml in ein Röhrchen aus Polystyrol entnommen, dem 1 Tablette Kaliumdichromat beigegeben worden war. Die Proben wurden einzeln als gewöhnliche Postsendung dem Labor zugeschickt, wo sie gleichentags verarbeitet wurden.

Tabelle 2: Versuchstiere und Indikationen

Name der Kuh	Indikation
KRISTA KITTY TARA GRACIEUSE MARLENE	Unkenntnis des Entnahmeterrnins für die 22-Tage-Untersuchung
BIANCA BIANCA GEMS	Vermeiden einer rektalen Untersuchung wegen Abortgefahr
LAURA VIOLA	Zu enger Anus
DALILA	Rektale Untersuchung ohne klaren Befund
BABE	Unbekannter Belegungstermin

3.3. Progesteronbestimmung

Der Progesteron Gehalt wurde mittels eines Doppelantikörper-Radioimmunoassays mit ^{125}I -markiertem Tracer bestimmt. Die einzelnen Arbeitsgänge sind in diesem Verfahren einfacher und weniger zeitaufwendig als im herkömmlichen DCC-Assay mit tritiiertem Progesteron, so dass die Ergebnisse 24 Std. nach Probeneingang vorliegen; Interferenzen unspezifischer Milchbestandteile wie Laktose, Kasein und Cholesterin fallen in diesem System weg [3].

3.4. Interpretation der Laborbefunde

Die Interpretation der Laborbefunde stützte sich auf der niedrigsten (Minimalkonzentration) der 3 am gleichen Tier gemessenen Progesteronkonzentrationen ab. Die Häufigkeitsverteilung der Minimalkonzentrationen wurde mit den Erhebungen über den weiteren Verlauf (Abkalbedatum, Schlachtbefund, tierärztliche Diagnose) ergänzt, so dass diskriminatorische Konzentrationsbereiche festgelegt werden konnten.

4. Ergebnisse

Siehe Abb. 1 und 2 sowie Tabelle 3.

5. Diskussion

Das Bedürfnis in der Praxis für eine nicht-rektale Trächtigkeitsdiagnose auch nach dem Tag 22 wird ausgewiesen einerseits durch die Zusammenstellung möglicher Indikationen (Tabelle 2) und andererseits durch die Tatsache, dass 7 der 12 Fälle von praktizierenden Tierärzten zur Abklärung gemeldet wurden. Man darf annehmen, dass inskünftig vermehrt derartige Problemtiere untersucht werden sollen.

Die Überlegung, dass mit einer 3maligen Progesteronbestimmung in der Milch ein zyklisches Ovargeschehen erfasst und damit eine Trächtigkeit ausgeschlossen werden kann, hat sich im vorgestellten Untersuchungsmaterial als richtig erwiesen: 3 untrchtige Tiere wurden als nichttrchtig beurteilt, weil in jedem Fall mindestens 1 Progesteronwert (der 3 Erhebungen) auf eine fehlende oder minimale Progesteronsekretion hin-

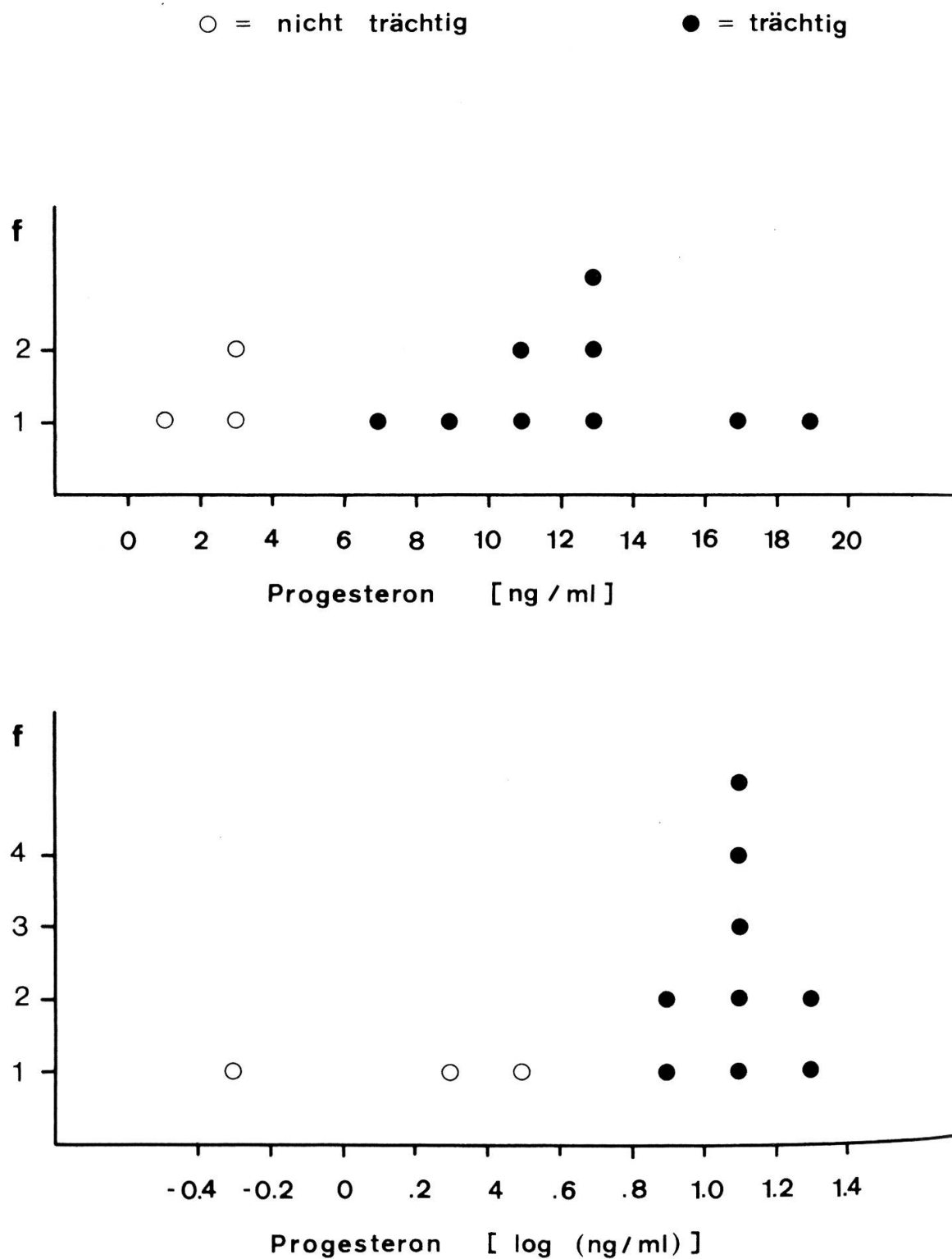


Abb. 1 Häufigkeiten der minimalen Progesteronkonzentrationen

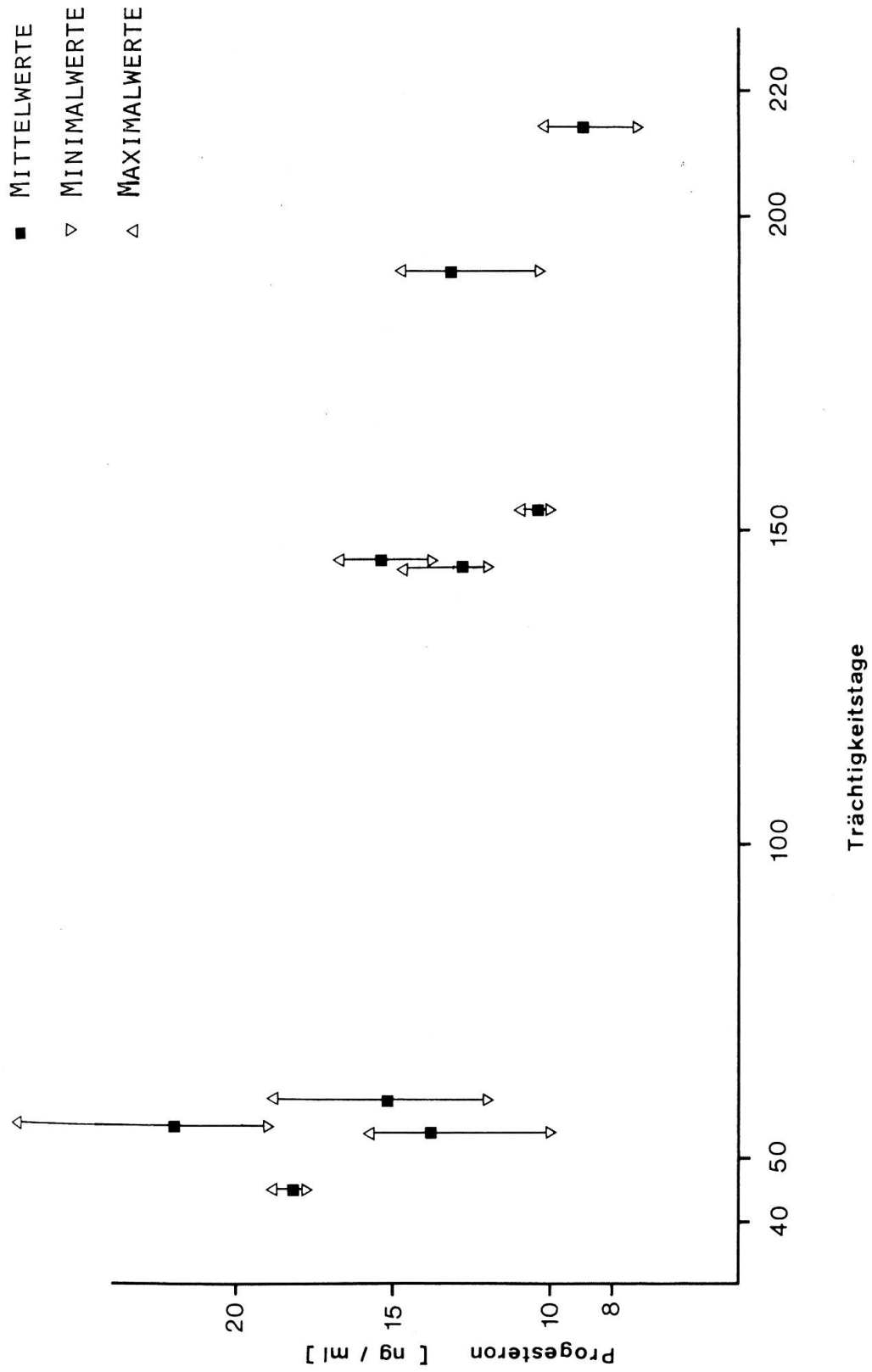


Abb. 2 Progesteronkonzentrationen aus den Tripelbestimmungen bei graviden Kühen in den zugehörigen Trächtigkeitsstadien

Tabelle 3: Progesteronkonzentrationen, Interpretation und Verlauf

Name	Trächtigkeitstag (oben) Prog. [ng/ml] (unten)			Beurteilung ¹	Verlauf	Verifikation
	Probe 1	Probe 2	Probe 3			
KRYSTA	38 18,7	45 18,1	52 17,8	+	Rektaler Befund: trächtig	positiv-richtig
KITTY	146 10,8	153 10,2	160 10,1	+	Rektaler Befund: trächtig	positiv-richtig
TARA	137 14,8	144 12,1	151 11,6	+	Rektaler Befund: trächtig	positiv-richtig
GRACIEUSE	47 15,8	54 10,0	61 15,5	+	Rektaler Befund: trächtig	positiv-richtig
MARLENE	160 17,9	167 0,4	174 2,6	-	Schlachtbefund: unträchtig	negativ-richtig
BIANCA	184 10,4	192 14,7	200 14,5	+	termingerecht ³ abgekalbt	positiv-richtig
BIANCA	208 9,2	214 7,2	220 10,3	+	termingerecht ³ abgekalbt	positiv-richtig
GEMS	52 15,4	59 12,1	66 18,0	+	termingerecht abgekalbt	positiv-richtig
LAURA	132 19,3	139 3,1	146 28,7	-	Schlachtbefund: unträchtig	negativ-richtig
VIOLA	138 15,7	145 13,7	152 16,8	+	termingerecht ³ abgekalbt	positiv-richtig
DALILA	116 2,5	123 13,6	130 2,7	-	Umrindern am Tag 190	negativ-richtig
BABE ²	48 27,4	55 19,0	62 19,5	+	termingerecht ³ abgekalbt	positiv-richtig

Erläuterungen

- Die hervorgehobenen Progesteronwerte stellen die Minimalkonzentrationen dar, anhand derer die Labordiagnose gestellt wurde.

¹ + = spricht für Trächtigkeit

- = spricht nicht für Trächtigkeit

² Die Trächtigkeitstage zum Zeitpunkt der Entnahmen wurden unter Annahme einer Standardträchtigkeit (für Kühe der Braunviehrasse 1981/82) von $288,6 \pm 7$ Tagen berechnet [2].

³ Die Kühe haben innerhalb der Variationsbreite der unter ² genannten Standardträchtigkeit abgekalbt.

wies. Bei jedem dieser 3 Tiere wurde aber auch mindestens 1 Progesteronkonzentration festgestellt, die erfahrungsgemäss einem funktionstüchtigen Corpus luteum periodicum zuzuordnen war. Aus der zeitlichen Folge hoher und tiefer Progesteronspiegel in den genannten Fällen darf deshalb der Schluss gezogen werden, dass trotz Ausbleibens

der Brunstsymptome bei allen 3 Tieren ein nicht näher zu beschreibendes zyklisches Ovargeschehen abgelaufen ist.

Die erwähnten Verhältnisse zeigen auch, dass ein einmaliger hoher Progesteronwert kein sicheres Indiz für eine bestehende Trächtigkeit ist (Tab. 3: Kühe Marlene, Laura und Dalila). Selbst 2 hohe Progesteronkonzentrationen sind trotz fehlender Trächtigkeit denkbar (vgl. Kuh Laura) und sind rückblickend mit Probennahmen am Anfang und am Ende einer zyklischen Lutealphase zu erklären. Für eine schlüssige Trächtigkeitsdiagnose ist deshalb das Ergebnis der Progesteronanalysen aus allen 3 Proben abzuwarten, es sei denn, der Progesterongehalt wäre bereits in der 1. Probe derart niedrig, dass damit eine Trächtigkeit ausgeschlossen werden kann. Für die Beurteilung der Kühe als trächtig oder unträchtig wurde die niedrigste der 3 am gleichen Tier gemessenen Progesteronkonzentrationen herangezogen. Die Aufzeichnung dieser Minimalwerte (Abb. 1) lässt deutlich 2 Populationen erkennen: Absolute Progesteronwerte zwischen 0,4 und 3,1 ng/ml stammten von unträchtigen, Progesteronkonzentrationen zwischen 7,2 und 19,0 ng/ml von trächtigen Tieren. Die Minimalwerte wurden nach jenen Kriterien interpretiert, die bei der Beurteilung der 22-Tage-Milchen verwendet werden. Die Übernahme dieser Richtwerte ($< 6,0$ ng/ml = spricht nicht für Trächtigkeit; $6,0-9,0$ ng/ml = liegt im fraglichen Bereich; $> 9,0$ ng/ml = spricht für Trächtigkeit) hat sich im vorgestellten Probenmaterial bewährt: Sowohl die 3 unträchtigen wie auch die 9 trächtigen Tiere wurden damit korrekt beurteilt. Die hohe «Zuverlässigkeit» darf allerdings nicht über mögliche Fehlinterpretationen hinwegtäuschen, die zwar in unserem kleinen Untersuchungsgut nicht auftraten, aber immerhin denkbar sind.

Zum einen zeigt die Darstellung der gemessenen Progesteronkonzentrationen in Abhängigkeit vom jeweiligen Trächtigkeitsstadium, dass mit fortschreitender Trächtigkeit und Laktation eher geringere Progesteronspiegel gemessen wurden (Abb. 2); es ist in Betracht zu ziehen, dass im 3. Trächtigkeitstrimester in Einzelfällen möglicherweise Minimalwerte registriert werden, die bereits innerhalb des herkömmlichen Ausschlussbereiches (basierend auf Erfahrungswerten am Tag 22) liegen könnten und damit negativ-falsche Interpretationen veranlassen würden. Im Hinblick auf die schwerwiegenden Konsequenzen einer negativ-falschen Diagnose im letzten Trächtigkeitsdrittel empfiehlt sich zweifellos die Wiederholung der Testreihe (gegebenenfalls mit Blut).

Zum andern müssen – zwar weniger folgenschwer – theoretisch auch positiv-falsche Interpretationen erwogen werden, d. h. Fälle, in denen 3 hohe Progesteronkonzentrationen gemessen werden, ohne dass eine lebende Frucht vorhanden ist. Im Gegensatz zu den Verhältnissen am Tag 22, zu welchem Zeitpunkt mit etwa 10% positiv-falschen Labordiagnosen gerechnet werden muss, dürften sich derartige Fehlinterpretationen in späteren Monaten auf einige ganz wenige Situationen beschränken, die sich wohl zu meist aus pathologischen Trächtigkeiten ergeben dürften.

Die vorgestellte Studie war nicht darauf ausgelegt, die rektale Trächtigkeitsuntersuchung zu verdrängen. Im Sinne einer Ergänzung der tierärztlichen Beratung soll die vorgeschlagene Methode vielmehr in jenen Fällen eingesetzt werden, in denen eine Diagnose per rectum aus medizinischen Gründen nicht möglich ist, aus anderen Grün-

den nicht angezeigt erscheint oder in Problembetrieben bestätigt werden soll. Neben der denkbar einfachen Durchführung verspricht das Verfahren eine hohe Zuverlässigkeit, sofern die erforderlichen 3 Milchproben im vorgeschriebenen Abstand von genau 7 Tagen gewonnen werden.

6. Zusammenfassung

Beim Rind besteht neben der Trächtigkeitsfrühdiaagnose am Tag 22 (Milchprogesteron) und der rektalen Untersuchung in der Praxis hin und wieder das Bedürfnis nach einer nicht-rektalen Trächtigkeitsdiagnose in fortgeschritteneren Stadien. Um unträchtige Tiere zu erfassen, bestimmte man beim Einzeltier in 3 Milchproben, die im Abstand von genau 7 Tagen gewonnen wurden, deren Progesterongehalt. Mit diesem Entnahmeschema lassen sich zyklische Tiere erkennen, weil mindestens 1 Probe in die Anbildungs- oder Regressionsphase des Corpus luteum fällt. Die niedrigste Progesteronkonzentration dient dazu, die Kuh anhand der Kriterien, die bei der Interpretation der 22-Tage-Milchen angewendet werden, als trächtig oder unträchtig einzustufen.

Bei den 12 aus der Praxis zugewiesenen Fällen wurden 3 negativ-richtige und 9 positiv-richtige Labordiagnosen gestellt. Mögliche Faktoren, die zu negativ- oder positiv-falschen Interpretationen führen könnten, wurden diskutiert; da ihr Vorkommen als sehr gering eingeschätzt wird, dürfte sich das vorgeschlagene Verfahren auch an einer erweiterten Tierzahl mit hoher Zuverlässigkeit bewähren.

Résumé

Indépendamment du diagnostic de gestation précoce au 22^{ème} jour (progestérone du lait) et de la méthode d'exploration rectale, le besoin, dans la pratique quotidienne, se ressent souvent d'avoir la possibilité de diagnostiquer une gestation plus avancée sans toucher rectal.

Pour mettre en évidence les bêtes non portantes, le taux de progestérone laitier fut mesuré, individuellement, 3 fois à des intervalles d'exactement 7 jours.

Il est aisé de reconnaître les vaches cyclées, étant donné que grâce à ce schéma, un échantillon au moins a été prélevé pendant la phase de croissance ou de régression du corps jaune.

Le taux de progestérone le plus faible permet de déterminer si la vache est portante ou non: les critères décisifs sont les mêmes que ceux qui sont utilisés pour l'interprétation des laits du 22^{ème} jour.

Des 12 cas fournis par la pratique 3 se sont avérés être des diagnostics de laboratoire négatifs-vrais et 9 positifs-vrais.

Discussion des facteurs pouvant conduire à des résultats négatifs resp. positifs-faux; leur fréquence est estimée faible, si bien que le procédé évoqué devrait s'avérer de grande fiabilité même en cas d'augmentation du nombre d'animaux.

Riassunto

Accanto alla diagnosi precoce della gravidanza nel bovino al 22.mo giorno (progesterone nel latte) ed alla diagnosi rettale, talvolta nella pratica si presenta la necessità di una diagnosi tardiva non effettuata per via rettale. Per individuare animali non gravidi, venne accertato il tenore di progesterone nel latte di singoli animali in 3 campioni di latte, prelevati esattamente a 7 giorni di distanza. Con questo sistema si possono individuare gli animali ciclici, poiché almeno un campione cade nella fase di formazione, rispettivamente di regressione del corpo luteo. La più bassa concentrazione di progesterone serve a classificare l'animale quale gravido o non gravido, secondo l'interpretazione del latte prelevato a 22 giorni.

In dodici casi della pratica vennero individuati tre negativi-giusti e 9 positivi-giusti con la diagnosi di laboratorio. Vennero discussi i possibili fattori che possono portare ad un'errata diagnosi negativa o positiva. Poiché tale fatto è molto raro, il metodo proposto può esser considerato attendibile anche per un numero esteso di animali.

Summary

In cows, besides the early pregnancy diagnosis on the 22nd day (progesterone in the milk) and the rectal examination on the practice, there is now and then the need for a non-rectal pregnancy diagnosis at more advanced stages. In order to determine which animals are not pregnant, each one has its milk examined three times, at intervals of exactly 7 days, for the progesterone content. With this scheme of taking milk samples it is possible to recognise which animals are in cycle, as at least one sample must fall within the phase of the formation or regression of the corpus luteum. The lowest concentration of progesterone serves to classify the cow as pregnant or not, by the criteria applied in the interpretation of the 22nd day milk tests.

In the 12 cases from practice submitted to laboratory diagnosis 3 were correctly diagnosed as negative and 9 correctly as positive. Possible factors which might lead to either negative or positive false interpretations are discussed; but as their occurrence is estimated to be very low, the suggested procedure may be considered highly reliable even with an increased number of animals.

7. Literatur

[1] Booth J. M., Davies J. and Holdsworth R. J.: Use of the milk progesterone test for pregnancy determination. *Br. vet. J.* 135, 478–488 (1979). – [2] Chavaz J.: Auswertung der Kälbermeldekarten 1981/82. KB-Mitteilungen des Schweiz. Verbandes für künstliche Besamung und der Schweiz. Arbeitsgemeinschaft für künstliche Besamung 21, 7–11 (1983). – [3] Döbeli M.: Comparative studies in radioimmunoassay of progesterone in plasma and milk of cows using double antibody technique and dextran-coated charcoal separation. *Proc. 2nd Int. Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians*, June 24–26, 1980, Lucerne (Switzerland); pp 207–215. – [4] Döbeli M. und Schwander B.: Trächtigkeitsdiagnose in einer Schafherde anhand dreimaliger Progesteronbestimmungen im Blutplasma. *Zuchthygiene* (im Druck).

Manuskripteingang: 15. November 1983

VERSCHIEDENES

Und immer wieder die Tollwut . . .

Bekanntlich hat der überwiegende Teil der vielen hundert Haustiere, deren Gehirne Jahr für Jahr auf Tollwut untersucht werden, nicht an dieser Krankheit gelitten. Man kommt deshalb gelegentlich in Versuchung, zu denken, der Tollwutverdacht werde oft eher leichtfertig geäußert. Dem ist aber nicht so, denn das klinische Bild ist so vielfältig und häufig so uncharakteristisch, dass es fahrlässig wäre, bei auch nur geringem Verdacht und vor allem, wenn die Gefährdung von Menschen nicht ausgeschlossen werden kann, die Untersuchung *nicht* zu veranlassen. Dass selbst unter diesen Voraussetzungen das Risiko besteht, dass wirkliche Tollwutfälle unerkannt bleiben, hat sich uns kürzlich wieder bestätigt.

Ein Marderhund (*Nyctereutes procyonoides*) aus einem privaten Kleinzoo im Jura wurde wegen einer geschwürigen Läsion am Schweif in die Kleintierklinik gebracht. Dieser wurde unter Narkose amputiert, doch erholte sich das Tier im Gefolge nicht richtig, war fieberhaft, zeigte eitrig Konjunktivitis und entwickelte cerebrale Symptome. Es wurde an Staupe gedacht (Canidel!); die Verschlimmerung des Zustandes gab Anlass zur Euthanasie. Das Tier wurde zur Sektion gegeben, einer unserer Mitarbeiter entnahm das Gehirn und fixierte es in Formollösung. Infolge eines Engpasses im histologischen Labor lagen die Hirnschnitte erst nach drei Wochen vor, doch brachten sie uns schnell auf Trab: sie zeigten eine intensive, disseminierte Enzephalitis und in verschiedenen Hirngebieten, besonders aber im Ammonshorn und im Hirnstamm, massenhaft intrazytoplasmatische Einschlusskörperchen in Nervenzellen, bei denen es sich zweifellos um Negrikörperchen handelte. Die mit fixiertem Material teils an Gefrier-, teils an Paraffinschnitten angestellten immunhistologischen Darstellungsversuche misslangen alle. Trotzdem wäre es in Anbetracht aller Umstände (Herkunft aus Tollwutgebiet, progressive neurologische Erkrankung, charakteristische Enzephalitis, typische Einschlusskörperchen)