

# Enzootische nodulär-ulzerierende Thelitis mit Mykobakterieninfektion bei Kühen

Autor(en): **Rüsch, P. / Corboz, L. / Ossent, P.**

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-591197>

## **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.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 126, 467–478, 1984

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie der Haustiere mit Ambulatorium<sup>1</sup>  
(Direktor: Prof. Dr. M. Berchtold), dem Institut für Veterinär bakteriologie<sup>2</sup>  
(Direktor: Prof. Dr. H.U. Bertschinger)  
und dem Institut für Veterinär pathologie<sup>3</sup>  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Stünzi) der Universität Zürich

## **Enzootische nodulär-ulzerierende Thelitis mit Mykobakterieninfektion bei Kühen**

von P. Rüschi<sup>1</sup>, L. Corboz<sup>2</sup>, P. Ossent<sup>3</sup>, M. Berchtold<sup>1</sup> und F. Ehrensperger<sup>3</sup>

### **Einleitung**

Vor etwa 6 Jahren konnten bei Kühen, die im Oberhalbstein (Kanton Graubünden) gealpt wurden, erste Fälle einer merkwürdigen Erkrankung der Zitzenhaut beobachtet werden. Es handelte sich dabei um knotige und ulzerierende Veränderungen, die während Monaten bestehen blieben und nur sehr langsam abheilten. Man dachte damals an eine atypische Form von Euterpocken bzw. an eine besondere Form der Herpesmamil-litis. Virologische Untersuchungen konnten diese Hypothese jedoch nicht bestätigen [3]. In den folgenden Jahren wurde der enzootische Charakter dieser Thelitis immer deutlicher erkennbar. Bis 1981 waren in vielen Beständen der Gemeinden Savognin, Rona, Salouf und Bivio Fälle von nodulär-ulzerierenden Zitzenerkrankungen beobachtet worden.

Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung ist die Melkbarkeit oft stark beeinträchtigt. Später kommt es zu einer bananenartigen Verformung der Zitzen. Die Tiere, die sich meistens in der ersten oder zweiten Laktation befinden, können deshalb kaum mehr verkauft werden. Die betroffenen Landwirte schätzen, dass die wirtschaftlichen Verluste inzwischen einen Betrag von mindestens Fr. 40 000.– erreicht haben.

Erste histologische und bakteriologische Untersuchungen im Herbst 1981 haben gezeigt, dass es sich bei den Läsionen um tuberkuloide Granulome handelt, in denen mikroskopisch säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden konnten. Ähnliche Veränderungen wurden bereits in den USA, in Frankreich und in Japan beschrieben, wobei in einigen Fällen atypische Mykobakterien isoliert werden konnten [4, 7, 14, 16, 18].

Da solche Zitzenveränderungen in der Schweiz bisher nicht erwähnt wurden, soll in der vorliegenden Arbeit das Krankheitsbild beschrieben, über die bisherigen Untersuchungen berichtet und die ätiologische Bedeutung von Mykobakterien diskutiert werden.

---

<sup>1</sup> Adresse: Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

### Klinische Beobachtung

Die nodulär-ulzerierende Thelitis trat bisher ausschliesslich bei Tieren, die gealpt wurden, auf. Aufgrund eigener Beobachtungen und vielfältiger Berichte der Besitzer betroffener Tiere lassen sich im Verlauf der Erkrankung drei Stadien unterscheiden.

*Frühstadium:* An einer oder gleichzeitig auch an mehreren Zitzen treten plötzlich linsengrosse, knotenartige Veränderungen auf. Die Knoten stören vorerst nicht und sind nicht schmerzhaft. In der Folge werden sie grösser (Abb. 1) und können je nach Lokalisation und Grösse die Zitze verformen und in zunehmendem Mass den Melkakt behindern.

*Aufbrechstadium:* Nach etwa 1½ Monaten verfärben sich die Knoten bläulich. Die Haut über den veränderten Stellen erscheint dünn und glasig (Abb. 2). Zur Blasenbildung kommt es nicht. Etwa 2 Wochen später brechen die Knoten auf (Abb. 3). Dabei entstehen oberflächliche Ulzerationen, aus denen blutig-seröses Exsudat austritt. Vereinzelt konnte jedoch auch das Abfliessen von Eiter beobachtet werden. Die Ulzera sind schmerzhaft und geben nun vermehrt Anlass zu Melkschwierigkeiten.

*Spätstadium:* Die geschwürigen Hautdefekte vernarben nur sehr langsam (Abb. 4). Sekundärinfektionen und die ständige Traumatisierung beim Melken beeinträchtigen eine schnelle Abheilung. Insbesondere bei grossflächigen Hautdefekten bildet sich derart viel Narbengewebe, dass die Zitzen bananenartig verformt werden. Sie sind dadurch unansehnlich und die Melkbarkeit ist zum Teil stark gestört (Abb. 5).

### Diagnostische Massnahmen

#### Tiere

Für die Untersuchungen standen bisher 7 erkrankte Tiere sowie Biopsieproben, die von einem praktizierenden Tierarzt bei zwei laktierenden Kühen entnommen worden waren, zur Verfügung. Alle Tiere stammten entweder aus der Gegend von Savognin oder waren im Oberhalbstein gekauft bzw. gealpt worden. Sie waren 3 bis 5 Jahre alt, gehörten der Braunviehrasse an und waren zu Beginn der Erkrankung in Laktation. Zwei Kühe zeigten neben den Veränderungen an den Zitzen zusätzlich subkutane knotenartige Schwellungen zwischen dem ventralen Schamwinkel und der Euterbasis. Die Veränderungen bestanden unterschiedlich lang, betrafen somit verschiedene Krankheitsstadien. Von den veränderten Hautstellen wurden Proben für histologische und bakteriologische, anfänglich auch für parasitologische und virologische Untersuchun-

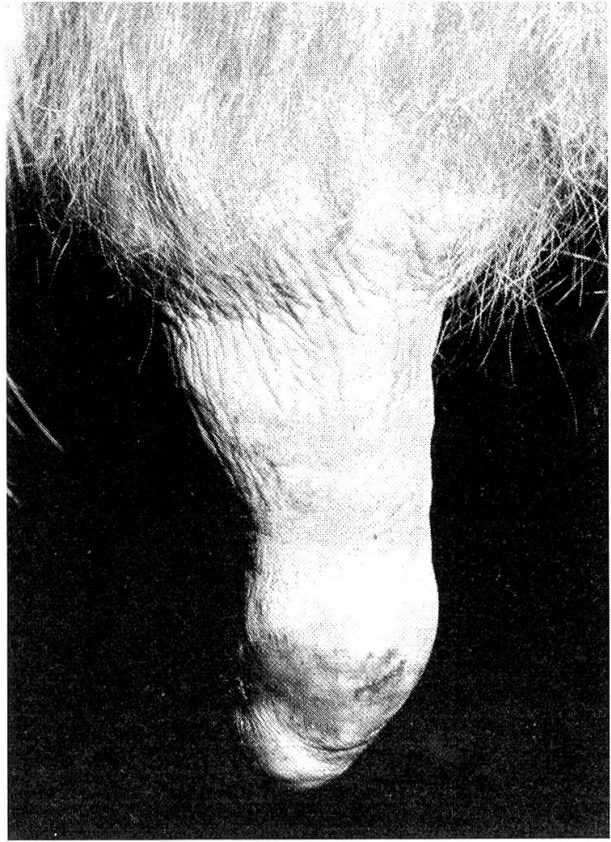
---

Abb. 1: Zitze mit mehreren Knoten (→) im Frühstadium. Zitze nur leichtgradig verformt.

Abb. 2: Zitze mit grossem, verfärbtem Knoten einige Tage vor beginnender Ulzeration; Zitze im distalen Drittel deutlich verformt.

Abb. 3: Gleiche Zitze wie Abb. 2. Knoten an mehreren Stellen aufgebrochen.

Abb. 4: Gleiche Zitze wie Abb. 3. Spätstadium: Der Knoten ulzeriert grossflächig.



2



4

gen entnommen<sup>2</sup>. Zugleich mit den Probeexzisionen wurde versucht, einzelne Knoten im Sinne einer Therapie operativ zu entfernen. Der Nachweis der säurefesten Stäbchen gab zudem Veranlassung, die Kühe bezüglich ihrer Sensibilität gegenüber bovinem und aviärem Tuberkulin zu testen.

Im Sommer 1983 wurden zusätzlich 150 Kühe auf zwei Alpen im Oberhalbstein makroskopisch auf Zitzenläsionen untersucht, wobei sich 46 Tiere (30,5%) als verdächtig erwiesen. Bemerkenswert war dabei, dass bei 40 Kühen nur die Vorderzitzen betroffen waren.

#### *Histologische und bakteriologische Untersuchungen*

Gewebeproben für die histologische Untersuchung wurden in 4%igem gepuffertem Formaldehyd fixiert und in Histowax (R. Jung GmbH, D-6907 Nussloch) eingebettet. Schnitte von 5 µm Dicke wurden mit Hämalaun-Eosin, Auramin-Rhodamin und nach Ziehl-Neelsen gefärbt.

Abklatschpräparate der exzidierten Proben wurden nach Gram und Ziehl-Neelsen gefärbt. Bei 4 Kühen wurden die Läsionen kulturell untersucht, und zwar sowohl mit den üblichen bakteriologischen Methoden als auch mit folgenden speziellen Nährmedien zum Nachweis von Mykobakterien: Medien nach Petragnani (Difco, Detroit, Michigan/USA), nach Löwenstein (BBL, Becton Dickinson, Cockeysville/USA) sowie bei einer Kuh zusätzlich die Medien nach Herrold (Difco), nach Middlebrook (Gibco, Bio-Cult, Paisley, Scotland) und nach Dubos (Gibco)<sup>3</sup>. Die Bebrütung erfolgte während 12 Wochen bei 37°, 30° und 25°C.

#### *Tierversuche*

Um die Pathogenität der mikroskopisch nachgewiesenen säurefesten Stäbchen zu überprüfen, wurden verschiedene Tierversuche mit Granulommaterial von je 2 Kühen durchgeführt. Das Inokulum bestand einerseits aus einem Homogenat der Granulome in physiologischer NaCl-Lösung, andererseits aus einer Emulsion dieses Homogenats mit gleichen Anteilen eines Gemisches aus Glycerin und Paraffinöl. Das Volumen des Inokulums betrug bei Labortieren 0,05–0,3 ml, bei Kühen 0,5 ml.

Die Inokulation des wässrigen Homogenats erfolgte bei je 2 Meerschweinchen intraperitoneal (i.p.) bzw. subcutan (s.c.), bei je 2 Mäusen i.p. bzw. s.c. in die Ballen der Hinterpfoten, bei 4 Mäusen intravenös (i.v.) und bei 3 trockenstehenden Kühen jeweils an 2 Zitzen intracutan (i.c.) und subcutan. bei einem Tier zusätzlich i.c. an einer Vordergliedmasse (Unterarm). Die Emulsion wurde bei folgenden Tieren inokuliert: je 2 Meerschweinchen i.p. bzw. s.c.; je 2 Mäuse i.p. sowie eine Kuh an je einer Zitze s.c. bzw. i.c.

Die Labortiere wurden 9 bis 11 Wochen nach der Inokulation euthanasiert und bezüglich tuberkuloïder Läsionen untersucht. Die Schlachtung von je 2 Kühen erfolgte 3 Monate bzw. 12 Monate nach der Inokulation.

## **Ergebnisse**

#### *Histopathologische und mikrobiologische Befunde*

Die exzidierten Knoten waren von Kirschkern- bis Haselnussgrösse, derb, unscharf begrenzt und von graugelber Farbe. In allen Fällen war der Sitz im Corium, grössere

<sup>2</sup> Die Untersuchungen wurden durch das Institut für Parasitologie (Direktor: Prof. Dr. J. Eckert) und durch das Institut für Virologie (Direktor: Prof. Dr. R. Wyler) durchgeführt, wofür an dieser Stelle verbindlich gedankt wird.

<sup>3</sup> Die drei letztgenannten Nährmedien wurden in verdankenswerter Weise von Prof. Dr. Ch. Thoen, Iowa State University, Ames, Iowa/USA, zur Verfügung gestellt.

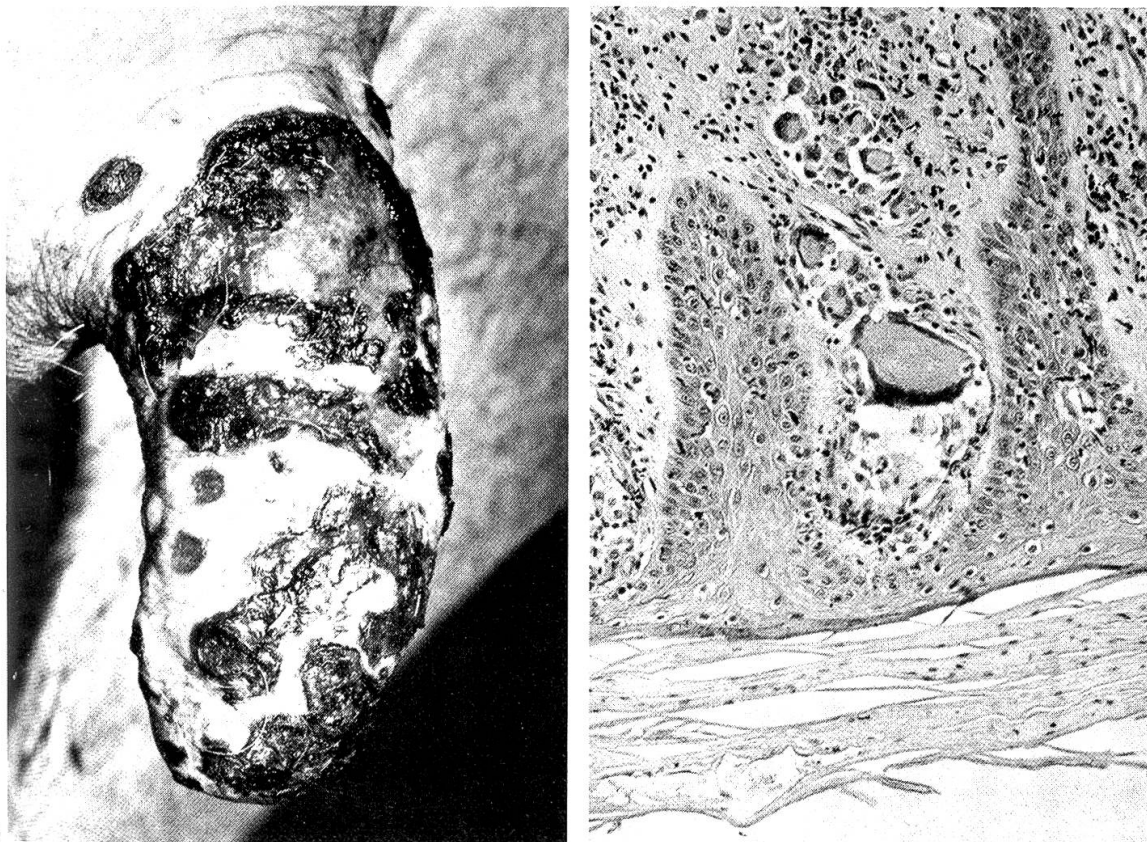


Abb. 5: Zitze mit massiven, nicht operierbaren Ulcera im Spätstadium, Zitze bananenartig verformt.

Abb. 6: Histologischer Schnitt durch die veränderte Zitzenhaut: Granulomatöse Entzündung im Corium mit mehrkernigen Riesenzellen. HE-Färbung, Objektiv 25 $\times$ .

Knoten dehnten sich jedoch weit in die Muskel-Bindegewebs-Schicht hinein aus. Bei einem Tier fanden sich Knoten im Frühstadium, welche von einer dünnen Epidermis überzogen waren; alle übrigen Fälle waren ulzeriert. Die histologischen Merkmale der Knoten sind recht einheitlich. Sie bestehen aus multizentrischen Granulomen unterschiedlicher Grösse, aufgebaut aus vorwiegend grossen Makrophagen und mehrkernigen Riesenzellen, teils vom Langhans-Typ, teils bizarr geformt. Diese granulomatösen Herde liegen zur Hauptsache im Corium, teils sogar in den Coriumpapillen (Abb. 6), in geringerem Ausmasse aber auch in den tiefer gelegenen Muskel-Bindegewebs-Schichten. An Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten sind in den Granulomen säurefeste, teils verflochtene Stäbchen in grosser Zahl nachweisbar (Abb. 7). Im Fluoreszenzmikroskop sind diese in den Auramin-Rhodamin Präparaten hellgelb leuchtend. Als zweites Element finden sich ausserhalb der Granulome in Corium und Muskel-Bindegewebs-Schichten disseminierte, vorwiegend perivaskulär gelegene, lymphohistiozytäre Infiltrate mit Beteiligung einzelner eosinophiler Granulozyten. Zentrale Nekrosen, Verkalkung oder Kapselbildung konnten in keinem Falle beobachtet werden. In Frühstadien war die Epidermis über den Granulomen deutlich atrophiert.

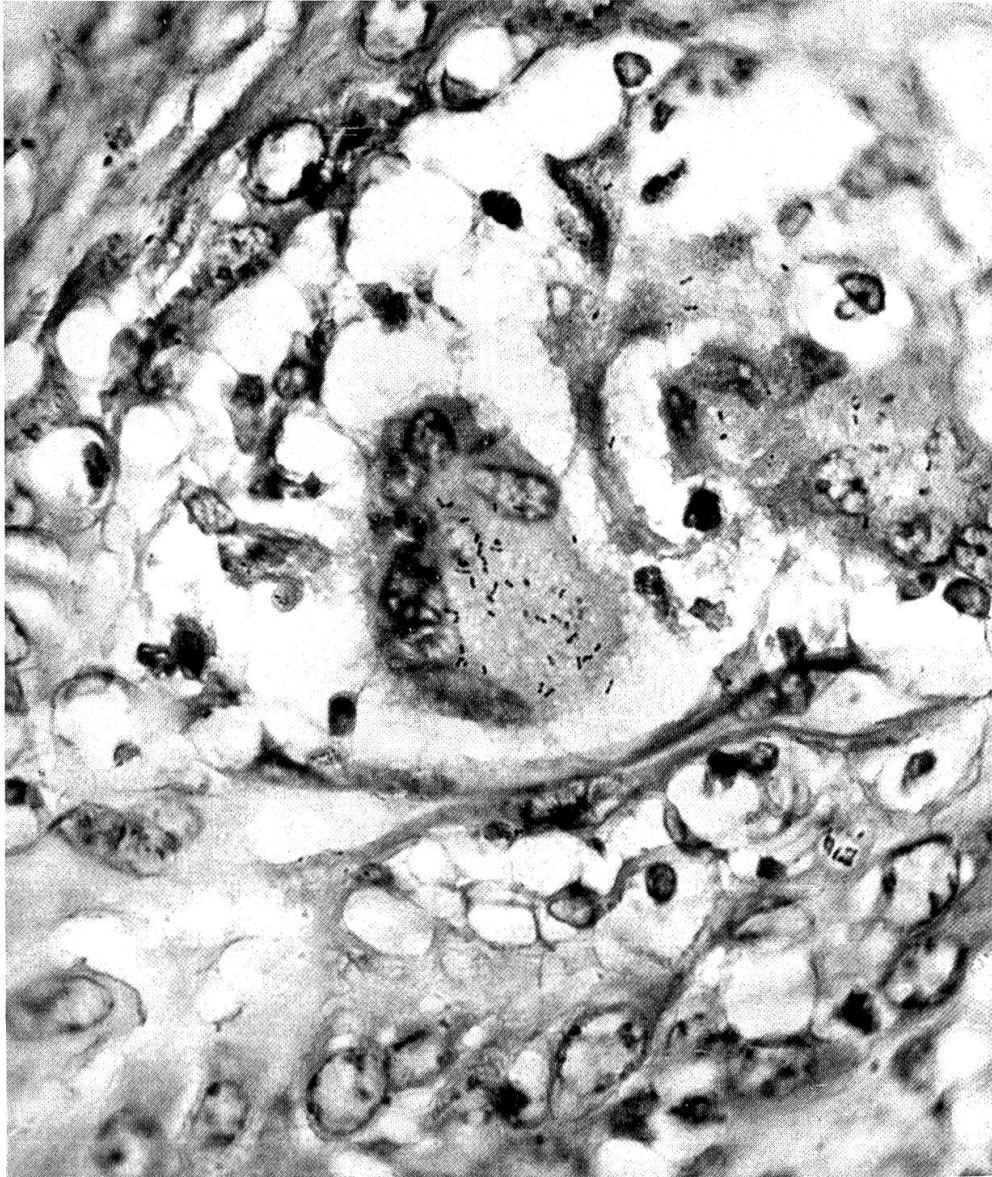


Abb. 7: Säurefeste Stäbchen im Zytoplasma von Riesenzellen. Ziehl-Neelsen-Färbung am histologischen Schnitt. Objektiv 100× (Öl).

In Abklatschpräparaten der Granulome konnten vereinzelt bis massenhaft säurefeste, oft stark granulierte, meistens kurze, leicht gebogene Stäbchen beobachtet werden, die sowohl einzeln wie auch in dicken, z.T. palisadenartig angeordneten Häufchen lagen (Abb. 8). Die Erreger waren z.T. phagozytiert. Die Intensität des Befalls schien in den Granulomen von aussen nach innen abzunehmen. Kulturell waren die untersuchten Proben bakteriologisch steril. Die bisherigen Versuche, diese säurefesten Stäbchen zu züchten und zu identifizieren, waren erfolglos.

Ebenfalls negativ verliefen die virologischen und parasitologischen Untersuchungen. Insbesondere konnten weder Parapoxviren, Orthopoxviren, BHM-Viren (Bovine Herpes Mamillitis) noch Stephanofilarien gefunden werden.

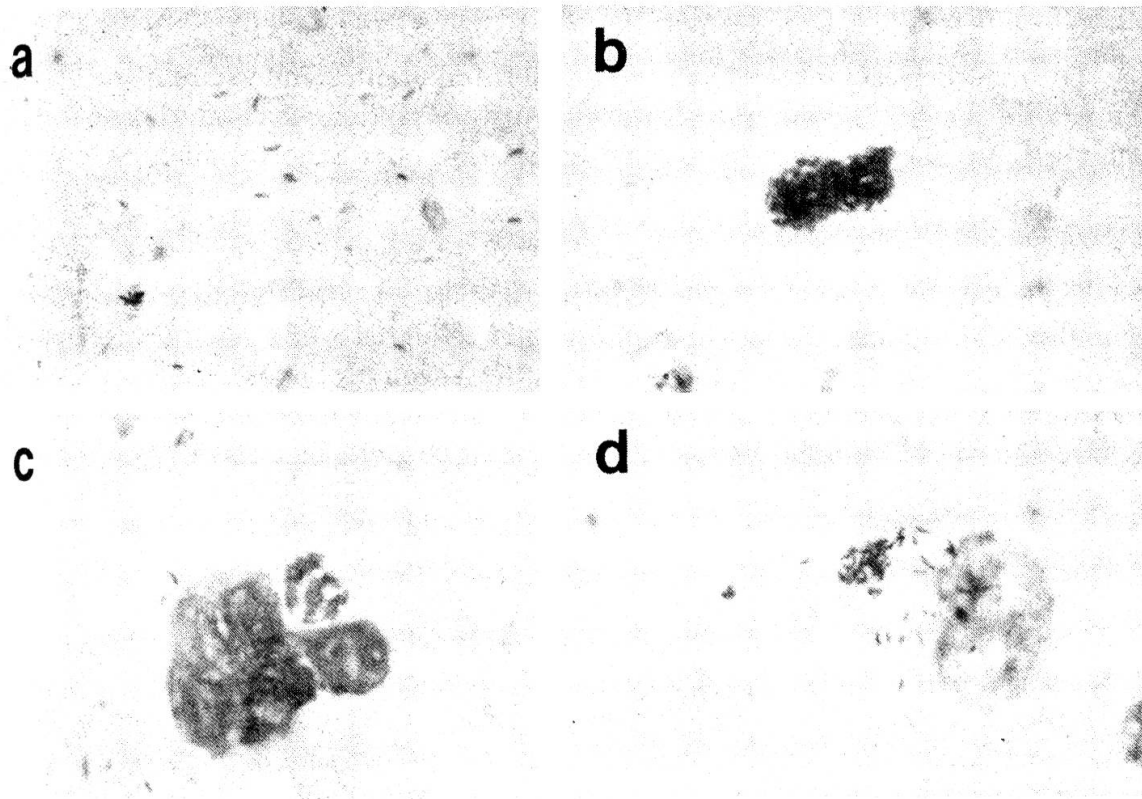


Abb. 8: Abklatschpräparate von einem Zitzengranulom. a: einzelne; b: palisadenartig angeordnete; c und d: phagozytierte säurefeste Stäbchen (Ziehl-Neelsen Färbung,  $\times 1000$ ).

#### *Tierversuche*

Bei den Meerschweinchen und Mäusen konnten innerhalb von 9 bis 11 Wochen nach der Inokulation keine Läsionen nachgewiesen werden, und zwar weder nach Verabreichung der wässrigen noch der öligen Suspension der homogenisierten Granulome. Bei den mit wässrigem Homogenat inokulierten Kühen zeigten 2 Tiere anfänglich eine leichtgradige Schwellung und Rötung an einer Zitze, die bei der Schlachtung jedoch nicht mehr nachweisbar waren. Bei dem mit der öligen Suspension infizierten Tier konnte in der Folge während der gesamten Beobachtungszeit ein stets gleichbleibender linsengrosser Knoten palpirt werden.

Pathologisch-anatomisch handelte es sich um derb-elastische, bräunliche, nicht bekapselte homogene Herde ohne zentrale Verkäsung. Histopathologisch wies das Zentrum dieser Herde die Merkmale einer granulomatösen Entzündung mit Makrophagen und einzelnen mehrkernigen Riesenzellen auf. Trotz intensiver Suche an mehr als zwanzig Stufenschnitten konnten jedoch keine säurefesten Stäbchen gefunden werden, hingegen fielen einzelne Lipidvakuolen im Zytoplasma von Makrophagen und Riesenzellen auf. In der Nachbarschaft der Granulome waren wiederum perivaskuläre lymphohistiozytäre Reaktionen vorhanden.



### *Tuberkulin-Test*

Die natürlich erkrankten Tiere zeigten im Intrakutantest mit aviärem und bovinem Tuberkulin nach 3 Tagen eine schwach positive Reaktion: leichtgradige, nur wenig schmerzhaftige Schwellung, jedoch ohne Exsudation oder Schorfbildung.

### *Operation als Therapieversuch*

Bei 4 Kühen wurden einzelne Knoten exzidiert und die Hautdefekte durch eine Wundnaht verschlossen. Die Operation verlief erfolgreich und nach Entfernung der Hautnähte 10 Tage post operationem waren die Zitzen problemlos melkbar. Rezidive traten bisher nach der Operation nicht auf. Bei drei Kühen, die mit Spätstadien in die Klinik überwiesen wurden, waren die Hautdefekte so gross, dass keine Operation mehr möglich war (Abb. 5).

## **Diskussion**

Die im Oberhalbstein seit einigen Jahren in zunehmendem Masse auftretende nodulär-ulzerierende Thelitis bei Kühen hat sich zu einem wirtschaftlich bedeutungsvollen Problem entwickelt, das den Landwirten und den Veterinärbehörden grosse Sorgen bereitet. Aufgrund der heute vorliegenden Beobachtungen und Befunde ist davon auszugehen, dass der Erkrankung ein infektiöses Agens zugrunde liegt, das jedoch nur unter spezifischen äusseren Bedingungen, wie sie offenbar auf den Alpen des Oberhalbsteins gegeben sind, zur Manifestation klinischer Symptome führt. Für die infektiöse Genese der Erkrankung sprechen folgende Beobachtungen: Zunehmende Ausbreitung der Thelitis in einem eng begrenzten Gebiet; Einheitlichkeit der Symptome und des Verlaufs; keine Erkrankungen bei älteren Kühen, die vermutlich immun sind; konstanter Nachweis säurefester Stäbchen in Abklatschpräparaten sowie in den histologisch einheitlichen granulomatösen Veränderungen der Zitzenhaut und der Muskel-Bindegewebs-Schicht.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit handelt es sich bei den säurefesten Stäbchen um atypische Mykobakterien. Diese Erreger leben als Saprophyten im Erdboden und Wasser und sind in der Umgebung von Haustieren weit verbreitet [2, 9, 11, 12]. Sie können auch von verschiedenen Insekten [6, 8] und anderen Arthropoden [1] beherbergt werden.

Für die ursächliche Beteiligung atypischer Mykobakterien am Zustandekommen der ulzerativen Thelitis sprechen auch analoge Beobachtungen, die in den USA [4], in Frankreich [7, 14, 16] und in Japan [18] gemacht wurden. Im östlichen Teil Frankreichs wurde anfangs der sechziger Jahre eine starke Zunahme der Krankheitsfälle festgestellt, wobei die Morbidität 5–10% betrug. Aus einigen Läsionen wurde *Mycobacterium aquae* isoliert und aufgrund von experimentellen Infektionen bei Kühen als Hauptagens betrachtet. In Japan konnten aus einem von 5 Fällen zwei andere Mykobakterienarten isoliert werden.

Das Anfangsstadium der Erkrankung weist zudem grosse Ähnlichkeit auf mit der Dermatitis nodosa (skin lesions), die ebenfalls durch atypische Mykobakterien verur-

sacht wird, und die in der Schweiz in den vierziger Jahren regional gehäuft beobachtet wurde [15]. Die Dermatitis nodosa ist allerdings vorwiegend im Bereich der Gliedmaßen lokalisiert [10]. Auch die Ergebnisse der Tuberkulinproben zeigen ähnliche Reaktionen, wie sie bei Tieren mit einer Dermatitis nodosa beobachtet werden konnten [10, 11, 15]. Diese Befunde weisen darauf hin, dass verschiedene züchtbare und nicht züchtbare Mykobakterien ätiologisch in Betracht zu ziehen sind.

Die Übertragungsversuche an Kühen haben bisher negative Resultate geliefert. Trotz der Bildung von kleinen Granulomen bei der einen Kuh und trotz der histologischen Ähnlichkeit dieser Veränderungen mit den spontan aufgetretenen Läsionen muss angenommen werden, dass es sich dabei, wie andere Untersuchungen bereits früher gezeigt haben [18], um unspezifische Reaktionen auf das ölige Adjuvans handelt. Der negative Ausgang der Übertragungsversuche spricht jedoch nicht zwangsläufig gegen einen Kausalzusammenhang zwischen den säurefesten Stäbchen und den beobachteten Zitzenläsionen. Es ist bekannt, dass die Pathogenität atypischer Mykobakterien in der Regel gering ist. Zudem ist zu berücksichtigen, dass für das Angehen einer Infektion möglicherweise Hilfsfaktoren notwendig sind, die bei den experimentell infizierten Kühen gefehlt haben [13].

Über die Natur solcher Hilfsfaktoren bei den spontanen Erkrankungen lassen sich zur Zeit nur Hypothesen aufstellen. Deshalb sollen im Rahmen dieses vorläufigen Berichts nur einige wenige Möglichkeiten diskutiert werden. Besonders zu erwähnen ist die Tatsache, dass bei 40 von 46 Kühen mit charakteristischen Zitzenläsionen (87%) nur die Zitzen der Vorderviertel betroffen waren. Bei der Begehung einer Alp im Oberhalbstein wurde zudem festgestellt, dass viele Tiere einen massiven Insektenbefall oder frische, zum Teil noch blutende Insektenstiche, insbesondere an den Vordervierteln, aufwiesen. Diese Beobachtungen scheinen auf eine ursächliche Beteiligung von Insekten hinzuweisen. Vorderzitzen sind für Insekten sicher leichter zugänglich als die Zitzen der Hinterviertel. Insekten sind einerseits als Vektoren für die Übertragung der Erreger in Betracht zu ziehen. Andererseits besteht die Möglichkeit, dass durch Stiche mikroskopisch feine Hautläsionen entstehen, die das Eindringen und das Haften der Erreger begünstigen [1, 6, 8].

Da zur Hauptsache Vorderzitzen betroffen sind, ist auch ein Zusammenhang mit der Sonneneinstrahlung denkbar. Die intensive Bestrahlung, insbesondere der Bauchzitzen, könnte zu einer entzündlichen Reaktion der Zitzenhaut führen und dadurch das Angehen der Infektion begünstigen [5].

Eine gewisse Rolle spielt vermutlich auch der Melkakt, da die Krankheit bisher nur bei laktierenden Tieren in Erscheinung getreten ist. Die mit dem täglich zweimaligen Melken verbundene mechanische Beanspruchung der Zitze könnte ebenfalls zu Mikrotraumen führen und dadurch nicht nur die Vermehrung bereits eingedrungener Erreger erleichtern, sondern die noch mit Haut überzogenen Granulome (Frühstadien) zum Aufbrechen (Aufbrechstadien) bringen. In epidemiologischer Hinsicht allerdings scheint der Melkvorgang ohne Bedeutung zu sein. Es ist uns bisher kein Fall bekannt geworden, in dem die Krankheit während der Periode der Stallhaltung horizontal übertragen wurde.

Die Länge der Inkubationszeit lässt sich aufgrund der bisherigen Beobachtungen nur grob schätzen. Sie beträgt vermutlich mehrere Monate oder in Einzelfällen sogar mehr als ein Jahr. Bei Färsen, die im Oberhalbstein gealpt wurden, trat die Erkrankung zum Teil erst ein halbes bis ein Jahr nach dem Alpactrieb auf.

Die Hauptschwierigkeit im gesamten Fragenkomplex besteht darin, dass es bisher nicht möglich war, die Erreger zu züchten. Aus diesem Grunde konnten sie auch nicht typisiert und in vitro bezüglich ihrer Empfindlichkeit gegenüber Chemotherapeutika getestet werden. Der Diagnostik sind dadurch sehr enge Grenzen gesetzt. Eine eindeutige Zuordnung von Zitzenläsionen zum Komplex der atypischen Mykobakteriosen ist derzeit nur möglich durch den mikroskopischen Nachweis säurefester Stäbchen in exzidierten Gewebeproben.

Sehr problematisch ist auch die Behandlung der ulzerierenden Thelitis. Eine gezielte Therapie kann aus den zuvor geschilderten Gründen nicht durchgeführt werden. Aus früheren Berichten ist bekannt, dass die lokale und parenterale Verabreichung von Antibiotika und Chemotherapeutika wenig erfolgversprechend ist [7, 14, 16]. Auch ein «blinder» Einsatz von Tuberkulostatika ist fragwürdig, da diese Mittel gegen atypische Mykobakterien wenig Wirkung zeigen [17]. Nach wie vor scheint die operative Entfernung der granulomatösen Veränderungen – besonders im Frühstadium – die besten Resultate zu ergeben. Die Operation ist jedoch nicht immer unproblematisch und zudem auch aufwendig. Die Behandlung grossflächiger Aufbrech- und Spätstadien beschränkt sich auf lokale Massnahmen (Auftragen von Wundsalben, eventuell unter Verband) und ein zeitweiliges Unterbrechen des Milchentzugs zur Vermeidung zusätzlicher Irritationen.

Ebenso unbefriedigend wie die Therapie ist die Prophylaxe. Von vorbeugenden Massnahmen ist erst dann ein Erfolg zu erwarten, wenn die Hilfsfaktoren genau bekannt sind und eliminiert werden können. Vorläufig beschränken sich die Empfehlungen auf eine Verbesserung der Hygiene (Zitzentauchen) und der Melkreihenfolge (erkrankte Tiere zuletzt melken). Aufgrund der bisherigen Beobachtungen müsste auch ein Einsatz von Insektenschutzmitteln erwogen werden.

Ziel weiterer Untersuchungen muss es sein, den Erreger zu identifizieren, seine Kausalität experimentell zu bestätigen, die epidemiologischen Zusammenhänge aufzuzeigen und die an der Pathogenese der nodulär-ulzerierenden Thelitis beteiligten Hilfsfaktoren zu eruieren. Dabei sind wir auf Beobachtungen aus der Praxis angewiesen. Wir bitten daher die Tierärzte, uns Fälle zu melden, die dem hier beschriebenen Krankheitsbild entsprechen.

### Zusammenfassung

Seit einigen Jahren wird bei Kühen, die im Oberhalbstein (GR) gealpt werden, eine nodulär-ulzerierende Thelitis beobachtet, die zu erheblichen wirtschaftlichen Einbussen führt. Die Erkrankung durchläuft drei Stadien: Auftreten von Knoten in der Zitzenwand (Frühstadium), geschwüriges Aufbrechen der Knoten (Aufbrechstadium), Vernarbung der Ulzera und dadurch oft starke Verformung der Zitze (Spätstadium). In den meisten Fällen sind nur die Vorderzitzen betroffen.

Aufgrund von bisherigen Untersuchungen (Nachweis multizentrischer Granulome mit mehrkernigen Riesenzellen und säurefester Stäbchen) ist davon auszugehen, dass an der Entstehung der Thelitis atypische Mykobakterien beteiligt sind, die jedoch nur unter spezifischen äusseren Bedin-

gungen zur Manifestation klinischer Symptome führen. Bisher war es nicht möglich, den Erreger zu züchten und zu typisieren. Übertragungsversuche verliefen negativ. Folgende Hilfsfaktoren werden diskutiert: Melkakt, Insekten, Sonneneinstrahlung. Hinsichtlich therapeutischer Massnahmen scheint die operative Entfernung der Granulome im Frühstadium die besten Resultate zu ergeben.

### Résumé

Depuis quelques années un nombre croissant de cas d'une thélite nodulaire ulcéreuse est signalé chez des vaches pâturant dans l'Oberhalbstein (GR). Cette nouvelle affection, qui cause des pertes économiques appréciables, est caractérisée par trois stades évolutifs: apparition de nodules dans la paroi du trayon (stade précoce), éclatement ulcéreux des nodules (stade d'éclatement), cicatrisation des lésions suivie souvent d'une forte déformation du trayon (stade tardif). Dans la plupart des cas, seuls les trayons antérieurs sont atteints.

L'examen des cas rapportés (mise en évidence de granulomes multicentriques composées de cellules géantes à noyaux multiples et de germes acidorésistants) permet de conclure que des mycobactéries atypiques sont à l'origine de cette affection qui, cependant, ne devient cliniquement manifeste que sous l'action de facteurs prédisposants, comme par exemple la traite, les insectes et le rayonnement solaire. La culture de ces mycobactéries ainsi que les essais de transmission expérimentale restèrent négatifs jusqu'à ce jour. En ce qui concerne le traitement de cette affection, l'ablation des nodules au stade précoce est l'opération qui donna les meilleurs résultats.

### Riassunto

Da alcuni anni nell'Oberhalbstein (GR) si osserva una telite nodulare ed ulcerante nelle vacche che qui vengono alpeggiate, la quale causa rilevanti danni economici. La malattia evolve in tre stadi: apparizione di noduli nella parete del capezzolo (stadio precoce), ulcerazione dei noduli (stadio ulcerativo), cicatrizzazione dell'ulcera, spesso con forte deformazione del capezzolo (stadio tardivo). Nella maggior parte dei casi sono solo i capezzoli anteriori che vengono colpiti.

Sulla base degli esami sin qui eseguiti (accertamento di granulomi multicentrici con cellule giganti polinucleate e germi acidoresistenti) è da ritenere che all'origine della telite siano atipici micobatteri, i quali conducono alla manifestazione di sintomi clinici solo in presenza di specifici fattori esterni. Fino ad ora non è stato possibile coltivare l'agente e tipizzarlo. I seguenti fattori concomitanti vengono discussi: mungitura, insetti, irradiazione solare. Per quanto concerne la terapia sembra che i migliori risultati siano ottenuti con l'asportazione dei granulomi nello stadio iniziale.

### Summary

Enzootic nodular-ulcerative mamillitis in dairy cows caused by unclassified Mycobacteria.

In the past few years dairy cows have contracted a nodular-ulcerative mamillitis after being pastured on certain alps in the Oberhalbstein region (Switzerland). The condition causes considerable economic losses. Three stages may be distinguished: growth of nodules within the teat wall (early stage), rupture and ulceration of the nodules (rupture stage), scarring with deformation of the teats (late stage). In most cases only front teats are involved.

Preliminary investigations so far have revealed multicentric granulomas with polynuclear giant cells and acid-fast rods, which suggest that atypical Mycobacteria are involved. It is assumed that these bacilli, however, are only pathogenic under certain conditions. Culture or classification of the organisms and attempts to transmit the disease have not yet been successful. For the latter, insect bite, microtrauma from milking and sunlight are possible auxiliary factors. Surgical removal of the granulomas in the early stage has proven to be the best therapeutic measure.

### Literaturübersicht

[1] Beerwerth W., Eysing B. und Kessel U.: Mykobakterien in Arthropoden verschiedener Biotope. Zbl. Bakt. Hyg., 1. Abt. Orig. A, 244; 50-57 (1979). - [2] Beerwerth W. und Kessel U.: Mykobak-

terien in der Umwelt von Mensch und Tier. Zbl. Bakt. Hyg., 1. Abt. Orig. A, 235; 177–183 (1976). – [3] *Engels M.*: Seroepizootologische Untersuchung über das Vorkommen der bovinen Herpes Mammillitis in der Schweiz. Vet. med. Diss. Zürich (1979). – [4] *Hadleigh M.*: Teat lesions in cows reacting to the tuberculin test. J. Am. Vet. Med. Ass. 68; 185–200 (1925). – [5] *Heidrich H.J. und W. Renk*: Krankheiten der Milchdrüse bei Haustieren. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg (1963). – [6] *Hillerton J. E., Bramley A. J. and Broom D. M.*: Hydrotæa irritans and summer mastitis in calves. Vet. Rec. 113; 88–89 (1983). – [7] *Joubert L., Ferney J., Oudar J. et Haverbeke G.*: Thélite nodulaire tuberculoïde de la vache laitière à Mycobactéries atypiques scotochromogènes. Rev. Méd. vét. 114; 87–105 (1963). – [8] *Mair K. H.*: Das Vorkommen von Dipteren an Jungrindern auf Bergweiden im Bayerischen Allgäu. Vet. med. Diss. München (1980). – [9] *Rolle M. und Mayr A.*: Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1978, 4. Auflage (1978). – [10] *Rosenberger G.*: Krankheiten des Rindes. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg (1979). – [11] *Schliesser Th.*: Über das Vorkommen sog. «atypischer» Mykobakterien beim Rind. Wien. tierärztl. Mschr. 52; 555–564 (1965). – [12] *Schliesser Th.*: Vorkommen und Bedeutung von Mykobakterien bei Tieren. Zbl. Bakt. Hyg., 1. Abt. Orig. A, 235; 184–194 (1976). – [13] *Schneider E., Stohler E., Hauswirth H. K., Penseyres J. H., Giger Th. und Nicolet J.*: Euterbehandlung beim Rind mit öligen Präparaten und Infektionen mit atypischen Mykobakterien. Schweiz. Arch. Tierheilk. 120; 171–179 (1978). – [14] *Surget Y.*: La thélite nodulaire tuberculoïde de la vache. Vet. med. Diss., Alfort (1964). – [15] *Thomann H.*: Untersuchungen über das Vorkommen der «Skin lesion» beim schweizerischen Braunvieh. Schweiz. Arch. Tierheilk. 91; 237–264 (1949). – [16] *Viallier J., Oudar J., Joubert L., Ferney J., Cordier M., Augagneur J.*: Etudes bactériologiques de trois souches de «Mycobacterium aquae» (Galli Valerio, 1912) isolées dans la thélite nodulaire tuberculoïde de la vache laitière. Bull. Soc. Sci. Vét. et Méd. comparée de Lyon, 65; 241–261 (1963). – [17] *Wiesmann E.*: Medizinische Mikrobiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Aufl. (1971). – [18] *Yachida S., Shimizu K., Hirose T. and Sato M.*: Studies on mycobacteria isolated from skin lesion tuberculosis of the bovine udder. Jap. J. Vet. Sci. 35; 357–367 (1973).

Manuskripteingang: 5. Januar 1984

#### Nachtrag

Seit der Einreichung des Manuskripts sind analoge Fälle auch bei Tieren aufgetreten, die im Sommer 1983 im Unterengadin bzw. im Wallis gealpt worden waren. In den exzidierten Knoten liessen sich ebenfalls säurefeste Stäbchen nachweisen.