Die Ausscheidungsdauer verschiedener Antibiotika bei intramammärer Behandlung des Rindes

Autor(en): **Brunschwiler, Franz**

Objekttyp: **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): **103 (1961)**

Heft 11

PDF erstellt am: **17.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-592845

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.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

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

Die Ausscheidungsdauer verschiedener Antibiotika bei intramammärer Behandlung des Rindes

Von Franz Brunschwiler

Dem Praktiker steht heute zur Mastitisbehandlung eine reiche Auswahl von Antibiotikapräparaten zur Verfügung. Doch deren Ausscheidung in der Milch gibt zu verschiedenen Problemen Anlaß. Das Naheliegendste davon ist die Hemmung oder die Abtötung der milchsäurebildenden Mikroorganismen, welche in der Käse-, Butter- und Sauermilchfabrikation verwendet werden. Kleinste Mengen von Antibiotika in der Milch verursachen hier schwere Fabrikationsstörungen und wirtschaftliche Schäden [1, 42]. Ferner weisen mehrere Autoren [1, 36] auf eine Gefährdung des Menschen hin durch die Anwesenheit von Antibiotika in Milch und Milchprodukten: allergische Reaktionen auf penicillinhaltige Milch sind nicht selten; ferner wurden Hautallergosen, Urticaria und sogar schwerste, lebensbedrohliche Fälle von Allergien im Anschluß an Genuß antibiotikahaltiger Milch beobachtet [11]. (Penicillin-Urticaria wird mit gutem Erfolg durch Penaseinjektionen behandelt [36]). In den USA sollen 10% der Bevölkerung penicillinempfindlich sein. Als weiteres Gefahrenmoment für die öffentliche Gesundheit wird die Alteration der Darmflora mit Störungen der Vitaminsynthese erwähnt. Schließlich werde der Mensch durch antibiotikaresistente, pathogene Staphylokokken bedroht. Die Staphylokokkenmastitiden haben in den letzten Jahren tatsächlich stark zugenommen sowie die Zahl der gegen Penicillin und andere Antibiotika resistenten Stämme. Diese Erreger sind zum Teil für den Menschen gefährlich, werden aber bei der Pasteurisation vernichtet. Besorgte Autoren ziehen eine Lebensmittelvergiftung durch Antibiotika und deren Abbauprodukte in Betracht, oder man spricht von einer – schwer zu beweisenden – carcinogenen Wirkung derselben. Ob die seltenen, tödlichen Schockfälle bei Penicillininjektionen tatsächlich auf eine durch Penicillinmilchgenuß erworbene Sensibilisierung zurückzuführen sind, ist nicht bewiesen. Hingegen kann das Vorkommen antibiotikahaltiger Milch und das ständige Ansteigen der Antibiotikakonzentration in der Milch in vielen Ländern festgestellt werden [11]. Ein Beispiel aus den USA: «Gegenwärtig enthalten 5,9 bis 11,6% der Konsummilch 2 bis 80 Einheiten Penicillin pro Glas» (Rosenthal, 1958) [11].

Der Ausschaltung von antibiotikahaltiger Milch als menschliches Genußmittel kommt deshalb sowohl in milchwirtschaftlicher als auch in humanmedizinischer Hinsicht größte Bedeutung zu.

Das Vorkommen antibiotikahaltiger Milch im öffentlichen Verkehr kann nur dadurch verhütet werden, daß die Milch von intramammär behandelten Kühen so lange vom Produzenten zurückbehalten werden muß, als sich darin zu beanstandende Mengen von Antibiotika befinden. Im Schweizerischen Milchlieferungsregulativ vom 1. Februar 1955, Abschnitt IV, Artikel 49 d, heißt es: «Während des Gebrauches von Arzneimitteln, die in die Milch übergehen können, und *vier Tage darüber hinaus*, darf die Milch nicht abgeliefert werden. Im besondern gilt dies für Euterbehandlungen,.....»

Die viertägige Rückbehaltfrist basiert auf Untersuchungen, welche von Kästli [2, 3, 4, 5] in den Jahren 1946 bis 1951 durchgeführt wurden. Damals waren vornehmlich wässerige Penicillinpräparate und einfache Ölsuspensionen für die Mastitisbehandlung gebräuchlich. Der Gehalt an Wirkstoff war bei jenen Präparaten niedriger als bei neueren Medikamenten. Die Ausscheidungsdauer jener Präparate überstieg zwei Tage nach der Behandlung nicht. Seither sind neuere Mastitispräparate im Handel, deren Wirkstoffgehalt höher und deren Ausscheidungsdauer länger ist als bei den früher geprüften Mitteln. Ausscheidungsdauer und Ausscheidungsmenge dieser modernen Präparate festzustellen, ist ein Ziel der vorliegenden Arbeit. Ferner ist es sowohl für den Tierarzt als auch für den Milchkonsumenten von Interesse, zu wissen, ob diese Medikamente eine sekretorische Milchstörung verursachen, und wenn ja, wie lange diese Störung nach der Behandlung anhält. Die Zeitspanne, während der die Milch nach Viertelbehandlungen nicht in Verkehr gebracht werden darf, richtet sich nach Antibiotikaausscheidungsdauer und Ausscheidungsmenge sowie nach Sekretionsstörungen der Milch.

In folgenden drei Punkten läßt sich die Problemstellung der vorliegenden Arbeit formulieren:

1. Ausscheidungsdauer und Ausscheidungsmenge moderner, langausscheidender Mastitispräparate.
2. Sekretorische Veränderungen der Milch im Anschluß an die intramammäre Behandlung mit den genannten Präparaten.
3. Zeitpunkt des Wiederinverkehrbringens der Milch nach intramammärer Behandlung.

Übersicht über die verschiedenen Methoden zum Antibiotikanachweis in der Milch

Man unterscheidet grundsätzlich drei Methoden [1]:

1. Die chemische Methode: Die Antibiotika werden durch Fällungen, Reduktion, Farbumschlag usw. nachgewiesen.

2. Die Färbungsmethode und die Anwendung von Isotopen: Es werden die Mastitispräparate mit Farbstoffen bzw. mit Isotopen markiert.

Die eben genannten Methoden erwiesen sich bis jetzt als zu wenig empfindlich für den Nachweis kleiner Antibiotikamengen.

3. Die mikrobiologische Methode: Sie ist in der Praxis die gebräuchlichste Methode und sehr empfindlich. Hier wird zum Nachweis der Antibiotika deren hemmender Effekt auf verschiedene Bakterien benutzt.

a) *Plattenmethoden:*

Lochplattenmethode [32, 33]. Es werden Löcher in mit Testbakterien beimpfte Agarplatten gestanzt. Diese Löcher werden mit der antibiotikahaltigen Milch beschickt. Bei nachherigem Bebrüten der Platten bilden sich um die Stanzlöcher herum sogenannte Hemmhöfe, die in ihrer Größe dem Antibiotikagehalt und dem Diffusionsvermögen des Antibiotikums entsprechen. Je nach zu testendem Antibiotikum verwendet man verschiedene Kulturen [9, 30, 32, 33]. Durch Ausmessen der Hemmhöfe und Vergleichen derselben mit Hemmhöfen, die durch bekannte Antibiotikakonzentrationen verursacht wurden, kann man quantitative Bestimmungen durchführen.

Das *Filterplättchenverfahren* beruht wie die Lochplattenmethode auf dem Prinzip der Diffusion antibiotikahaltiger Milch in den Nährboden [1, 30]. Beim Filterplättchenverfahren wird die zu testende Flüssigkeit in einem Filterplättchen auf den beimpften Nährboden gebracht, wobei nach Bebrütung Hemmhöfe wie oben beschrieben entstehen.

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

Die zu prüfende, antibiotikaverdächtige Milch wird mit Milchsäurebildnern beimpft und nachher bebrütet. Ein Fehlen oder Abnehmen der Milchsäureproduktion, verglichen mit einer antibiotikafreien Kontrollprobe, läßt auf Antibiotikagehalt schließen. Nach der Zahl der verwendeten Kulturen, nach der Wahl verschiedener Indikatoren und andern methodischen Kriterien sind die Varianten dieser Methode sehr zahlreich [1, 8, 25]. Am meisten verwendet werden folgende Organismen: Streptococcus thermophilus, Lactobacillus bulgaricus und andere Lactobazillen, Bacillus stearothermophilus und Joghurtkulturen. Die Empfindlichkeit dieser Methode ist sehr groß, da keine Diffusion und somit keine Konzentrationsabnahme wie bei der Plattenmethode erfolgt. Die molkereitechnisch angewandten Schnelltests beruhen auf diesem Prinzip; zum Beispiel die in Schweden gebräuchliche «MC»-Methode, die Methode nach Adams und die Koagulationsmethode nach Ullberg [1].

c) Mikroskopische, morphologische Methode [17, 27, 20]. Zum Teil werden die gleichen Testkulturen wie bei Methode b verwendet. Die Verdachtsproben werden beimpft und nach einer bestimmten Bebrütungszeit mikroskopisch untersucht. Schon bei Anwesenheit kleinster Antibiotikamengen sind morphologische Veränderungen der Bakterien festzustellen. Bei den Streptokokken zeigen sich stark verlängerte Ketten und unregelmäßige Formen, bei größeren Antibiotikamengen werden sie gramnegativ; die Lactobazillen wachsen in langen Fäden. Auch diese Methode ist äußerst empfindlich, erfordert aber viel Erfahrung und eignet sich besonders für qualitative Bestimmungen.

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

Je nach Antibiotikum und je nach verwendeter Testkultur oder angewendeter Technik sind die Angaben über die Empfindlichkeit bei allen mikrobiologischen Methoden sehr verschieden. Es wurden hier nur einige der empfindlichsten und gebräuchlichsten Methoden genannt.

Wahl und Beschreibung der in dieser Arbeit verwendeten Methode und deren Empfindlichkeit

Mit der Lochplattenmethode und der Titrationsmethode (cf. b) wurden mehrere Stämme von Sc. thermophilus und Lb. helveticus auf ihre Empfindlichkeit gegen verschiedene Antibiotika geprüft. Die Lochplatten wurden nach der von P. Ritter modifizierten und von N. Neuweiler und P. Kästli [32] beschriebenen Methode hergestellt. Dabei ergab sich für Sc. thermophilus, Stamm 76, Eidg. Versuchsanstalt Liebefeld, eine gegen fast alle Antibiotika relativ hohe Empfindlichkeit. Dieser Stamm wurde in der Folge für alle Versuche gebraucht, mit Ausnahme des Nachweises von Streptomycin, bei dem sich Sc. thermophilus, Stamm 1227, Eidg. Versuchsanstalt Liebefeld, als empfindlicher erwies. Beim Lochplattentest wurde der mittlere Agarboden, ein Tomaten-Dextrose-Agar, mit 10^{-3}ml einer über Nacht (15 Stunden) gewachsenen Milchkultur beimpft. Es wurden nur Reinkulturen verwendet. Mit Ausnahme der Penicillinversuche wurden alle mit Proben beschickten Lochplatten vor dem Bebrüten für zwei Stunden in den Kühlschrank gebracht (Diffusion der Antibiotika). Folgende Empfindlichkeiten wurden im Lochplattentest gefunden (die Angaben beziehen sich auf Antibiotikakonzentrationen, bei denen noch ein deutlicher Hemmhof gebildet wird):

Penicillin	0,5 Einheiten/ml
Aureomycin	0,5 Gamma /ml
Terramycin	1,0 Gamma /ml
Streptomycin	5,0 Gamma /ml (Stamm 1227)

Zum Nachweis von Sulfadimidin-Na erwies sich die Lochplattenmethode als ungeeignet (schlechte Diffusion).

Es ist in diesem Zusammenhang interessant, auf eine Fehlerquelle hinzuweisen, die bei der Lochplattenmethode zu beachten ist: antibiotikafreie, ungekochte Frischmilch hat auf der Lochplatte einen hemmenden Effekt! Der Grad der Hemmung ist von Organismus zu Organismus sehr verschieden. Ein ähnlicher Hemmeffekt wurde bei gekochter Vollmilch oder bei Pulvermilch nicht beobachtet. Die durch antibiotikafreie, ungekochte Frischmilch verursachte Hemmung ist besonders deutlich beim genannten Stamm 76. Die durch Rohmilch verursachten Hemmhöfe entsprechen in ihrer Größe Hemmhöfen, die durch folgende Antibiotikakonzentrationen entstehen:

Aureomycin	1,0 Gamma /ml
Terramycin	1,0 Gamma /ml
Penicillin	0,5 Einheiten/ml
Streptomycin	5,0 Gamma /ml

Bei der Lochplattenmethode mit Stamm 76 wird durch Rohmilch eine gleich starke Hemmung verursacht wie durch die angeführten, relativ hohen Antibiotikakonzentrationen. Der Hemmeffekt der Rohmilch war bei Aufbewahrung im Kühlschrank während mehreren Tagen zu beobachten, verschwand aber rasch bei Aufbewahrung in Zimmertemperatur. Eine kurze Erhitzung von 80 °C genügt nicht, dieses Hemmvermögen zu zerstören, sondern die Milch verliert die hemmende Eigenschaft erst durch Kochen. Da in den vorliegenden Versuchen die Verwendung von Rohmilch nicht zu umgehen war, wurde auf die Lochplattenmethode verzichtet und der Antibiotikanachweis mit der Hemmung des Säurebildungsvermögens durch ausgewählte Streptokokken-Stämme erbracht. Die gleichen Stämme, 76 und 1227, wurden für die Titrationsmethode verwendet:

Arbeitstechnik: Die verdächtige Milch wird als sterile Probe von je 10,0 ml mit 10^{-3} ml einer frischgewachsenen Kultur beimpft und 7 Stunden bei 38 °C bebrütet. Dann werden die Proben unter Zugabe von Phenolphthalein als Indikator mit NaOH 1/10 n titriert. Für antibiotikafreie, sterile Pulvermilch ergab sich bei Stamm 76 nach dieser Zeit ein Säuregrad von 23 °SH. Bei Anwesenheit von Antibiotika wird die Säurebildung total oder teilweise gehemmt.

Die Standardempfindlichkeitsversuche mit den verschiedenen Antibioticis wurden mit Verdünnungsreihen auf steriler Pulvermilch durchgeführt. In gleicher Weise wurden die Milchproben der behandelten Kühe verdünnt. Für sämtliche Versuche wurde die eben genannte Methode verwendet. Sie erwies sich als empfindlicher als die Lochplattenmethode. Empfindlichkeit dieser Methode gegen verschiedene Antibiotika («Hemmung» bezieht sich immer auf das Säurebildungsvermögen des verwendeten Stammes 76):

Wirkstoff	Totale Hemmung	Partielle Hemmung
Penicillin Proc.	0,04 Einheiten/ml	0,01–0,03 Einheiten/ml
Aureomycin	0,08 Gamma /ml	0,01–0,07 Gamma /ml
Terramycin	0,1 Gamma /ml	0,02–0,08 Gamma /ml
Streptomycin	3,0 Gamma /ml	0,4 –2,5 Gamma /ml
Chloramphenicol	1,2 Gamma /ml	0,2 –1,0 Gamma /ml
Sulfadimidin.	0,04 mg /ml	0,002–0,03 mg /ml

Versuchsanordnung

Vor Beginn und im Laufe der Versuche wurden die aseptisch ermolkenen Viertelmilchproben auf Dextrose-Serum-Agar in Steckröhrchen auf Keimfreiheit geprüft. Bei den untersuchten vier Kühen waren zwei latente, klinisch nicht manifeste Viertelinfektionen vorhanden. Bei der Kuh «Gemsi», h.l., handelte es sich um Coli und bei der Kuh «Gölde», v.l., handelte es sich um Staphylococcus aureus. Beide Latentinfektionen waren seit längerer Zeit bekannt und unter ständiger Kontrolle. Obwohl die bakteriologischen Untersuchungen immer die gleichen Resultate ergaben, wurden nie weder klinische Symptome beobachtet noch ergaben sich positive Resultate bei den Milchuntersuchungen (Thybromolkatalaseprobe und Whiteside-Test). Diese nicht sehr dichten, latenten Viertelinfektionen wurden mit einer einmaligen Behandlung getilgt. Bei der Kuh «Gemsi» wurde das Präparat F und bei der Kuh «Gölde» das Präparat G verwendet (cf. Präparatenliste).

Für die eigentlichen Versuche bezüglich der Ausscheidungsdauer wurden immer zwei Viertel einer Kuh, abends kurz nach dem Melken, mit je einer Dosis des betreffenden Medikamentes behandelt. Am folgenden Tage, kurz vor dem Abendmelken, wurden Viertelproben aseptisch entnommen. (Alle Versuchsresultate beziehen sich auf das Anfangsgemelk.) Die Probeentnahme vor dem Abendmelken wurde in Abständen von 24 Stunden so lange fortgesetzt, bis keine nachweisbaren Antibiotikamengen mehr ausgeschieden wurden. Während des ganzen Versuches wurden die Tiere wie üblich zu den normalen Zeiten vom Personal gemolken.

Von jeder Viertelmilchprobe wurden eine Sedimentbestimmung, die Thybromolkatalaseprobe und der Whiteside-Test gemacht. Der Antibiotikagehalt wurde nach der erwähnten Methode bestimmt.

Folgende Kühe wurden für die Versuche verwendet:

Name	Alter	Gekalbt	Tages-Milchmenge in kg
Tulpe	11 Jahre	vor 4 Monaten	11
Bethli	10 Jahre	vor 4 Monaten	12
Gölde	9 Jahre	vor 4 Monaten	10
Gemsi	6 Jahre	vor 7 Monaten	9 (Dreistrichigkeit, h.l. trocken)

Liste der geprüften Präparate

Zur Prüfung der Ausscheidungsdauer wurden aus der großen Zahl der im Handel befindlichen Präparate[1] solche ausgewählt, von denen man eine besonders lange Ausscheidungsdauer erwartete oder deren Ausscheidungszeit nicht bekannt war. Vor allem interessierte es, die Ausscheidungsverhältnisse bei den heute weitverbreiteten, kombinierten Präparaten zu ermitteln. Die Trägersubstanzen werden erwähnt, weil sich bei den Versuchen herausstellte, daß die Trägersubstanzen die Ausscheidungsdauer wesentlich beeinflussen. Folgende Präparate wurden auf ihre Ausscheidungsdauer und Ausscheidungsmenge geprüft[1]:

(Die unten angeführten Mengen entsprechen einer Normaldosis pro Viertel.)

1. Einzelpräparate:

Präparat A: Chlortetracyclin-HCL (Aureomycin) auf Mineralölbasis; 426 mg.
Präparat B: Oxytetracyclin-HCL (Terramycin) in einer Emulsion von Propylenglykol und Wasser; 426 mg.
Präparat C: Penicillin-Na-Salz in Öl und Wachs; 200 000 Einheiten.
Präparat D: Ein Chloramphenicolpräparat in wäßriger Lösung; 500 mg.
Präparat E: Ein Chloramphenicolpräparat in öliger Suspension (Ol. Olivae); 500 mg.

2. Kombinierte Präparate:

Präparat F: Benzylpenicillin-Na und Dihydrostreptomycin, āā 100 000 E., in einer Ölsuspension und mit einem Zusatz von Al-Monostearat.
Präparat G: Krist. Na-Penicillin-G und Dihydrostreptomycinsulfat, āā 200 000 E., und 1,0 g Sulfadimidin, in Ol. Paraffin., Vaselinum Flavum und einem Netzmittel.
Präparat H: Procain Penicillin und Dihydrostreptomycinsulfat, āā 100 000 E., und 1,0 g Sulfadimidin, in Suspension auf Mineralölbasis und ein Netzmittel.
Präparat I: Dibenzylethylendiamin-di-penicillin-G, 100 000 E, und 1,0 g eines Sulfonamides, in Pflanzenöl und einem Zusatz von Al-Monostearat. (Die Penicillinkomponente liegt in diesem Präparat in einer besonders schwer löslichen Form vor.)

Versuchsergebnisse

1. Ausscheidungsdauer und Ausscheidungsmengen.

Ausscheidungsdauer und Ausscheidungsmengen der geprüften Präparate sind aus Tabelle 1 ersichtlich. Für vier Präparate (A, C, F und I) sind die erhaltenen Werte in Form von Ausscheidungskurven graphisch dargestellt (Abb. 1 bis 4).

Besprechung von Tabelle 1.

Die Sulfonamidkomponente von Präparat G, H und I spielt bezüglich Ausscheidung keine Rolle, weil sie bei der im Versuch angewandten Dosierung nach 24 Stunden keine nachweisbaren Ausscheidungsmengen verursacht.

[1] Die Präparate wurden in verdankenswerter Weise von folgenden Firmen zur Verfügung gestellt: Brändli, Bern; Chassôt, Köniz; Dr. E. Gräub, Bern; Intervetra, Genf; Opopharma, Zürich; Streuli, Uznach; Stricker, Bern; Veterinaria, Zürich.

Die Streptomycinkomponente in den Präparaten F, G und H konnte in der Milch höchstens drei Tage lang nach der Behandlung nachgewiesen werden, während die Penicillinkomponente der gleichen Präparate wesentlich länger ausgeschieden wurde. (Um die Streptomycinkomponente zu ermitteln, wurde die Penicillinkomponente durch Penasezusatz ausgeschaltet.)

Die penicillinhaltigen Präparate verhalten sich hinsichtlich Ausscheidungsdauer sehr verschieden. Die Präparate G und H, welche maximal ein bis zwei Tage lang nach der Behandlung in nachweisbaren Mengen ausgeschieden werden, enthalten ein Netzmittel. Obwohl Präparat F (Ausscheidungsdauer sechs Tage) nur halb so viel Penicillin und Streptomycin wie Präparat

Tabelle 1[1]

Präp.	Kuh, Viertel	Tage nach der Behandlung							
		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
A	Gemsi, l. beids.	24,0	19,75	4,8	0,75	0,13	0,08	0,03	Spur
A	Tulpe, h.l. u. v.r.	28,0	6,5	0,64	0,15	Spur	Spur	0	
B	Bethli, h.r. u. v.l.	2,8	0						
B	Gemsi, l. beids.	4,0	0						
C	Tulpe, h.r. u. v.l.	12,8	0,87	0,085	0,06	0,036	0,02	Spur	Spur
C	Bethli, h.r. u. v.l.	8,15	0,18	0,16	0,05	0,044	0,03	0,03	Spur
D	Bethli, v.r. u. h.l.	0							
E	Gölde, v.r. u. h.l.	0							
F	Tulpe, v.r. u. h.l.								
	Penicillin:	3,4	0,18	0,07	0,02	Spur	Spur	0	
	Streptomycin:	4,5	0,8	Spur	0				
F	Bethli, v.r. u. h.l.								
	Penicillin:	2,8	0,2	0,06	0,03	0,03	Spur	0	
	Streptomycin:	5,7	1,6	Spur	0				
G	Gölde, h.r. u. v.l.								
	Penicillin:	4,0	0,04	0					
	Streptomycin:	5,2	0						
G	Bethli, h.r. u. v.l.								
	Penicillin:	1,6	Spur	0					
	Streptomycin:	3,0	Spur	0					
H	Gölde, h.r. u. v.l.								
	Penicillin:	0,22	0						
	Streptomycin:	6,0	0						
I	Tulpe, v.r. u. h.l.	8,0	0,55	0,18	0,10	0,06	Spur	Spur	Spur

[1] Für Penicillin sind die Werte in Einheiten/ml, für alle andern Wirkstoffe in Gamma/ml angegeben. Es handelt sich um Durchschnittswerte zweier Viertel je einer Kuh.

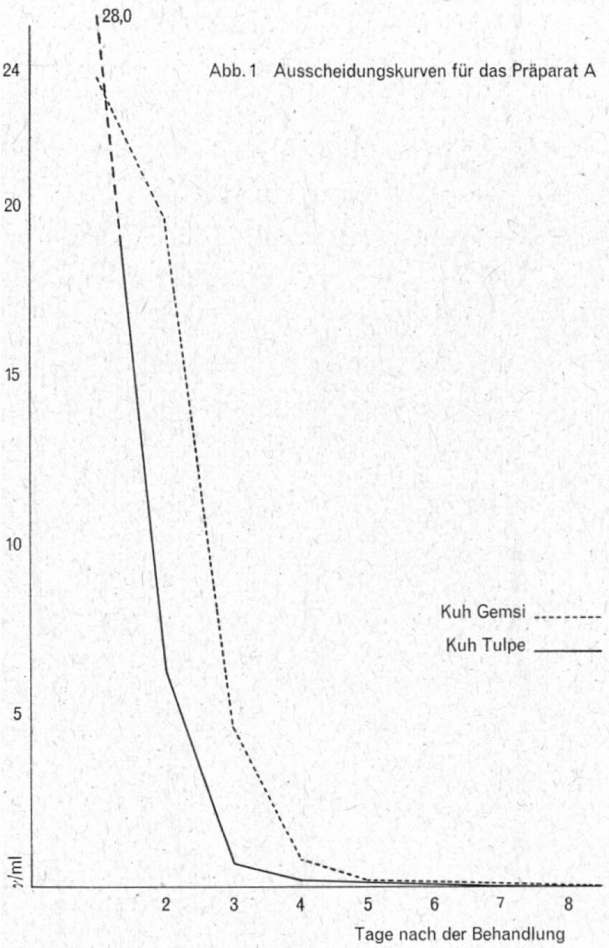


Abb. 1 Ausscheidungskurven für das Präparat A

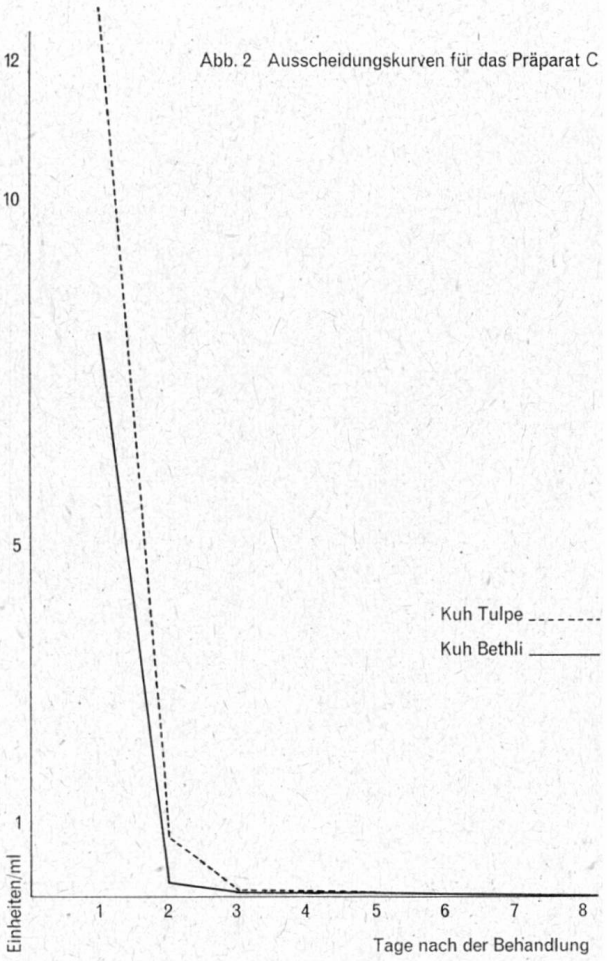


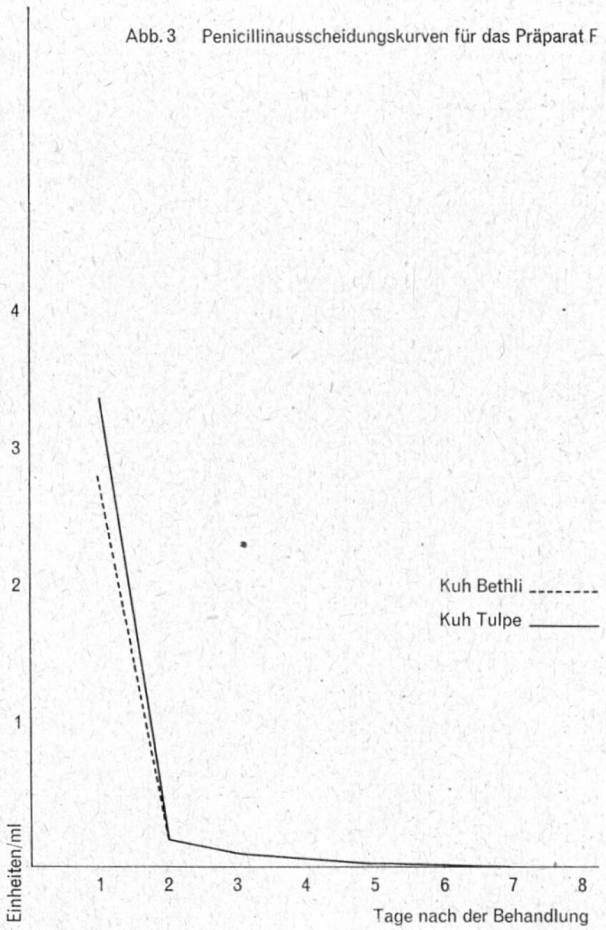
Abb. 2 Ausscheidungskurven für das Präparat C

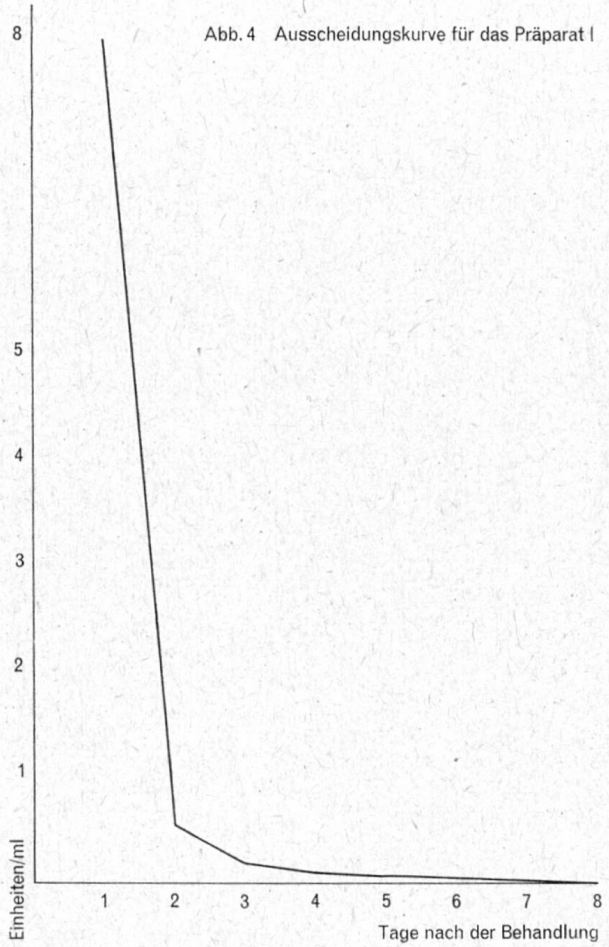
G enthält, wird jenes wesentlich länger ausgeschieden; denn Präparat F enthält neben Öl und Paraffinum Liquidum einen Zusatz von Al-Monostearat. Auch Präparat I, mit einer Ausscheidungsdauer von acht Tagen, enthält Al-Monostearat. Trotz Fehlens dieses Zusatzes bei Präparat C erreicht dessen Ausscheidungsdauer eine Zeit von acht Tagen, was eventuell der Anwesenheit von Wachs in der Salbengrundlage zuzuschreiben ist. Erstaunlicherweise waren Präparat D und E (Chloramphenicol) bereits 24 Stunden und B (Terramycin) 48 Stunden nach der Behandlung in der Milch nicht mehr nachweisbar.

Eine relativ lange Ausscheidungsdauer von sechs bis acht Tagen finden wir bei der Behandlung mit Aureomycin, das Mineralöl als Trägersubstanz aufweist (Präparat A).

Bezüglich der Ausscheidungsdauer wurden von Tier zu Tier keine wesentlichen Unterschiede festgestellt. Hingegen waren die Ausscheidungsmengen an den ersten Tagen nach der Behandlung bei den einzelnen Tieren unterschiedlich (vergl. Tabelle 1 und Abb. 1 bis 3).

Ein Antibiotikaübertritt in die nicht behandelten Viertel konnte bei keinem der geprüften Präparate gefunden werden. (Es wurde die gleiche Methode wie für die andern Versuche gebraucht. Die erste Milchprobe wurde 24 Stunden nach der Behandlung entnommen.)





2. Sekretionsstörungen im Anschluß an die intramammäre Behandlung.

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse von Thybromolkatalaseprobe, Sedimentprobe und Whiteside-Test zusammengestellt.

Besprechung von Tabelle 2.

Nur die Präparate C, E und F bewirkten keine Reizung des Euters. Am stärksten reizte das Präparat A, gefolgt von Präparat B, G und H. Bei deutlich vermehrtem Sedimentvolumen (A und B) war die Zahl der Epithelzellen und der polymorphkernigen Granulozyten stark erhöht. Bei Präparat A war das Sediment einige Tage nach der Behandlung schwach rötlich gefärbt, und es konnten Erythrozyten in vermehrter Zahl festgestellt werden. Beim gleichen Präparat waren die Milchproben bis und mit dem zweiten Tag nach der Behandlung deutlich gelb gefärbt.

3. Beeinflussung der Käsereikulturen durch die gefundenen Ausscheidungsmengen.

Als Vergleichszahlen werden im folgenden die von Storgards [1] angegebenen Hemmwerte für Käsereikulturen benützt. Diese Hemmwerte sind:

	Totale Hemmung:	Partielle Hemmung:
Penicillin	0,2 Einheiten/ml	0,05 Einheiten/ml
Chlortetracyclin	0,25 Gamma/ml	0,025 Gamma/ml

Tabelle 2

Präparat	Kuh, Viertel	Probe	Tage nach der Behandlung				
			1.	2.	3.	4.	5.
A	Gemsi, h. l.	K	90 gr	120 gr	80 gr	20	20
		WS	++	+	+	+	—
		S	0,5 gb	1,0 gb	1,0 gb	0,4 gbl	0,1
	Gemsi, v. l.	K	30	70	60	10	5
		WS	+	+	+	+	—
		S	0,2 gb	1,0 gb	1,0 gb	0,2	0,2
B	Bethli, h. r.	K	65 gr	15	35		10
		WS	+	++	++		—
		S	0,4 gbl	0,3	0,3		0,1
	Bethli, v. l.	K	60	35	35		20
		WS	++	+	+		±
		S	0,3	0,3	0,5 w		0,1
C	Bethli, h. r.	K	10	0	10	5	15
		WS	—	—	—	—	—
		S	0,3	0,4 w	0,5 w	0,2	0,1
	Bethli, v. l.	K	10	0	0	5	5
		WS	—	—	—	—	—
		S	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1
D	Bethli, h. r.	K	10	0	0	0	
		WS	—	—	—	—	
		S	0,2	0,1	0,1	0,1	
	Bethli, v. l.	K	25	10	20	15	
		WS	+	+	+	—	
		S	0,1	0,1	0,1	0,1	
E	Gölde, v. r.	K	10	10	10	5	5
		WS	—	—	—	—	—
		S	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2
	Gölde, h. l.	K	20	10	10	5	0
		WS	—	—	—	—	—
		S	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
F	Tulpe, v. r.	K	10	0	5	5	0
		WS	—	—	—	—	—
		S	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1
	Tulpe, h. l.	K	20	10	10	0	5
		WS	—	—	—	—	—
		S	0,2	0,3	0,3	0,2	0,1
G	Bethli, h. r.	K	20	20	20	50 gr	
		WS	+	+	+	±	
		S	0,1	0,2	0,1	0,1	
	Behtli, v. l.	K	15	10	5	10	
		WS	+	±	—	—	
		S	0,5 w	0,1	0,1	0,1	
H	Gölde, h. r.	K	85	20	10	5	
		WS	++	+	—	—	
		S	0,1	0,1	0,1	0,2	
	Gölde, v. l.	K	90	55 gr	30	5	
		WS	++	++	+	—	
		S	0,2	0,1	0,2	0,1	
I	Tulpe, v. r.	K	10	5	10	15	0
		WS	±	—	—	—	—
		S	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1

K = Thybromolkatalaseprobe
Normal maximal 20, gelb-grün
gr = grünlich
WS = Whiteside-Test. — negativ, homogen; + schwach, +++ stark flockig
S = Sedimentprobe
In Volumenpromille; normal bis 0,3
gb = gelb-eiterig
gbl = gelblich
w = weiß

Die Berechnungen stützen sich auf die in Tabelle I angeführten Zahlenwerte, und alle Resultate beziehen sich auf das Anfangsgemelk. Für das Gesamtgemelk fallen die Ergebnisse bezüglich der Käsereitauglichkeit etwas günstiger aus. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Viertelmilch von Kühen, die an je zwei Vierteln behandelt wurden.

Präparat A:

1. Tag nach der Behandlung: Ein Zusatz von 2% dieser Milch zu normaler, antibiotikafreier Sammelmilch genügt, um eine totale Hemmung der Milchsäurebildung durch Käsereikulturen zu verursachen. Ein Zusatz von nur 0,2% bewirkt bereits eine deutliche Störung der Milchsäureproduktion.

4. Tag nach der Behandlung: Ein Zusatz von 10% verursacht eine teilweise Hemmung.

Präparat C:

1. Tag nach der Behandlung: Totale Hemmung der Milchsäureproduktion bei einem Zusatz von 4% Milch von behandelten Kühen zu gewöhnlicher Sammelmilch. Teilweise Hemmung bei einem Zusatz von 1%.

4. Tag nach der Behandlung: Die Milch ist käsereitauglich, da die ausgeschiedene Penicillinmenge nach Storgards bereits bei einer Verdünnung 1:1 mit Sammelmilch keine Hemmung mehr verursacht.

Präparat I:

1. Tag nach der Behandlung: Totale Hemmung bei Zusatz von 5% Milch von behandelten Tieren. Teilweise Hemmung bei einem Zusatz von 1,2%.

4. Tag nach der Behandlung: Teilweise Hemmung bei einem Zusatz von 50%.

Bei Präparat F sind die Ausscheidungsmengen am vierten Tag so klein, daß sich keine Käsereistörungen ergeben. Die übrigen Präparate zeigen am vierten Tag nach der Behandlung keine nachweisbaren Mengen an Antibiotika auf.

Diskussion und Auswertung der Ergebnisse

Die verschiedenen Präparate unterscheiden sich sehr stark in der Länge ihrer Ausscheidungsdauer: die Unterschiede betragen 1 bis 8 Tage. Die Länge der Ausscheidungsdauer wird nicht so sehr durch Art und Quantum des Wirkstoffes, sondern durch die Beschaffenheit der Trägersubstanz beeinflußt [cf. 4, 10, 14, 30, 36]. Eine lange Ausscheidungsdauer wird gefunden bei Präparaten mit Zusätzen von Pflanzenöl, Mineralöl, Al-Monostearat, Vaselin und Wachs. Eine kurze Ausscheidungsdauer ist zu erwarten bei Präparaten mit einem Zusatz eines Netzmittels oder bei Präparaten in wässeriger Lösung und einfacher Ölsuspension [14].

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, wurde für die lang ausscheidenden Präparate A, C, F und I eine Ausscheidungsdauer von sechs bis acht Tagen ge-

funden. Simesen [6] hat für «Tubenpräparate» eine etwas längere Ausscheidungsdauer von neun bis zwölf Tagen für das Gesamtgemelk gefunden. In dieser Publikation [6] werden leider die Bestandteile der Salbengrundlage nicht erwähnt; die Trägersubstanz wird auch verantwortlich gemacht für die Länge der Ausscheidung.

In der einschlägigen Literatur ist eine Mitteilung zu finden, die von einer fünfwöchigen (fünf!) Ausscheidungsdauer [16] für Aureomycin berichtet. In den vorliegenden Versuchen konnte dies für Präparat A nicht bestätigt werden.

Verschiedentlich [16, 43, 44] wird in der Literatur von Antibiotikaübergängen in die nicht behandelten Nachbarviertel berichtet. Meistens wird die Methode nicht erwähnt, und die Angaben sind qualitativ. In einem Fall [44] wurden Übertritte in die nichtbehandelten Viertel nach mehrmaliger intramammärer Behandlung beobachtet. Übergänge in die nichtbehandelten Viertel sollen bei wässerigen Lösungen deutlicher sein als bei öligen Präparaten [16]. Ferner wird berichtet [16], daß die Ausscheidung in den nichtbehandelten Vierteln sehr gering und oft nur schwer nachzuweisen sei. Zudem beziehen sich alle diesbezüglichen Untersuchungen, bei denen ein Antibiotikaübertritt beobachtet wurde, auf weniger als 24 Stunden oder maximal 24 Stunden nach der Behandlung. In der vorliegenden Arbeit wurden mit einer Ausnahme (D) alles Präparate mit nichtwässeriger Grundlage geprüft, und die erste Milchprobe nach der Behandlung wurde nach 24 Stunden entnommen. Unter diesen Voraussetzungen wurden keine Antibiotikaübertritte in die nicht behandelten Viertel beobachtet. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Kästli [13]; dort wurden drei Präparate (Aureomycin, Strepto-Penicillin und Remusin) diesbezüglich geprüft, und es konnte kein Antibiotikaübertritt von den behandelten in die nicht behandelten Viertel nachgewiesen werden. Falls für die in der Literatur erwähnten Versuche die Lochplattenmethode verwendet wurde, sind die beschriebenen Fehlerquellen (Hemmung durch Normalmilch) zu berücksichtigen.

Mit Ausnahme von Präparat A war nach dem vierten Tag nach der Behandlung das Gesamtgemelk bei allen geprüften Präparaten käsereitauglich. Die für das Anfangsgemelk erhaltenen Ausscheidungsmengen sind am vierten Tag so gering, daß bei schwächster Verdünnung keine Störungen der Milchsäurebildung zu befürchten sind.

Aus Tabelle 1 und 2 geht hervor, daß kein Zusammenhang besteht zwischen der Reizwirkung und der Ausscheidungsdauer eines Präparates. Fast alle getesteten Präparate verursachen Reizerscheinungen. Diese verschwinden im allgemeinen bis zum vierten Tag nach der Behandlung und konnten in den vorliegenden Versuchen nie länger als vier Tage (A) nachgewiesen werden.

Durch kein Präparat wurde eine wesentliche Verminderung des Milch-Tagesquantums verursacht.

Schlußfolgerung

Bei Verwendung von Präparat A ist es angezeigt, die Milch fünf bis sechs Tage nach der Behandlung nicht in Verkehr zu bringen. Für die andern hier geprüften Präparate sind bei genauem Einhalten der Bestimmung bezüglich des Milchrückbehaltes (Schweizerisches Milchlieferungsregulativ, Abschnitt IV, Art. 49 d) keine Fabrikationsstörungen in Käsereien oder Molkereien zu befürchten. Erhebliche Störungen können aber eintreten, wenn die Milch nur einen Tag zu früh in Verkehr gebracht wird. Verglichen mit Mastitispräparaten auf wässeriger Grundlage, wo die Ausscheidungsdauer zwei Tage nicht überschreitet, ist die viertägige Rückbehaltsvorschrift für langausscheidende, neuere Medikamente sehr knapp bemessen. Hatte man dort zwischen dem Aufhören der Antibiotikaausscheidung und dem Moment des Wiederinverkehrbringens der Milch eine Sicherheitsspanne von ungefähr zwei Tagen, so ist hier (mit Ausnahme von A) der vierte Tag nach der Behandlung jener Zeitpunkt, an dem die ausgeschiedenen Antibiotikamengen zwar teilweise noch nachweisbar sind, aber so klein werden, daß bei geringster Verdünnung mit Sammelmilch keine Fabrikationsstörungen zu befürchten sind. Die Tatsache einer vorübergehenden Reizung der Milchdrüse durch die meisten Mastitispräparate (auch bei einer nur einmaligen Behandlung) ist ein Grund mehr, die durch Viertelbehandlung veränderte Milch entsprechend lange nicht in Verkehr zu bringen.

Mastitisbehandlungen sollen daher nur vom Tierarzt durchgeführt werden, unter gleichzeitiger Orientierung des Melkpersonals betreffs der Milchrückbehaltsvorschrift. Besonders die Tubenmastitispräparate haben eine überdurchschnittlich lange Ausscheidungsdauer und gehören nicht in die Hand des Laien.

Offen bleibt die Frage, ob kleinste Antibiotikamengen, wie sie ab dem vierten Tag nach der Behandlung in der Milch ausgeschieden werden, eine Gefahr für den Menschen darstellen. Die Milch von euterbehandelten Kühen wird normalerweise sehr stark mit antibiotikafreier Sammelmilch verdünnt, so daß schließlich der Gehalt an Antibiotika in den Milchprodukten verschwindend klein wird. Ferner ist zu bedenken, daß die Antibiotikaausscheidung spätestens am achten Tage nach der Behandlung aufhört. Besonders in der Schweiz sind – im Gegensatz zu den USA, wo bei Viertelbehandlung keine Rückbehaltsvorschrift besteht und wo der Antibiotikaverkauf frei ist – höchstens kleinste Antibiotikaspuren in den Milchprodukten zu erwarten.

Es ist Aufgabe der humanmedizinischen Forschung, den Fragenkomplex betreffs der Gefährdung des Menschen durch antibiotikahaltige Lebensmittel abzuklären.

Zusammenfassung

Einleitend wird auf die milchwirtschaftliche und humanmedizinische Bedeutung der Ausschaltung von antibiotikahaltiger Milch aus dem Verkehr hingewiesen. Die in der Arbeit angewendete Methode, beruhend auf dem Säurebildungsvermögen von

Streptococcus thermophilus, Stamm 76 und Stamm 1227, Eidg. Versuchsanstalt, Liebefeld, sowie eine modifizierte Lochplattenmethode werden eingehend geschildert. Die für die genannten Stämme in Standardversuchen ermittelten Empfindlichkeiten gegen verschiedene Antibiotika sind angeführt.

Neun Mastitispräparate wurden auf ihre Antibiotikaausscheidungsdauer und Ausscheidungsmenge geprüft. Ferner wurde geprüft, ob diese Präparate eine Reizung im Euter bewirken und somit eine sekretorische Milchveränderung verursachen. Es wurde festgestellt, daß die Beschaffenheit der Trägersubstanz eines Präparates für die Länge der Ausscheidungsdauer maßgebend ist. Je nach Zusammensetzung der Trägersubstanz ergaben sich in der Ausscheidungsdauer Unterschiede von einem bis acht Tagen. Eine lange Ausscheidungsdauer ergab sich für Präparate mit Zusätzen von Pflanzenöl, Mineralöl, Al-Monostearat, Vaselin und Wachs. Präparate auf wässeriger Grundlage, einfache Ölsuspensionen und Medikamente, die ein Netzmittel enthalten, zeigten eine kürzere Ausscheidungsdauer.

Es wird gezeigt, daß ein viertägiger Milchrückbehalt nach Viertelbehandlungen bei den meisten geprüften Präparaten (knapp) genügt, um Fabrikationsstörungen in Käsereien und Molkereien zu verhindern. Für Aureomycin sind Ausscheidungsdauer und Ausscheidungsmengen so groß, daß es angezeigt ist, nach dessen Anwendung die Milch fünf bis sechs Tage lang nicht in Verkehr zu bringen. Es wurde gefunden, daß die meisten Präparate eine vorübergehende Reizung des behandelten Euters und somit sekretorische Veränderungen der Milch bis maximal vier Tage nach der Behandlung bewirken können.

Résumé

D'emblée, l'auteur met l'accent sur la signification de la mise hors commerce de lait à teneur antibiotique. Description de la méthode adoptée. Celle-ci repose sur le pouvoir acidifiant du Streptococcus thermophilus, souche 76 et 1227 de l'Etablissement fédéral du Liebefeld. Enregistrement des diverses sensibilités des souches précitées à l'égard des différents antibiotiques. On a contrôlé 9 préparations de mastites quant à la durée de leur élimination d'antibiotiques et la durée de cette élimination. On a également recherché si ces préparations exercent une irritation dans la mamelle et provoquent ainsi une altération de la sécrétion lactée. Il a été établi que la constitution de la substance porteuse d'une préparation est déterminante pour la longueur de la durée éliminatoire. On a constaté, suivant la composition de la substance porteuse, des écarts de 1 à 8 jours dans la durée de l'élimination. Les préparations additionnées d'huile végétale, d'huile minérale, de monostéarat, de vaseline et de cire donnent une longue durée éliminatoire. Une courte durée éliminatoire correspond à des préparations à base aqueuse, à des suspensions oléagineuses simples ainsi qu'à des médicaments réticulaires. On démontre qu'une rétention lactée de 4 jours, consécutive à des traitements des quartiers, suffit tout juste en ce qui concerne la plupart des préparations contrôlées à empêcher des défauts de fabrication dans les fromageries et les laiteries. Pour ce qui a trait à l'auréomycine, les durées et les quantités éliminatoires sont si grandes, qu'il est indiqué, après leur emploi, de retarder de 5 à 6 jours la mise en commerce du lait. L'on sait maintenant que la plupart des préparations peuvent occasionner une irritation passagère du quartier traité et par suite une altération de la sécrétion lactée, ceci pendant 4 jours au maximum après le traitement.

Riassunto

A titolo introduttivo si riferisce sull'importanza economico-lattiera e su quella medicinale-umana per escludere il latte che contiene degli antibiotici. Nel lavoro si illustrano a fondo il potere di fermentazione acida dello streptococco termofilo, ceppi 76 e 1227, dell'Istituto federale di prova di Liebefeld, nonchè un metodo modificato

delle piastre a buchi (Lochplattenmethode). Per detti ceppi si indicano, con esperimenti standard, le sensibilità riscontrate di fronte ai diversi antibiotici. Nove preparati contro le mastiti furono provati circa la loro durata e quantità di eliminazione. Fu inoltre provato se questi preparati esercitano un'irritazione delle mammelle e causano quindi una secrezione alterata del latte. Fu accertato che la natura della sostanza del portatore di un preparato è decisiva sulla lunghezza della durata di eliminazione. Secondo la composizione della sostanza del portatore, nella durata di eliminazione si riscontrarono delle differenze da 1–8 giorni. Una lunga durata di eliminazione si verificò per i preparati con aggiunte di olio vegetale, monostearato di alluminio, vaselina e cera. Preparati con base acquosa, sospensioni semplici di olio e medicamenti che contengono un mezzo a rete, presentarono una durata più breve di eliminazione. Si indica che la trattenuta del latte per 4 giorni, in seguito al trattamento dei quarti con la maggior parte dei preparati in uso, basta ad impedire dei disturbi di fabbricazione nei caseifici e nelle latterie. Per l'aureomicina la durata e la quantità di eliminazione sono talmente elevate, che dopo l'uso di essa il latte non va posto in commercio per 5–6 giorni. Si trovò che la maggior parte dei preparati può causare un'irritazione passeggera delle mammelle e così determinare delle alterazioni secretorie del latte fino a 4 giorni dopo il trattamento.

Summary

The elimination of milk containing antibiotics is important from the standpoint of milk industry and human medicine. The method of finding such milk is based on the acid production of Streptococcus thermophilus, strain 76 and 1227 of the Federal Institute of Liebefeld, and a modified hole plate method, which are described. The sensibility of the strains toward the antibiotics is standardized. Nine antibiotics containing medicaments for mastitis are examined regarding duration and quantity of excretion, also whether these substances are able to modify the function of the udder. The nature of the carrier substance of the preparation is influencing the duration of excretion. According to the carrier substance there were differences of excretion from 1–8 days. The excretion was of long duration with preparations containing plant oils, mineral oils, Al-monostearat, vaseline or wax. The elimination was of shorter duration with watery preparations, simple oil suspensions and medicaments containing wetting substances. It could be demonstrated, that after treatment of a quarter of the udder a four days retention of the milk was sufficient (with most preparations) to prevent disturbances in cheese manufacturies and dairies. After treatment with aureomycin however the milk should not come into public for 5–6 days. It was stated, that most preparations have an irritant effect on the udder and are able to produce alterations of the milk secretion for not more than 4 days after treatment.

Literaturnachweis

[1] Storgards T.: Fédération Internationale de Laiterie, Commission pour la production du lait, III-DOC, 60/10. – [2] Kästli P.: Schweiz. Archiv f. Tierheilkde *90*, 685 (1948). – [3] Kästli P.: Schweiz. Archiv f. Tierheilkde *93*, 599 (1951). – [4] Kästli P.: Schweiz. Archiv für Tierheilkde *91*, 73 (1949). – [5] Kästli P.: Schweiz. Archiv f. Tierheilkde *88*, 305 (1946). – [6] Simesen B.: Nord. Vet. Med. *11*, 523–539 (1959). – [7] Overby A. J.: Nord. Vet. Med. *4*, 993–1004 (1952). – [8] Dairy Digest *10*, 4 (1960). – [9] Arret B., Kirshbaum A. J.: Milk and Food Technol. *22*, 329 (1959). – [10] Hovmand C., Overby A. J.: Nord. Vet. Med. *7*, 833–842 (1955). – [11] Munch-Peterson: The Australian J. Dairy Technol. 197 (1958). – [12] Doan F. J.: Milk Plant Monthly *9*, 29 (1950). – [13] Kästli P.: Schweiz. Milchzeitg. 14 (1957). – [14] Juncher A. H., Magnusson J. u. Romer O.: Nord. Vet. Med. *2*, 765. – [15] Blobal H. and Burch C. W.: J. Americ. Vet. Med. Ass. *136*, 477; Dairy Sci. Abst. *22*, 468 (1960). – [16] Randall J.: Dairy Sci. *43*, 1506 (1960). – [17] Baughman R. W. and Nelson F. E.: J. Dairy Sci. *41*, 706 (1958). – [18] Bell W. B., Flora C. C., Reaves P. M. and Holdaway

C. W.: J. Dairy Sci. *34*, 675 (1951). – [19] Wilkowske H. H., Krienke W. A. and Fouts E. L.: J. Dairy Sci. *34*, 479 (1951). – [20] Galesloot Th. E.: The Neth. Milk and Dairy J. *10*, 70 (1956). – [21] Barnes L. E.: J. Dairy Sci. *39*, A27 (1956). – [22] Krienke W. A.: J. Dairy Sci. *33*, 136/712 (1950). – [23] Berridge: Dairy Sci. Abst. *19*, 325. – [24] Beretning fra Statens Forsogsmejeri (1951). – [25] Igarashi R. T., Baughman R. W., Nelson F. E. and Hartmann P. A.: J. Dairy Sci. *43*, 841 (1960). – [26] Skaggs S. R. and Miller D. D.: Dairy Sci. Abst. *22*, 283 (1960). – [27] Liska B. I.: J. Milk Food Techn. *23*, 117 (1960), Dairy Sci. Abst. *22*, 466 (1960). – [28] Auclair J.: Le Lait *31*, 121 (1951). – [29] Falaschini A. et Socini P.: Le Lait *40*, 9 (1960). – [30] Molkerei- und Käserei-Zeitg. *8*, 1528 (1957). – [31] Ridgway J. D.: J. of Soc. of Dairy Tech. *13*, 197 (1960). – [32] Neuweiler W. und Kästli P.: Gynaecologia, 135, Fasc. 1 (1953). – [33] Neuweiler W. und Ritter P.: Geb. Hilfe u. Frauenheilkunde *17*, 405 (1957). – [34] Kosikowski F. V. et Ledford R. A.: Le Lait *40*, 620 (1960). – [35] Blobal H.: J. Americ. Vet. Med. Ass. *137*, 110 (1960). – [36] Zimmermann M. C.: Arch. Derm. Syph. N. Y. *79*, 1 bis 6 (1959). – [37] Marth E. H. and Ellickson B. E.: J. Milk Food Techn. *22*, 241 (1959). – [38] Packer R. A.: Americ. J. Vet. Research *9*, 259 (1948). – [39] Kanegis L. A.: J. Dairy Sci. *36*, 152 (1953). – [40] Anderson C. P.: Nord. Vet. Med. *11*, 316 (1959). – [41] Ullberg S.: Nord. Vet. Med. *4*, 1061 (1952). – [42] Schweiz. Zentralblatt d. Milchprod., Nr. 50, Dez. (1960). – [43] Cosgrore C. J. and Etgen W. M.: J. Dairy Sci. *43*, 1886 (1960). – [44] Evans D. A. and Stern D. N.: J. Dairy Sci. *43*, 1887 (1960). – [45] Uvarov O.: Dairy Sci. Abst. *23*, 136 (1961).

Die Bedeutung von Calcium und Phosphor im Fließgleichgewicht bei Stoffwechselstörungen

Von H. Zurgilgen, Bassersdorf, und M. J. Ruther

1. Einleitung

Die Stoffwechselstörungen, die bei manchen Tieren eine dauernde Gefahr darstellen, sind in Abmelk- und Zuchtbetrieben von wirtschaftlicher Bedeutung, weil sie bei zu spätem Erkennen und Eingreifen nicht selten zu Komplikationen oder zum Verlust des betreffenden Tieres führen. Die Zielsetzung einer hohen Leistung verursacht dabei eine zunehmende Belastung der graviden und laktierenden Kühe, so daß gewisse Tetanien und Paresen eine diesbezügliche Folge bilden. Einige Ursachen dieser pathologischen Erscheinungen sind sowohl durch eine hormonale als auch durch eine nervöse Steuerung zu erklären.

Die Organe des vegetativ-endokrinen Systems sind für ein bestimmtes Mineralienmilieu verantwortlich, denn sie bilden in ihrem Ionenzustand ein Fließgleichgewicht. Man versteht darunter jenen stationären Zustand, bei dem dauernd Substanzen einströmen und Reaktionsprodukte abgegeben werden. Es finden daher laufend Reaktionen auf das Gleichgewicht hin statt.

Aus diesen Reaktionen bezieht der Organismus die Energie, die für Lebensvorgänge nötig ist. Da einerseits das Mineralienmilieu ein Aktivator für Fermente ist und anderseits für die Wirkung der Hormone unentbehr-