ACTA VETERINARIA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

J. CSONTOS, Z. CSUKÁS, G. HIRT, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI, L. URBÁNYI

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS I. FASCICULUS 1.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1951

ACTA VETERINARIA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST, VII. LANDLER J.-U. 2. KIADÓHIVATAL: BUDAPEST, VI., SZTÁLIN-ÚT 31.

Az *Acta Veterinaria* orosz, francia, angol és német nyelven közöl állatorvostudományi értekezéseket.

Az *Acta Veterinaria* változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet egy kötetet alkot. Évenként általában egy kötet jelenik meg 25—30 ív terjedelemben.

A közlésre szánt kéziratok, lehetőleg géppel írva, a következő címre küldendők:

Acta Veterinaria, Budapest 62, *Postafiók* 440.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi és kiadóhivatali levelezés.

Az *Acta Veterinaria* előfizetési ára kötetenként belföldre 40 Ft, külföldre 60 Ft. Megrendelhető a belföld számára az »Akadémiai Kiadó«-nál (Budapest, VI., Sztálin-út 31. Bankszámla 936550), külföld számára pedig a »Kultúra« Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest VIII. Rákóczi-út 5. Bankszámla: 929040. sz.), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

»Acta Veterinaria« издает трактаты из области ветеринарных наук на русском, французском, английском и немецком языках.

»Acta Veterinaria« выходит в брошюрах разного объема (20 – 30 печатных листов) несколько выпусков объединяется в одном томе.

Предвидено ежегодное издание одного тома.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять, по возможностн машинописью, по следующему адресу:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу направляется всякая корреспонденция для редакции и администрации.

Подписная цена »Acta Veterinaria« — 60 форинтов за том. Заказы принимает Предприятие по внешней торговле книг и газет »*Kultúra*« (*Budapest, VIII., Rákóczi-út 5.* Счет банка № 929040) или его заграничные представительства и уполномоченные.

ВСТУПЛЕНИЕ

Обновление Венгерской Академии Наук открыло новую главу в истории венгерской науки. Ученые Венгрии всеми силами стремятся служить делу народа и своими исследованиями способствовать созидательному труду строения социализма. Венгерская Народная Республика оказывает развитию научной жизни нашей страны громадную материальную и моральную помощь и наука пользуется в нашей стране таким уважением и такой поддержкой, как еще никогда в нашей истории. Одной из характерных черт нашей обновленной науки является связь теории с практикой. Это взаимодействие оказывает серьезное, плодотворное влияние на развитие нашей науки.

Венгерская Академия Наук поставила себе целью изданием новой серии **Acta Veterinaria** способствовать углублению международных связей прогрессивной науки, дальнейшему развитию науки, делу мира и прогресса и дружбы народов.

INTRODUCTION

La renaissance de l'Académie des Sciences de Hongrie ouvre un nouveau chapitre dans l'histoire des sciences hongroises. Les savants hongrois font tous leurs efforts pour servir la cause du peuple travailleur et aider par leurs travaux de recherche le travail créateur de l'édification du socialisme. La République Populaire Hongroise contribue largement, matériellement et moralement, au développement de la vie scientifique de notre pays. Dans notre pays, le travail scientifique jouit d' une estime et d' un soutien tel qu' il n' en a encore jamais jouit au cours de notre histoire. Une des caractéristiques de notre vie scientifique renaissante est le contact entre la vie scientifique et la vie pratique de notre pays. Cette influence réciproque se fait fructueusement sentir dans le développement de notre vie scientifique.

Le but de l' Académie des Sciences de Hongrie, en publiant la nouvelle serie des Acta Veterinaria, est de contribuer par là au développement des relations internationales de la science progressiste, au développement de la science, à la défense de la Paix et du progrès, et au développement de l' amitié entre les peuples.

INTRODUCTION

The rebirth of the Hungarian Academy of Science has opened a new chapter in the history of Hungarian science. The scientists of Hungary endeavour in every way to serve the cause of the working people and with their research work to help in the creative task of building socialism. The Hungarian People's Republic affords vast help and encouragement to the development of the scientific life of our country, and scientific work in Hungary today is honoured and aided to an extent that is unparalleled in the history of the land. One of the characteristic features of our reborne science is the connection between scientific theory and the practical life of the country. This inter-relation has a profound stimulative effect on the development of our scientific life.

The aim of the Hungarian Academy of Sciences in starting the new series of Acta Veterinaria is to contribute to the improvement of the international relations of progressive science, to the further development of science, to the cause of peace, progress and the closer friendship of the peoples.

EINLEITUNG

Die Wiedergeburt der Ungarischen Akademie der Wissenschaften eröffnete einen neuen Abschnitt in der Geschichte der ungarischen Wissenschaft. Die ungarischen Gelehrten bemühen sich auf jede Art und Weise der Sache des werktätigen Volkes zu dienen und mit ihren Forschungen die schöpferische Arbeit des Aufbaues des Sozialismus zu fördern. Zur Entwicklung des wissenschaftlichen Lebens in unserem Lande trägt die ungarische Volksrepublik mit riesiger materieller und moralischer Hilfe bei. Die wissenschaftliche Arbeit in unserer Heimat wird in solchem Masse geschätzt und unterstützt, wienoch niemals in unserer Geschichte. Einer der charakteristischen Züge unserer wiedergeborenen Wissenschaft ist die Verbindung zwischen der wissenschaftlichen Theorie und der Praxis im Leben unseres Landes. Diese Wechselwirkung ist von ernstem,fruchtbarem Einfluss auf die Entwicklung unseres wissenschaftlichen Lebens.

Mit der Ausgabe der neuen Serie der Acta Veterinaria verfolgt die Ungarische Akademie der Wissenschaften das Ziel, beizutragen zur Vertiefung der internationalen Verbindungen der fortschrittlichen Wissenschaften, zur Weiterentwicklung der Wissenschaft, zum Frieden und zum Fortschritt, zur Sache der engeren Freundschaft zwischen den Völkern.

ÜBER EINE METHODE DER AKTIVEN IMMUNISIERUNG GEGEN SCHWEINEROTLAUF

Von
Prof. Dr. R. MANNINGER

Institut für Seuchenlehre und Bakteriologie der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest
(Eingegangen am 5. Oktober 1949.)

Gegen den Rotlauf der Schweine werden Methoden der aktiven Immunisierung nun schon seit mehr als 60 Jahren in weitem Ausmasse angewendet. Von ihnen ist die Methode von *Pasteur* seit 1883 bekannt, und in einigen Ländern, so in Ungarn seit 1887, sind Millionen von Schweinen mit *Pasteur*schem Impfstoff immunisiert worden. Neben der *Pasteur*schen Methode hat sich in Ungarn auch die Simultanmethode von *Lorenz* bzw. *Leclainche* eingebürgert. Umso eigentümlicher ist es, dass wir hinsichtlich ihres Wertes über keine zuverlässlichen Angaben verfügen. Freilich gab es bis zum Bekanntwerden der Methode von *Fortner* & *Dinter* (1944) kein Verfahren, das die exakte Auswertung von Rotlaufimpfstoffen an Schweinen ermöglicht hätte. Das hier und da mitgeteilte statistische Material lässt sich umso weniger verwerten, als in Ermangelung einer genügenden Anzahl von Kontrolltieren nur darüber berichtet werden konnte, wie sich die Erkrankungsziffern in den betreffenden Beständen nach der Impfung gestaltet hatten. Derartige Angaben lassen sich jedoch zur objektiven Bewertung eines Impfstoffes kaum verwerten, weil sich bekanntlich die Verluste infolge von Schweinerotlauf je nach Jahren, Jahreszeiten und Gegenden, sowohl in durchgeimpften wie in nicht geimpften Beständen sehr verschieden gestalten. Es ist daher nicht zu verwundern, dass in manchen Gegenden, wo der Schweinerotlauf auch sonst keine besonderen Verluste zu verursachen pflegt, sowohl Tierärzte als Landwirte mit den Impfungen im grossen und ganzen zufrieden sind, während in anderen Gegenden die Tierärzte, je nach ihren persönlichen Erfahrungen, teils über günstige, teils über ungünstige Erfahrungen berichten. Über ungünstige Erfahrungen wird besonders in sogenannten Rotlaufjahren geklagt, wenn bald hier, bald dort auch in geimpften Beständen schwere Rotlaufausbrüche verzeichnet werden, oft bereits wenige Wochen nach der Impfung. Ich selbst hatte wiederholt Gelegenheit derartige Erfahrungen zu sammeln und bin daher geneigt das Ausbleiben der erhofften aktiven Immunität in solchen Fällen bei der Beurteilung des Wertes der Impfmethoden, allerdings im negativen Sinne, höher einzuschätzen als die günstig lautenden Erfahrungen. Dieser meiner Auffassung habe ich sowohl in Vorlesungen wie auch sonst seit langer Zeit stets Ausdruck gegeben, doch erachtete ich es als meine Pflicht mit Nach-

druck auch auf meine diesbezügliche Erfahrung hinzuweisen, wonach die Impfungen dennoch nicht nutzlos sind, denn es »wirkt sich die spezifisch gesteigerte Widerstandsfähigkeit der Impflinge in solchen Fällen darin aus, dass in dem betreffenden Bestande die Seuche weniger explosionsartig auftritt als unter ungeimpften Tieren, so dass eher Zeit dazu vorhanden ist, die Diagnose zu stellen und die gefährdeten Tiere rechtzeitig einer Serumimpfung zu unterziehen. In nicht geimpften Beständen kann nämlich die Seuche unter Umständen derart stürmisch einsetzen, dass bis zur Stellung der Diagnose, von einem Tag zum anderen oder schon über Nacht, ein grössere Anzahl von Schweinen der Krankheit erliegt.« *(Hutyra, Marek* und *Manninger*, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, 8. Auflage, 1941. 1. 62.) Meine Ansicht ging somit dahin, dass es einstweilen, solange wir über eine bessere Methode nicht verfügen, nicht zweckmässig wäre, in Ungarn die Methode von *Pasteur* und von *Lorenz* zu verlassen, zumal in Gegenden, wo man erfahrungsmässig zeitweise auf das Auftreten des Schweinerotlaufs gefasst sein kann, und insbesondere nicht dort, wo der Tierarzt mit der Impfspritze nicht immer gleich bei der Hand sein kann.

In anderen Ländern, besonders in den westeuropäischen Staaten, wurde die Methode von *Pasteur* wegen der durch sie verursachten Impfzufälle alsbald ganz durch die Simultanmethode verdrängt, doch scheint man mit der letzteren auch dort ähnliche Erfahrungen gemacht zu haben, wie in Ungarn. Insbesondere in den letzteren Jahren sind wiederholt ernste Stimmen laut geworden wegen des Ausbleibens einer wirksamen Immunität und des Auftretens von Impfrotlauf, sodann wurde auch die Besorgnis geäussert, dass die Simultanimpfung, ebenso wie die Impfung mit *Pasteur*schen Impfstoffen, die Verbreitung virulenter Rotlaufbazillen auf weite Gebiete veranlassen könnte. So war in den Vereinigten Staaten Nordamerikas die Erzeugung von lebende Rotlaufbazillen enthaltenden Impfstoffen lange Zeit hindurch vollständig untersagt, und auch neuerdings, seit 1942, ist die Anwendung der Simultanmethode nur in stärker verseuchten Beständen nach amtlicher Genehmigung zugelassen *(Hagan)*. Auch von *Flückiger* wird die Anwendung virulenter Impfstoffe energisch bekämpft, da nach seinen Erfahrungen in der Schweiz in Gegenden, wo vordem der Schweinerotlauf nicht heimisch gewesen war, die Seuche nach Einführung der Simultanmethode mehr oder weniger häufig vorzukommen pflegt.

Es ist daher verständlich, dass man schon seit längerer Zeit Bestrebungen begegnet, die die Herstellung ungefährlicher, dabei aber mit guter antigener Wirkung ausgestatteter Impfstoffe bezwecken. Versuche zur Anwendung von abgetöteten Kulturen als Impfstoffe sind sowohl in Laboratorien wie in der Praxis in reichlichem Ausmasse unternommen worden. Zur Abtötung der Rotlaufbazillen wurden ausser Hitzeeinwirkungen *(Weichlein, Stickdorn, Basset)* verschiedene Farbstoffe, wie Methylenblau *(Günther)*, ferner Rizinoleat *(Basset)*, und mit besonderer Vorliebe Formalin *(Costa, Boyer & Placidi, Muromzeff*

& *Matwijenko)* verwendet. Leider lässt sich die Wirksamkeit derartiger Impfstoffe, aus den oben angegebenen Gründen, ebensowenig beurteilen wie die der älteren Verfahren. In besonders grossem Ausmasse wurden und werden vermutlich auch derzeit in der Praxis durch Formalin inaktivierte Impfstoffe verwendet, die Meinungen über ihre Brauchbarkeit gehen jedoch stark auseinander *(Maas, Kaplan, Trawinski)*. Vielleicht beruht dies darauf, dass nicht jeder zur Impfstoffbereitung benutzte Rotlaufbazillenstamm geeignet ist, eine solide aktive Immunität zu erzeugen. *Gledhill* glaubt wenigstens annehmen zu dürfen, dass die auf diese Weise zubereiteten Impfstoffe, wegen der Unbeständigkeit der zu ihrer Herstellung benutzten Rotlaufbazillenstämme, auch je nach Operationsnummern ein verschiedenes Verhalten zeigen könnten. Zu einer ähnlichen Auffassung ist auch *Butschneff* gelangt. *Fortner* hat übrigens einen solchen selbsthergestellten Impfstoff auf seine Wirksamkeit nach seiner kutanen Auswertungsmethode geprüft, ist jedoch mit dem Ergebnis nicht zufrieden gewesen.

Kondo & Sugimura versuchten Rotlaufbazillen ihrer krankheitserzeugenden Wirkung zu berauben und hierdurch zur Erzeugung eines ungefährlichen Rotlaufimpfstoffs brauchbar zu machen, indem sie in Bouillon mit einem stetig zunehmenden Gehalt (0,004—0,18%) an Trypaflavin züchteten. So behandelte Rotlaufbazillen verlieren tatsächlich selbst für Mäuse ihre krankheitserregende Wirkung, sie gewinnen sie jedoch wieder zurück, wenn sie auf Trypaflavin nicht enthaltendem Agar gezüchtet werden, eine Tatsache, die durchaus verständlich ist, falls man daran denkt, dass die Rotlaufbazillen zufolge der Einwirkung von Trypaflavin ihre Zugehörigkeit zum Typus S nicht verlieren *(Bouvier)*. Einen ähnlichen Gedankengang folgend, züchtete *M. Vallée* einen Rotlaufbazillenstamm in 17—20 Passagen in einer Bouillon, die in der Konzentration von 1 : 50 000 ein Gemisch von Gonakrin (Trypaflavin) und einem anderen Akridinderivat (3—6 Diaminoakridin) enthielt. Derartige, durch Trypaflavineinwirkung avirulent gewordene Rotlaufbazillen enthaltende Impfstoffe fanden auch in der Praxis reichlich Verwendung *(Flückiger, Sandstedt & Lehnert* u. a.), doch dürften sie kaum einen besonderen Fortschritt bedeuten, denn abgesehen davon, dass sie auch im Laboratoriumsversuch nicht befriedigen *(Bontscheff)*, haben sie in der Schweiz weniger gut immunisiert als die Simultanmethode *(Flückiger)*.

Ein weiterer Schritt war die Verwendung von Impfstoffen, die lebende Rotlaufbazillen spontan avirulent gewordener Stämme enthalten. Nachdem in dieser Richtung *Sabella* Versuche unternommen hatte, die jedoch anscheinend zu keinen befriedigenden Ergebnissen geführt haben, wurden mit dem avirulenten Impfstoff von *Staub* nicht nur in Frankreich und in den französischen Kolonien, sondern auch in Polen *(Trawinski)* Massenimpfungen vorgenommen. Obgleich sich *Trawinski* sehr lobend über diesen Impfstoff ausspricht, lässt sich die Wirksamkeit des Impfstoffes dennoch nicht beurteilen, da weder experi-

mentelle noch praktische Angaben zur Verfügung stehen, die ein objektives Abmessen der Impferfolge zuliessen. Auch ist u. W. nichts Näheres über die kulturellen und sonstigen Eigenschaften des *Staub*schen avirulenten Rotlaufbazillenstammes bekannt geworden. *Staub* selbst bezeichnet ihn als praktisch avirulent ; jedenfalls dürfte er aber nicht ganz avirulent sein, denn *Gledhill* gelang es, mit diesem Stamme nach Weiterzüchtung in Serumbouillon Mäuse krankzumachen.

Einen ganz neuen Weg schlugen ein *Traub* und kurz nachher *Dinter*, als sie unter Verwendung mit ganz besonderer Immunisierungsfähigkeit ausgestatteter Rotlaufbazillenstämme Impfstoffe herstellten, die an Aluminiumhydroxydgel adsorbiert, durch Formalin abgetötete (inaktivierte) Rotlaufbazillen und den durch sie erzeugten immunisierenden Faktor enthalten.

Traub stellte zunächst fest, dass nicht jeder Rotlaufbazillenstamm aktive Immunität zu erzeugen vermag, sondern zur Impfstoffbereitung nur einzelne Stämme geeignet sind, denen jedoch eine hervorragende Immunisierungsfähigkeit zukommt. Derartige Stämme gehören einem bestimmten immunbiologischen Typus an.

Dass es Rotlaufbazillenstämme von verschiedener Antigenstruktur gibt, ist bekannt. So haben *Watts*, *Atkinson* und andere, neuerdings *Gledhill* festgestellt, dass es bei Verwendung entsprechender Immunseren möglich ist, auf Grund des Ergebnisses der Agglutinationsprobe die Rotlaufbazillenstämme in mehrere, mindestens 4 Gruppen einzuteilen. Sämtliche Stämme besitzen ein gemeinschaftliches Antigen, doch gibt es ausserdem noch andere, teils thermostabile, teils thermolabile Antigene, die im Antigenmosaik der verschiedenen Stämme in verschiedener Zahl, Menge und Kombination enthalten sind. Unabhängig von diesen Versuchen prüfte *Dedié* die Rotlaufbazillenstämme der *Traub*schen Sammlung und stellte fest, dass sie sich je nach dem serologischen Verhalten der aus ihnen nach der Methode von *Lancefield* hergestellten Antigene in drei Gruppen (A, B und N) einteilen lassen. (Wie sich diese Gruppen zu jenen von *Watts*, *Gledhill* u. a. und wie sich die letzteren zu einander verhalten, ist unbekannt). Sämtliche Stämme der *Dedié*schen Gruppen enthalten ein gemeinsames Antigen, die der Gruppe A und der Gruppe B ausserdem je ein für die betreffende Gruppe spezifisches Antigen, die den Stämmen der Gruppe N fehlen. *Traub* stellte nun fest, dass die Stämme der Gruppen A und N keine aktive Immunität zu erzeugen vermögen. Eine Immunisierungfähigkeit besitzen jedoch auch die Stämme der Gruppe B nicht ausnahmslos, jene Stämme aber, die eine immunogene Wirksamkeit entfalten, gehören unbedingt der Gruppe B an, und zwar zeichnen sich in dieser Hinsicht jene Stämme aus, die das spezifische Antigen B in besonders reichlicher Menge enthalten. Die Aufgabe des Fachmannes besteht somit darin, von den Stämmen der Gruppe B jene auszuwählen, die eine besondere immunogene Eigenschaft besitzen, während die Stämme der Gruppen A und N bei der Impfstoffbereitung ausseracht gelassen

werden können. Interessant und in praktischer Hinsicht wichtig ist aber die Erfahrung, dass sich die aktive Immunität, die durch gut immunisierende Stämme der Gruppe B erzeugt worden ist, offenbar dank des gemeinschaftlichen Antigens, auch gegen Infektionen vollauf auswirkt, die durch virulente Stämme der Gruppen A und N gesetzt werden.

Traub stellte ausserdem in Bestätigung einer älteren Erfahrung von *Biró* fest, dass der von den gut immunisierenden Stämmen der Gruppe B erzeugte immunogene Faktor von den Bazillen ausgeschieden wird und somit in den Nährboden diffundiert, und dass dieser Faktor durch Aluminiumhydroxydgel gut adsorbiert wird. Er stellt daher seinen Impfstoff auf die Weise her, dass gutgewachsene Kulturen in flüssigem Nährboden auf ihre Dichte mit einem lichtelektrischen Kolorimeter bestimmt, der immunisierende Faktor der Kultur an Aluminiumhydroxyd adsorbiert wird und die durch den Adsorptionsprozess nicht geschädigten Bakterien durch Formalin abgetötet werden.

Einzelheiten sind unbekannt. So wissen wir auch nicht, ob die *Traub*schen gut immunisierenden Stämme virulent oder nicht virulent sind und ob sie dem Typus S oder dem Typus R angehören. Bloss aus einer Bemerkung von *Dedié* gewinnt man den Eindruck, dass sie virulent sein dürften. Nach *Dedié* entfalten nämlich aus akut erkrankten Tieren reingezüchtete Stämme die energischste antigene Wirkung.

Auch *Dinter* stellte einen an Aluminiumhydroxydgel adsorbierten Impfstoff gegen Rotlauf her, und auch nach seinen Erfahrungen eignen sich nur einzelne Rotlaufbazillenstämme zur Impfstoffbereitung. Nach seinen in Gemeinschaft mit *Bakos* ausgeführten Untersuchungen finden sich einzelne Rotlaufbazillenstämme, deren Serumbouillonkulturen mehr oder weniger Hühnerblutkörperchen zu agglutinieren vermögen, und zwar in spezifischer Weise, indem ihre diesbezügliche Wirksamkeit durch Rotlaufimmunseren aufgehoben wird. Interessanterweise zeichnen sich nun die gut immunisierenden Stämme dadurch aus, dass sie Hühnerblutkörperchen besonders kräftig und konstant agglutinieren. Anfänglich scheint *Dinter* geradezu die Ansicht vertreten zu haben, dass die Anwesenheit des hämagglutinierenden Antigens die Immunisierungsfähigkeit der Rotlaufbazillen bedingt, später gelang es ihm jedoch nachzuweisen, dass das Antigen mit dem immunigenen Prinzip nicht identisch ist. Dies ändert indessen nichts an der interessanten Tatsache, dass es besonders leicht ist gut immunisierende Stämme zu finden, falls man sie unter solchen sucht, die konstant gut hämagglutinieren. Auch von den gut hämagglutinierenden und immunisierenden Rotlaufstämmen von *Dinter* ist es nicht bekannt, ob sie virulent oder avirulent sind und ob sie dem Typus S oder dem Typus R angehören, wie denn auch diesbezüglich keine Angaben vorliegen, ob die gut immunisierenden Stämme von *Traub* hämagglutinieren und ob die hämagglutinierenden Stämme von *Dinter* der *Dedié*schen Gruppe B angehören.

Sowohl *Traub* wie *Dinter* fanden ihre Impfstoffe im Mäuseversuch wirksam. Nach *Maas* erwies sich der *Traub*sche Impfstoff im Mäuseversuch 64-mal wirksamer als der gewöhnliche Formalinimpfstoff. Ausserdem wurden die *Traub*schen und *Dinter*schen Impfstoffe auch an empfänglichen Schweinen im Laboratoriumsversuch untersucht, wobei die Prüfung der Immunität der geimpften Tiere nach dem Verfahren von *Fortner* & *Dinter* erfolgt ist.[1] *Fortner* hat 11 Schweine im Abstand von 2 Wochen zweimal mit je 5 cc *Traub*schen Impfstoffes behandelt. Auf die 18 Tage nach der zweiten Impfung erfolgte kutane Ansteckung reagierten von ihnen 10 Tiere überhaupt nicht und das 11. bloss mit einer belanglosen örtlichen Entzündung, während von den 8 ungeimpften Kontrolltieren 5 an schwerem Nesselausschlag erkrankten und nur 3 unbehelligt geblieben sind. *Traub* impfte 138 Schweine teils einmal, teils zweimal mit verschiedenen Mengen (0,25—10,0 cc) seines Impfstoffes. Von ihnen erkrankten später (wann?) nach kutaner Ansteckung 93 überhaupt nicht, 23 zeigten vereinzelte Quaddeln, 19 einen zusammenfliessenden Ausschlag, während sich allgemeines Nesselfieber oder die septikämische Rotlaufform bei keinem einzigen Impflinge einstellten. Demgegenüber reagierten auf die kutane Ansteckung von 53 ungeimpften Kontrolltieren bloss 9 überhaupt nicht, während bei den übrigen zumindest an den Skarifikationsstellen entzündliche Erscheinungen auftraten, zu denen sich bei 18 Schweinen noch allgemeiner Nesselausschlag und bei 15 sogar die septikämische Rotlaufform hinzugesellten. *Dinter* verabfolgte 6 Schweinen im Abstand von einer Woche zweimal je 5 cc seines Impfstoffes, worauf 2 Wochen später auf die kutane Ansteckung nur ein Tier mit einer lokal verbleibenden Entzündung reagiert hat, während von den 5 ungeimpften Kontrolltieren 4 an heftigen Erscheinungen eines lokalen

[1] Bekanntlich wurde früher das Schwein zu Ansteckungsversuchen mit Rotlaufbazillen als ziemlich ungeeignet erachtet, da Schweine sowohl auf die Verfütterung wie auch auf die parenterale (subkukane, intravenöse und intraperitoneale Einverleibung von virulenten Rotlaufbazillen entweder überhaupt nicht oder nur sehr unregelmässig reagieren. *Fortner* & *Dinter* (1944) zeigten nun, dass es möglich ist, empfängliche Schweine sicher an Rotlauf krankzumachen, falls ihnen in die oberflächlich skarifizierte Haut virulente Bouillonkultur eingeträufelt wird. Es entsteht dann nach 1—2 Tagen (bei älteren Läufern nach eigenen Erfahrungen allenfalls erst nach 3 Tagen) eine mehr oder weniger ausgebreitete Entzündung, die gegebenenfalls auch die charakteristische Quadratform zeigt und auch von Temperaturerhöhung und Fressunlust begleitet sein kann. Zu diesen lokalen Entzündungserscheinungen kann sich auch ein allgemeiner Nesselausschlag sowie eine Septikämie oder eine chronische Rotlauferkrankung hinzugesellen. In den weiter unten mitgeteilten eigenen Versuchen bedienten wir uns zur Prüfung der Immunität der Versuchstiere gleichfalls dieser kutanen Ansteckungsart. Wir pflegen so vorzugehen, dass wir 24stündige Agarkulturen sehr virulenter Rotlaufbazillenstämme mit etwas Bouillon zu einer Suspension verarbeiten und diese Suspension mit einem Wattebäuschchen in 10—12 cm lange Skarifikationsstriche an der einen Seite der Bauchwand einreiben. Die Haut wird die Striche entlang mit der etwas stumpfen Spitze eines alten Skalpells so angeritzt, dass bloss die Epithelschicht entfernt wird ohne womöglich die Lederhaut zu verletzen. Diese Methode hat sich uns ausgezeichnet bewährt. Schon *Fortner* hat jedoch darauf hingewiesen, dass es Würfe gibt, deren jedes Mitglied der Ansteckung widersteht. Auch wir begegneten, wie später noch gezeigt werden soll, einem solchen widerstandsfähigen Wurf. Hieraus folgt, dass zu Schutzimpfungsversuchen stets eine grössere Anzahl von Versuchstieren verwendet werden muss, oder es müssen die immunisierten Schweine und die Kontrolltiere aus denselben Würfen gewählt werden.

Rotlaufs erkrankt sind. Auch *Maas* stellte an Schweinen Versuche mit dem *Traub*schen Impstoff an. Er behandelte seine Versuchstiere im Abstand von 10—14 Tagen zweimal mit je 3 cc Traubschem Impfstoff, bediente sich jedoch zur Prüfung ihrer Immunität nicht der kutanen Ansteckungsweise, sondern verbrachte die Impflinge gruppenweise nach verschiedenen Zeiträumen (10 Tagen bis 6 Monaten) samt ungeimpften Kontrolltieren in frisch verseuchte Rotlaufbestände, wobei er sie nicht nur der natürlichen Ansteckung aussetzte, sondern sie ausserdem noch mit dem Blute und Organen notgeschlachteter Schweine fütterte. Es zeigte sich, das von 25 geimpften Schweinen bloss zwei an Rotlauf erkrankt sind (es handelte sich hier aber um Tiere, die im Alter von 8 Wochen, somit seiner Ansicht nach in einem allzu jugendlichen Alter geimpft worden waren), von 22 Kontrolltieren sind hingegen 17 erkrankt : 8 an Nesselfieber, 9 an septikämischem Rotlauf, und 13 von ihnen sind sogar verendet oder mussten notgeschlachtet werden.

Impfstoffe nach *Traub* und *Dinter* werden seit 1947 in Deutschland auch in der Praxis angewendet. *Maas* hat im Jahre 1947 mit dem Impfstoff von *Traub* bessere Erfolge erhalten als mit dem einfachen Formalinimpfstoff und mit dem Simultanverfahren nach *Lorenz*. Freilich lassen sich seine Angaben mit Rücksicht auf die eingangs erörterten Schwierigkeiten in Ermangelung von ungeimpften Kontrolltieren kaum objektiv beurteilen. Er schätzt die Immunitätsdauer auf 6 Monate. Mit dem Ergebnis der Impfungen im Jahre 1948 war er weniger zufrieden, doch führt er dies darauf zurück, dass die damals in den Verkehr gebrachten Operationsnummern nicht ausnahmslos einwandfrei gewesen sind. (*Dinter* hat tatsächlich eine in den Handel gelangte Impfstoffprobe minderwertig gefunden.) Aber auch sonst ist man mit den neuen Impfstoffen zufrieden. *Fortner* hat sich über sie so geäussert, dass mit dem neuen Verfahren auf dem Gebiete der aktiven Immunisierung gegen Schweinerotlauf ein grosser Schritt vorwärts getan worden ist, und dass die *Lorenz*sche Methode offenbar in den Hintergrund wird treten müssen.

Hier sei bemerkt, dass in letzter Zeit auch zwei ungarische Verfasser über Rotlaufimpfstoffe berichteten, die sie, offenbar ohne die Arbeiten von *Traub* und von *Dinter* gekannt zu haben, unter Verwendung von Aluminiumhydroxydgel hergestellt hatten. *Divó* immunisierte Schweine schadlos mit einem Impfstoff, den er durch Adsorption von virulenten Rotlaufbazillen (sonst unbekannter Eigenschaften) an Aluminiumhydroxydgel bereitete und den er teils so, teils nach Abtötung der Keime durch Formalin zur Impfung verwendete. Über den Immunitätsgrad der geimpften Schweine liegen bisher keine Angaben vor, vorläufig ist nur soviel bekannt, dass der Agglutinationstiter des Serums der Impflinge angestiegen ist. Mit dem durch Formalinzusatz inaktivierten Impfstoff gelang es ihm allerdings Tauben gegen eine energische Ansteckung zu schützen, doch ist, wie bekannt, der Taubenversuch zur Prüfung der Immunisierungsfähigkeit eines Rotlaufimpfstoffes ungeeignet. Anderseits hat

Benedek mit einem näher nicht beschriebenen avirulenten Rotlaufbazillenstamm gearbeitet. Der durch Zusatz von Aluminiumhydroxydgel zur Bouillonkultur dieses Stammes erzeugte Impfstoff schützte Tauben und Mäuse gut, auch gelang es ihm durch einmalige Verabfolgung des Impfstoffes von Schweinen Seren zu gewinnen, die Rotlaufbazillen agglutinierten und im Mäuseversuch eine beachtenswerte Schutzkraft aufwiesen. Leider versuchten weder *Divó* noch *Benedek*, die Immunität der von ihnen geimpften Schweine durch Ansteckungsversuche zu ermitteln, und so ist es derzeit unmöglich, die Wirksamkeit ihrer Impfstoffe weder mit den Versuchsergebnissen der genannten deutschen Forscher noch mit den weiter unten zu besprechenden eigenen Feststellungen zu vergleichen. Ihre Arbeiten sind von einem anderen Gesichtspunkte betrachtet dennoch lehrreich. Wie bereits erwähnt, stellten nämlich beide Forscher im Serum der geimpften Schweine einen Anstieg des Agglutinationstiters fest, und zwar gleichgültig, ob sie zur Impfung der Schweine Bouillonkulturen mit oder ohne Zusatz von Aluminiumhydroxydgel verwendet hatten. In den Versuchen von *Benedek* hat nun das Serum der mit adsorbierten Rotlaufbazillen behandelten Schweine am schwächsten agglutiniert, obgleich es im Mäuseversuch eine bedeutend stärkere Schutzkraft entfaltete als die stärker agglutinierenden Seren der mit nichtadsorbierten Bazillen geimpften Tiere. Dieser Zusammenhang beweist erneut die alte, jedoch nicht immer gewürdigte Erfahrung, dass der Agglutinationstiter eines Serums zur Beurteilung seines Schutzwertes und offenbar auch des Grades der aktiven Immunität des serumspendenden Tieres nicht verwertet werden kann.

Meine *eigenen Versuche*, über die hier berichtet werden soll und die mit Unterbrechungen jahrelang liefen, hatten ursprünglich den Zweck, die Frage zu prüfen, ob die Variation von Bakterien in der Richtung S → R zu einem endgültigen Verlust der Virulenz führt. Dass meine Wahl gerade auch auf den Rotlaufbazillus fiel, hat den Grund, dass diese Bakterienart eine auffällige Bereitschaft zur Umwandlung von der S-Form in die R-Form aufweist. Es zeigte sich, dass *die R-Form des Rotlaufbazillus, falls sie tatsächlich in reiner Form erhalten worden ist, endgültig als avirulent betrachtet werden kann.* Die R-Form gewinnt somit bei jahrelanger Weiterzüchtung die Virulenz nicht mehr zurück.

Bekanntlich vermehrt sich die virulente S-Form des Rotlaufbazillus auf Agarplatten in der Form runder, glattrandiger, homogener Kolonien, während sie Bouillon gleichmässig trübt. Sowohl in den Kulturen auf festen wie in flüssigen Nährböden finden sich ausnahmslos Kurzstäbchen. Werden Stämme der S-Form auf künstlichen Nährböden weitergezüchtet (wir benutzen zu diesem Zwecke immer Nährböden von einem pH 7,4), so gelingt es, je nach Stämmen früher oder später, die R-Form zu isolieren. Am leichtesten gelingt dies, wenn man die Bakterien auf Agarplatten bei 38° züchtet und die Kulturen mehrere Tage hindurch täglich unter einem binokulären Mikroskop gründlich mustert. Dann lässt sich ganz unerwartet manchmal bald hier, bald dort zwischen

Kolonien der S-Form das Auftreten zweierlei abweichender Kolonientypen feststellen, die beide der R-Form entsprechen.

Die eine Variante (wir wollen sie kurz SR-Form nennen) ist daran erkenntlich, dass ihre Kolonien etwas grösser werden als die der S-Form, sie sind ebenfalls farblos, doch weist ihre Oberfläche in mehr oder weniger verschwommener Form eine medusenhauptähnliche Zeichnung auf, und von ihren Rändern entspringen lange, feine Ausläufer. Solche Kolonien bestehen entweder, neben wenigen Kurzstäbchen, in der Hauptsache aus Bakterienfäden oder ausschliesslich aus Bakterienfäden, während die Ausläufer fast immer durchweg durch Fäden gebildet werden. Die zu Fäden ausgewachsenen Bakterienexemplare sind avirulent, und dementsprechend finden sich Kolonien, die bloss aus avirulenten Keimen bestehen, während in anderen auch virulente Keime, nämlich Kurzstäbchen, zugegen sind. Wird zur Weiterimpfung stets nur das Ende von Ausläufern benutzt (dies ist leicht möglich, wenn man sich eines Mikromanipulators und eines binokulären Mikroskops bedient), so gelangt man früher oder später zu Stämmen, die bloss aus avirulenten Keimen bestehen. Solche Stämme bleiben auch dauernd avirulent. Dieses Ziel wird, wie bereits bemerkt, manchmal rasch, manchmal aber erst nach vielen Weiterimpfungen mühsam erreicht. Dies ist jedoch verständlich, wenn man bedenkt, dass die zur Weiterimpfung benutzten Kolonienausläufer, von denen man voraussetzt, dass sie bloss durch Fäden gebildet werden, beim Auswachsen aus der Kolonie mehr oder weniger virulente Kurzstäbchen mit sich schleppen können, und es daher vom Zufall abhängt, ob man beim Abstechen eines Ausläuferendes bloss avirulente Bazillenfäden oder auch einige virulente Kurzstäbchen auf die Platinspitze bekommt. Bloss aus der Form der so entstehenden Kolonien lässt sich kein sicheres Urteil darüber gewinnen, ob sie ausschliesslich aus avirulenten Fäden oder einem Gemisch solcher und virulenter Kurzstäbchen zusammengesetzt sind, denn die Anwesenheit etwa vorhandener virulenter Kurzstäbchen wird durch die Bakterienfädenmassen, die der Kolonie das Aussehen eines Medusenhauptes verleihen, verdeckt. Man kann sich jedoch von der Reinheit der Kolonien vorerst auch ohne Tierversuch leicht überzeugen, indem man einen Teil der fraglichen Kolonien in Bouillon überimpft. Falls es sich nämlich um eine Kolonie handelt, die bloss die SR-Variante enthält, bleibt der Nährboden klar und nur an einem grauweissen, losen, flockigen Bodensatz wird das Angehen der Kultur erkenntlich, während beim Vorliegen einer auch Kurzstäbchen enthaltenden Kolonie der ganze Nährboden sich über dem flockigen Bodensatz gleichmässig trübt. Um volle Gewissheit darüber zu erhalten, dass die Selektion gelungen ist, wird man zum Schluss freilich auch den Tierversuch nicht entbehren können. Wir pflegen so vorzugehen, dass wir einer Anzahl von Mäusen die Emulsion je einer ganzen Agarkultur unter die Haut spritzen. Durch reine SR-Varianten werden die Mäuse nicht getötet.

Die andere R-Variante (wir nennen sie die eigentliche R-Variante) lässt sich sowohl direkt aus S-Stämmen wie aus SR-Stämmen gewinnen. Beim Weiterimpfen solcher Stämme von Agar auf Agar erscheinen, ebenfalls bald nach wenigen Überimpfungen, bald erst sehr spät, plötzlich zwischen S- bzw. SR-Kolonien etwas grössere, im grossen und ganzen runde Kolonien von gelblicher oder bräunlicher Farbe, die stark granuliert sind und das Aussehen haben, als wenn sie aus kleinen Klümpchen zusammengesetzt wären. Nach einigen Tagen erscheint ihr Rand ausgefranzt, längere Ausläufer wie bei den Kolonien der SR-Form werden aber vermisst. In solchen Kolonien können sich ebenfalls virulente Kurzstäbchen befinden, die Hauptmasse der Kolonien, insbesondere in ihren Randpartien, besteht jedoch aus Bazillenkettenverbänden (nich aus Fäden!). Die in den Kettenverbänden enthaltenen Bakterien sind avirulent. Reine Stämme dieser avirulenten R-Form gewinnt man auch hier auf die Weise, dass man einzelne Bakterienketten aus den Randfranzen der Kolonien weiterimpft. Zur Entscheidung der Frage, ob die Herstellung reiner Stämme gelungen ist, kann man sich auch hier der Verimpfung von Kolonienteilen in Bouillon bedienen. Auch hier entsteht beim Vorliegen eines reinen R-Stämmes nur am Boden des Röhrchen ein Bakterienwachstum, das sich aber durch das Erscheinen eines Häufchens von feinen, jedoch festgefügten mohnkorngrossen, gelblichweissen oder bräunlichen Klümpchen bemerkbar macht. Auch hier wird man sich zur Erhärtung der Diagnose, dass die reine R-Form vorliegt, des Mäuseversuchs bedienen.

Es sei betont, dass es uns bisher von jedem Stamme der S-Form gelungen ist, reine konstant avirulent gebliebene SR- und R-Stämme zu isolieren. Letzten Endes handelt es sich bei derartigen Versuchen um ein Geduldsproblem. Die Ursache davon, dass von manchen Forschern die entgegengesetzte Meinung vertreten wird, dass nämlich die Mutation S→ R und damit das Avirulentwerden der Rotlaufbazillen ein reversibler Vorgang sei, ist wohl darin zu suchen, dass manche Forscher sich mit der Betrachtung der morphologischen Merkmale von Kolonien begnügten, oder sich auf das Überleben mit nicht hinlänglich grossen Bakterienmassen infizierter Mäuse stützten. Dass nun aber in morphologisch der R-Form entsprechenden Kolonien Bakterienexemplare der S-Form zwischen den Fädenmassen der R-Form verborgen vorhanden sein können, ist ja bekannt. Sie lassen sich jedoch leicht nachweisen, sei es, dass man sich hierzu des Tierversuchs bedient, oder aber, dass man, wie oben bereits bemerkt, ganz einfach die Kolonie in Bouillon verimpft. Im letzteren Falle vermehren sich die Bakterien der S-Form im ganzen Nährboden, so dass man durch Übertragung von Bouillon aus der obersten Schicht auf einen festen Nährboden mühelos zu einer Reinkultur der S-Form gelangen kann. Dass übrigens auch das negative Ergebnis des Mäuseversuchs nur dann als entscheinend für das Vorliegen der reinen R-Form erachtet werden kann, wenn eine genügende Anzahl von Mäusen (mindesten 5) mit grossen Mengen (je einer

ganzen Agarkultur) von Bakterienmaterial infiziert worden sind, ergibt sich sehr schön z. B. aus einem Versuch von *Kemény*. Er fand nämlich gelegentlich der Untersuchung eines auf Grund des Kolonientypus als R-Form erachteten Stammes, dass der grössere Teil seiner Mäuse am Leben geblieben ist, einige Tiere dagegen, offenbar jene, die zufällig Teile der Bakteriensuspension erhielten, die tatsächlich Bazillen der S-Form enthielten, an Rotlauf verendet sind.

Im Besitze einer grösseren Anzahl von Rotlaufbazillenstämmen der SR- und R-Formen ging ich noch im Jahre 1944 an Versuche heran, Mäuse mit lebenden Kulturen solcher Stämme zu immunisieren. Eine Anregung hierzu erhielt ich durch eine Arbeit von *Schoening, Gochenour & Grey*, denen es in einem Versuche gelungen ist, Mäuse mit einem R-Stamme aktiv zu immunisieren. Meine damaligen Versuche führten überraschenderweise zu dem Ergebnis, dass einzelne Stämme tatsächlich sämtliche Tiere der aus je 8 Mäusen bestehenden Gruppen immunisierten, andere hingegen nur einen grösseren oder geringeren Teil der Mäuse. Diese Stämme sind mir infolge von Kriegsereignissen samt meinen Aufzeichnungen zugrundegegangen. Mit den seither reingezüchteten Stämmen hatte ich ähnliche Erfahrungen. Hinsichtlich ihrer immunisierenden Wirkung zeichneten sich besonders die Stämme der reinen R-Form aus, doch fanden sich gut immunisierende Stämme auch in der Gruppe der SR-Stämme. Ich wählte von ihnen die zwei besten R- und die zwei besten SR-Stämme zu den weiter unten zu besprechenden Versuchen.

Mein Zweck ging dahin, einen Impfstoff herzustellen, mit dem es gelingen sollte, Schweinen auf gefahrlose Weise eine den praktischen Bedürfnissen entsprechende aktive Immunität zu verleihen. Der Umstand, dass die gewählten Stämme für Mäuse vollkommen avirulent sind, schien eine hinlängliche Gewähr dafür zu bieten, dass der aus ihnen hergestellte Impfstoff unschädlich sein wird. Es zeigte sich tatsächlich, dass Schweine grosse Mengen (bis zu 50 cc) von Bouillonkultur unter die Haut verbracht schadlos vertrugen, auch stellten sich keine Erkrankungen ein, wenn Tiere mit diesen Stämmen perkutan infiziert worden sind. Mittlerweile stellte es sich im Mäuseversuch heraus, dass Bouillonkulturen dieser avirulenten Stämme auch dann gut immunisieren, wenn die Bakterien durch Formalin abgetötet worden sind. Mit Hinsicht nun darauf, dass in Impfstoffwerken mit Formalin behandelte Impfstoffe unverhältnismässig leichter hergestellt und behandelt werden können als lebende Bakterien enthaltende, entschloss ich mich auch zu den praktischen Schutzimpfungsversuchen von Schweinen durch Formalin inaktivierte Bouillonkulturen zu verwenden. Ausserdem musste auch der Umstand in Betracht gezogen werden, das sich avirulente Bakterien, zumal in abgetöteter Form, im Schweinekörper nicht zu vermehren vermögen. Es war im Gegenteil, angesichts neuer Erfahrungen, anzunehmen, dass sie bzw. ihre immunogenen Antigene rasch abgebaut oder ausgeschieden werden. Nun musste aber gerade

beim Schweinerotlauf vorausgesetzt werden, dass eine dauerhaftere Immunität nur dann erwartet werden kann, wenn die Tiere eine längere Zeit hindurch der Wirkung der Antigene des Rotlaufbazillus ausgesetzt sind. Diese Voraussetzung gründet sich in Ermangelung zuverlässiger Angaben über die Dauer der aktiven Immunität bei durchgeseuchten Schweinen auf die Erfahrung, dass das Überstehen einer Rotlaufbazilleninfektion (eines Erysipeloids) beim Menschen eine verhältnismässig nur kurze Zeit andauernde Immunität hinterlässt. Ist es doch bekannt, dass Menschen im Laufe eines Jahres zweimal und selbst dreimal an Erysipeloid erkranken können. Dies ist der Fall namentlich oft bei Tierärzten, die bei der Impfung von Schweinen mit virulenten Kulturen sich mit der Impfnadel zufällig in den Finger stechen. Ich glaube daher mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, dass man auch bei Schweinen mit Impfstoffen nur dann eine länger andauernde Immunität wird erzeugen können, wenn die Antigene der mit einem Rotlaufimpfstoff in das subkutane Bindegewehre verbrachten Rotlaufbazillen sich länger an der Umstimmung des Organismus betätigen können als dies bei natürlichen Erkrankungen der Fall zu sein scheint. Dies bewog mich, die Bouillonkulturen meiner durch Formalin inaktivierten Stämme in adsorbiertem Zustand zur Impfung zu verwenden, um dadurch an der Impfstelle ein länger bestehendes Antigendepot setzen zu können. Von den zur Verfügung stehenden adsorbierenden Mitteln wählte ich das Aluminiumhydroxydgel, nicht nur weil es sich allgemein und auch mir schon bei der Herstellung eines Schafpockenimpfstoffes ausgezeichnet bewährt hat, sondern auch darum, weil ich mittlerweile aus dem Schrifttum die Kenntnis davon erhielt, dass auch *Traub* sowie *Dinter* sich dieses Adsorbenten bedient hatten gerade zur Erzeugung von Rotlaufimpfstoffen.

Nach mehrfachen Tastversuchen an Mäusen entschloss ich mich, den zur aktiven Immunisierung von Schweinen bestimmten Impfstoff auf folgende Weise herzustellen: Die Rotlaufbazillenstämme werden drei Tage lang bei 38° in einer Bouillon zur Vermehrung gebracht, die 10 Proz. Schafserum enthält. Inzwischen wird der Nährboden zeitweise aufgeschüttelt, um durch Zerteilung der Bakterienklümpchen und durch Zufuhr von Luft in die tieferen Schichten des Nährbodens das Wachstum der Bakterien zu fördern. Zu dem Gemisch der drei Tage alten Bouillonkulturen wird nun in der Menge von 30 Proz. 2 proz. Aluminiumhydroxydgel hinzugefügt, und hierauf werden die Bakterien durch Zusatz von 0,3 Proz. Formalin abgetötet. Zur Impfung der Schweine verwendete ich ungeachtet des Alters und des Gewichts der Tiere 5 bzw. 10 cc. Ein Unterschied zwischen den zweierlei Dosen hinsichtlich der Wirksamkeit war nicht zu erkennen. Vielleicht werden es spätere Erfahrungen gestatten, mit der Impfdosis noch unter 5 cc herabzugehen, vorläufig möchte ich aber aus Mangel an Erfahrungen an der Dosis von 5 cc festhalten. Eine einmalige Impfung scheint zu genügen.

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass ich von anderen Voraussetzungen ausgehend, letzten Endes zu einem ähnlichen Impfstoff gelangt bin wie *Traub* und *Dinter*, ohne jedoch in der Lage zu sein, das Verhältnis meines Impfstoffes zu jenen von *Traub* und von *Dinter* näher bestimmen zu können. So vermag ich nicht zu entscheiden, wie sich die Eigenschaften der Rotlaufbazillenstämme dieser Forscher zu jenen der eigenen Stämme verhalten. Lässt sich doch, wie eingangs bereits bemerkt, selbst die Frage nicht beantworten, ob ihre Rotlaufbazillenstämme der S-Form oder der R-Form angehören und ob sie virulent oder avirulent sind. Nur in einem Punkte besteht Ähnlichkeit zwischen den gut immunisierenden Stämmen von *Dinter* und den meinigen. Nach dem Erscheinen der Arbeiten von *Dinter* und *Bakos* prüften wir nämlich die Rotlaufbazillenstämme meiner Sammlung auf eine etwa vorhandene Hämagglutinationsfähigkeit und fanden, dass meine gut immunisierenden Stämme der R-und RS-Form Hühnerblutkörperchen ebenso agglutinierten wie die gut immunisierenden Stämme von *Dinter*. Dagegen agglutinierten die Stämme der S-Form, von denen die R- und RS-Formen erhalten worden waren, Hühnerblutkörperchen nicht. Hieraus möchte ich aber umso weniger weitergehende Schlüsse ziehen, als ich nicht anzugeben weiss, ob nicht vielleicht auch die nicht hämagglutinierenden, ursprünglichen S-Stämme, deren Abkömmlinge die untersuchten R-Stämme sind, zu immunisieren vermögen. In dieser Richtung fehlen mir Erfahrungen, da ja mein Bestreben dahin ging, mit avirulenten Stämmen zu immunisieren. Über die im Institut an zahlreichen Stämmen unter verschiedenen Bedingungen angestellten Versuche hinsichtlich der Hämagglutination durch Rotlaufbazillen werden übrigens meine Mitarbeiter *E. Gelenczei* und *Th. Szent Iványi* in einer besonderen Arbeit berichten.

Der Impfstoff musste natürlich an einer grösseren Anzahl von Schweinen auf seine Wirksamkeit geprüft werden. Ich bin deshalb den Verwaltungen der Staatlichen Serumwerke Phylaxia in Budapest und der Schweinemastanstalt in Nagytétény zu grossem Dank verpflichtet, dass sie mir Schweinematerial bereitwilligst zur Verfügung stellten, und insbesondere danke ich auch meinen Kollegen *Dr. F. Hoffmann* und *Dr. T. László* für ihre Liebenswürdigkeit, mir bei den Versuchen tatkräftig geholfen zu haben. Über die in sechs Gruppen ausgeführten Impfversuche lässt sich kurz folgendes mitteilen.

I. Am 9. 6. 1949 wurden 9 Ferkel im Alter von 4 Monaten mit je 5 cc Impfstoff subkutan behandelt. Die Impfung wurde ohne jegliche sichtbare Reaktion vertragen. Auf die drei Wochen später erfolgte kutane Ansteckung reagierten 8 von ihnen überhaupt nicht und auch bei dem 9. enstand nur eine undeutliche Rötung im Bereiche eines Impfstriches, während bei den drei ungeimpft gebliebenen Kontrolltieren eine lokale Rotlaufentzündung entstanden ist. (Um Verlusten vorzubeugen, wurden in diesem Versuche, ebenso wie in den übrigen, die Kontrolltiere nach dem Erscheinen einer offensichtlichen Rotlaufreaktion der Heilimpfung mit Rotlaufserum unterzogen.)

II. Am 22. 6. 1949 wurden 6 Ferkel in Alter von 4 Monaten mit je 5 cc Impfstoff geimpft. Drei Ferkel von ihnen sind alsbald an der septikämischen Form des Rotlaufs erkrankt, und zwar eines am 4., die übrigen zwei am 5. Tage nach der Impfung. Eines dieser Ferkel ist an Rotlauf eingegangen, wie dies auch die Zerlegung und im Anschluss hieran die bakteriologische Untersuchung bestätigten ; die zwei anderen Ferkel wurden durch Rotlaufserum geheilt. Die übrigen drei Ferkel reagierten auf die Impfung nicht und wurden 10 Tage später gleichzeitig mit drei ungeimpften Kontrolltieren perkutan angesteckt. Von den geimpften Ferkeln reagierten zwei auf die Ansteckung überhaupt nicht, am dritten stellte sich dagegen, ebenso wie an den drei Kontrolltieren, lokaler Rotlauf ein.

III. Am 9. 7. 1949 wurden von 57 zehn Monate alten Läufern 28 zur Hälfte mit je 5 cc, zur Hälfte mit je 10 cc Impfstoff geimpft. Die Impfung wurde anstandslos vertragen. Neun Wochen später wurden diese Tiere im Verein mit den 29 ungeimpften Läufern perkutan angesteckt. Die geimpften Tiere erkrankten überhaupt nicht, dagegen zeigten 12 von den ungeimpft gebliebenen am 3. Tage nach der Ansteckung Fressunlust, auch stellte sich bei diesen und weiteren 5 Tieren ein Rotlaufausschlag ein, und zwar bei 12 in lokaler, bei 5 in generalisierter Form. Bei den letzteren wiesen Schüttelfrost und auffällige Mattigkeit auf den Eintritt einer Rotlaufseptikämie hin. Da dieses Ergebnis zur Genüge zeigte, dass die Ansteckung energisch gewesen ist, wurden, um das kostbare Tiermaterial zu schonen, sämtliche Kontrolltiere, demnach auch jene, die bislang noch nicht erkrankt sind, mit grossen Dosen von Rotlaufserum geimpft. Nach der Serumimpfung traten neuere Erkrankungen nicht mehr auf, und auch die Kranken gesundeten bis auf eines, das offenbar zufolge des Auflammens eines chronischen Lungenherdes am 7. Tage nach der Serumimpfung verendet ist. Die Zerlegung wies tatsächlich neben alten Lungenherdchen eine ausgebreitete frische katarrhalische Lungenentzündung, ausserdem aber auch an den Herzklappen mit Fibrinauflagerungen bedeckte Geschwüre nach.

IV. Am 20. 7. 1949 wurden 6 Ferkel im Alter von 5 Wochen mit je 5 cc Impfstoff geimpft. Von ihnen stammten je 3 von je einer Mutter (A und B) ab. Die Impfung wurde von sämtlichen Ferkeln reaktionslos vertragen. Zu jeder dieser aus 3 Ferkeln bestehenden Gruppe gehörte ein ungeimpftes Kontrollferkel, die denselben Würfen entstammten wie die geimpften Ferkel derselben Gruppen. Die perkutane Ansteckung erfolgte 9 Wochen später. Inzwischen haben die Ferkel der Mutter B eine Erkrankung am pockenartigen Ausschlag überstanden. Die geimpften Ferkel der Mutter A widerstanden der künstlichen Ansteckung, es erkrankte aber auch das ihnen zugehörige Kontrollferkel nicht. Hier handelt es sich offenbar um einen von vornherein widerstandsfähigen Wurf, und somit scheint diese Beobachtung für die bereits erwähnte Auffassung von *Fortner* zu sprechen, wonach es Schweinefamilien gibt, in denen die natürliche Widerstandsfähigkeit gegen Rotlauf sich vererbt. Dass die Ansteckung jedenfalls

hinreichend energisch gewesen ist, beweist die Tatsache, dass die ebendann und ebenso angesteckten Ferkel der Mutter B ausnahmlos an örtlichem Rotlauf erkrankt sind, und zwar nicht nur das Kontrollferkel, sondern auch die geimpften, die letzteren allerdings etwas leichter als das Kontrolltier.

V. Gleichzeitig mit den Ferkeln der Gruppe IV wurden weitere 3 Ferkel eines Wurfes im Alter von 7 Wochen ebenso geimpft und ebenfalls nach 9 Wochen perkutan angesteckt. Von ihnen sind mittlerweile 2 ebenfalls am pockenartigen Ausschlag erkrankt. Auf die Ansteckung reagierten die zwei letzteren mit einer örtlichen Rotlaufentzündung, während das dritte Ferkel unbehelligt geblieben ist. Für Kontrolltiere war in dieser Gruppe nicht gesorgt, doch war die Ansteckung hinreichend, sind doch zwei Tiere trotz der Immunisierung an lokalem Rotlauf erkrankt.

VI. Am 9. 3. 1949 wurden von 4 Ferkeln desselben Wurfes im Alter von 4 Monaten 3 mit je 5 cc Impfstoff behandelt, das 4. blieb ungeimpft. Ihre Ansteckung erfolgte 6 Monate später. Die geimpften Tiere erkrankten nicht, während das Kontrolltier auf die Ansteckung mit lokalen und allgemeinen Rotlauferscheinungen reagierte.

Die mitgeteilten Angaben lassen die Schlussfolgerung zu, dass der besprochene Impfstoff sich im Versuch mindenstens ebenso gut bewährt hat wie die Impfstoffe von *Traub* und von *Dinter*. Da in bezug auf diese Impfstoffe die Meinung ganz allgemein geteilt wird, dass sie den praktischen Anforderungen entsprechen, glaube ich auch für meinen Impfstoff voraussetzen zu dürfen, dass er für die Praxis geeignet ist. Im besonderen lassen sich aus den mitgeteilten Versuchsergebnissen folgende Schlüsse ziehen.

1. *Zur Immunisierung eignen sich nicht Tiere eines jeden Alters.* Tiere, die mindestens 4 Monate alt sind (s. die Versuche I—III und VI), erwerben sich durch die Impfung eine aktive Immunität, dagegen lassen sich wahrscheinlich noch nicht festigen solche im Alter von 7 Wochen (Versuch V), und sicherlich nicht solche, die erst 5 Wochen alt sind (Versuch IV). Allerdings lässt sich auch der Gedanke nicht von der Hand weisen, dass das Ausbleiben der Immunität bei diesen Tieren zum Teil dadurch mag bedingt gewesen sein, dass sie in der Zwischenzeit eine Erkrankung am pockenartigen Ausschlag durchgemacht hatten. Da es jedoch auch bei anderen Infektionskrankheiten nicht recht gelingt, bei solchen jungen Tieren mit Impfstoffen eine ausreichende aktive Immunität zu erzielen, so erscheint es von vornherein sehr wahrscheinlich, dass man ganz junge Ferkel auch gegen den Rotlauf nicht wird können hinreichend immunisieren, selbst wenn sie sonst gesund sind. Hierfür spricht auch schon die erwähnte Erfahrung von *Maas*, wonach es ihm gerade bei den zwei Ferkeln nicht gelungen ist, mit dem *Traub*schen Impfstoff eine ausreichende Immunität zu erhalten, die zur Zeit der Impfung erst 8 Wochen alt gewesen sind. Diese Frage muss freilich noch eingehender untersucht werden. Bis dahin wird es jedenfalls ratsam sein, von der Impfung von Ferkeln unter

etwa 3—4 Monaten abzusehen. Die Tatsache übrigens, dass in den Versuchen IV und V gerade bei jenen Ferkeln selbst Spuren einer Immunität vermisst wurden, die am pockenartigen Ausschlag erkrankt sind, lässt es trotz meiner obigen Betrachtungen als wünschenswert erscheinen, auch die Frage an einem grösseren Tiermaterial zu untersuchen, *was für einen Einfluss der Gesundheitszustand der Impflinge auf den Grad und die Dauer der durch Rotlaufimpfstoffe erreichbaren Immunität ausübt.* Die erscheint umso nötiger, als ja auch von den Methoden der aktiven Immunisierung gegen andere Infektionskrankheiten bekannt ist, dass der Gesundheitszustand der Impflinge einen entscheidenden Einfluss auf das Ausmass der erhofften Immunität auszuüben pflegt.

2. *Die aktive Immunität scheint sich um den 10. Tag herum zu entwickeln* (Versuch II) *und dürfte mindestens 6 Monate lang dauern* (Versuch VI). Auch diesbezüglich müsste noch durch grössere Versuchsreihen der Zeitpunkt des Eintritts und des Erlöschens der Immunität genauer festgesetzt werden.

3. In Deutschland scheint man der Ansicht zu sein, dass nach der Anwendung der Impfstoffe von *Traub* und von *Dinter* »*Impfzufälle*« sich nicht einstellen. Nach eigener Erfahrung (Versuch II) kann es vorkommen, dass unter den Impflingen noch vor dem Eintritt der aktiven Immunität Rotlauferkrankungen auftreten, und zwar gerade am 4. und 5. Tage nach der Impfung, wodurch der Eindruck erweckt werden kann, dass für die Erkrankungen der Impfstoff als solcher verantwortlich ist. Im eigenen Falle kann hiervon freilich nicht die Rede sein, wie davon auch dann nicht die Rede sein könnte, wenn in Zukunft in Deutschland, wie voraussichtlich, den bisherigen Beobachtungen entgegen, derartige Erkrankungen im Anschluss an Impfungen mit den Impfstoffen von *Traub* und von *Dinter* zur Beobachtung gelangen sollten.[2] Sämtliche in Frage stehenden Impfstoffe enthalten ja keine lebenden Rotlaufbazillen, vom eigenen Impfstoffe gar nicht zu sprechen, da doch zu seiner Herstellung von vornherein avirulente Bakterienstämme verwendet werden. Dass in Deutschland »Impfzufälle« nach der Anwendung der Impfstoffe von *Traub* und von *Dinter* noch nicht vorgekommen sind, ist umso auffälliger, als dort vordem nach der Verimpfung von Formalinimpfstoffen ohne Aluminiumhydroxydzusatz derartige Erkrankungen keine Seltenheit gewesen sind (*Maas*, *Roemmle* u. a.). So hat *Jaschtschinski* je nach Jahreszeiten und dem Vorliegen von prädisponierenden Umständen Rotlauferkrankungen im Laufe der ersten Woche nach der Impfung bei 1—3% der Ferkel beobachtet.

Eine andere Frage ist nun, wodurch derartige Erkrankungen bedingt werden. Möglicherweise kann der Impfstoff, obgleich er selbst Rotlauf nicht zu erzeugen vermag, durch eine vorübergebende Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Impflinge (die »negative Phase«), angesichts der Häufigkeit von Rotlaufbazillenträgern, die im Tierkörper schmarotzenden Rotlauf-

[2] *Anmerkung bei der Korrektur.* Seit Niederschrift dieser Arbeit hat *Hausmann* (D. t. W. 1949. 260) tatsächlich darüber berichtet, dass derartige Rotlauferkrankungen vorkommen können.

bazillen mobilisieren. Anderseits ist es möglich, dass die Erkrankungen mit der Impfung überhaupt nichts zu tun haben, sondern einfach als natürliche Rotlauffälle zu erachten wären, im Laufe deren Inkubationszeit die Impfung zufällig erfolgt ist. Um welche dieser Möglichkeiten es sich im gegebenen Falle handelt, dürfte angesichts unserer derzeitigen Kenntnisse wohl nur selten festzustellen sein. Meiner Ansicht nach ist übrigens diese Frage von praktischem Standpunkte aus ziemlich belanglos. Wichtig ist nur, bei Rotlaufimpfungen stets der Möglichkeit eingedenk zu sein, dass Schweinerotlauferkrankungen nach der Anwendung von Impfstoffen vor dem Eintritt der aktiven Immunität auftreten können. Dann wird man nicht versäumen, auch bei Verwendung lebende Bakterien nicht enthaltender Impfstoffe den Bestand sehr sorgfältig beobachten zu lassen, um bei einem unverhofften Auftreten von Rotlauferkrankungen weiteren Verlusten durch Serumimpfungen allsogleich vorbeugen zu können.

LITERATUR

Bakos und *Dinter:* Zschr. Hyg., *128* (1948), 191.
Basset: Quelques maladies infectieuses, Paris, 1946.
Benedek: M. Állatorvosok Lapja, (1949), 74.
Biró: Állatorv. Közl., (1933) 7.
Bontscheff: Arch. Thk. *78* (1943), 369.
Bouvier: Schweiz. Arch., (1944), 22.
Butschneff: Veterinarija *10* (1949), 23.
Dedié: Monh. Vet. Med., (1949), 7.
Dinter: Tierärztl. Umsch., (1948), 143, B. M. T. W., (1948), 113, Tierärztl. Umsch., (1948), 279, Zentralbl. Bakt., I. Orig., *153* (1949), 281.
Dinter und *Bakos:* Zschr. Hyg., *129* (1949), 263.
Divó: M. Állatorv. Lapja, (1949) 18.
Fortner: B. M. T. W. (1947) 61, (1947) 141, (1948) 7, (1949) 37.
Fortner und *Dinter:* Zschr. Infkrh., *60* (1944), 157.
Flückiger: Schweiz. Arch., (1941) 82, (1948) 1.
Gledhill: J. Path. Bact., *57* (1945), 179., J. Gen. Microbiol., *1* (1947), 211, Off. Intern. Épizoot., *32* (1949), 5.
Hagan: The infectious diseases of domestic animals, Ithaca 1947.
Jaschtschinski: Tierärztl. Umsch., (1947), 162.
Kaplan: Med. Vet., *43* (1948), 174 (zit. nach *Gledhill*).
Kaplan: Med. Vet., *43* (1948), 174 (zit. nach *Gledhill).*
Kemény: Közl. összehas. élet- és kórtan kör., *32* (1944), 92.
Kondo und *Sugimura:* J. Jap. Soc. Vet. Sci., *14* (1935), 338.
Maas: Monh. Vet. Med., (1948), 61, B. M. T. W., (1949), 65.
Muromzeff und *Matwijenko:* Sovj. Vet., *15* (1936), 20 (zit. nach *Fortner).*
Roemmle: Zschr. Infkrkh., *60* (1944), 357, B. M. T. W., (1943),273, (1949), 273.
Sabella: Zentralbl. Bakt. I. Orig., *94* (1925), 411.
Sandstedt und *Lehnert:* Skand. vet. tijdskr., (1944), 129.
Saxinger: Tierärztl. Umsch., (1947), 177, B. M. T. W., (1947), 143.
Schoening, Gochenour und *Grey:* J. Am. Vet. Med. Ass., *92* (1938), 61.

Staub: Bull. acad. vét., *13* (1940), 103.
Traub: Monatschr. Vet. Med., (1948), 61, Off. Intern. Épizoot., *32* (1949), 22.
Trawinski: Off. Intern. Épizoot., *32* (1949), 13.
M. Vallée: Bull. acad. vét., *19* (1946), 187.
Watts: J. Path. Bakt., *50* (1940), 355.

НОВЫЙ МЕТОД АКТИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ РОЖИ СВИНЕЙ

Проф. акад. Рэжэ Маннингер

Кафедра бактериологии и эпизоологии ветеринарного факультета Будапештского университета с/х наук

От вирулентных бацилл рожи типа *S* отщепляющиеся штаммы типа *R* авирулентны, если удается их культивировать в чистом виде. Из живой или формалином убитой бульонной культуры бациллов рожи свиней типа *R*, обладающей хорошими иммуногенными свойствами, прибавлением к ней гидроокиси алюминия можно приготовить прививочный материал, создающий у белых мышей надежный иммунитет. Вариант формалином обработанного прививочного материала сравнительно легко изготовляем в производственном масштабе и пригоден для безопасной иммунизации свиней. У свиней для прививки надлежащего возраста активный иммунитет создается около 10-го дня после прививки и длится, по произведенным до сих пор наблюдениям, по крайней мере 6 месяцев.

PRAKTISCHE ERFAHRUNGEN MIT DEM SCHAFPOCKENIMPFSTOFF PHYLAXOVINA

Von
Dr. F. HOFFMANN

Staatliches Impfstoffwerk Phylaxia, Budapest.
Wissenschaftlicher Leiter des Betriebs: Prof. *Dr. J. Köves*
(Eingegangen am 2. Februar 1950.)

Vor zwei Jahren hat *R. Manninger* (Acta Veterinaria Hungarica, 1948. 1. 43.) über einen Impfstoff gegen Schafpocken berichtet. Es handelt sich um eine Vakzine, die an Aluminiumhydroxydgel adsorbiertes, durch Formalinzusatz inaktiviertes Schafpockenvirus enthält, und die neuerdings um die etwa vorhandenen saprophytischen Keime restlos unwirksam zu machen, auch noch mit einem Antibiotikum versetzt wird. Der Impfstoff kommt unter der Benennung Phylaxovina in den Handel und wurde in ziemlich weitem Ausmasse auch schon in der Praxis angewendet. Es ist uns zwar noch nicht gelungen, aus sämtlichen bisher geimpften Beständen über die Impferfolge Nachricht zu erhalten, doch scheint es angebracht, wenigstens die bisher vorliegenden Berichte der praktischen Tierärzte kurz mitzuteilen. Zwar wurde in verseuchten Beständen von der Impfung bereits offensichtlich erkrankter Schafe abgeraten, nichtsdestoweniger sind in fast allen verseuchten Beständen versuchsweise auch die kranken Tiere geimpft worden.

Die Mehrzahl der Berichte bezieht sich auf Bestände, in welchen das Auftreten der Schafpocken die Durchführung der Impfung veranlasst hat, in mehreren Beständen kam jedoch die Impfung schon dann zur Anwendung, als von einer Verseuchung der Schafherden noch keine Rede gewesen ist. Es sei vorweggenommen, dass die Impfung anstandlos vertragen wurde, in einigen Beständen kam jedoch an einer grösseren oder kleineren Anzahl von Schafen eine nach wenigen Tagen verschwindende Anschwellung in der unmittelbaren Umgebung der Impfstelle zur Beobachtung.

1. In einem verseuchten Bestande von 130 Schafen waren 6 bereits erkrankt. Die letzteren wurden nicht geimpft. Von den geimpften Schafen ist bloss eines an Schafpocken verendet.

2. In einem kleinen Bestande von 17 Schafen waren zur Zeit der Impfung 7 bereits krank, und zwar zeigten 3 schwere, 4 milde Symptome. Von diesen sind 2 der schwerkranken Schafe verendet, die übrigen erholten sich. Unter den im symptomlosen Zustand geimpften Schafen kamen keine Erkrankungen vor.

3. In diesem unverseuchten Bestande wurden 300 Schafe geimpft. Die Tiere blieben bis zur Zeit der Berichterstattung (5 Monate nach der Impfung)

von den Schafpocken verschont. Ob sie Gelegenheit hatten sich auf natürliche Weise anzustecken, ist nicht zu ermitteln.

4. In diesem Bestande von 150 Schafen fand sich zur Zeit der Impfung bereits ein krankes Tier vor. Nach der Impfung stellte sich bloss noch ein Fall von Schafpocken ein, und auch dieses Tier kam mit dem Leben fort.

5. In einem verseuchten Bestande von 103 Schafen waren bereits 18 krank. Auch die kranken wurden geimpft. Die Krankheit soll bei den letzteren einen verhältnissmässig milden Verlauf gezeigt haben. Es sind bloss 3 von ihnen verendet. Die noch im gesunden Zustand geimpften Schafe blieben von den Pocken unbehelligt.

6. In diesem Bestande wurden 297 gesunde Schafe geimpft. Sie erkrankten auch später nicht an den Pocken. Es bleibt unentschieden, ob sie der natürlichen Ansteckung ausgesetzt gewesen sind.

7. In einem Bestande von 74 Schafen befanden sich bereits 8—10 kranke Tiere, darunter 2 schwerkranke. Auch die kranken wurden geimpft. Nach der Impfung erkrankten noch 10 weitere Tiere, die übrigen, im symptomlosen Zustand geimpften Tiere blieben gesund. Der Gesamtverlust betrug 5 Tiere. Die Seuche wurde in diesen Bestand aus einer Nachbarherde eingeschleppt, in der schwere Verluste zu verzeichnen waren (Verlustziffer unbekannt).

8. In diesem Bestande, wo bereits 4 kranke Schafe angetroffen wurden, sind 793 Schafe in anscheinend noch gesundem Zustande geimpft worden. Von den letzteren sind 9 an Schafpocken verendet. In einer Nachbarherde, wo sämtliche Tiere zur Zeit der Impfung noch gesund gewesen sind, ist kein einziges erkrankt.

9. Von 11 Schafen sind bis zur Impfung 3 bereits notgeschlachtet worden, ausserdem waren 2 Tiere bereits erkrankt. Diese wurden mitsamt den 6 noch gesund erscheinenden Schafen geimpft. Die 2 kranken Schafe erholten sich, und die 6 übrigen blieben von der Krankheit verschont. Nach der Ansicht des Tierarztes »hat die Impfung den Krankheitsverlauf gemildert und die Ausbreitung der Seuche verhindert«.

10. Von 370 Schafen waren bis zur Impfung bereits »viele« erkrankt und 12 bereits verendet. Nach der Impfung sind nur noch 2 Todesfälle vorgekommen.

11. In einem verseuchten Bestande wurden 122 noch offensichtlich gesunde und 8 kranke Schafe geimpft. Von den letzteren sind 2 verendet. Neuerliche Erkrankungen traten nach der Impfung nicht mehr auf.

12. Der berichterstattende Tierarzt führte die Impfung in drei Schafbeständen aus. In dem ersten Bestande fanden sich 91 anscheinend noch gesunde und 20 bereits kranke (darunter 6 sehr schwer erkrankte) Schafe vor. Die noch gesunden und die nicht schwer kranken Schafe wurden geimpft. Von den schwerkranken Tieren sind 5 verendet, die leichter erkrankten erholten sich. Unter den noch im gesunden Zustande geimpften Schafen sind zwei an Schaf-

pocken verendet. In dem zweiten Bestande befanden sich 2 Herden. Die eine Herde umfasste 65 anscheinend gesunde Tiere. Sie blieben nach der Impfung von den Pocken verschont. In der zweiten Herde von 46 Tieren befanden sich bereits 25 kranke. Sie wurden ebenso wie die gesund erscheinenden der Impfung unterzogen. Von den kranken Schafen sind 7 an Schafpocken verendet, während von den im gesunden Zustande geimpften 3 erkrankt, jedoch genesen sind. Im dritten Bestande fanden sich 225 noch anscheinend gesunde sowie 12 leicht und 4 schwerkranke Schafe. Mit Ausnahme der schwerkranken wurden sämtliche Tiere geimpft. Von den ungeimpft gebliebenen 4 schwerkranken Schafen sind 2 verendet, 2 haben sich erholt ; von den 12 leichtkranken ist nur eines gestorben, während die im gesunden Zustande geimpften ausnahmlos von der Krankheit verschont geblieben sind. Auf einer nächstliegenden Weide sind etwa 90 Schafe vom Schäfer mit einer virulenten Lymphe geimpft worden. Sämtliche Tiere sind hierauf schwer erkrankt und rund 25 von ihnen sind an der Impfkrankheit sogar eingegangen.

13. In zwei unverseuchten Beständen wurden 412 Schafe und in drei bereits verseuchten 714 Schafe geimpft. Von den letzteren erwiesen sich zur Zeit der Impfung 86 schon als krank. In den verseuchten Beständen sind insgesamt 14 Tiere an den Pocken eingegangen. Nach der Impfung stellten sich noch bis zum 16. Tag neuerliche Erkrankungen ein, doch verliefen diese ausnahmslos sehr milde. Zwischen die 292 Schafe des einen unverseuchten Bestandes wurden rund zwei Monate nach der Impfung pockenkranke Schafe eingestellt, worauf von den 292 Tieren 18 an Schafpocken in ganz milder Form erkrankt sind. »Die Krankheit äusserte sich in vereinzelten Pocken, doch blieben die Fresslust und das Allgemeinbefinden ungestört. In zehn Tagen waren die Tiere vollkommen geheilt.«

14. Im Juni 1948 sind in einer Wirtschaft 200 gesunde Schafe geimpft worden. Im August desselben Jahres ist in einer Herde eines benachbarten Dorfes eine Schafpockenseuche ausgebrochen, wobei von rund 300 Schafen 24 der Krankheit zum Opfer gefallen sind. Die im Juni geimpfte Herde kam während der Seuche mit der letzteren Herde einige Tage lang in enge Berührung, indem sie dieselbe Weide besuchten ; trotzdem sind Pockenfälle in der vakzinierten Herde bis zur Zeit der Berichterstattung (Ende November 1948) nicht vorgekommen.

15. In je einer gesunden Herde von 406 und 77 Schafen sind nach der Impfung später Pockenfälle nicht aufgetreten, ob jedoch diese Herden einer Ansteckung ausgesetzt gewesen sind, ist unbekannt. In einer dritten stark verseuchten Herde von 173 Schafen waren zur Zeit der Impfung bereits 73 Tiere krank ; 25 von diesen sind der Seuche erlegen; neuerliche Erkrankungen traten nach der Impfung nicht auf.

16. In 15 benachbarten Wirtschaften wurden rund 1200 Schafe geimpft. Drei von den 15 Wirtschaften waren zur Zeit der Impfung bereits verseucht;

in der einen Wirtschaft waren 4 von 50 Schafen, in der zweiten eines von 95 Schafen und in der dritten 15 von 120 Schafen an den Pocken schon erkrankt. Nach der Impfung kam die Seuche zum Stillstand, und ein Übergreifen der Seuche auf die übrigen 12 Wirtschaften blieb aus. Hingegen sind in benachbarten ungeimpften Schafbeständen schwere Verluste zufolge von Pocken entstanden. So sind in einer Herde 6 von 50, in einer anderen 8 von ebenfals 50 Schafen gestorben, während die am Leben gebliebenen Tiere skelettartig abgemagert sind.

17. In zwei nicht verseuchten Herden wurden 147 und in 6 verseuchten Herden 501 Schafe geimpft. In den letzteren Herden waren rund 10 Proz. der Tiere bereits offensichtlich krank, darunter befanden sich 16 Tiere in bedenklichem Zustand. 13 von ihnen sind der Krankheit auch erlegen. Nach der Impfung kam die Seuche zum Stillstand, unter den im anscheinend gesunden Zustande geimpften Schafen sind keine Todesfälle vorgekommen. Die nicht verseuchten Herden blieben nach der Impfung von der Seuche verschont, ob sie jedoch einer Ansteckung ausgesetzt gewesen sind, ist unbekannt.

18. Auf einer Gemeindeweide wurden 664 Schafe geimpft. Rund 20 von ihnen waren zur Zeit der Impfung bereits krank. Neuerliche Erkrankungen sollen nach der Impfung nicht zum Vorschein gekommen sein. Der ganze Verlust durch Todesfälle betrug 10 Tiere, während auf der Weide der benachbarten Gemeinde, wo die Schafherde zufolge der Verheimlichung der Krankheit nicht geimpft worden war, die Verluste sich auf beinahe 50 Proz. beliefen.

19. Ein Tierarzt impfte bei 12 Kleinzüchtern insgesamt 915 Schafe, von denen jedoch 109 schon krank waren. In diesen Zuchten ereigneten sich nach der Impfung noch 88 neuerliche Erkrankungen. Der Gesamtverlust betrug in diesen 12 Kleinzuchten 26 Tiere. Derselbe Tierarzt impfte bei 28 weiteren Kleinzüchtern 2350 Schafe, die gesund erschienen. Seiner Meinung nach waren jedoch einige Tiere von 2 Züchtern zur Zeit der Impfung bereits im Inkubationsstadium der Krankheit. Tatsächlich sind hier alsbald 11 Schafe krank befunden worden, und von diesen sind 6 auch verendet. Bei den übrigen in gesundem Zustande geimpften Schafen kamen keine Erkrankungen vor.

20. —23. Den Berichten von drei Tierärzten ist nur soviel zu entnehmen, dass in den verseuchten Herden, in denen sie die Impfung vorgenommen hatten, die Seuche nach der Impfung äusserst milde verlief und rasch abflaute. Endlich berichtete ein vierter Tierarzt, der in einer verseuchten Herde 528 Schafe geimpft hatte, das »der Impfstoff eine tadellose Immunität erzeugt hat«.

Aus dem Mitgeteilten ergibt sich, dass sich die bisher vorliegenden Berichte auf die Impfung von 5189 Tieren in unverseuchten und von 5909 Tieren in verseuchten Schafbeständen beziehen. In den unverseuchten Beständen scheinen die Impflinge durch die Vakzine einen guten Schutz erhalten zu haben, denn unter ihnen sind ernste Erkrankungen auch dann nicht aufgetreten, wenn sie nachweislich einer natürlichen Ansteckung ausgesetzt gewesen sind.

In den zur Zeit der Impfung verseuchten Beständen befanden sich bereits 595 kranke Tiere vor. Von diesen sind, trotzdem die Mehrzahl von ihnen geimpft worden war, 120 der Krankheit (20,16 Proz.) erlegen.

Nach der Impfung sind von den zur Zeit der Impfung gesund erscheinenden 5313 Schafen 194 Tiere (3,65 Proz.) an den Pocken noch erkrankt, und von diesen sind 22 (0,41 Proz.) an den Pocken auch gestorben. Dies ist an sich ein sehr gutes Ergebnis, wenn man die grossen Verluste in Betracht zieht, die in ungeimpften Beständen vorzukommen pflegen. Noch mehr fällt der Vorteil der Impfung in die Wagschale, wenn man die einstimmige Erfahrung der Berichterstatter berücksichtigt, wonach die Seuche nach der Impfung rasch zum Stillstand kommt. Ist es doch eine alte Erfahrung, dass sich die Schafpocken als Seuche in die Länge zu ziehen pflegen und nicht nur durch zahlreiche Todesfälle, sondern auch durch die Abmagerung der überlebenden Tiere schwere wirtschaftliche Schäden verursachen.

ПРАКТИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СЧЕТ ПРОТИВООСПЕННОЙ ВАКЦИНЫ »ФИЛАКСОВИНА«

Гоффманн Ф.

Государственная биофабрика Филаксия, Будапешт

Методом акад. Маннингера приготовленной вакциной было привито 5189 голов благополучного по оспе овец и 5909 голов неблагополучного по оспе овец поголовья. Среди неблагополучного поголовья в момент прививки 595 животных больных. Из них 120 (20.16%) пало.

Кроме того пало оспой 22 (0,41%) животных того-же поголовья, в момент прививки не показывающих клинических признаков заболевания. Важным преимуществом прививки было быстрое прекращение эпизоотии. Лучшие результаты должны получиться в поголовьях благополучных по оспе овец в момент прививки.

KOCHSALZVERGIFTUNGEN BEI SCHWEINEN

Von
Prof. Dr. J. MÓCSY

Medizinische Klinik der Tierärztlichen Fakultät, Budapest
Direktor: Prof. *Dr. J. Mócsy*
(Eingegangen am 5. Februar 1950.)

Kochsalzvergiftungen beim Schwein wurden bereits öfters beschrieben. Die Veröffentlichung meiner Fälle scheint trotzdem wünschenswert einerseits mit Rücksicht auf die beträchtliche Zahl der Erkrankungen, unter welchen alle möglichen Erscheinungsformen dieser Vergiftung auftraten, anderseits aber mit Rücksicht auf die Feststellung eines ätiologischen Faktors, welchem im Zustandekommen dieser Vergiftung bisher nicht die gebührende Aufmerksamkeit gewidmet wurde.

Der erste Fall wurde in einem Bestande von 10 000 Tieren einer Mastanstalt beobachtet. Die Schweine wurden in 100 Stallungen in Gruppen von je 50—230 Tieren untergebracht. Das Durchschnittsgewicht der Einzeltiere betrug 30—75 kg. Die Schweine erhielten in den der Vergiftung vorangehenden Wochen kein Futtersalz. Als dann die Salzlieferung begann, wurde in jedem Stall ein 5 kg schweres, ziegelförmiges Pressalzstück den Tieren geboten, worauf sie gierig losgingen, um ihren Salzhunger durch Lecken und Kauen zu stillen. Die dargebotenen Salzstücke waren am anderen Morgen in einem Drittel der Ställe gänzlich, in Zweidrittel fast gänzlich verzehrt, gleichzeitig aber traten in Bestande in rasch zunehmender Zahl Erkrankungen auf. Am ersten Tage nach der Zufuhr des Salzes konnten 12 schwere Fälle beobachtet werden; ihre Zahl stieg bis Mittag auf 55, am selben Abend bereits auf 69. Hievon mussten 35 Tiere alsbald in hoffnungslosem Zustande notgeschlachtet werden. Am nächsten Morgen stellten sich weitere 27 schwere Fälle ein, womit die Gesamtzahl der erkrankten Tiere am Abend bereits 167 betrug. Am dritten Tage wurden nur mehr 11 neue Erkrankungen festgestellt, und am darauffolgenden Tage bloss 1—2 Fälle. Insgesamt sind 253 Schweine unter schweren Symptomen erkrankt, von welchen bloss 29 Tiere genasen, während die übrigen teils notgeschlachtet wurden, teils aber verendeten. (*Vaday*: Magyar Állatorvosok Lapja *2*: 98, 1947). Die Zahl der unter gelinderen Symptomen erkrankten Schweine betrug das mehrfache der schwer erkrankten Tiere.

Die Zahl und der ungünstige Verlauf der Erkrankungen stand in keinem Verhältnis zu der in den einzelnen Ställen auf je ein Schwein fallenden Salzmenge; allerdings nahmen die Tiere in den einzelnen Ställen ungleiche Salzmengen auf, da die fressgierigeren Tiere in ihrem Salzhunger verhältnismässig grössere Stücke aus den Salzwürfeln abgebissen und verschluckt hatten.

Die Vergiftung stellte sich daher nach einer einmaligen, aber zweifelsohne in verschiedener Menge erfolgten Aufnahme von Futtersalz ein. Die ersten Erkrankungen traten nach einem halben Tage, die letzten binnen 5 Tage nach Aufnahme des Salzes auf. Die überwiegende Mehrzahl der Erkrankungsfälle kam zwei Tage nach dem Genusse des Salzes zum Vorschein.

Das Futtersalz war laut der vorgenommenen chemischen Untersuchung frei von etwaigen Giftstoffen, ebenso konnte auch das Futter der Tiere sowohl in qualitativer wie auch quantitativer Hinsicht als tadellos angesprochen werden. Nachforschungen an Ort und Stelle haben aber ermittelt, dass die Schweine schon früher nur *ungenügend mit Trinkwasser* versorgt wurden, da eben während dieser Tage Störungen in der Wasserleitung anhielten. Wie ungewöhnlich sich der Wassermangel seitens der Tiere spürbar machte, wird durch den Umstand bekräftigt, dass als am zweiten Tage der Erkrankungen für ensprechende Tränkung der Tiere durch Zufuhr von Wasser in Fässern Sorge getragen wurde, alle Tiere ihren Durst stillten, und zwar auch in jenen Stallungen, wo gar keine oder bloss wenige Erkrankungen vorgekommen sind. Es hat sich also gezeigt, dass die Wasserversorgung der Tiere ungenügend war, trotzdem, dass die Schrotmischung mit entsprechender Wassermenge zubereitet wurde.

Der zweite Vergiftungsfall hat sich in einem kleineren, etwa 900 Schweine zählenden Bestande ereignet. Die Tiere waren auch hier in mehreren Herden untergebracht. In der grössten, etwa 300 Schweine zählenden Herde waren die jüngsten, 15—20 kg schweren Ferkel, in den kleineren Herden die etwa 50 kg schweren Frischlinge. Die tägliche Futtermenge der Schweine bestand aus 1200 kg Schrotmischung, die vorschriftsmässig mit 12 kg, d. h. mit 1% gemahlenem Salz ergänzt werden sollte. Vorher erhielten die Schweine auch hier kein Salz. Als das Salz zur Stelle war, wurde es mit der zur Fütterung vorbereiteten Schrotmischung vermengt, und zwar auf folgende Weise : Nachdem die Schrotmischung in grossen Fässern ausserhalb der Stallungen bereitet und angefeuchtet war, wurde jeder Mischung je nach der Grösse der Fässer etwa eine Handvoll oder mehr Salz aus einem Kübel, welcher angeblich die für sämtliche Tiere berechnete Salzmenge enthielt, zugeschüttet und mittels einer Holzstange durchgemischt. Da das Salz gemahlen war, hat sich dasselbe im feuchten Schrot mehrweniger gänzlich aufgelöst, selbst wenn die Mischung mit nicht besonderer Sorgfalt vorgenommen wurde. Eine weitere Verteilung im Schrot erfuhr das Salz einigermassen auch dadurch, dass die fertige Mischung mittels eines Kübels zwischen den im Stalle befindlichen Futtertrögen rationiert wurde.

Die ersten Erkrankungen zeigten sich zwei Tage nach der Fütterung mit dem gesalzenen Futter, und zwar nur in der Herde bestehend aus 300 Tieren, also in dem Stall, wo sich die kleinsten Tiere befanden. In den Herden der schwereren Frischlinge kamen keine Erkrankungen vor. Der letztere Um-

stand liess den Verdacht aufkommen, dass irgendein Gift in die betreffenden Fässer böswilligerweise geriet, da in den übrigen Stallungen, wo die Schweine dasselbe Futter erhielten, keinerlei Erkrankungen vorkamen. In der 300-er Herde erkrankten am ersten Tage 7 Tiere, u. zw. unter so schweren Symptomen, dass diese Tiere notgeschlachtet werden mussten ; 20 weitere Tiere dieser Herde erkrankten unter milderen Symptomen. In den nächsten Tagen kamen aber neuere Erkrankungen vor, so dass im Endergebniss aus dieser Herde 60 Schweine (20% des Bestandes) notgeschlachtet werden mussten.

Die gründliche Nachforschung über die Betriebszustände hat folgendes erbracht. Das Futtersalz enthielt ausser dem zwecks Denaturierung zugemischten Eisenoxyd keinen fremden, giftigen Stoff. Auch die einzelnen Futterstoffe waren tadellos. Die Schrotmischung aber enthielt nicht 1% Salz, wie behauptet wurde, sondern bedeutend mehr. Bei Überprüfung der Angabe, dass für den ganzen Bestand täglich ein voller Kübel Salz ausgefolgt und verbraucht wurde, ergab es sich, dass die Menge des Salzes nicht 12 kg, sondern je nachdem, ob der Kübel weniger oder mehr gefüllt war, 24—27 kg betrug. Die Salzmenge des Futters erreichte also auch bei gleichmässiger Vermischung 2—2,25%. Da aber das Salz in die einzelnen Fässer nur nach Augenmass verteilt und das Vermischen mittels einer Holzstange vorgenommen wurde, haben die einzelnen Herden in ihrer Futtermischung teils mehr, teils aber weniger, als die um etwa 100% höhere Durchschnittsmenge an Salz erhalten. Folgenschwer erwies sich auch der Umstand, dass die Tiere während dieser Tage kein Trinkwasser bekamen, da gerade zu dieser Zeit, infolge des niedrigen Standes der Donau, der Brunnen des Betriebes äusserst wasserarm war und das Personal bei der Wasserbesorgung aus der bedeutenden Tiefe des Brunnens sich nur auf die unumgänglich notwendige Menge beschränkte. Die Schweine erhielten daher nicht mehr Wasser, als nur die von der breiartigen Schrotmischung enthaltene Menge. Letztere erwies sich ausreichend solange kein Salz verabfolgt wurde. Wie ungenügend aber diese Menge zur Zeit der Versalzung der Schrotmischung sein musste, erhellt aus dem Umstand, dass als ich die Tröge mit Wasser füllen liess, alle Tiere, trotz der Behauptung seitens des Wartepersonals, die Schweine hätten am Tage der Nachforschungen Wasser bereits erhalten, mit grösster Ungeduld an die Tröge heranrannten und die sich hinten ansammelnden sogar über den Rücken der ihren Durst stillenden Tiere herangedrängt hatten um das Wasser womöglich zu erreichen. Einen unstillbaren Durst bekundeten besonders die kleinsten Tiere, während in Stallungen, wo keine schweren Erkrankungen vorkamen, die Tränkungsprobe ruhiger verlief. Offenbar erhielten letztere zufälligerweise kleinere Salzgaben in ihrem Futter.

In einem dritten Falle, worin ein Drittel einer aus 80 jungen Ebern bestehenden Herde an Salzvergiftung verendete, erhielten die Schweine eine Schrotmischung, welcher aus Versehen 5% Salz zugegeben worden ist. Infolge

der monatelangen Dürre war die Wasserversorgung sehr knapp, so dass die Tiere nur soviel Wasser erhielten, als zur Zubereitung des Schrotgemisches nötig war. Ein Trinkwasser, als solches konnte den Tieren nicht geboten werden.

Die Symptome der Vergiftung waren in allen drei Fällen die Folgenden : Einige jener Schweine, die Stücksalz erhielten, haben sich bald nach der Verzehrung des Salzes erbrochen. Die Schweine zeigten sehr grossen Durst, soweit sie infolge der später auftretenden schweren nervösen Störungen ihr Bewegungsvermögen oder das Bewusstsein nicht verloren hatten. Ein Teil der Schweine ging müde und wankend umher. Andere stellten sich mit dem Kopf gegen die Ecke des Stalles, andere wieder steckten die Köpfe zusammen. Viele Tiere irrten ununterbrochen umher, wobei sie gegen ihre Gefährten, die Wand oder den Futtertrog anrannten, oder aber vom Rande des zum Stall führenden Aufganges herunterfielen, dann aber sich mit Not erhebend das ziellose Herumirren fortsetzten. Bei einzelnen Schweinen kamen Krämpfe in den Nasen- und Kaumuskeln zum Vorschein : die Tiere knirschten mit den Zähnen und aus dem Mund floss ein schaumiger Speichel. Der Krampf der Ohrmuskel äusserte sich in unregelmässigen Zeitabständen wiederkehrenden Zuckungen teils seitwärts, teils rückwärts. Es gab Schweine, die wie Hunde dasassen, andere lagen auf der Seite und liessen ständiges Zucken in den Bauch- und Rückenmuskeln erkennen, machten mit den Füssen gehende, schwimmende oder stampfende Bewegungen. Zeitweise waren in einem oder im anderen Gliedmassmuskel oder in einer Muskelgruppe einzelne, nicht geordnete Zuckungen zu sehen. Die am schwersten erkrankten Tiere lagen ganz bewusstlos, konnten ihren Kopf nicht mehr heben, dagegen wurden in den verschiedensten Muskeln ununterbrochene oder intermittierende Zuckungen sichtbar, bis endlich das Tier nach längerem Verbleiben in diesem Zustand verendete. Das Krankheitsbild ist demnach hauptsächlich durch allgemeine Gehirnsymptome, durch Hirnstamm-, Bulbär- und Rückenmarkssymptome gekennzeichnet. Der Symptomkomplex wies gewissermassen eine grosse Ähnlichkeit mit den bei der Aujeszky-Krankheit beobachteten Erscheinungen auf.

Sektionsbefund. Die Schleimhaut des Magens, insbesondere längs der grossen Kurvatur erschien gerötet, fleckenweise tiefrot, aufgelockert, in einigen Fällen waren die sehr blutreichen Flecke mit dickeren-feineren Fibrinmembranen überdeckt. In frischen Fällen sah man an den hämorrhagischen Schleimhautgebieten Erosionen von 1—5 cm Durchmesser. Die Dünndarmschleimhaut war fleckenweise gerötet, die Leber normal oder ein wenig fahlgelb verfärbt. Die Oberfläche der Nieren war auffallend dunkelrotbraun und mit ausgedehnten, unregelmässigen lehmfarbigen Flecken besetzt.

Diskussion. Die Salzvergiftung ereignete sich in einem Falle nach dem Genuss von Stück- (Leck) salz, in den anderen zwei Fällen nach der Aufnahme des zum Futter gemischten, gemahlenen Salzes. Wenn man aber die von den

Schweinen verzehrte Menge des Salzes betrachtet, so stellt es sich heraus, dass die Tiere bei weitem nicht so viel Salz aufnahmen, als welche Menge Schweine — laut diesbezüglicher ausländischer Experimente — ohne Gefahr einer Vergiftung verzehren können.

Nach russischen Versuchen (Svinovodstvo, 1936, Nr. 9. und 10.) fördert die tägliche Zugabe von Salz bis zu 80 g die Gewichtszunahme der Schweine : 1 g Salz pro 1 kg Körpergewicht wurde gut vertragen. Nach amerikanischen Versuchen können Schweine sogar sehr grosse Salzmengen (Yearbook of Agriculture 1942. Seite 807) ohne Nachteil aufnehmen. Wenn man die Zugabe des Salzes stufenweise erhöht, können die Schweine sogar an eine stark gesalzene Nahrung gewöhnt werden. Eine 10% Salz enthaltende Nahrung wurde schadenlos vertragen, so dass ein 45 kg schwerer Frischling täglich bis 150 g Salz, Schweine von 100 kg Körpergewicht aber auf diese Weise täglich bis 495 g Salz, ohne Nachteil verzehren konnten.

Mit Rücksicht auf diese Angaben kann festgestellt werden, dass von den soeben beschriebenen Fällen es möglicherweise der erste Fall war, in welchem so grosse Salzmengen höchstens von einigen fressgierigen Tieren aufgenommen wurden, während in den übrigen Fällen kaum die Hälfte oder ein Virtel solcher Mengen verzehrt wurde. In den angeführten amerikanischen Versuchen wurde auch die von den Schweinen aufgenommene Wassermenge gemessen : es wird hervorgehoben, dass die Schweine täglich 10,86 l Wasser getrunken hatten, trotzdem, dass der Versuch im Monat Dezember vorgenommen wurde, zu welcher Zeit bekanntlich der Wasserverbrauch der Schweine geringer ist.

Der Salzgehalt des Futters einer anderen Schweinegruppe wurde wöchentlich um 4% erhöht, so dass die Nahrung in der 5. Woche bereits 20% Salz enthielt. Diese Nahrung wurde überdies noch vier Wochen lang verabreicht. Die Gewichtszunahme war in den ersten vier Wochen des Versuches ganz befriedigend, die Tiere konnten sogar in der zweiten Hälfte der Versuche, als die Fresslust schon etwas abnahm, ihr Gewicht noch unverändert erhalten. Die genossene Wassermenge betrug aber pro Schwein und Tag 27—36 Liter(!).

Vergleicht man diese Versuchsergebnisse mit den eigenen Erfahrungen, so ist es klar, dass man nicht ohne weiteres jene Salzmenge feststellen kann, die bei Schweinen unbedingt tödlich oder krankmachend wirkt. Schweine können, laut obiger Angaben, ohne Schaden eine verhältnismässig sehr grosse Menge von Salz aufnehmen, wenn sie gleichzeitig Wasser nach Belieben trinken können. Hier lag eben die eigentliche Ursache der Vergiftung in den beschriebenen drei Fällen : die Schweine hatten kein Wasser erhalten oder wenigstens nicht in genügender Menge. *Die Erkrankung der Schweine sowie die in den beschriebenen Fällen beobachteten Verluste sind daher nicht auf den Umstand zurückzuführen, dass sie zu viel Kochsalz erhielten, sondern dass sie zum Salz nich genügend Wasser bekommen haben.*

Die Giftwirkung des Kochsalzes äussert sich in solchen Fällen in mehreren Richtungen : das ohne genügende Menge Wasser absorbierte Kochsalz verursacht im Blute und in den Gewebssäften Hypertonie, die zum Umsturz der Isotonie der Gewebe und auf diese Weise auch des Nervengewebes führt ; das in den Geweben stark in Übergewicht geratene einwertige *Na*-Ion verdrängt die zweiwertigen *Ca*- und *Mg*-Ionen, was allein imstande ist die schweren nervösen Störungen herbeizuführen.

ОТРАВЛЕНИЕ СВИНЕЙ ПОВАРЕННОЙ СОЛЬЮ

Проф., акад. Мочи Я.

Кафедра частной патологии ветеринарного факультета Будапештского университета с/х наук

Для поголовья свиней в 10 000 голов, весом в 30—75 кг каждого животного, не потреблявшего в течение нескольких недель поваренной соли, развесили 100 штук 5 килограммных кусков кормовой соли, которую свиньи за недостатком её не только лизали, но отдельные из них даже грызли. За пять дней пало, или было вынужденно убито 224 животных. Хотя количество потребленной соли далеко не достигало свиньями без вреда переносимое количество её, из-за перебоев в водоснабжении, в поголовье наблюдалось массовое заболевание. В другом случае отравления, поголовье в 900 голов, весом в 15—50 кг каждая, получало с кормом измельченную, неравномерно взвешенную соль, в 2,25% всего количества корма. Серьёзные признаки отравления получились только у одной части поголовья, количеством в 300 свиней (среди самых молодых), из которых пало 60. В этом случае тоже не доставало свиньям нужного количества воды. Таким образом в обеих случаях свиньи болели не потому, что получили много соли, а за неимением достаточного количества воды в момент подачи им соли. Симптомы отравления в обеих случаях напоминают таковые нервной системы, наблюдаемые при болезни Ауйески.

BEITRAG ZUR BIOLOGIE VON TRICHOMONAS FETUS

Von
Dr. A. BARTHA

Institut für Seuchenlehre und Bakteriologie der Veterinärmedizinischen Fakultät, Budapest.
Direktor: Prof. Dr. *R. Manninger.*
(Eingegangen am 5. März. 1950.)

Zur Züchtung von Trichomonas fetus wurden mit mehr oder weniger Erfolg die verschiedensten Nährböden verwendet. So verwendete hierzu *Witte* Peptonbouillon, die er mit 5—10 Proz. Serum versetzte, doch gelang es darin nicht immer, die Trichomonaden zur Vermehrung zu bringen. Nach *Riedmüller* bewährt sich dieser Nährboden viel besser, wenn er auch Zuckerarten oder zuckerartige Alkohole enthält. Am geeignetsten hierzu ist Traubenzucker. In Traubenzucker enthaltender Peptonbouillon hielten sich die üppig sich vermehrenden Trichomonaden 5—7 Tage am Leben. *Schoop* und *Oehlkers* benutzten einen eiweissarmen Nährboden, der in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung bloss 10—12 Tropfen Rinderserum, eine Messerspitzevoll Reisstärke und etwas Kaliumphosphat enthält. Dieser Nährboden entsprach den Anforderungen, dagegen bewährte sich nach *Zeetti* ein aus Milch und defibriniertem Blute hergestellter Nährboden zur Züchtung von Trichomonaden nicht.

Auch feste oder halbfeste Nährböden kamen zur Verwendung. So züchteten *Gehring* und *Murray* die Trichomonaden auf einem aus Eiern, Milch und Blut bestehenden, halbfesten Nährboden, und nach *Wagner* und *Hess* gelingt ihre Züchtung auch auf mit Reisstärke vermischtem Eiereiweiss, das auf erstarrtes Pferdeserum geschichtet wird. Nach den letzteren Forschern sind die beimpften Nährböden vor der Bebrütung durch Paraffin oder anderswie luftdicht abzuschliessen. *Sedlmeier* gelang es, gut isolierte Kolonien der Trichomonas fetus auf einem aus 1 Proz. Agar, 1 Proz. Pepton, 1,5 Proz. Traubenzucker und 10 Proz. Pferdeserum zusammengesetzten halbfesten Nährboden zu erhalten, wobei das Anaerobenzüchtungsverfahren von *Fortner* verwendet wurde. Dieser Nährboden hat sich auch in den Versuchen von *Csontos* und *Derzsy* ausgezeichnet bewährt, doch fanden sie es vorteilhaft, die Menge des Agars auf 2 Proz. zu erhöhen.

Nach *Florent* gelingt die Züchtung von Trichomonas fetus auch in der Allantoisflüssigkeit 14 Tage alter Kückenembryonen, doch hat dieses Verfahren eine praktische Bedeutung nicht erlangt.

Zweifellos machten sich bei der Züchtung der Trichomonaden gewisse Schwierigkeiten bemerkbar. Eine Schwierigkeit bestand darin, dass es nicht ohne Weiteres gelingt, die Trichomonaden aus Pyometraeiter in Reinkultur

zu erhalten, der auch mit anderen Keimen verunreinigt ist. Sodann war die Lebensdauer der Trichomonaden verhältnismässig beschränkt (6—9 Tage). Wollte man daher einen Trichomonadenstamm längere Zeit hindurch am Leben erhalten, so musste man die Kulturen alle 3—5 Tage überimpfen, eine Aufgabe, die viel Zeit in Anspruch nimmt. Der Zweck meiner Versuche war gerade diesen Schwierigkeiten womöglich abzuhelfen.

I.

Die Trichomonaden, die zu meinen Versuchen dienten, wurden aus Pyometraeiter reingezüchtet. Das Untersuchungsmaterial verdanke ich der Hilfsbereitschaft der Tierärzte des Budapester Schlachthofs. In 7 von 8 Fällen gelang die Reinzüchtung der Trichomonaden, in 6 von diesen 7 Fällen waren die Trichomonaden auch mikroskopisch im Eiter nachweisbar, im 7. Falle, wo die Züchtung die Anwesenheit von Trichomonaden im Eiter nachgewiesen hat, liessen sich in mikroskopischen Präparaten des Eiters Trichomonaden nicht erkennen.

Dass die reingezüchteten Trichomonadenstämme tatsächlich der Art Trichomonas fetus angehörten, trachtete ich durch serologische Untersuchungen zu beweisen. Zu diesem Zwecke stellte ich von Kaninchen unter Verwendung eines Stammes (Nr. 7) agglutinierende Seren her, die teils O-, teils H-Antikörper enthielten. Sämtliche Trichomonadenstämme wurden durch das O-Serum gleichgut agglutiniert, dagegen erwies sich ein Stamm (Nr. 3) hinsichtlich der Agglutinierbarkeit mit H-Antikörpern insofern als verschieden von den übrigen, als er nicht immer und auch dann nur in sehr bescheidenem Grade durch das H-Serum agglutiniert wurde, während die übrigen 6 Stämme auch durch das H-Serum stets gut und fast gleichstark agglutiniert wurden. Es stellte sich jedoch heraus, dass das eigentümliche Verhalten des Stammes Nr. 3 dadurch bedingt ist, dass sein Flagellarapparat weniger gut entwickelt ist als der übrigen Stämme. Während nämlich die letzteren Stämme immer gut entwickelte Geissel aufweisen, die sich nach *Giemsa* leicht darstellen lassen, sind die Geissel beim Stamm Nr. 3 durchweg stets äusserst dünn und nehmen den Farbstoff nur sehr wenig auf, und dabei enthalten die Kulturen dieses Stammes in von Zeit zu Zeit verschiedener Anzahl Individuen, an denen ein Geisselapparat überhaupt gar nicht nachgewiesen werden kann.

Als Nährboden verwendete ich 1 Proz. Pepton, 1,5 Proz. Traubenzucker und 0,5 Proz. Kochsalz enthaltende Pferdefleischbouillon. Von diesem Nährboden wurden je 6 ccm in Reagenzröhrchen gefüllt und bei 0,5 Atm. Überdruck während 20 Minuten sterilisiert. Die Alkalinität des Nährbodens wurde stets so eingestellt, dass sein pH nach der Sterilisierung 7,6—7,8 betrug. Vor der Beimpfung der Röhrchen wurde der Bouillon in der Menge von je 6 cm noch 24 Stunden altes Pferdeserum hinzugefügt. Durch den Serumzusatz wird das pH des Nährbodens nicht verändert, denn das pH des 24 Stunden ge-

standenen Serums beträgt ebenfalls rund 7,6—7,8. Zur Ausschaltung der in den Pyometraeiterproben so häufig vorhandenen saprophytischen Keime wurden in jedes Röhrchen noch Penizillin und Streptomyzin verbracht. Die Röhrchen kamen nach Beimpfung mit je 0,2 ccm Pyometraeiter in einen Thermostaten von 37°. In Fällen, wo der verimpfte Eiter Trichomonaden enthält, lässt sich ihre Vermehrung nach 24 bis 36 Stunden an der charakteristischen Trübung der Bouillon erkennen. Zur Weiterimpfung genügten 1—3 Tropfen der gut entwickelten Kultur. Um Oberflächenkulturen zu erhalten, wurde zu den Versuchen auch der von *Csontos* und *Derzsy* modifizierte Nährboden von *Sedlmeier* verwendet, wobei die Trichomonaden teils unter Verwendung der *Fortner*schen Methode, teils in Gegenwart einer in verschiedenen Konzentrationen CO_2 enthaltenden Atmosphäre gezüchtet wurden.

II.

Um Reinkulturen von Trichomonas fetus aus mit anderen Keimen verunreinigtem Material zu erhalten, sind von den Forschern schon seit längerer Zeit verschiedene Verfahren angewandt worden. Vor allem kamen chemotherapeutisch wirksame Verbindungen zur Verwendung, die schon in geringen Konzentrationen auf Bakterien wirken, Trichomonaden dagegen unbehelligt

Tabelle I.

Tag	pH	Serumbouillon			pH	Serumbouillon mit $CaCO_3$		
		Trichomonaden				Trichomonaden		
		lebend	abgestorben	Gesamtzahl		lebend	abgestorben	Gesamtzahl
0	7,8	—	—	—	7,8	—	—	—
1	7,8	15	—	15	7,8	10	—	10
2	7,8	200	—	200	7,8	100	—	1.000
3	7,7	5.000	—	5.000	7,5	3.200	—	3.200
4	7,5	15.000	—	15.000	7,0	24.000	2.000	26.000
5	7,3	30.000	—	30.000	5,8	32.000	35.000	67.000
6	7,1	48.000	500	48.500	5,1	8.000	30.000	38.000
7	7,0	55.000	5.000	60.000	5,1	—	22.000	22.000
8	7,0	60.000	20.000	80.000	5,1	—	11.200	11.200
9	7,0	60.000	30.000	90.000	5,2	—	9.000	9.000
10	7,0	54.000	60.000	104.000	5,2	—	7.700	7.000
11	7,0	35.000	40.000	75.000	5,2	—	5.100	5.100
12	7,1	20.000	38.000	58.000	5,2	—	4.000	4.000
13	7,1	12.000	32.000	44.000	5,2	—	1.600	1.600
14	7,0	8.000	30.000	38.000				
15	7,0	3.000	26.000	29.000				
16	7,0	1.200	20.000	21.200				
17	7,0	600	15.000	15.600				
18	7,0	200	12.000	12.200				
19	7,0	40	8.000	8.040				
20	7,1	10	4.000	4.010				
21	7,1	—	2.200	2.200				
22	7,1	—	1.600	1.600				

lassen. So haben *Wagner* Trypaflavin (1 : 10 000), *Gehring* und *Murray* Kristallviolett bzw. Gentianaviolett (1 : 100 000—1: 150 000) dem Nährboden hinzugefügt, ohne jedoch mit diesem Verfahren durchschlagende Erfolge erzielt zu haben.

Sedlmeier sowie *Csontos* und *Derzsy* wandten sich zur Erzielung von Reinkulturen an das Plattenverfahren. Sie verbrachten einen Tropfen der mit Bakterien verunreinigten Bouillonkulturen der Trichomonaden auf ihren halbstarren Agarnährboden. Auf diesem Nährboden vermehrten sich zwar sowohl die Bakterien wie die Trichomonaden, da jedoch von den Trichomonadenkolonien Ausläufer ausschwärmen, lassen sich durch Übertragung von Ausläufern in Bouillon oft Reinkulturen der Trichomonaden erhalten. Allerdings gelingt dies nicht immer, denn an den Trichomonaden haften manchmal Bakterien, die dann auch in die Ausläufer mitgeschleppt werden können.

Die Situation änderte sich mit dem Bekanntwerden der antibiotischen Mittel. So haben das Penizillin *Trussel* und *Jahn* zur Züchtung von Trichomonas vaginalis, *Mahmoud* wie *Siegrist* auch zur Züchtung von Trichomonas fetus benutzt. Nach *Rossi* soll *Dalling* auch mit Streptomyzin Versuche angestellt haben. Die genannten Autoren versetzten das Untersuchungsmaterial (Scheidensekret, Pyometraeiter) mit den antibiotischen Mitteln und verbrachten dann das Material in die Nährböden. Soviel mir bekannt, ist im allgemeinen der Versuch nicht unternommen worden, die Begleitbakterien nicht im Untersuchungsmaterial unschädlich zu machen, sondern den Nährboden mit anti-

Tabelle II.

Tag	pH	Serumbouillon			pH	Serumbouillon mit $CaCO_3$		
		Trichomonaden				Trichomonaden		
		lebend	abgestorben	Gesamtzahl		lebend	abgestorben	Gesamtzahl
0	7,8	—	—	—	7,6	—	—	—
1	7,8	60	—	60	7,6	20	—	20
2	7,8	6.000	—	6.000	7,6	350	—	350
3	7,1	30.000	6.000	36.000	7,3	1.800	—	1.800
4	7,1	50.000	10.000	60.000	7,0	20.000	1.500	21.500
5	7,0	60.000	30.000	90.000	6,2	22.000	16.000	38.000
6	7,0	55.000	56.000	111.000	5,5	26.000	20.000	46.000
7	7,0	42.000	60.000	102.000	5,4	19.000	25.000	44.000
8	6,9	37.000	45.000	82.000	5,3	7.000	22.000	29.000
9	6,9	29.000	30.000	59.000	5,3	2.000	19.000	21.000
10	6,9	17.000	22.000	39.000	5,3	500	13.000	13.500
11	6,8	8.000	18.000	26.000	5,3	—	10.000	10.000
12	6,9	5.200	16.000	21.200	5,3	—	7.000	7.000
13	6,9	3.400	13.000	16.400	5,3	—	5.200	5.200
14	6,9	1.500	10.000	11.500	5,3	—	2.100	2.100
15	7,0	200	8.200	8.400				
16	7,0	—	6.000	6.000				
17	7,0	—	3.100	3.100				
18	7,0	—	1.500	1.500				

biotischen Mitteln zu versetzen, um darin die Vermehrung der Begleitbakterien zu unterdrücken. Nur *Siegrist* hat die Serumbouillon mit 250 O. E. Penizillin je ccm versetzt und diesen Nährboden zur Züchtung von Trichomonaden mit Vorteil verwendet. Ich selbst wählte, wie bereits bemerkt, den letzteren Weg. Es zeigte sich, dass ein Gehalt von 500 O. E. Penizillin und 1 mg Streptomyzin auf je 12 ccm Serumbouillon berechnet notwendig ist, um bakterielle Verunreinigungen mit Sicherheit ausschalten zu können. Kleinere Dosen wirken nicht sicher. Anderseits werden aber die Trichomonaden auch durch wesentlich höhere Konzentrationen der Antibiotika nicht geschädigt, es sei denn, dass übermässig grosse Dosen (beispielweise 40 cg Streptomyzin je 10 ccm) verwendet werden. Werden die Trichomonaden zweimal durch einen solchen Nährboden hindurchgeschickt, dann geht die Kultur auch in Antibiotika nicht enthaltendem Nährboden an : man ist somit zu einer Reinkultur gelangt.

Die verhältnismässig kurze Lebensdauer der Trichomonaden in den bisher bekannten Nährböden veranlasste mich zur Untersuchung der Frage, wodurch das rasche Absterben der Trichomonaden in den Kulturen bedingt wird. Zu diesem Zwecke bestimmte ich Tag für Tag die Anzahl der lebenden (beweglichen) und abgestorbenen (unbeweglichen) Trichomonaden in Bouillonkulturen und gleichzeitig damit die Änderung des pH des Nährbodens.

Es zeigte sich, dass von den Serumbouillonnährböden, deren pH zwischen 7,2 und 8,4 wechselte, den Ansprüchen am besten jene zusagten, deren pH 7,4—7,8 betrug. Zu den Versuchen wurden deshalb stets Serumbouillonnährböden mit einem pH von 7,4—7,8 benutzt. Die in solchen Nährböden sich vermehrenden Trichomonaden verursachten schon 24—48 Stunden nach der Beimpfung eine Trübung, die dann zunimmt, um je nach Stämmen und ihrer augenblicklichen Wachstumsenergie am 6.—9. Tage zum Stillstand zu gelangen. Zu dieser Zeit finden sich Trichomonaden im lebenden, zur Weiterzüchtung noch geeigneten Zustande nicht mehr vor.

Die Zahl der jeweils noch lebenden und der bereits abgestorbenen Trichomonaden bestimmte ich durch die mikroskopische Untersuchung eines Tropfens von Serumbouillonkulturen in der *Bürker*schen Kammer. Es zeigte sich (s. die Tabellen I—IV, in denen sich die Anzahl der Trichomonaden auf je 1 cmm Nährboden bezieht), dass die lebenden Trichomonaden ihre höchste Zahl am 3.—6. Tage nach der Einsaat erreichen und auf dieser Höhe 2—4 Tage hindurch verbleiben. Dann verschwinden die lebenden Trichomonaden ganz. Mittlerweile steigt die Anzahl der absterbenden Trichomonaden stetig an, die Gesamtzahl der Trichomonaden nimmt dagegen erst einen Tag nach dem Absterben sämtlicher Trichomonaden merklich ab. Die Entartung und das Absterben von Trichomonaden beginnt schon zu einer Zeit, wo die Anzahl der Trichomonaden in der Kultur ihren höchsten Wert erreicht hat. Es lassen sich an einer Anzahl von Trichomonaden schon dann auffällige Formveränderungen feststellen. Es entstehen abgerundete Blähformen, die das 2—3-

fache der Grösse normaler Trichomonaden erreichen : ihr Zytoplasma erscheint gekörnt, auch bewegen sie sich immer langsamer, und schliesslich verbleiben sie an demselben Orte sitzen, obgleich an den Geisseln und an der undulierenden Membran noch einige Beweglichkeit merkbar ist. Derartig degenerierte Formen sterben dann ganz ab und senken sich in der Serumbouillon zu Boden, so dass 1—2 Tage vor dem endgültigen Absterben der Kultur im Nährboden nur vereinzelt Trichomonadenexemplare im schwebenden Zustande angetroffen werden können.

Für das Absterben der Trichomonaden darf nach den Versuchen die Ansammlung saurer Stoffwechselprodukte verantwortlich gemacht werden. Solange nämlich eine Vermehrung der Trichomonaden noch erfolgt, bleibt der Wert von pH über 7,0, dagegen sinkt er auffällig rasch unter 7,0, sobald die Vermehrung der Trichomonaden aufhört und gleichzeitig damit das Absterben dieser Flagellaten einen hohen Grad erreicht. Dieser Zusammenhang lässt sich kaum anders deuten, als dass die zu einer enormen Anzahl sich vermehrten Trichomonaden die zerlegbaren Bestandteile des Nährbodens verbrauchen und auf diese Weise organische Säuren freimachen, die eine Entartung und schliess-

Tabelle III.

Tag	pH	Serumbouillon			pH	Serumbouillon mit $CaCO_3$		
		Trichomonaden				Trichomonaden		
		lebend	abgestorben	Gesamtzahl		lebend	abgestorben	Gesamtzahl
0	7,8	—	—	—	7,8	—	—	—
1	7,8	20	—	20	7,8	13	—	13
2	7,8	250	—	250	7,7	200	—	200
3	7,6	1.800	—	1.800	7,3	2.500	—	2.500
4	7,5	13.000	—	13.000	6,6	18.000	900	18.900
5	7,2	42.000	4.000	46.000	5,4	23.000	10.000	33.000
6	7,2	50.000	22.000	72.000	5,3	25.000	24.000	49.000
7	7,1	56.000	40.000	96.000	5,2	18.000	24.000	42.000
8	7,1	54.000	52.000	106.000	5,2	8.000	18.000	26.000
9	7,0	53.000	55.000	108.000	5,2	2.000	15.000	17.000
10	7,0	49.000	50.000	99.000	5,2	—	14.000	14.000
11	7,0	39.000	50.000	89.000	5,2	—	10.000	10.000
12	7,0	35.000	48.000	83.000	5,2	—	7.000	7.000
13	7,0	28.000	35.000	63.000				
14	7,0	24.000	30.000	54.000				
15	7,1	19.000	28.000	47.000				
16	7,0	13.000	25.000	38.000				
17	7,0	10.000	12.000	32.000				
18	7,0	8.000	17.000	25.000				
19	7,0	6.000	15.000	21.000				
20	7,0	4.000	13.000	17.000				
21	7,0	2.200	9.000	11.200				
22	7,0	1.200	7.000	8.200				
23	7,0	80	5.500	5.580				
24	7,0	—	5.200	5.200				
25	7,0	—	2.500	2.500				

lich das Absterben der Trichomonaden bedingen. Dass nicht die Erschöpfung des Nährbodens an Nahrungstoffen an sich am Absterben der Trichomonaden Schuld trägt, geht daraus hervor, dass nach Abzentrifugieren der Trichomonaden und Neutralisierung der nunmehr klaren Serumbouillon durch Zusatz von fein gepulvertem $CaCO_3$ der Nährboden wieder zur Züchtung von Trichomonaden brauchbar wird. Neuerdings in den alkalisierten Nährboden verbrachte Trichomonaden vermehren sich ebenso gut, wie wenn sie in frisch zubereiteten Nährboden verbracht werden wären.

Auf Grund dieser Erkenntnis versuchte ich zur Züchtung der Trichomonaden einen Nährboden zu verwenden, der schon von vornherein als säurebindenden Puffer $CaCO_3$ enthält. Als Nährboden diente auch hier eine Serumbouillon wie in den bereits mitgeteilten Versuchen, doch versetzte ich die Bouillon vorerst in der Menge von 10 Proz. mit fein gepulvertem $CaCO_3$, worauf die Sterilisierung und dann der Zusatz des Serums erfolgte. Das pH eines solchen Nährbodens pflegt rund 7,6—7,8 zu betragen, auch wenn das pH der Bouillon vor dem Zusatz der $CaCO_3$ unter 7,0 gewesen ist. Die Vermehrung der Trichomonaden setzt auch hier mit derselben Energie ein wie im Nährboden ohne $CaCO_3$, doch nimmt die Zahl der Trichomonaden hier auch dann noch zu, wenn

Tabelle IV.

Tag	pH	Serumbouillon			pH	Serumbouillon mit $CaCO_3$		
		Trichomonaden				Trichomonaden		
		lebend	abgestorben	Gesamtzahl		lebend	abgestorben	Gesamtzahl
0	7,7	—	—	—	7,7	—	—	—
1	7,7	12	—	12	7,7	8	—	8
2	7,7	200	—	200	7,7	95	—	95
3	7,5	3.000	—	3.000	7,2	1.000	—	1.000
4	7,3	19.000	400	19.400	6,5	13.000	150	13.150
5	7,2	42.000	10.000	52.000	5,2	22.000	2.000	24.000
6	7,1	50.000	15.000	65.000	5,1	10.000	16.000	26.000
7	7,1	52.000	28.000	80.000	5,0	2.000	20.000	22.000
8	7,0	53.000	40.000	93.000	5,2	—	16.000	16.000
9	7,0	49.000	40.000	89.000	5,2	—	9.000	9.000
10	7,0	39.000	45.000	84.000	5,2	—	5.000	5.000
11	7,0	27,000	37.000	64.000	5,2	—	5.000	5.000
12	7,0	16.000	28.000	44.000				
13	7,0	12.500	25.000	37.500				
14	7,1	9.000	20.000	29.000				
15	7,0	7.200	17.000	24.200				
16	7,0	5.000	13.000	18.000				
17	7,0	3.500	10.000	13.500				
18	7,0	2.100	9.000	11.100				
19	7,0	850	8.500	9.350				
20	7,0	600	6.200	6.800				
21	7,0	410	5.000	5.410				
22	7,0	200	4.000	4.200				
23	7,0	65	4.000	4.065				
24	7,1	—	3.200	3.200				
25	7,1	—	2.800	2.800				

im Nährboden ohne $CaCO_3$ bereits lebende Flagellaten überhaupt nicht mehr zugegen sind (s. die Tabellen I—IV). Die Trichomonaden erreichen hier ihre höchste Zahl erst am 7.—9. Tage, und von dann an nimmt ihre Zahl, und zwar bis zum 15. Tage rasch, später langsamer ab. Das pH des Nährboden vermindert sich wohl auch hier nach einigen Tagen etwas, doch bleibt es bei rund 7,0 stehen. Es empfielt sich, die Röhrchen täglich aufzuschütteln, um das $CaCO_3$ mit dem ganzen Nährboden in enge Berührung zu bringen, aber auch ohne diesen Eingriff geht der Wert von pH nicht unter 6,5.

Da das $CaCO_3$ als Puffer wirkt, werden in den Kulturen die gebildeten Säuremengen stets gleich neutralisiert, so dass den Trichomonaden die Möglichkeit geboten ist, sich schrankenlos bis zur Erschöpfung des Nährbodens zu vermehren. Die Lebensdauer solcher Kulturen beträgt 2—5 (im Durchschnitt 3) Wochen. Dass zu diesem Zeitpunkt der Nährboden tatsächlich erschöpft ist, ergibt sich daraus, dass in einem solchen Nährboden nach dem Entfernen der Trichomonaden durch Abzentrifugieren eine neuerliche Einsaat lebenskräftiger Trichomonaden nicht mehr angeht.

Auch in Serumbouillonkulturen mit Zusatz von $CaCO_3$ entstehen natürlich Entartungsformen, schon während sich die Trichomonaden energisch vermehren, und auch hier senken sich die toten Trichomonaden zu Boden, so dass sich ihr Grossteil nach dem 10. Tage nur nach dem Aufschütteln der Kultur nachweisen lässt. In den letzten Tagen der Lebensfähigkeit der Kultur erscheinen auch die noch lebenden Trichomonaden äusserst dünn : die Rübenform der Zellen wird durch die Spindelform abgelöst.

III.

Die Trichomonaden lassen sich nach den Angaben der Autoren auf festen oder halbfesten Nährböden in Oberflächenkulturen gewinnen, wenn die beimpften Nährböden nach dem Anaerobenverfahren von *Fortner* behandelt werden. Dies mag den Eindruck erwecken, dass die Trichomonaden anaerobe Mikroorganismen darstellen. Allerdings ist auch die Interpretation möglich, dass es sich hier weniger um einen Sauerstoffmangel handle als vielmehr darum, dass durch das Wachstum des Bacterium prodigiosum (Serratia marcescens) sowie den Stoffwechsel der Trichomonaden selbst eine derartige Steigerung der Konzentrazion der Atmosphäre an Kohlendioxyd zustande kommt, die für das Gedeihen der Trichomonaden notwendig ist. Die letztere Möglichkeit ist umso mehr ins Auge zu fassen, als es ja *Wagner* und *Hess* u. a. gelungen ist, Trichomonaden auf die Weise zur Vermehrung zu bringen, dass sie die beimpften Kulturröhrchen mit festen Nährböden luftdicht verschlossen haben. Trotzdem erschien es wünschenswert, die Frage eingehender zu prüfen, in welchem Zusammenhang die Vermehrung der Trichomonaden auf festen Nährboden mit der Zusammensetzung der Atmosphäre steht.

Zu diesem Zwecke wurde der Nährboden von *Csontos & Derzsy* benutzt. Die Platten wurden gleichmässig mit je einem Tropfen einer Serumbouillonkultur beimpft und dann teils nach dem *Fortner*schen Verfahren behandelt, teils in Exsikkatoren verschlossen, aus denen dann 50, 25, 12, 5 bzw. 2,5 Proz. der Luft entfernt und durch Kohlendioxyd ersetzt wurde. Nach einer Bebrütung während 2 Tage bei 37° wurde das Wachstum auf den in Exsikkatoren gehaltenen Platten mit dem Wachstum der nach dem Verfahren von *Fortner* erhaltenen Kulturen verglichen. Es zeigte sich, das die Kulturen, die in Anwesenheit von 12,5—50 Proz. Kohlendioxyd angegangen waren, ebenso aussahen wie die Kulturen auf Platten, die nach *Fortner* behandelt worden sind. Es entwickelten sich nämlich grosse Oberflächenkolonien, von denen zahlreiche, 1—2 cm lange Ausläufer ausschwärmten. In Gegenwart von nur 5 Proz. Kohlendioxyd gestaltete sich das Wachstum noch immer ziemlich gut, Ausläufer waren jedoch in geringerer Zahl vorhanden, und auch ihre Länge betrug bloss 5—6 mm. Dagegen war nur spärliches Wachstum zu verzeichnen in einer Atmosphäre mit bloss 2,5 Proz. Kohlendioxyd. Hier waren nicht nur die Kolonien z. T. ganz klein, sondern auch ihre Ausläufer waren nur 1 mm lang.

Diese Versuche zeigten, dass die Trichomonaden auch bei Anwesenheit von Sauerstoff gut gedeihen, wenn in der Atmosphäre auch Kohlendioxyd in hinreichender Konzentration zugegen ist. Offenbar begünstigt auch bei Verwendung des *Fortner*schen Verfahrens das durch die Lebensvorgänge des Bacterium prodigiosum freiwerdende Kohlendioxyd das Angehen der Kultur, wie denn auch beim luftdichten Verschluss der Kultur-Röhrchen das dort entstehende Kohlendioxyd von ausschlaggebender Wichtigkeit ist. Offenbar wird auch im tierischen Organismus die Entwickelung der Trichomonaden durch die Anwesenheit von Kohlendioxyd ermöglicht. In den Geweben ist Kohlendioxyd stets in Konzentrationen enthalten, die die unterste Grenze der im Versuch als vorteilhaft erkannten Kohlendioxydspannung erreicht.

LITERATUR

Aebli: Ein Beitrag zum Verhalten von Trichomonas fetus ausser- und innerhalb des Tierkörpers. Inaug. Diss. Zürich, 1944.

Csontos und *Derzsy:* Állatorvosi Lapok, 98 (1943).

Gehring & *C. Murray:* Cornell. Vet. *23* (1933), 335.

Mahmoud: Ann. Trop. Med. Parasit, *38* (1944), 219.

Riedmüller: Zentralbl. f. Bakt., *137* (1936), 428.

Rossi: La trichomonose bovine. 1949.

Sedlmeier: Berl. u. Münch. tierärztl. Wochschr., (1942), 240.

Siegrist: Schweizer Arch. f. Tierheilkunde, *90* (1948), 29.

Wagner: D. tierärztl. Wschr., (1938), 406.

ДАННЫЕ К БИОЛОГИИ TRICHOMONAS FETUS

Ассистент Барта А.

Каферда бактериологии и эпизоотологии ветеринарного факультета Будапештского университета с/х

Сообщенные исследования касаются 7-ми штаммов Trichomonas fetus, видовое родство которых подтвердилось результатом РА.

Чистую культуру Trichomonas fetus можно получить из пиометрального гноя, засоренного инородными бактериями высевом на среду, состоящую из равных количеств глюкозно-пептонного-агара и сыворотки и каждые 12 мл которой содержит 500 О. Е. пенициллина и 1 мг стрептомицина. После двух пересевов культура уже разводима на среде, не содержащей антибиотики.

На последней трихомонасы пышно размножаются, но культура через 6—9 суток, вследствие накопления кислых продуктов распада (pH = 5,0), еще перед истощением среды, вымирает. Прибавлением к среде 10% растертого углекислого кальция можно воспрепятствовать ее окислению. На подобной среде культура пышно развивается до полного истощения ее (2—5, в среднем 3 недели).

В анайробных условиях (метод Фортнера) трихомонасы размножаются и на плотных средах. На самом деле они не являются анайробными животными, так как их размножение не происходит благодаря отсутствию кислорода, а идет за счет накопления двуокиси углерода. Опыты показали, что уже присутствие двуокиси углерода в концентрации в 2,5% является фактором, благодаря которому трихомонасы способны размножаться. Пышный рост культуры получается только при наличии двуокиси углерода в воздухе концентрацией в 5%.

THE EFFECT OF ULTRASEPTYLE ON EXPERIMENTAL LIVER COCCIDIOSIS OF RABBITS. ATTEMPTS TO PRODUCE ACTIVE IMMUNITY

By
Dr. L. PELLÉRDY and Dr. Z. TEMESI

State Department of Veterinary Hygiene, Debrecen.
(Received March 5. 1950.)

As a result of our previous investigations (*Pellérdy*, 1949) it was shown that ultraseptyle, a Hungarian sulfonamide preparation (p-amidobenzolsulfamidomethylthiazole), by virtue of its coccidiostatic effect may be used in the control of tenella-coccidiosis of chickens as advantageously as any one of the long series of foreign sulfonamide compounds which while scarcely obtainable in this country, are at the same time fairly expensive. Studies on the coccidiostatic effect of the sulfonamide compounds have been carried out by numerous research workers in various countries chiefly with the aim to control caecal coccidiosis in chickens. But a few attempts have been made to use these compounds in the therapy of intestinal and liver coccidiosis of domestic rabbits and still less data are at hand with reference to the question whether there is any possibility to secure by means of a combination of coccidial infection and sulfonamide therapy also in rabbits as solid a prevention as may be experienced in fowls.

References in literature on this subject are rather scarce. *Bachman* (1930) did not succeed in producing an active immunity by means of experimental stiedai-infections. What he could observe was an age immunity manifested by a greater susceptibility to the infection in young than in older animals. *Gerundo* (1948) studied the effect of a sulfonamide compound named succynil-sulfathiazole on the liver coccidiosis of rabbits. Rabbits experimentally infected with 10 thousand stiedai-oocysts were fed daily 0,5 g each of the compound admixed to their feed ration during 14 to 16 days. In the liver of so treated animals no coccidial lesions developed in contrast to the control group showing characteristic changes in their liver. The histological examination revealed the fact that though the sporozoits undoubtedly invaded the bile ducts of the treated animals, their further development was inhibited. *Sprehn* (1949), on the contrary, asserts that sulfonamides in rabbits are effective against intestinal coccidia only, whereas they prove inefficient against stiedai infections located in the bile ducts.

In view of the above very scarce and partly contradictory data on the efficacy of sulfonamides in cases of liver coccidiosis on rabbits, it seems clear

that this important problem requires further consideration. It was, therefore, attempted to carry out investigations with the objective to determine whether ultraseptyle might prove a suitable drug for the control of liver coccidiosis due to E. stiedai, and, in particular whether it is able to exert a satisfactory coccidiostatic effect in cases of stiedai infections, moreover, whether in combination with artificial infections its use is likely to result in an immunity similar to that which has been duely experienced in cases of tenella infections of fowls following the use of various sulfonamide compounds.

Our experiments were undertaken with healthy, uniformly fed and bred, 6 weeks old rabbits of local origin. It has been taken care to eliminate every possibility of an intercurrent coccidial infection during the raising of the animals. The young rabbits when 18 to 20 days old were kept in cages with floors of sterile grating, and their mothers were to approach them at the time of suckling only and after having been carefully cleaned.

As a result of these precautionary measures we succeeded, as could be tested by fecal examinations, to keep the experimental animals free from stiedai infection until the artificial infections, and most of the specimens were free even from intestinal coccidia.

I.

Conforming to the objectives outlined above our first task was to determine the coccidiostatic effect of ultraseptyle on Eimeria stiedai. For this purpose 23 rabbits were selected and exposed to stiedai-infection under following conditions : After half a day's fasting each of the 23 animals have received a single infective dosis of 200.000 sporulated stiedai-oocysts mixed into their moistured feed consisting of ground corn. Following the infection during three days the rabbits were transferred every day into carefully cleaned cages in order to prevent intercurrent infections.

After the artificial infection ultraseptyle was uniformly admixed to the ration in a dosis amounting 0,5 per cent of the feed. The time and duration of the administration of the drug is recorded in Table I. The ration containing ultraseptyle was readily consumed and not the least sign of inappetence due to the drug could be observed even after prolonged administration of the drug.

The coccidiostatic effect of ultraseptyle has been controlled uniformly in rabbits sacrificed on the 16th day following the infection by considering the following items : *a)* the macroscopic lesions on the liver ; *b)* the weight of the liver ; *c)* the weight of the body (figures representing the ratio between body and liver weight served as an index to express the extent of the enlargement of the liver) ; and finally *d)* the histological lesions in the liver. To denote the degree of the macroscopic and microscopic lesions crosses ($+-++++$) were used in the table. In order to secure a most possible accuracy in the evaluation of the single items, a special measure has been followed, namely during ob-

duction of the sacrificed animals the examiner had no knowledge whatever on the number of the experimental animal or on various items bearing to its role in the experiment. These principles have been also followed in general while the subsequent experiments.

As may be read from Table I the experiments on the efficacy of ultraseptyle have been carried out in three phases.

1. The results of the first phase (see Table I rabbits No 16 to 20) appeared to clearly indicate that ultraseptyle is able to exert an adequate coccidiostatic effect against E. stiedae, if the drug is administered in the mentioned quantity, from the 3rd to the 12th day after infection. Apart from the histological data referring to rabbits No 16 and 18 (these livers had to be used for another purpose), the macroscopic as well as histological findings in all rabbits of this group were in complete harmony with the weight of the livers, demonstrating at the same time the favourable effect of ultraseptyle in the treated animals.

2. In the second phase of the experiments the shortest time of treatment required for obtaining satisfactory effects of the drug and the most suitable date for the therapeutic intervention was investigated. The results tend to show that by the administration of ultraseptyle during three days only no satisfactory effects can be expected.

3. The results of the second phase experiments clearly indicated the necessity to prolong the medication. The rabbits destined for the third phase have, therefore, received the drug during 5 days, the administration of the drug, however, having been commenced at various dates following the infection. These experiments have shown that in order to gain satisfactory results it is necessary to begin with the treatment, lasting 5 days, very early, i. e. at least on the 5th day, but not later than on the 8th day following infection. A 5 days' treatment started on the 11th day proved at any rate too late as could be evidenced from the heavy pathologic lesions in general, and the indexes expressing the enlargement of the liver in proportion to the body weight.

Interesting informations could be gained on the mechanism of the coccidiostatic effect of ultraseptyle by means of the histological examination of the liver lesions. The histopathology of the liver lesions in rabbits sacrificed on the 16th day following infection has already been dealt with by *Kotlán* and *Pellérdy* (1935, 1937). According to the informations presented by the named authors among the lesions developing in 16 days after the artificial infection the very marked enlargement of the bile ducts, a heavy adenomatoid proliferation of the epithelial covering, an intensive activity of the reticuloendothelial apparatus, a striking widening of the regenerated bile ducts together with a copious infestation of the epithel cells by schizonts and to some extent by gamonts, and regressive and inflammatory processes in the neighbouring liver tissue are the most characteristic. While all these changes could be detected in the liver of the control rabbits (No 16, 17, 42 and 43), the histological

picture presenting itself in the liver of rabbits treated with ultraseptyle proved quite different.

In the livers of the rabbits No 19 and 20, subjected to ultraseptyle treatment on the 3rd to 12th day after infection, there were no or but very scarce lesions characteristic of coccidiosis. A very careful examination revealed but a few small cell groups around the bile ducts, in some parts even enlarged bile ducts showing an initial proliferation of the epithelial covering could be detected, these lesions, however, remained insignificant. Changes due to an increased activity of the reticuloendothelial system indicated an earlier invasion of the parasites which, however, has been successfully controled by the liver

TABLE I.

	No of rabbits	Number of days following infection 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15	Weight of rabbits	Weight of liver: in relation to body weight percentage	Weight of liver: in g-s	Degree of: macroscopic lesions	Degree of: microscopic lesions
	16	Control	880	9,9	80	++++	
	17	Control	780	10,—	78	++++	++++
1	18	ULTRASEPTYL	730	2,6	19	—	
	19	ULTRASEPTYL	800	4,7	38	—	+
	20	ULTRASEPTYL	780	4,2	33	—	+
	26	ULTRA-SEPTYL	850	7,9	67	+	++
	27	ULTRA-SEPTYL	950	9,8	93	++	++
	28	ULTRA-SEPTYL	980	8,4	83	+	+
2	29	ULTRA-SEPTYL	870	10,1	88	+	++
	30	ULTRA-SEPTYL	880	9,7	85	++	++
	31	ULTRA-SEPTYL	875	9,7	81	+	++
	32	ULTRA-SEPTYL	780	10,5	82	—	++
	33	ULTRA-SEPTYL	910	8,5	78	+	++
	34	ULTRA-SEPTYL	890	4,4	40	—	+
	35	ULTRA-SEPTYL	850	4,1	35	—	+
	36	ULTRA-SEPTYL	870	4,4	39	—	+
	37	ULTRA-SEPTYL	950	4,2	40	—	+
3	38	ULTRA-SEPTYL	830	5,8	49	+	++
	39	ULTRA-SEPTYL	850	5,3	45	+	++
	40	ULTRA-SEPTYL	990	7,—	70	+++	+++
	41	ULTRA-SEPTYL	880	10,8	95	+++	+++
	42	Control	850	8,5	72	++++	++++
	43	Control	800	9.9	79	++++	++++

tissue with the assistance of ultraseptyle. Specimens of coccidial stages were not found.

The hepatic lesions of the rabbits subjected to a reduced ultraseptyle treatment varied in intensity according to the shorter or longer duration of the coccidiostatic effect and particularly according to the date of commencement of the treatment. In cases in which the drug could exert its coccidiostatic effect most favourably (rabbits No 34 to 37) the histological slides revealed bile ducts rich in proliferating nuclei and here and there also proliferating epithelial lining, perivascular cell groups and ample eosinophile cells. On a few scattered spots where the coccidiogenic lesions became macroscopic in size, the proliferation of the epithelial elements of the bile ducts was still more marked and the epithel cells contained various endogenic developmental stages of coccidia among which schizogonic stages prevailed. Gamonts, gametocytes or oocysts, however, were not seen. In cases in which the coccidiostatic effect of the drug was less favourable (rabbits No 26 to 33) the histological lesions were heavier, the parasites more numerous and even oocysts could be detected. The heaviest lesions were found in the liver of the rabbits No 40 and 41 which received ultraseptyle but from the 11th day after infection. Here the micro- and macroscopic lesions scarcely differed from those developing in the control animals.

II.

The results of the first part of our experiments having convinced us of the adequate coccidiostatic effect of ultraseptyle in cases of stiedai-infection, we continued our experiments in order to gain information also on the question of immunisation.

For this purpose 12 six weeks old rabbits were selected and divided into two groups. Until the beginning of the experiment these animals were kept under suitable conditions to prevent an intercurrent coccidial infection.

1. In the first part of this experiment out of 5 rabbits each infected with 250 thousand stiedai oocysts, four (No 44 to 47) were fed ultraseptyle from the 3rd to the 9th day after infection. As may be concluded from these data, in this case the experimental infection was stronger, while the duration of the treatment shorter than in the 1. phase of the I. experiment. The intention of modifying the course of the experiments in the said manner was to induce, if possible, a reaction of the organism against the invaders strong enough to result in the development of a solid immunity. One rabbit (No 53) was left untreated with the purpose to render possible a comparison between the livers of the treated and untreated animals at the time when the immunized rabbits shall be sacrificed and the results tested. Finally one rabbit (No 54) had to serve as a control animal after having been infected at the time when the immunized animals will be reinfected, and thus to provide for a comparative basis indicating the extent of lesions which may develop in as yet uninfected

rabbits during a period extending from the second artificial infection until killing. On the 21st day after the second artificial infection following the treatment noted in Table II, two of the immunized rabbits and also control rabbit No 54 have been fed 850 000 sporulated oocysts each, and 16 days later, i. e. on the 37th day after the beginning of the experiment all animals have been sacrificed.

The data registered in Table II appear to indicate that the attempt to develop an active immunity against a strong reinfection in rabbits No 44 to 47 by means of the coccidiostatic treatment following the artificial infection proved successful. This seems to be evidenced principally by the results of the comparative evaluation of the weight of livers as expressed in proportion to the body weight. According to these data there was no essential difference between the weight of the liver of the immunized rabbits no matter whether they were reinfected (rabbits No 44 and 45) or not (No 46 and 47), thus proving the fact that the liver remained unchanged following the second infection. The figures expressing the ratio between the weight of liver and body met with in the experiment if compared with those ascertained in the II. experiment suggest that no further aggravation of the pathologic process in the liver had taken place in the immunized rabbits, and considering the longer period passed between infection and killing, we may even say that the changes showed a decreasing tendency. Comparing the liver of the rabbit No 54 with the livers of rabbits No 44 to 47, even more instructive conclusions may be drawn. The liver of rabbit No 54 proved decidedly heavier than the livers of the immunized rabbits the difference either absolutely or relatively amounting at least to 20 to 40 per cent. The significance of this difference will be the more pronounced if we take into consideration that in the case of rabbit No 54 the infective material invaded a virginal, fully receptive liver tissue at an age in which the weight of the liver used to be approximately 20 g. The infection caused, therefore, in this animal during a period of 16 days an increase of the liver weight of about 400 per cent. In contrast to this finding the livers of the immunized rabbits, as judged from the results of the first experiment, could have attained the same weight after infection, this weight having been but insignificantly altered during the 16 days period which in this experiment was calculated to serve as a basis for comparison.

To what extent hepatic lesions may develop after the infection at this period of the experiment in an untreated animal, was demonstrated by rabbit No 53. In this animal the powerful enlargement of the liver while indicating the lack of the defensive action of the treatment, proved at the same time also the full virulence of the infective material used in this experiment. The morbid condition of this animal aggravated gradually during the course of the experiment and it seemed highly probable that if not sacrificed it had scarcely survived the 37th day after the infection.

2. The second part of the experiment had the objective to repeat the first experiment and to reinforce the results already obtained. A modified arrangement of the experimental procedure proved successful in that direction.

TABLE II.

	No of rabbits	Date of infection	Number of days following infection: 3—9	21	30	37: Weight of rabbits	37: Weight of liver: in relation to body weight percentage	37: Weight of liver: in grammes	37: Degree of lesions of liver: microscopic	37: Degree of lesions of liver: macroscopic	54: Weight of rabbits	54: Weight of liver: in relation to body weight percentage	54: Weight of liver: in grammes	54: Degree of lesions of liver: microscopic	54: Degree of lesions of liver: macroscopic
1.	44.	Infection with 250,000 oocysts	ULTRASEPTYLE	Inf. with 50,000 oocysts		1300	4,6	60	—	+					
	45.					1190	4,2	50	—	+					
	46.					1200	4,2	50	—	+					
	47.					1270	3,9	49	—	+					
	53. (c ntr.)					1460	23,6	345	++++	++++					
	54. (contr.)			Inf. with 850.000 oocysts		1150	6,9	80	++	++					
2.	48.	Infection with 250,000 oocysts	ULTRASEPTYLE		Inf. with 850,000 oocysts						1450	3,7	55	—	±
	49.										1510	3,6	55	—	±
	50.										1820	3,5	65	—	±
	51.										1510	3,9	60	—	±
	56. (contr.)				Int. with. 850,000 oocysts						1170	10,2	120	++++	++++
	57. (con r.)										1550	7,4	115	++++	++++

Now the second infection was postponed until the 30th day after the first infection in order to secure the development of a more complete immunity. The date of killing the experimental animals has also been delayed until the 24th, instead of the 16th, day after the second infection with the view in mind to facilitate the development of heavier and consequently more convincing lesions in the bile ducts of the rabbits No 56 and 57.

The results of this experiment clearly evidenced the realization of our objectives. It was found that there was no significant difference between the livers of the reinfected and not infected immunized rabbits No 48 to 51 with respect to either the absolute and relative weight, or the degree of the hepatic lesions. While in the first experiment the difference between the largest and smallest liver weight amounted to 0,7 per cent, now this difference was reduced to 0,4 per cent. The size of the livers proved in general smaller than in the first experiment this circumstance, in addition to the former, approving the fact that with the progress of time the immunity became more pronounced, viz. the reinfection of the immunized rabbits on the 30th day is confronted by a more active defensive mechanism of the organism than on the 21st day.

The results of the histological examination of the experimental rabbits figuring in Table II are in complete harmony with the macroscopic findings. There were scarcely any pathological changes to be noted in the livers of the immunized rabbits No 44 to 47 and 48 to 51, except perhaps the still remarkable enlargement of the livers due to the initial coccidial process affecting the liver some weeks previously. In the sections of these livers apart from a pronounced hyperaemia, numerous perivascular groups of inflammatory cells and some eosinophile leucocytes could be seen. The epithelial lining of the bile ducts revealed closely packed nuclei. On some places the proliferation of the epithel was still significant, though lesions characteristic of the macroscopic coccidial nodules have not been formed. No coccidial stages were seen in the epithel. Inflammatory cells, particularly of the fibroblast type were numerous around the small sized bile ducts, while here and there a remarkable layer of connective tissue thickened the wall of the bile ducts. All of these histological changes were in general of a moderate degree. The same was true with reference to the lumina of the bile ducts. No particular difference could be detected with respect to the above histological lesions between the livers of the rabbits No 44 to 47 and 48 to 51. Nevertheless the process of recovery was apparently more advanced in the latter as could be concluded from a less pronounced hyperaemia, from a reduced number of inflammatory cell groups and a more copious occurrence of connective tissue cells in these livers. Basing on these findings the histological liver changes of rabbits No 48 to 51 have been recorded in Table II with the mark $\pm$.

In the livers of the control rabbits No 53, 56 and 57 the well known changes of liver coccidiosis were met with. The bile ducts presented not only

the characteristic proliferation of the epithelial lining, but various endogenic stages of coccidia could be detected in great numbers. The histological changes were definitively of a heavy character.

The histological changes shown by the liver of control rabbit No 54, which was subjected to the first infection contemporaneously with the reinfection of the immunized animals and has been sacrificed 16 days later, agreed with those developing in rabbits as a rule within 16 days after the infection. They were, however, of a somewhat less heavy character.

REFERENCIS

1. *Bachman G. W.*: Immunity in experimental coccidiosis of rabbits. Amer. J. Hyg. *12* (1930), 641—649.

2. *Gerundo M.*: Control of hepatic coccidiosis of rabbits with succinylsulphathiazole, U. S. P. A study of the mode of action of the sulfonamides. Arch. Path., *46* (1948), 128—131.

3. *Kotlán S.—Pellérdy L.*: Kísérleti vizsgálatok a házinyúl májcoccidiosisáról. I. and II. Közl. Összehas. Élet- és Kórtan kör., XXVI. and XXVIII. (1935, 1937).

4. *Pellérdy L.*: Kisérletes vizsgálatok csirkék vakbélcoccidiosisának gyógyítására. Magyar Állatorvosok Lapja, 1949.

5. *Sprehn C.*: Beispiele für zeitgemässe Therapie zooparasitärer Krankheiten. Zbl. Bakt. I. Orig., *154* (1949), 55—62.

ЭФФЕКТ УЛЬТРАСЕПТИЛЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОКЦИДИОЗЕ ПЕЧЕНИ КРОЛИКОВ. ОПЫТЫ АКТИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ.

Пеллерди Л. и Темеши З.

Государственный Зоосанитарный Институт, Дебрецен.

1. Своевременной дачей ультрасептиля в дозе в 0,5% количества концентрированного корма, можно воспрепятствовать развитию кокцидидиоза печени у кроликов, зараженных 200 000 ооцистами Eimeria stiedae.

2. Степень кокцидиостатического эффекта ультрасептиля зависит от момента применения его после заражения и продолжительности лечения. После заражения 3—12 дней непрерывно длящейся дачей ультрасептиля (п-амидо-бензолсульфонамидометилтиазоль) можно полностью воспрепятствовать развитию кокцидиоза печени и только тонкие гистологические изменения намекают на начавшийся процесс; сам паразит погибает в печени. Дачей ультрасептиля, начатой 5. но не позже 8. дня и длящейся пять дней подряд, получается тоже удовлетворительный результат. В умеренно разрастающихся желчных проходах на 16 дне убитых кроликов, обнаруживались только схизонты, половых форм нет. После заражения в любое время начатая, но длящаяся только три дня дача ультрасептиля не дает надлежащего эффекта; она не в силе воспрепятствовать увеличению печени, появлению диссеминированных очагов и развитию половых форм. Дачей ультрасептиля после десятого дня с момента заражения тоже не получается положительный результат.

3. Заражением E. stiedae (250 000 ооцист) и применением на 3—9 днях по вышеизложенному способу ультрасептиля, можно облечь кроликов сильным активным иммунитетом, который с временем становится все бóльше выразительным. Так, при тождественных экспериментальных условиях, при одинаково сильном заражении он более выразителен 30. дня, чем 21. В наших опытах в основу определения степени иммунитета мы положили патанатомические, патогистологические изменения и абсолютные и релятивные сдвиги в весе печеней.

ZUR HÄMAGGLUTINATIONSFÄHIGKEIT DER ROTLAUFSTÄBCHEN

Von
Dr. E. GELENCZEI und Dr. TH. SZENT IVÁNYI

Institut für Seuchenlehre und Bakteriologie der Veterinärmedizinischen Fakultät, Budapest
Direktor: Prof. *Dr. R. Manninger*
(Eingegangen am 15. Juli 1950.)

Dinter und *Bakos* haben sich des öfteren dahin geäussert, dass eine verhältnismässig kleine Anzahl von Stämmen des Rotlaufstäbchens (Bacterium s. Erysipelothrix rhusiopathiae) gegenüber Hühnerblutkörperchen eine hämagglutinierende Fähigkeit entfaltet. Von ihren 55 hierauf untersuchten Stämmen hämagglutinierten nämlich nur 6 konstant und gut. Nach ihren Erfahrungen besteht auch zwischen der hämagglutinierenden und der immunisierenden Wirkung der Rotlaufstämme insofern ein Zusammenhang, als wohl nicht alle hämagglutinierenden Rotlaufstämme zu immunisieren vermögen, immerhin aber jene Stämme, deren Serumbouillonkulturen in abgetötetem Zustande immunisieren, über eine hochgradige und konstante Hämagglutinationsbereitschaft verfügen.

Da *Dinter* und *Bakos* sich darüber nicht äusserten, ob ihre gut und konstant hämagglutinierenden Stämme dem Typus S oder dem Typus R angehörten, wurden von uns zunächst Untersuchungen ausgeführt zur Entscheidung der Frage, ob die Hämagglutinationsfähigkeit mit einer Typenzugehörigkeit verknüpft ist. Es zeigte sich nämlich, dass in unserem Institut die dem Typus R angehörigen gut immunisierenden Rotlaufstämme von Professor *Manninger* gut und konstant hämagglutinierten, während die S-Varianten derselben Stämme keine hämagglutinierende Wirkung entfalteten. Ausserdem versuchten wir festzustellen, wieweit die Artzugehörigkeit des Serums, das zur Herstellung der Serumbouillonnährböden Verwendung findet, die Hämagglutinationsfähigkeit der in ihnen zur Vermehrung gebrachten Rotlaufstäbchen beeinflusst. Endlich sind Versuche ausgeführt worden zur Beantwortung der Frage, ob die Hämagglutinationsfähigkeit von Rotlaufstämmen durch spezifische Antikörper beeinflusst werden kann.

Insgesamt standen uns 165 Stämme in ihrer reingehaltenen ursprünglichen S-Form zur Verfügung. Es handelt sich um Stämme, die teils erst kürzlich aus Schweinekadavern reingezüchtet wurden, teils um ältere Laboratoriumsstämme, bei deren Überimpfung jedoch stets nur Kolonien der S-Form in Betracht gekommen sind. Von diesen Stämmen ist es uns bisher gelungen, 57 auch in ihrer R-Form zu isolieren. (Über die Eigenschaften der S- und R-Form des Rotlaufstäbchens siehe die Arbeit von *R. Manninger* in dieser Zeitschrift.)

Sämtliche Versuche, über die hier berichtet werden soll, wurden mit 24stündigen, gut aufgeschüttelten Serumbouillonkulturen ausgeführt, nachdem es sich gezeigt hatte, dass in solchen die hämagglutinierende Wirkung der Rotlaufstäbchen bereits nach 18stündigem Bebrüten bei 37° vollentwickelt ist. Der Nährboden bestand aus Pferdefleischbouillon, der 10 Proz. Schaf-, Pferde- oder Schweineserum und 2 Proz. Leberbouillon nach *Huddleson* beigemischt waren. In den meisten Fällen betrug das pH der Nährböden 7,6, in einem Teile der Versuchsreihen 7,2.

In den Hämagglutinationsversuchen wurden Verdünnungen der Kulturen in geometrischer Reihe (Quotient = 2) in der Menge von je 0,5 cm mit je 0,2 cm einer 1 Proz. Suspension von dreimal gewaschenen Hühnerblutkörperchen versetzt und der Eintritt der Hämagglutination nach einem Verweilen der Röhrchen während 30—40 Minuten bei Zimmertemperatur abgelesen. Für entsprechende Kontrollen (Hühnerblutkörperchen + nichtbeimpfte Serumbouillon, Hühnerblutkörperchen + physiologische Kochsalzlösung) wurde selbstverständlich gesorgt.

Es sei vorausgeschickt, dass Kulturen in Bouillon ohne Serumzusatz sowie Suspensionen von Agarkulturen bei keinem Stamme eine hämagglutinierende Wirkung erkennen liessen. Zum Zustandekommen einer Hämagglutination ist somit die Anwesenheit von Serum im Bouillonnährboden erforderlich.

In den Versuchen, die zunächst mit Schafserumbouillonkulturen (pH = 7,2) ausgeführt wurden, hat kein einziger unserer S-Stämme auch nur eine Spur von einer hämagglutinierenden Wirkung gezeigt, während ein Teil der R-Stämme (40 Proz.) kräftig und konstant bis zu einer Verdünnung von 1 : 16—1 : 32 hämagglutinierte. Da die S-Stämme, von denen sie abgespalten worden waren, unter der angegebenen Versuchstechnik nicht hämagglutinierten, so spricht dies dafür, dass mit dem Auftreten einer Variation in der Richtung S—R das Erscheinen der Hämagglutinationsfähigkeit als einer neuen Eigenschaft ermöglicht wird. Dass aber das Auftreten der R-Form nicht notwendigerweise mit dem Erscheinen der Hämagglutinationsfähigkeit verbunden ist, geht daraus hervor, dass nicht jeder R-Stamm zu hämagglutinieren vermag. Die übrigen R-Stämme (60 Proz.) verhielten sich nämlich ganz inaktiv. Je einmal erhielten wir allerdings mit zwei S-Stämmen eine Hämagglutination, doch handelte es sich hier um keine Ausnahmen von der Regel, da es sich zeigte, dass bei diesen Stämmen während der Bebrütung zufällig eine Abspaltung von R-Varianten erfolgt war und somit die Versuche nicht mit reinen S-Kulturen angestellt worden waren.

Bei Verwendung einer alkalischeren Serumbouillon (pH = 7,6) konnte aber bei 5 von den weiter unten noch zu besprechenden 6 S-Stämmen, allerdings nur in der Verdünnung von 1 : 2 und auch hier nur in Spuren, ein hämagglutinierender Effekt nachgewiesen werden. Die übrigen S-Stämme verhielten sich

auch hier ohne alle Wirkung, und auch die hämagglutinierenden R-Stämme zeigten dasselbe Verhalten wie in Kulturen von einem pH = 7,2.

Da demnach ein etwas höherer Wert von pH auf die hämagglutinierende Wirkung der Rotlaufkulturen von einigem Einfluss sein dürfte, wurde in den Versuchen mit Pferde- und Schweineserumbouillonkulturen das pH der Nährböden stets auf 7,6 eingestellt.

Bei Verwendung von Pferdeserumbouillonkulturen zeigte es sich, dass sowohl die R-Stämme wie (mit Ausnahme von 6 Stämmen) auch die S-Stämme sich auch hier gerade so verhielten wie in Schafserumbouillonkulturen, die 6 Ausnahmestämme (No. 18, 20, 36, 74, 79, 89) jedoch hämagglutinierten, während 10 Monaten wiederholt untersucht, stets kräftig in Verdünnungen von 1 : 4—1 : 8, in Spuren teilweise auch in einer solchen von 1 : 16. Es sind dies jene 6 Stämme, von denen 5 auch in Schafserumbouillonkulturen, obgleich nur in Spuren, eine hämagglutinierende Wirkung erkennen liessen. Es war uns noch nicht möglich, die Frage zu klären, ob sich diese 6 Stämme in immunisatorischer Hinsicht von den nicht agglutinierenden S-Stämmen unterscheiden. Was ihre Pathogenität anbetrifft, verhielten sie sich jedenfalls wie die übrigen S-Stämme. Es fanden sich nämlich unter ihnen solche (Nr. 74, 79), die sich sowohl im Mäuse- wie im Schweineversuch (perkutane Infektion nach *Fortner*) als ebenso hochvirulent erwiesen wie einige nicht hämagglutinierende Stämme (z. B. Nr. 70 und 91), andere hinwieder (Nr. 18 und 36) hatten einen nur sehr geringen Grad von Virulenz, wofür wir jedoch Beispiele auch bei nicht hämagglutinierenden Stämmen (z. B. Nr. 4, 5, 83, 84) fanden. Von allen diesen 6 hämagglutinierenden Stämmen gelang es uns reine R-Varianten abzuspalten. Sie hämagglutinierten ebenfalls, und zwar doppelt so stark als die ursprünglichen S-Stämme.

Die R-Formen jener Stämme, deren S-Form auch in Pferdeserumbouillon gezüchtet nicht hämagglutinierte, verhielten sich in Pferdeserumbouillon gezüchtet ebenso wie in den oben geschilderten Versuchen, wo zur Hämagglutinationsprobe Schafserumbouillonkulturen verwendet wurden.

Fast ebenso wie mit Pferdeserumbouillonkulturen gestaltete sich das Ergebnis mit Schweineserumbouillonkulturen. Die R-Stämme zeigten denselben Grad von hämagglutinierender Wirksamkeit, während die S-Stämme nicht hämagglutinierten, doch wieder mit Ausnahme der bekannten 6 Stämme, die aber hier eine etwa nur halb so starke Wirkung entfalteten als in Pferdeserumbouillonkulturen.

Es tauchte natürlich die Frage auf, ob das unterschiedliche Verhalten der Schaf- bzw. Pferde- und Schweineserumbouillonkulturen nicht etwa durch Unterschiede im Einfluss der verschiedenen Serumarten auf das Wachstum der Bakterien bedingt wird. Wir zerteilten daher den zentrifugierten Bodensatz 24 Stunden alter Kulturen in physiologischer Kochsalzlösung und untersuchten die Suspensionen im Nephelometer. Es zeigte sich jedoch, dass die Menge der

Tabelle I.

Bezeichnung der Stämme	Pferdeserum-bouillon					Schweineserum-bouillon					Schafserum-bouillon				
	in der Verdünnung von 1 :														
	2	4	8	16	32	2	4	8	16	32	2	4	8	16	32
8S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18S	++++	++++	+++	+	—	++++	+++	+	—	—	++	—	—	—	—
20S	++++	++++	++	—	—	++++	++	—	—	—	+	—	—	—	—
36S	++++	++++	+++	+	—	++++	+++	+	—	—	+	—	—	—	—
60S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
69S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
74S	++++	++++	++++	+	—	+++	++	+	—	—	—	—	—	—	—
78S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
79S	++++	++++	+++	+	—	+++	++	+	—	—	+	—	—	—	—
89S	++++	++++	+++	+	—	++++	+++	+	—	—	+	—	—	—	—
114S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8R	++++	++++	+++	+	—	++++	+++	++	+	—	++++	+++	+++	—	—
9R	++++	++++	+++	+	—	+++	+++	++	—	—	+++	+++	++	—	—
18R	++++	++++	++++	++++	+++	++++	++++	+++	++	+	++++	++++	++++	+++	++
20R	++++	++++	++	+	—	+++	+++	++	+	—	+++	+++	++	++	—
36R	++++	++++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+	—	++++	+++	+++	+	—
60R	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
69R	++++	++++	++++	++++	++	++++	+++	++	+	—	++++	++++	++++	+	—
74R	++++	++++	++++	++	+	+++	+++	++	+	—	++++	+++	+++	+	—
78R	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
79R	++++	++++	++++	++	—	+++	+++	++	+	—	+++	+++	++	—	—
89R	++++	+++	+++	++	—	+++	+++	++	+	—	++++	+++	+++	+	—
114R	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Bakterien hier kaum in Frage kommen kann, denn die Dichte der Suspensionen ist stets annähernd die gleiche gewesen.

Diese Versuche zeigten somit, dass R-Stämme mit kräftiger und konstant erhaltener hämagglutinierender Wirkung häufig zu finden sind als Abkömmlinge von S-Stämmen, denen eine hämagglutinierende Wirkung abgeht. S-Stämme sind im allgemeinen mit einem Hämagglutinationsvermögen nicht ausgestattet, Ausnahmefälle kommen indessen vor. Während aber hämagglutinierende R-Stämme diese Eigenschaften entfalten, gleichgültig in Gegenwart welcher Serumart immer sie gezüchtet wurden, scheint für die hämagglutinierende Wirkung der S-Stämme die Herkunft des Serums von Wichtigkeit zu sein.

In Tabelle I ist das Verhalten der S- und R-Form einiger Rotlaufstämme angeführt. Die Angaben beziehen sich auf die hämagglutinierende Wirkung von 24 Stunden alten Bouillonkulturen mit Zusatz von Pferde-, Schweine- und Schafserum (pH = 7,6); die Stärke der Hämagglutination ist durch Kreuze bezeichnet.

Dass die Hämagglutinationsfähigkeit der Rotlaufstäbchen eine spezifische Eigenschaft ist, erwiesen *Dinter* sowie *Schellner* und *Seyerl* durch Versuche, in denen es ihnen gelungen ist, die Hämagglutination durch Rotlaufstäbchen mit Rotlaufimmunseren aufzuheben, während dies mit Normalseren nicht glückte. Auch von uns sind solche Versuche unternommen worden, und zwar teils mit selbst hergestellten Seren von Kaninchen, teils mit Immunseren von Pferden und Schweinen, deren Antikörpertiter je nach Art und Zeitdauer der Behandlung der serumspendenden Tiere sehr verschieden war.

Die Versuche wurden nach der üblichen Methode der Hämagglutinationshemmungsprobe ausgeführt. Es sei zunächst hervorgehoben, dass wir nicht versäumten, die verwendeten Seren nicht nur bei 56° zu inaktivieren, sondern vorher auch mit Hühnerblutkörperchen abzusättigen. Bekanntlich haben ja manche Säugetierseren die Eigenschaft, Hühnerblutkörperchen zu agglutinieren bzw. zu hämolysieren. Durch diese Behandlung wurde der Gehalt der Seren an hämagglutinationshemmenden Antikörper nicht verringert. Von den so behandelten Seren wurden Verdünnungen in geometrischer Reihe (1 : 10, 1 : 20 .... 1 : 2560) hergestellt und die Agglutinationsröhrchen mit je der gleichen Menge von Serumbouillonkulturen gut hämagglutinierender Rotlaufstämme vermischt. Die Rotlaufkulturen kamen in einer Verdünnung zur Anwendung, die zweimal dichter war als die Verdünnung, die dem Hämagglutinationstiter entsprochen hat. Nach dem Verweilen dieser Gemische während 15 Minuten bei Zimmertemperatur wurde in jedes Röhrchen die Hühnerblutkörperchensuspension verbracht. Die Anlage der Versuche ist aus Tabelle II ersichtlich.

Das Ergebnis wurde nach 40 Minuten abgelesen. Selbstverständlich wurde das Ergebnis nur dann als einwandfrei betrachtet, falls die Kontrollen ein entsprechendes Verhalten zeigten (im Röhrchen 11 Eintritt, in den Röhrchen 10 und 12 Fehlen einer Hämagglutination). Auch liefen stets, mit derselben

Technik ausgeführt, einige Reihen mit, in denen Normalseren derselben Tierart zur Kontrolle angesetzt worden waren.

Zunächst untersuchten wir Seren von Kaninchen, die parenteral mit Kulturen von S- und R-Stämmen behandelt worden waren. In diesen Versuchen erhielten wir Hemmungswerte von 1 : 20—1 : 320. Im grossen und ganzen

Tabelle II.

Ingredienzen	Röhrchen 1—9 je	Kontrollröhrchen		
		10	11	12
Serum (1 : 10.....1 : 2.560)	0,25 ccm	0,25 ccm	—	—
Rotlaufkultur	0,25 «	—	0,50 ccm	—
Physiol. Kochsalzlösung	—	0,25 «	0,25 «	0,25 ccm
Hühnerblutkörperchensuspension (1 proz.)	0,25 «	0,25 «	0,25 «	0,25 «

liess sich kein merklicher Unterschied feststellen, gleichviel ob S- oder R-Seren und ob Kulturen von S- oder R-Stämmen untersucht wurden : dasselbe Serum zeigte annähernd oder genau denselben Hemmungswert unabhängig davon, ob zur Prüfung Kulturen von S- oder R-Stämmen verwendet wurden. Der einzige Unterschied bestand darin, dass die Blutkörperchensedimente bei Verwendung von S-Stämmen klarer zutage traten als bei einer solchen von R-Stämmen. Offenbar steht dies im Zusammenhang mit der körnigen oder flockigen Beschaffenheit der Serumbouillonkulturen der R-Stämme.

Es wurden sodann Immunseren von bekanntem Schutzwert untersucht, die durch Hyperimmunisierung von Pferden und von Schweinen erzeugt worden waren. In Tabelle III sind die Hämagglutinationshemmungswerte einiger solcher Seren angegeben. In der letzten Spalte dieser Tabelle ist auch der Schutzwert dieser Seren angeführt. Die Zahlen beziehen sich auf jene kleinsten Mengen der Seren, die noch ausreichten, um Tauben gegenüber einer gleichzeitig eingespritzten virulenten Rotlaufbouillonkultur (0,5 ccm) zu schützen.

Aus den Angaben der Tabelle III ist ersichtlich, dass durch Immunseren tatsächlich eine Hemmung der Hämagglutination durch Rotlaufkulturen bewirkt wird. Die Versuche an Immunseren sowohl von Kaninchen wie von Schweinen und Pferden sprechen somit eindeutig dafür, dass die Hämagglutinationsfähigkeit der Rotlaufstäbchen eine spezifische Eigenschaft ist.

Auf die Frage indessen, ob die Fähigkeit eines Serums, die Hämagglutination zu hemmen, mit dem Gehalt an Antikörpern schlechthin in einem geraden Verhältnis steht, möchten wir mangels eines hinreichenden Untersuchungsmaterials noch nicht mit Entschiedenheit antworten. In den Versuchen jedenfalls, wo wir Schweineimmunseren prüften, hatten wir den Eindruck, dass

Tabelle III.

Bezeichnung der Seren	Hemmung der Hämagglutination durch Serumverdünnungen von 1:									Schutzwert im Taubenversuch
	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	
Rotlaufseren:										
Schwein 1.....	—	—	—	—	+	+++	++++	++++	++++	0,2 ccm
Schwein 2	—	—	—	—	—	+++	++++	++++	++++	0,15—0,2 «
Schwein 3	—	++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	0,2 «
Schwein 4	—	—	—	+	+++	++++	++++	++++	++++	0,2 «
Schwein 5	—	—	—	—	—	—	+++	++++	++++	0,15 «
Schwein 6	—	—	—	—	—	++	+++	++++	++++	0,15—0,2 «
Schweinepestserum: Schwein (Kontrolle) ..	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
Rotlaufseren:										
Pferd 1	—	—	—	—	—	—	++	+++	++++	0,05 ccm
Pferd 2	—	—	—	—	—	—	+	++	+++	0,05 «
Pferd 3	—	—	—	—	—	—	+	++	+++	0,1 «
Pferd 4	—	—	—	—	—	—	+	++	+++	0,2 «
Pferd 5	—	—	—	—	—	—	—	—	+++	0,1—0,2 «
Geflügelcholeraserum: Pferd (Kontrolle)	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—

der Schutzwert der Seren weitgehend mit ihrem Hemmungswert übereinstimmt, indem von 6 Seren 4, die im Taubenversuch einen Schutzwert von 0,15—0,20 ccm aufwiesen, Hemmungswerte von 80—320 hatten, während bei 2 Seren mit Schutzwerten von über 0,20 ccm die Hemmungswerte sich wesentlich niedriger gestalteten (10 bzw. 40). Bei Pferdeseren haben wir dagegen ein ähnliches Verhalten bisher vermisst. Von den untersuchten 5 Pferdeseren hatten nämlich 4 Schutzwerte von 0,05—0,1 ccm und Hemmungswerte von 320—640, während ein sehr schwaches Serum mit einem Schutzwert von über 0,2 ccm ebenfalls einen Hemmungswert von 320 zeigte.

LITERATUR

Dinter: Tierärztliche Umschau, *3* (1948), 143.
Dinter: Berl. u. Münch. tier. Wochenschr., (1948), 113.
Dinter: Zentralbl. f. Bakt. u. Parasit. I. Orig., *153* (1949), 281.
Dinter und *Bakos*: Zschr. f. Hyg., *129* (1949), 263.
Dinter, *Bakos* und *Angermair*: Berl. u. Münch. tier. Wochenschr., (1948), 32.
Schellner und *Seyerl*: Tierärztliche Umschau, *4* (1949), 29.
Schellner und *Seyerl*: Tierärztliche Umschau, *4* (1949), 225.

О ГЕМАГЛЮТИНИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ БАКТЕРИЙ СВИНОЙ РОЖИ

Ассистенты Геленцеи Э. и Сент Ивани Т.

Кафедра бактериологии и эпизоотологии ветеринарного факультета Будапештского университета с/х наук

Большинство штаммов бактерий свиной рожи типа *R* при культивации их при 37°С в бульоне, содержащем овечью сыворотку, с 18-го часа способно аглютинировать красные кровяные тельца куры. Разновидности-же типа S тех-же штаммов не обладают подобной гемаглютинизирующей способностью. В исключительных случаях можно попасть на такие штаммы типа S, которые культивацией в бульоне, содержащем лошадиную или свиную сыворотку, приобретают выразительную гемаглютинирующую способность. Незначительная часть этих штаммов в бульоне, содержащем овечью сыворотку, показывает хотя-бы следы гемаглютинирующей способности.

Гемаглютинирующая способность в том смысле является специфическим свойством бактерий рожи свиней, что иммунные сыворотки от лошади, свиньи и кролика тормозят это действие бактерий. Иммунные сыворотки от кролика, независимо от того, пользовались-ли при получении их бактериями рожи свиней типа *R*, или типа S, проявляют свое тормозящее действие. Кажется, что гемаглютинацию тормозящий эффект иммунных сывороток от свиней идёт в высокой степени паралельно с титром, находящихся в них иммунизирующих антител. Согласно опыту авторов, у иммунных сывороток от лошади, подобной связи нельзя установить.

DIE WIRKUNG DES GLYZERINS AUF DAS VIRUS FIXE DER WUT

Von
Dr. F. KERTAY-KERBLER
Staatliches Impfstoffwerk Phylaxia in Budapest (Wissenschaftlicher Leiter des Betriebes: Prof. *Dr.* J. *Köves*)
(Eingegangen am 16. Juli 1950)

Es wird als ein Nachteil der antirabischen Impfstoffe mit lebendem Virus angesehen, dass ihr Virusgehalt in der Zeit von der Zubereitung bis zum Verbrauch grosse Schwankungen erleiden kann. Die mehr oder minder rasche Zerstörung des Virus hängt von zahlreichen Faktoren ab. Zubereitungsart, Menge und Beschaffenheit der im Impfstoffe enthaltenen Chemikalien, Lagerungsdauer, Temperatur, Lichteinflüsse spielen dabei zweifellos eine wichtige Rolle. Qualität und Menge des im Impfstoffe vorhandenen Virus werden aber unbestreitbar durch die originellen Eigenschaften des angewandten Virus fixe-Stammes bestimmt.

Studien, die in der Zwischenzeit der beiden Weltkriege über das Virus fixe sowohl im Auslande wie auch hierzulande *(Aujeszky* und *Kerbler)* verfolgt wurden, haben den Beweis erbracht, dass diese in ihrer Virulenz als konstant betrachteten und als solche weitergezüchteten Lyssavirus-Stämme sich weder einheitlich, noch konstant erweisen, ja es können zwischen ihnen sogar in wesentlichen Eigenschaften erhebliche Unterschiede bestehen. Im Laufe der einschlägigen Untersuchungen haben wir die wichtigsten Eigenschaften unseres Virus fixe-Stammes festgestellt. Es hat sich unter anderem ergeben, dass sich die einzelnen Virusstämme im Laufe der Zeit dem Glyzerin gegenüber auch sehr verschieden verhalten. Dieser Umstand hat aber bei den mit Glyzerin hergestellten antirabischen Impfstoffen auch eine grosse praktische Bedeutung. Überdies ist jedoch die Frage auch deswegen interessant, weil — wie es schon auch aus *Mc. Kendrick*'s Statistik ergeht — die mit Glyzerin bereiteten Impfstoffe sehr wirksam sind. Es genügt auf den Bericht von *Sellers* sowie auf die in den russischen Instituten mit dem *Hőgyes-Philipps*-Verfahren erzielten äusserst günstigen Resultate mit einer Mortalität von nur 0,13% hinzuweisen. Unserer Erfahrung nach spielt das Glyzerin sogar in der Konservierung der dauerhaften Markemulsion eine Rolle. Wie vorteilhaft sich die Anwendung der letzteren Eigenschaft gestaltet, wird gerade aus den hier angeführten Untersuchungsergebnissen ersichtlich.

Auf die Literaturangaben allein kann man sich nicht stützen. Die Autoren benützen nämlich verschiedene Virus fixe-Stämme, demzufolge wir nicht nur verschiedene, sondern auch einander geradezu widersprechende Meinungen finden. Nichtsdestoweniger ist es ein seit jeher und grösstenteils auch heute

noch geübtes Verfahren die virushaltigen Gehirne in Glyzerin, gewöhnlich in einer mit destilliertem Wasser bereiteten Lösung, in Stücken oder in toto eingelegt zu konservieren. Dem Glyzerin schreiben zahlreiche Forscher *(Roux, Prösher, Loir, Calmette, Rodet* usw.) eine viruskonservierende Rolle zu, desgleichen hat schon früher *Zagari* sowie *Kempner* nachgewiesen, dass das Virus auch in sterilem Wasser erhaltbar ist, nach *Rochaix* hingegen bleibt das Virus in 50—25%-igem Glyzerin länger erhalten, als in konzentriertem.

Lepine, Schneider und *Salem* gehen noch weiter. Sie schreiben dem Glyzerin sogar eine virulizide Wirkung zu. In *Oláh*'s gründlichen Experimenten erwies sich das unverdünnte Glyzerin viel schädlicher für das Virus fixe, als die mit 0,5% Karbol bereitete physiologische Kochsalzlösung, oder als die ebenfalls 0,5% Karbol enthaltende 20%-ige Glyzerinlösung.

Eigene Untersuchungen

Im ersten Versuch kamen virushaltige Gehirne zur Untersuchung, die in 50%-igem, mit sterilem dest. Wasser bereiteten Glyzerin in toto konserviert wurden. Dieses Material stammte von Schafen, die mit der dicken Emulsion des von mir gebrauchten und fortgezüchteten Schaf-Virusfixe subdural geimpft wurden. Das Gehirn der entbluteten Tiere kam unverzüglich einzeln in Gläser mit 50%-igem Glyzerin und wurde im elektrischen Eisschrank bei +2° C aufbewahrt. Schafe die mit diesem Material auf die erwähnte Weise geimpft wurden, erblindeten am 4. Tage, sie wurden unruhig, führten Zwangsbewegungen aus (5. Tag) und konnten nach fortschreitender Ausdehnung der Lähmungserscheinungen am 6. Tage als vollkommen gelähmt, entblutet werden.

Die mit dem selben Virus subdural geimpften etwa 2 kg schweren Kaninchen sind nach der am 4—5. Tage eintretenden vollständigen Lähmung in weiteren 1—2, d. h. nach der Impfung in 6—7 Tagen verendet. Das bei den Versuchen verwendete Glyzerin war chemisch rein, säurefrei, farblos, 28° Bé.

Aus dem, im Eisschrank gehaltenen und hier verschiedene Zeit — am längsten 312 Tage — lang aufbewahrten virushaltigen Gehirn wurden, wie in Tabelle I. angeführt, in verschiedenen Zeitabschnitten entsprechende Mengen, unmittelbar vor der Impfung entnommen, und aus diesem mit phys. Kochsalzlösung in Reibschalen eine dichte Emulsion bereitet. Die letztere wurde in der Menge von 0,20 ccm. Kaninchen subdural injiciert.

TABELLE I.

Ergebnis der Kaninchen-Impfungen mit in 50%-em Glyzerin verschieden lang bei +2° C aufbewahrten Gehirnen

Mit dicker Emulsion geimpfte Kaninchen	Aufbewahrungsdauer der Gehirne in Tagen									
	14	22	37	50	77	123	170	210	257	312
Zahl	10	13	9	3	3	4	6	3	6	4
Der Wut erlagen	10	10	8	3	3	4	5	2	0	0

Den Versuchen nach enthielten die mehr als 210 Tage lang aufbewahrten Gehirne schon kein lebendes Virus. Dagegen erkrankten die Kaninchen, die mit den bis zu einem Monat lang konservierten Gehirnen geimpft wurden, ebenso ohne Verlängerung der Inkubation, als nach Impfungen mit frischem fixen Virus. Auch von den länger aufbewahrten Gehirnen enthielten verhältnismässig viele lebende Vira ; die Inkubationszeit erleidet bei den Kaninchen eine Verlängerung von bloss 1—2 Tagen. Der Versuch ergab, dass das Virus in den auf die beschriebene Art konservierten Gehirnen geraume Zeit, bis 210 Tage lang erhaltbar war, aber über diese Zeit hinaus schon rapider und in grösserem Masse zugrunde ging. In welchem Grade sich die Virusmenge während der Untersuchungszeit verringerte, kann aus diesen Versuchen nur annähernd festgestellt werden. Es ist aber offenbar, *dass das 50%-ige neutrale Glyzerin einen auffallenden virusschädigenden Einfluss nicht ausübte.* Es ist ferner bemerkenswert, dass einige von den in Glyzerin aufbewahrten Gehirnen eine braune Färbung annahmen, manche sogar einen eigenartigen ranzigen Geruch bekamen, ohne dass die Vitalität des Virus beeinträchtigt wurde. Laut bakteriologischen Untersuchungen waren diese Gehirne frei von aëroben und anaëroben Bakterien.

In dem zweiten Versuch wurde die Wirkung des *unverdünnten* Glyzerins auf das Virus fixe untersucht. Die virushaltigen Gehirne setzten wir nicht in toto ins Glyzerin, sondern es wurde aus selben eine sehr feine Emulsion bereitet. Von den aus beiden, mit dem erwähnten fixen Schafvirus subdural geimpften und im Stadium der völligen Lähmung am 6.-sten Tag entbluteten Schafen steril entnommenen Gehirnen, wurden die Hirnhäute und Blutgefässe entfernt. Die abgewogene Gehirnsubstanz wurde in einer Kugelmühle zwei Stunden lang zu einem feinen Brei gemahlen.

Letzterem wurde dann die vierfache Menge des im ersten Versuch gebrauchten, aber *unverdünnten* Glyzerins beigemengt. Durch weiteres Mahlen in der Kugelmühle vermischte sich das Glyzerin gründlich mit den feingemahlenen Gehirnteilchen und es entstand eine gleichmässige, dauerhafte Emulsion. Nun wurde diese Emulsion im Filtrierapparat, bestehend aus vier Metallfiltern verschiedener Dichte, filtriert, und im Kühlschrank bei + 2° C lichtdicht aufbewahrt. Mit dieser, im Verhältnis 1 : 5 bereiteten, d. h. 20%-igen Virus-Gehirn-Emulsion wurden in anfangs kürzeren, sodann in immer längeren Zeitabständen — wie aus Tabelle II. ersichtlich — Kaninchen geimpft. Um die Wirkung des Glyzerins auf das Virus bewerten zu können, erfolgten die Impfungen nicht mit der originellen Emulsion, sondern mit deren verschiedenen, bis zu 1 : 6000 reichenden Verdünnungen. Die im Durchschnitt 2 kg wiegenden Kaninchen erhielten von den einzelnen Verdünnungen 0,20 ccm. subdural. Insgesamt wurden neun derartige Kaninchenimpfungen vorgenommen. In der ersten Gruppe haben wir je 5, dann je 7, endlich vom 279-sten Tage an je 10 Kaninchen in einer Gruppe geimpft. Die Resultate der Versuchsserie sind in

der zweiten Tabelle angefürt. Die Tabelle zeigt die Lyssa-Mortalität der mit Emulsionen verschiedenen Alters behandelten Kaninchen in Prozenten. Aus den Experimenten geht hervor, dass in der bei + 2° C aufbewahrten Originalemulsion das Virus fixe sogar noch nach 547 Tagen am Leben bleiben kann. Die Verminderung des Virusgehaltes ist aber, sogar im Vergleich mit dem 372 Tage lang aufbewahrten Material, sehr bedeutend. Wir gelangten also zur Grenze, über welche der Virusgehalt der Emulsion schon ungewiss ist. Binnen dieser Grenze vermindert sich die Virusmenge der Emulsion, vermutlich durch die Einwirkung des Glyzerins, nur langsam.

TABELLE II.

Ergebnis der mit unverdünntem Glyzerin bereiteten und bei +2° C gehaltenen, 20 prozentigen Hirnvirus-Emulsionen ausgeführten Kaninchenimpfungen.

Alter der Glyzerinemulsion in Tagen	Die Wutmortalität der Kaninchen in %-en nach subduraler Impfung mit Emulsionen in Verdünnungen:					
	1 : 20	1 : 100	1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 : 6000
54	—	—	100	—	100	50
109	—	—	100	—	50	0
127	—	100	100	100	—	0
149	—	100	100	50	200	0
182	—	—	100	100	100	—
231	—	100	50	100	0	—
279	—	100	100	100	100	—
372	100	100	100	50	50	—
547	50	50	0	0	0	—
Frisches Virus fixe	100	100	100	100	100	96

Gegenüber der kleinsten tödlichen Dosis (subdural: 0,025 mg) des frischen Virus fixe verlor die Emulsion nach 279 Tagen höchstens 50% und behielt auch nach 372 Tagen cca. 25% ihres Virusgehaltes.

In der Inkubationszeit war bei den Verdünnungen bis 1 : 1000 kaum ein Unterschied; bei der Injektion stärkerer Verdünnungen älterer Versuchsmateriale konnten wir — natürlicherweise — eine grössere, manchmal 2—3 tägige Verzögerung beobachten. Ein Kaninchen, das mit einer 1: 3000 Verdünnung geimpft wurde, erkrankte erst nach 22 Tagen und verendete nach weiteren 4 Tagen unter den gewohnten Symptomen. Das war bisher die längste Virus fixe Inkubation, die ich beobachten konnte.

LITERATUR

Aujeszky és *Kerbler:* Állatorvosi Lapok (1932), 10/11. sz.
Aujeszky és *Kerbler:* Giornale d. Batt. e Immun., *2* (1933).
Calmette: Centralbl. f. Bakt., I. Abt. Ref., *11* (1892),
Koldajev u. *Pikul:* Zentralbl. f. Bakt., I. Abt. Orig., *131* (1934).
Kozewaloff: Centralbl. f. Bakt., I. Abt. Orig., *57* (1911).
Kerbler: Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig., *119* (1931).
Lepine: Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref., *122* (1936).
Remlinger: Compt. rend. Soc. Biol., *90* (1924).

Remlinger et *Bailly :* Etudes sur la Rage, 1938.
Rochaix : Compt. rend. Soc. Biol., *89* (1923).
Schneider and *Salem :* Journ. Amer. Vet. Med. Assoc., *79* (1931).
Sellers : Amer. Journ. of Public Health. 1923.
Oláh G. : Zschrft. f. Immunitätsforsch., *93* (1938).

ВЛИЯНИЕ ГЛИЦЕРИНА НА СТОЙКИЙ ВИРУС БЕШЕНСТВА

Кертай Н.

Овечий штамм вируса бешенства, употребляемый для превентивной прививки собак в наших опытах субдуральной прививки кроликам оказал большую стойкость относительно глицерина. В неразжижженном глицерине этот вирус — 20%-ой эмульзии вирусного мозга — можно дальше и с меньшими потерями сохранять, чем вирус в недробленных мозгах консервированных в 50%-ом глицерине. В первом случае вирус выживал при температуре —2° С 547 дней, во втором-же 210 дней.

Эти эксперименты не подтвердили наблюдений Протопопова, Родэ, Галанвиль, Рэмлингер и Олах, согласно которым вирулентность вирусного мозга с поверхности в глубь постепенно снижается. Мы бы ожидали, что в экспериментальных эмульзиях вирулицидное влияние глицерина при наличии маленьких кусочков мозга (с промером не больше 0,1 мм) должно проявляется быстрее и энергичнее, чем при наличии недробленных мозгов. Результаты экспериментов показывают противоположное. Противоположно Рошэ, неразжижженный глицерин оказался лучшим консервирующим средством, чем разжижженный. Мы, противоположно данным Шнайдер, Лэпен, Салэм, не наблюдали вирулицидного свойства глицерина; а наоборот: благодаря глицерину, мы смогли спасти наши штаммы в течение нескольких лет. Эти эксперименты с глицерином подтверждают мое предположение, что в действенности венгерской карбол-глицериновой вакцины существенную роль играет именно глицерин.

Причину несогласования наблюдений различных исследователей нужно искать в различной методике и неодинаковых свойствах стойких вирусных штаммов. До всех деталей познав условия консервирования вирусов, наверно удастся найти средства, при помощи которых можно будет лучше, с бóльшой надёжностью консервировать их. Но до тех пор, так при хранении вируса, как и при приготовлении прививочного материяла глицерин нам может оказать хорошую помощ.

ON A NEW CASE OF HUMAN FILARIIDOSIS[1] IN HUNGARY

By
Prof. Dr. A. KOTLÁN

Department of General Zoology and Parasitology of the Veterinary Faculty, Budapest
(Received August 10. 1950.)

Desportes (1939—1940) in his paper on Filaria conjunctivae Addario, 1885 presented a historical survey of the cases of human filariidosis known from literature, in which the parasite playing part in the pathological process could be identified with, or was found to be closely related to, *Addario*'s Filaria conjunctivae. From this enumeration it seems evident that filariid worm infestations occurring in man in Europe, though by no means common in general, do not represent rarities. This appears to be even more true if we consider on what manifold circumstances it may depend that any case occurring in practice be communicated in literature.

Having had the opportunity recently to examine a new case, I attempted to review all available data, either verbal or published in Hungarian literature, referring to filariidosis in man in this country. As a result of this study it was found that not less than 9 cases have been recorded since the year 1880, including that case which will be dealt with in this paper. The majority of the cases was observed during the past 30 years.

In 5 out of these cases a single specimen of a mostly immature filariid worm was found to cause a tumor built up of connective tissue, attaining a size from a hazelnut to a pigeon's egg, located in most cases subcutaneously and in one case intra-abdominally, while in four cases the diagnosis "Filariasis" was based on the finding of microfilariae in the peripheric blood stream. From the latter cases two have been described as a bancrofti infection, while the remaining two simply as cases of "Filaria sanguinis".

A short history of the above summarized cases is as follows.

Case No. 1. In 1879 *V. Babes*, at the post-mortem examination of a woman who died at the Budapest clinic, detected a small tumor located be-

[1] Although in medical as well as parasitological literature the terme »filariasis« or »filariosis« are used in general to designate infestations with filariid worms, I prefer the term »filariidosis« derived from the family name Filariidae Cobbold. It appears tome that the designation filariidosis is better suited to involve infestations with any species of filariid worms occurring in man, than is filariasis or filariosis derived from the name Filaria, a genus which in its s. str. contains no species occurring in man. At the same time the use of filariidosis will help us simplify our nomenclature making superfluous designations such as dirofilariosis, Wuchereriosis, Loaosis, Dipetalonematosis etc.



Fig. 1. Part of the histological section of the growth showing transverse and longitudinal sections of the worm

Рис. 1. Гист. срез узла с поперечными и продольным срезами гельминта



Fig. 2. The same as in Fig. 1. showing parts of the worm surrounded by connective tissue

Рис. 2. То-же, как и на Рис. 1; отрезки гельминта объяты тослтым слоем соединительной ткани

tween the layers of the ligamentum gastro-splenicum, of which a female specimen of a roundworm could be isolated. *Babes* gave a detailed description of the worm and named it Filaria peritonei hominis. *Desportes*, after a careful comparison of the features of this worm described by *Babes* with those of a specimen extracted from a subcutaneous growth of a woman in Corsica, comes to the conclusion that the species of *Babes* is probably identical with that of Corsica, the latter, in turn, showing identity with *Addario*'s Filaria conjunctivae. From *Desportes*'s studies it seems now doubtless that *Addario*'s worm belongs to the genus Dirofilaria and in consequence the worm described by *Babes* may also be assigned to that genus.

Case No. 2. In 1920 a filariid worm was removed from a subcutaneous fibrous growth in a woman at a Budapest hospital. This worm, a young female specimen, was submitted for determination to the author by Professor *B. Johan* of the Faculty of Medicine, Budapest. A careful morphological examination of the specimen revealed various features suggesting the worm to be closely related to Dirofilaria magalhaesi R. Blanch., 1895. Unfortunately all notes on morphological details were lost during the war. All that can be stated at present is that the worm both from a pathobiological as from a morphological point of view belonged doubtless to the "Filaria conjunctivae" group.

Case No. 3 and 4. In 1930 Professor *E. Neuber* of the Department of Dermatology, University of Debrecen, Hungary, described a case of bancrofti-infection in a man who apart from a few months' sojourn in Cechoslovakia never left

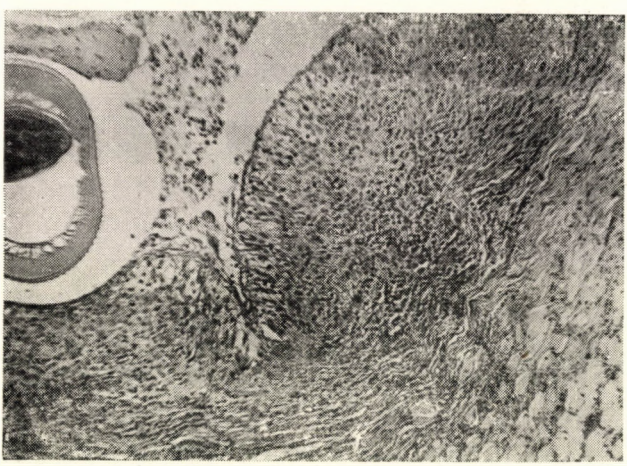


Fig. 3. The peripheric part of the growth. The reactive tissue consists of young fibroblasts, lympho- and leucocytes and some plasmacells. The reactive tissue borders on muscle tissue.

Рис. 3. Деталь периферии узла. Реактивная пролиферирующая ткань состоит из молодых фибробластов, лимфо- и лейкоцитов и малого количества плазматических клеток. На грани её видна мышечная ткань.

the boundaries of Hungary. The diagnosis was based on skin lesions on the scrotum (elephantiasis) characteristic of bancrofti-infection rather than on a careful taxonomic determination of the microfilariae present in the blood. While there may be no doubt that the clinical manifestations were suggestive of bancrofti-infection and the finding of microfilariae appeared even more indicative of that infection, yet from a strictly parasitological point of view

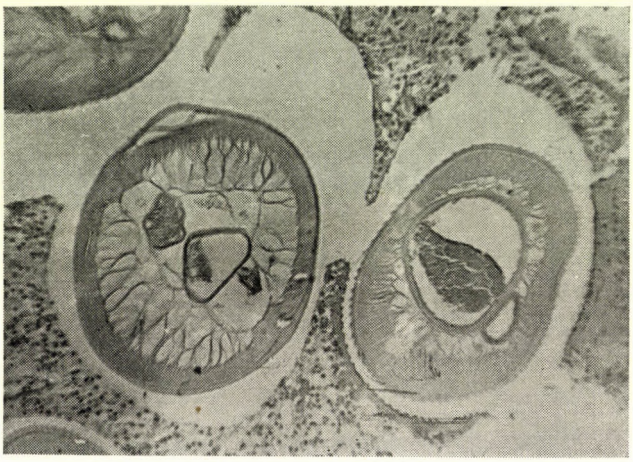


Fig. 4. Two cross sections of the worm. In the right specimen young stages of spermiogenesis.
Рис. 4. Два поперечных среза гельминта. В правом живчики.

the etiology of the case seems doubtful and the identification of the microfilariae with those of Wuchereria bancrofti must be looked upon as lacking any scientific basis.

Three years later Professor *Neuber* described another case of bancrofti-infection in man showing very much the same symptoms. The microfilariae met with in this case have, as in the first case, not been described.

Case No. 5. In 1932 *Dr. A. Bokrétás* of the Faculty of Medicine in Pécs reported on a case of "Filaria sanguinis" occurring in a 68 years old woman. The clinical examination suggested an abdominal tumor. While the first examination of blood films stained by Romanovsky-Giemsa's method the presence of "microfilariae" was detected. These appeared as snaky, coiled up, tiny worm-like bodies measuring 40 to 50 μ in length and 1 μ in width. The head end was rounded, the tail slightly tapering. No sheath could be demonstrated. From the inner organs "usually present in microfilariae" there were seen the "red staining oral structure", the excretory apparatus, "the internal body", the anal pore and numerous cells and nuclei of the subcuticula and alimentary tract.

The reporter admitted that as far as the size is concerned the "microfilariae" greatly differed from any other microfilariae known sofar from man.

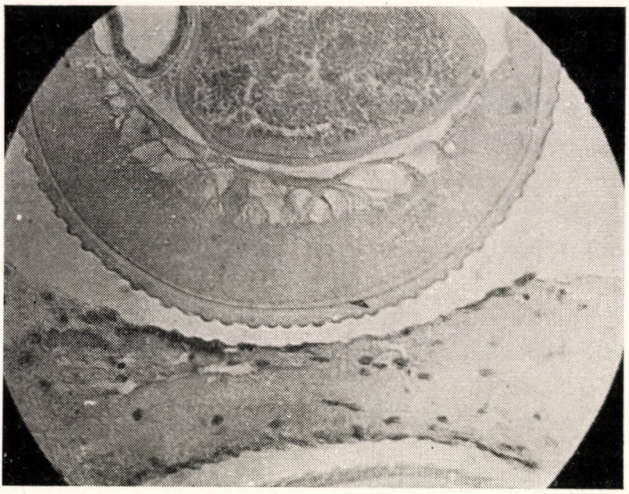


Fig. 5. A cross section of the worm showing the longitudinal ridges, musculature and testis.

Рис. 5. Поперечный срез гельминта. Видны : продольная исчерченность кутикулы, мышцы и семенник.

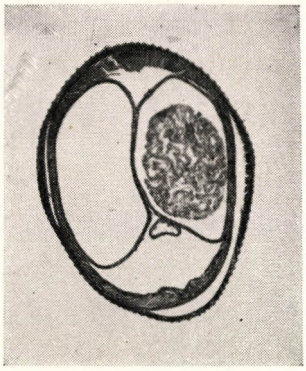


Fig. 8. A cross section of a male specimen of Dirofilaria repens from the dog.

Рис. 8. Поперечный срез самца Dirofilaria repens из собаки.

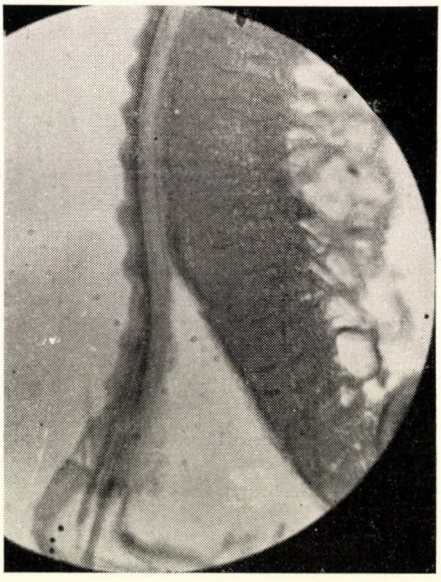




Fig. 6. and 7. Cross sections highly magnified to show the structure of the cuticle. Left : specimen of the case No 9, right : a male specimen of Dirofilaria repens from the dog.

Рис. 6. и 7. Сильно увеличенный поперечный срез, демонстрирующий структуру кутикулы. Влево : гельминт из узла. Вправо : Самец Dirofilaria repens (из собаки).

To account for this circumstance the reporter assumed three possibilities : *a)* the small size of the larvae is due to shrinkage ; *b)* they may represent larvae of an unknown species ; *c)* they may belong to a filariid worm species living in animals.

However it may be, the alleged "microfilariae" must be considered as extremely doubtful organisms scarcely playing part in the morbid process. This conclusion appears justified also in view of the circumstance that these bodies could be found only once, all further efforts to detect them anew proving unsuccessful.

Case No. 6. In a short note communicated by *Dr. Szél* in 1942 "microfilariae" resembling in many respects to those described by *Dr. Bokrétás* (see case No. 5.) were met with in the blood of a patient. They were 42 μ in length and 1 μ in width. The reporter expressed the view that the microfilariae belonged to a non-pathogenic filariid worm, living normally in an animal host.

There seems to be little doubt that, just as in the case No. 5, the findings had nothing in common with true microfilariae.

Case No. 7. In 1941 *Dr. T. Anda* under the title "The first case of onchocercosis in Hungary" reported on a subcutaneous fibrous growth of the size of a pigeon's egg occurring in the left temporal region of a woman. According to the statement of the patient, the growth developed following the sting of a blood sucking insect. When after 7 or 7½ months it reached the size of about a pigeon's egg, the patient resolved to have the growth surgically removed merely by cosmetic reasons. The growth harboured a 70 mm long filariid worm specimen which was assumed to represent Onchocerca volvulus. According to *Dr. Makara* and *Dr. Mihályi* (1943) who had the opportunity to examine the head end of the worm, there may be no doubt that the worm was not an Onchocerca, but rather a Dirofilaria, possibly D. conjunctivae. No microfilariae were present in the blood.

Case No. 8. *Dr. Makara* and *Mihályi* in their textbook on Insects and diseases (1943) are mentioning a further case of a Dirofilaria occurring in man. It was observed by *Dr. Kettesy* in 1942 at the University of Debrecen. According to *Makara* and *Mihályi* the specimen could be determined as Dirofilaria immitis.

Case No. 9. Early in the spring of this year a friend of mine, *Dr. J. Kőhegyi*, sent me a histological slide with the request to identify the worm species, the cross sections of which may be seen embedded in connective tissue. The slides were prepared from a growth of the size of a small hazelnut developing under the skin of the head, in the temporal region of a patient. A total of about 40 cross sections could be examined. The results of the microscopic examination are as follows.

Surrounded by a fairly thick band of cellular connective tissue there are to be seen numerous transversal and some longitudinal sections of a roundworm. Most slides contain 5 to 13 sections, some lying closely packed, others

at some distance from each other. The diameter of the worm varies between 225 and 330 μ. The cuticle, when seen in cross section shows a peculiar structure. Its surface is shaped like a cog-wheel consisting of about 95 to 105 rounded cogs measuring 3 μ in height and 3,5 μ in width at the base. The cogs represent the transverse sections of the longitudinal ridges running along the whole body of the worm except its anterior and posterior end, where they gradually flatten, so as to disappear entirely. The cuticle from which the cogs emerge is thick (7 to 12 μ), of a deep violet colour if stained with haematoxyline-eosine.

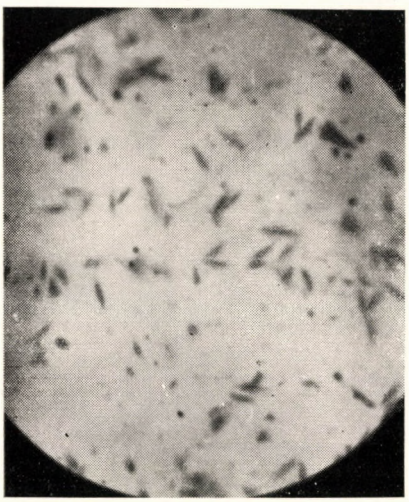


Fig. 9. Sperm-cells from the vas. deferens.

Рис. 9. Живчики из vas deferens.

In longitudinal section it appears to be built up by 3 or possibly 4 layers which show the following structure : *a)* Superficially there is a narrow, homogen layer which may be termed as the external layer. *b)* Next to it is a much broader, the cortical layer, which appears finely granulated especially in its central part. It hardly can be decided, whether the above-mentioned external layer is a part of this layer, or rather it forms a structurally different and well defined part of the whole cuticle. *c)* Next to the cortical layer there is a fibrous layer characterized by its very fine striation, the striae running obliquely to the left. Apparently the striae originate from the lower part of the cortical layer. This striated layer may be termed as the external fibrous layer. *d)* The deepest layer is fairly narrow; it also is marked by a fine oblique striation; these striae however, are diametrically opposite to those seen in the former layer. This layer might represent the internal fibrous layer.

Beneath the cuticle there is a well marked subcuticule measuring in thickness 3,5 to 5 μ. It is built up by fine fibres and nuclei. Arising from the subcuticle a pair of lateral lines appears well pronounced. The projecting part of the lateral lines is not everywhere of a uniform size. It may reach 8 to 10 μ in height and 10 to 14 μ in width at the base.

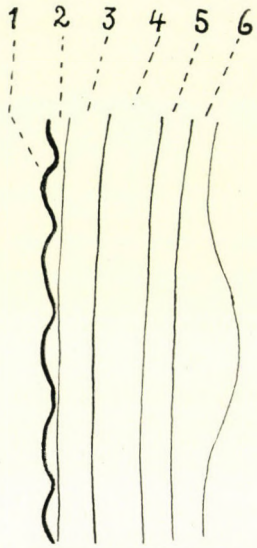


Fig. 10. Diagrammatic representation of the cuticle and subcuticle in cross section. 1, longitudinal ridges; 2, external layer of cuticle; 3, cortical layer; 4, external fibrous layer; 5, internal fibrous layer; 6, subcuticle.

Рис. 10. Схематическое изображение кутикулы в поперечном аспекте. 1. продольная исчер-ченность; 2. наруж ный слой кутикулы; 3. кора кутикулы; 4. наружный исчерченный слой кутикулы; внутренний исчерченный слой кути кулы; 6. субкутикула.

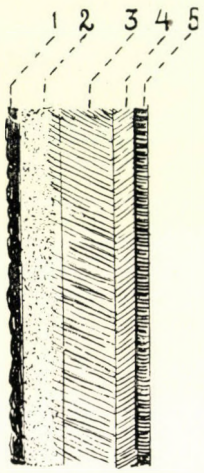


Fig. 11. Diagrammatic representation of the cuticle and subcuticle in longitudinal section. 1, external layer with transverse striae; 2, cortical layer; 3, external fibrous layer; 4, internal fibrous layer; 5, subcuticle.

Рис. 11. Схематическое изображение кутикулы и субкутикулы в продольном аспекте. 1. наружный слой с поперечными кольцевидными утолщениями; 2. кора; 3. наружный исчерченный слой; 4. внутренний исчерченный слой; 5. субкутикула.

From the internal organs the transverse sections of two tubes are of interest. One of the tubes represents the alimentary tract, its diameter is in general much smaller than that of the tube representing the male reproductive organs. From these the testis and vas deferens have been recognized. In the first one various stages of spermiogenesis may be seen, while in the latter sperm-cells are present in a great number. The sperm-cells are lanceolate or narrowly fusiform, measuring 10 to 12 μ in length and 3 to 3,5 μ in width in their central part. The anterior end appears slightly broader than the posterior. In the middle part of the body chromatic elements are visible, of which three deeply stained

dots lying closely to each other in a straight longitudinal line, are clearly pronounced.

In an attempt to determine the systematic position of the Nematode causing the subcutaneous growth above described, both biopathological and morphological viewpoints should be taken into consideration.

As far as the former viewpoints are concerned it seems of interest to note that just as in the sofar known human cases of dirofilariosis occurring in Europe, but a single worm was present also in our case. This was, as mentioned above, a male specimen which in about 3 months developed to sexual maturity. Its subcutaneous localization not less than its causation of a local inflammatory herd leading to a growth built up by connective tissue, strongly suggest a close relation to, if not an identity with, Addario's Filaria conjunctivae, a Filariid which since *Desportes*'s studies is known to represent a species of Dirofilaria.

This assumption appears to be satisfactorily affirmed by a number of morphological and anatomical details manifesting in the sections of the worm, which even in the absence of external morphological characteristics, such as the configuration of the anterior and posterior end of the body, tend to show that our specimen in fact should be assigned to the genus Dirofilaria.

Out of these details the following seem to be of special significance :

1. The structure of the external layer of the cuticle. Though from various descriptions it is known since long that, apart from a fine transversal striation, members of the genus Dirofilaria bear a longitudinal striation as well, yet this feature has sofar not been but rather schematically emphasized.

In the present case the longitudinal ridges, as it is already pointed out, appear particularly pronounced if seen in transverse section. A comparison of this structure with that visible in Dirofilaria repens, of which a male specimen was sectioned for this purpose, revealed a striking similarity. The number and shape of the longitudinal ridges, when examined in transverse sections, proved equal (see Fig. 8) in both cases.

2. The structure of the internal layers of the cuticle. Desportes in his paper on Filaria conjunctivae presented a detailed description of the cuticle. It is built up according to *Desportes*, by three layers each one showing a fine oblique striation. However, while the striae of the upper and lower layer are running parallel, those of the middle layer are diametrically opposite to the striae of the other layers, thus in superposition of the three layers the striae constitute a fine mash work, or according to *Desportes* "La superposition des ces couches donne à la surface de la filaire l'aspect d'une sorte de quadrillage extrêmement fin, oblique dans la partie moyenne du corps, presque transversal à la partie postérieure : ce quadrillage est particulièrement net sur les champs latéraux (où se voient surtout les fibres des couches externe et moyenne), mais on peut le suivre sur les faces dorsale et ventrale, au milieu de chacune des stries transversales (où se voient les fibres des couches moyenne et interne)."

While preparing sections of our specimen it happened that the last particle of the worm, about 1 mm in length and 12 to 15 μ in thickness, escaped in toto from the paraffine and became unfit for further sectioning. This particle was, therefore, used for examination of the cuticle in an unstained condition. For this purpose it was the more suitable, as it proved to be the integumentary part of the worm consisting of the cuticle in longitudinal view and a thin layer of the subcuticle only. This small piece, when cleared up in lactophenole and examined under high power, revealed at a first glance the same structure of the cuticle as described by *Desportes*, viz. three layers each characterized by an oblique striation of alternate direction. Comparing, however, these findings with those visible in longitudinal sections of the worm (see Fig. 11), it was found that in contrast to *Desportes*'s statement, but two layers of striae (instead of three), are present in the cuticle, i. e. out of the three layers constituting the cuticle, but two are striated, the lower one being markedly thinner and its striae running in an opposite direction to the striae of the much larger upper layer.

An examination of the cuticle of Dirofilaria repens presented much the same conditions.

As, however, the subcuticule itself appears also striated, it may be that in superposition of the layers in fact three alternate striations may be seen.

3. The male gland and ducts of the specimen show a similar gross anatomical and histological structure as seen in Dirofilaria repens. Of an interest is also the similarity of the sperm-cells of our specimen and of Dirofilaria repens. It may be, however, mentioned the while that spermiduct of our specimen harboured sperm-cells in abundance, these were present but in scarce numbers in the examined Dirofilaria repens specimen. This might be explained probably by the differing biological conditions under which the two specimens existed while in the host. The specimen of D. repens was found in its usual host, the dog, in the subcutaneous tissue together with another male and 12 fullgrown, gravid females containing vaste numbers of microfilariae, such being also present copiously in the blood of the host. Thus the relative scarcity of sperm-cells in one of the repens males might have been due to his sexual activity while living in association with the females in the host's tissues.

In conclusion the identification of our specimen with a Dirofilaria species seems admissible. There are, however, no sufficient morphological data at hand to attempt a specific determination inspite of the fact that all morphological and anatomical details seen in cross sections of the worm agree almost absolutely with those present in cross sections of a male specimen of Dirofilaria repens from the dog, for they may greatly overlap even in different species of the genus Dirofilaria.

While *Desportes* (1939—1940) found no satisfactory proves to identify the worm from Corsica with Dirofilaria repens though, as he admits, all circum-

stances are in favour for such assumption, *Skrjabin* and *Schichobalova* (1948) in their monograph dealing with filariid worms of animals and man, expressed the view that *Addario*'s Filaria conjunctivae is probably identical with Dirofilaria repens.

REFERENCES

Anda T.: Az onchocerkózis első esete Magyarországon. Orvosi Hetilap, *85* (1941), 331.

Bokrétás A.: Filaria sanguinis esete. Orvosi Hetilap, *86* (1932), 813—815.

Desportes, C.: Filaria conjunctivae Addario 1885, parasite accidentel de l'homme, est un Dirofilaria. Annales Parasit. *XVII.* (1939—1940), 380—414 and 515—532.

Makara Gy. and *Mihályi F.:* Rovarok és betegségek. Budapest, 1943.

Neuber E.: Adatok a filaria sanguinis hominis pathologiájához és epidemiologiájához. Orvosi Hetilap, *74* (1930), 53—59.

Neuber E.: Arany- és malária therapiára gyógyult filariosis. Orvosi Hetilap, *74* (1930), 862—864.

Neuber E.: A filariasis (filaria bancrofti) kórhatározásához, járványtanához és gyógykezeléséhez, két eset kapcsán. Orvosképzés, *25* (1935), 205—216.

Skrjabin and *Schichobalova:* Filarii zsivotnich i cselovjeka. 1948.

Szél J.: Filaria sanguinis esete. Orvosi Hetilap, *86* (1942), 502—503.

НОВЫЙ СЛУЧАЙ ФИЛЯРИАТОЗА ЧЕЛОВЕКА В ВЕНГРИИ.

Проф. акад. Котлан Шандор

Кафедра общей зоологии и паразитологии ветеринарного факультета Будапештского университета с/х наук

Автор дает краткий исторический очерк филяриатозов человека в Венгрии (с 1879 г 8 случаев), описывает недавно наблюдаемый случай. У больного на голове в области виска образовался подкожный соединительнотканный узел размером в орешок. После его хирургического удаления в гистологическом срезе наблюдался соединительной тканью окруженный гельминт. Изучение поперечного среза гельминта выявило морфологические признаки (структура кутикулы, структура продольной исчерченности, форма и структура живчиков) подобные таковым Filaria conjunctivae, описанной Аддарио. Так как по исследованиям Депорта (Desportes) Filaria conjunctivae является видом рода Dirofilaria, больше того, по мнению Скрябина и Шихобаловой идентична с Dirofilaria repens, паразитирующей в собаке, автор подвергнул детальному сравнению гист. срезы самцов последней с таковыми гельминта из узла. Сравнение показало сходство двух вышеупомянутых гельминтов, на основании которого гельминта из узла с большой вероятностью можно отнести в род Dirofilaria. Определение вида на основании располагаемых данных, конечно не оказалось возможным.

ON THE HOMONYMY OF EIMERIA PIRIFORMIS

By
Prof. Dr. A. KOTLÁN

Department of General Zoology and Parasitology of the Veterinary Faculty, Budapest
(Received August 10. 1950.)

In an article published by *Kotlán* and *Pellérdy* in Acta Vet. Hung. Vol. I. No 2, 1949 the writers called the attention to the fact that the name „piriformis" has been proposed in three cases for new species of the genus Eimeria occurring in rabbits (2 cases) and squirrels (1 case). In the same article the writers were able to clear up the status of two of these homonyms, i. e. of Eimeria piriformis Kotlán and Posp., and E. piriformis Marotel and Guilhon both described from the domestic rabbit, stating that insofar as the date of publication of E. piriformis Kotlán and Posp. was August 1, 1934, while that of E. piriformis Marotel and Guilhon was 1941, the latter name, according to Article 35 of the International Rules of Zoological Nomenclature, is to be rejected. The rejection of *Marotel* and *Guilhon*'s „piriformis" apparently does not necessitate renaming of the species involved, because *Marotel* and *Guilhon*[1] were dealing probably with the same species as that described by *Kotlán* and *Pospesch* in 1934 under the same name.

Having had the opportunity lately to read the original of *Lubimov*'s paper, I am now in the position to clear up also the homonymy of E. piriformis Kotl. and Posp. and E. piriformis Lubimov. The booklet in which *Lubimov*'s description of E. piriformis from Sciurus vulgaris was published, bears November 29. 1934 as the date of printing. It seems, therefore, doubtless that E. piriformis of *Lubimov*, as homonym of E. piriformis Kotl. and Posp., is also to be rejected.

Before renaming *Lubimov*'s species it seems necessary to take into consideration another apparently closely related species described by *Ph. R. Hall* and *E. F. Knipling* in 1935 from the ground squirrel (Citellus franklini Sab.) under the name Eimeria eubeckeri n. sp. and to compare the main characteristics of both species.

[1] *Marotel* and *Guilhon* described in the same paper (1941) apart from E. piriformis three more »new« species from the domestic rabbit. These are : E. elongata, E. flavescens and E. nana. In his textbook entitled Parasitologie vétérinaire, 1949 *Marotel* dealing with Coccidia of the domestic rabbit makes the following statement : »Une dizaine d'espèces, dont les sept plus fréquentes se distinguent ainsi, surtout d'aprés les caractères des ookystes fécaux : »There are, however, but six species enumerated : E. stiedae, elongata, flavescens, perforans, nana, piriformis. On account of the characteristics given for these species it is difficult but to surmise which ones of the wellknown species are involved in the new names, except perhaps for E. nana, which is no doubt identical with E. exigua Yakimoff, and E. piriformis, which is no doubt identical with E. piriformis Kotlán and Posp. 1934.

Lubimov described his species from Sciurus vulgaris as follows:

Oocysts piriform, similar to those of E. bukidnonensis Tubangui, 1931, differing, however, in the structure of the cyst wall and micropyle as well as in size. Here the cyst wall is thick, reticulated, showing a well pronounced double contour, a micropyle with outward bent borderline, similar to the upper end of a bottleneck. Average size of oocysts: 35—37 × 24 μ.

According to *Hall* and *Knipling* the main features of E. eubeckeri are the following:

Oocysts distinctly ovoidal in shape with comparatively thick wall. Outer layer of wall brown in colour and, except in region of pronounced micropyle, very rough. Inner layer of wall smooth with characteristic pinkish colour. The size varies between 27,6 and 40,2 μ. Average size 33,7 × 23,8 μ. Sporulation requires ten or eleven days. No oocystic residual body nor distinct polar inclusions may be seen.

A comparison of the above descriptions tends to show that Eimeria eubeckeri, inspite of some slight differences in shape and size, represents a species identical with *Lubimov*'s E. piriformis and should be, therefore, suppressed as a synonym of the latter species.

As, however, *Lubimov*'s species name piriformis proved to be a homonym of E. piriformis Kotlán and Posp., it has no standing, and E. eubeckeri, according to Article 36 of the International Rules of Zoological Nomenclature, becomes valid.

In conclusion the name piriformis, proposed by *Kotlán* and *Pospesch* in 1934 for a new species of Eimeria from the rabbit, has priority over all homonyms created sofar in the genus Eimeria.

REFERENCES

Hall Ph. R. and *Knipling E. F.:* Eimeria franklini and Eimeria eubeckeri, two new species of coccidia from the Franklin Ground Squirrel, Citellus franklini Sabine. Jour. Parasit. *21* (1935), 128—129.

Kotlán and *Pellérdy:* A survey of the species of Eimeria occurring in the domestic rabbit. Acta Vet. Hung. *1* (1949), 93—97.

Kotlán és *Pospesch:* A házinyúl coccidiosisának ismeretéhez. Egy új Eimeria-faj *(Eimeria piriformis sp. n.)* házinyúlból. Állatorvosi Lapok, (1934) 15. sz.

Lubimov M. P.: Biology of the hares and squirrels and their diseases. Edited by P. Manteufel, Moscou and Leningrade, (1934), 108.

Marotel G. et *Guilhon I.:* Recherches sur la coccidiose du lapin. Réc. Méd. Vét. *117* (1941), 321—328.

Marotel, G.: Parasitologie vétérinaire. (1949), 502.

ВОПРОС ГОМОНИМИИ У EIMERIA PIRIFORMIS

Проф. акад. Котлан Шандор

Кафедра общ. зоологии и паразитологии ветеринарного факультета Будапештского университета с/х наук

Согласно литературным данным видовэй термин pisiformis трижды применялся в паразитической литературе для обозначения разных видов аймерий. Из них приоритет принадлежит Eimeria pisiformis Kotlán Pospesch 1934, описанной из кролика. Другие два вида, а именно E. pisiformis Ljubimow 1934 из белки и E. pisiformis Marotel и Guilhon из кролика, являются гомонимами.

НОВЫЙ ВИД ТРОМБИДИИДНОГО КЛЕЩА — TRICHOTROMBIDIUM MUSCAE GEN. N. ET SPEC. N. — MICROTROMBIDIINAE SIG THOR, 1935

Ассистент ТИБОР КОБУЛЕЙ

Кафедра общ. зоологии и паразитологии ветеринарного факультета

Будапештского университета с/х наук

(Поступило 12. VIII. 1950.)

Летом 1946—1948 гг. в некоторых областях Венгрии можно было наблюдать интересное явление. Оно так бросалось в глаза, что им заинтересовались даже посторонние лица — крестьяне — живущие в этих областях.

На большом проценте мух, живущих возле домов, появились в конце месяца июля ярко-красные пятна. Интересно, что мухи, покрытые большим количеством пятен, двигались с трудом, были вялыми, их брюшко было сплющенным.

Эти ярко-красные пятна наблюдались на любой части тела насекомого. Был случай, когда ось крыла не заключала с продольной осью тела обычный угол. Расстояние между концами крыльев и брюшком не было одинаково на обеих сторонах. Получалось ассиметрическое насекомое. Иногда попадали красные пятна на суставы члеников ; это тормозило насекомое в движении. Нередко случалось, что красные пятна виднелись между, или над глазами мух, или-же на крыльях вдоль жилок. В таких случаях перепончатая часть крыльев съеживалась и насекомое не было в силе летать. Несмотря на все это, самое большое количество пятен было заметно всегда на брюшке насекомого.

При более детальном исследовании красных пятен выявилось, что это не что иное, как личинки клещей.

Эти личинки сидели на мухах очень крепко прицепившись к ним. Младшие индивиды снимались с трудом. Бóльшие-же, развитые, сами покидали своих хозяев, о чем свидетельствуют данные конкретных наблюдений.

Последующие наблюдения показали, что личинки прицепляются к своим хозяевам ротовыми органами. На месте прицепления, после удаления личинки с хозяина, или после ее самопроизвольного удаления, обнаруживается маленькое, круглое отверстие — след прицепления личинки ротовыми органами.

Изучение видовой принадлежности хозяина показало, что личинки паразитируют только на домашней мухе (Musca domestica L.).

Более тщательное изучение личинок показало, что речь видимо, идет о доселе неописанной личинке из группы тромбидиид, которую я намерен описать под наименованием Trichotrombidium muscae и отнести в семейство Trombidiidae Leach, 1814. Ввиду того, что мне удалось из личинки вырастить нимфу, это дает мне возможность указать на некоторые таксономические недостатки подсемейства Microtrombidiinae Sig Thor, 1935.

ОПИСАНИЕ НОВОГО ВИДА

Личинка

Эта личинка очень похожа на четыре личинки, которые Овдеманс в 1912. г. отнёс в род Trombidium Fabricius, 1755. Овдеманс признаки рода дает в следующем: Два дорзальные медианные щита. На переднем из них восемь щетинок. Фемур неделим. Палпальный коготь расщеплен надвое; кокса I с двумя щетинками. Между коксами I нет щетинок. Щиты продольно-полосатые. Передние углы первого медианного щита поворачиваются вентрально; капитулум с дорзальной стороны не виден. На втором дорзальном медианном щите две щетинки. Задняя чечевица глаз меньше передней. Внутренние малы (Innenmalae) образуют хитинозное кольцо. Максилло-коксальные щетинки расположены перед пальпусами.

Размеры. Размер лилинок зависит от степени их насыщенности. Индивиды, произвольно оставившие своих хозяев и принявшие пищу, нужную к дальшему развитию, достигают 900 μ длиной и 600 μ шириной. Не питавшиеся особи гораздо меньше; размеры некоторых из них не больше 360 μ длиной и 210 μ шириной. Так как заражение мух происходило природным путем, не удалось определить возраст этих самых маленьких личинок. Судя по некоторым признакам, яйца должны быть еще меньше этих размеров.

Форма. Форма личинок разного возраста не одинакова; наблюдается некоторая изменчивость. Молодые личинки — правильной яйцевидной формы. Передний конец их несколько заострен.

У старших особей передний конец не изменяется, остается заостренным, благодаря постоянности формы и размеров первого медианного щита. Там, где передние края щита поворачиваются вентрально, контуры тела выпячиваются, образуя »плечи«. В препаратах благодаря давлению покровного стекла, контуры плечей сглаживаются; таким образом в постоянных препаратах (в лактофеноле) плечи выражены слабо. Задний конец больших особей тоже заокруглен. Самые большие промеры ширины измерялись на границе между метаподосомой и опистосомой, на уровне кокс III.

Дорзальная поверхность. Самыми заметными образованиями спины являются два мединанные щита и четыре симметрически расположенных щитка.

Из щитов передний медианный больше всех. По форме он похож на улей, бока которого не прямые, а у основания образуют волнистую линию. Он похож на четырехугольник с кавдально расположенным прямым основанием. Противоположная основанию апикальная сторона выпукла; два бока его образуют вышеописанную волнистую линию.

Передние углы переднего щита вентрально повернуты, образуя около капитулума капюшон. С дорзальной стороны капитулум не виден.

Промеры щита показывают индивидуальную изменчивость. Длина его колеблется в пределах 115—144 μ. Его самую бо́льшую ширину видим там, где щит переходит на вентральную сторону — 125 μ (промеры касаются щита с длиной в 115 μ); ширина его у основания составляет 102,4 μ.

Мэтлагл в одном из своих трудов упоминает об изменении ширины медианного щита в связи с изменением тела личинок тромбикулид. Он будто бы наблюдал параллельное увеличение ширины щита с увеличением размеров тела. Я ничего подобного не мог обнаружить. Доказательством пусть служат данные таблицы № 1.

Табл. № 1.

Промеры переднего медианного щита личинок разного возраста (в μ)

Длина особи	Длина щита	Бóльшая ширина щита	Ширина щита у его основания
615	115,4	125,8	102,4
570	117,2	128	106
365	112	115	90,2
350	115,2	128	115,2
350	128	112	108

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что между промерами тела личинки и промерами щита нет никакой корреляции. Промеры щита — это индивидуальное свойство каждой личинки. Сравним, допустим, промеры щитов самой маленькой и самой крупной личинки. Длина щита одной из самых маленьких личинок равняется длине щита одного из самых крупных индивидов. Больше того, длина щита второй самой маленькой личинки превышает ту-же длину самого крупного индивида. Из данных

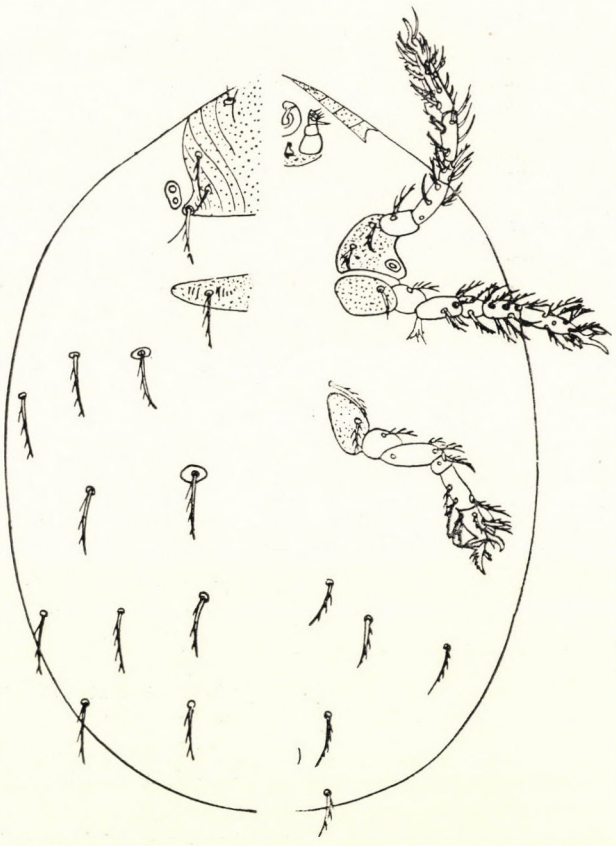


Рис. 1. Trichotrombidium muscae, личинка; дорзальная и вентральная поверхность. Larve, dorsale und ventrale Fläche.

вытекает, что корреляции нет не только между промерами щита и промерами тела, но нет следов корреляции и между отдельными промерами одного и того-же щита.

Вся поверхность щита покрыта порами. Структуральной особенностью является еще наличие продольной полосатости. Полосы образуют почти параллельные линии, направление которых пригнано к волнистой линии боков щита. У основания полосы гуще, впереди немножко расходятся и переходят на брюшную сторону.

На переднем медианном щите расположено восемь щетинок (включительно псевдостигмальных щетинок). Из них две антеролатеральные, расположены на переднем конце щита близко возле себя, они гладкие. На значительном расстоянии позади них находится у боков щита пара медиолатеральных щетинок, снабженных маленькими шипообразными отростками. Кавдально и несколько медиально от них, но от боков щита на таком-же расстоянии (так как бока щита здесь образуют вглубление), расположены псевдостигмы с парой тоненьких, гладких щетинок, длиной в 50—60 μ. Четвёртая пара шипообразными отростками снабженных щетинок имеет длину равную длине псевдостигмальных щетинок, но они гораздо толще последних и исходят из тупого угла образованного боками и основанием щита.

Маленький щиток, несущий на себе две чечевицы, имеет бисквитную форму. Он рядом с первым медианным щитом, немного кранильно от основания последного в расстоянии, равном ширине маленького щитка. Передняя чечевица немного больше задней и расположена кранио-латерально от неё.

Второй дорзальный медианный щит короче переднего, но несколько шире его. Латеральные бока у него тупо заострены. Передние и задние края щита имеют дугообразную форму, которая у заднего края выражена лучше. Расстояние между двумя щитами зависит от состояния насыщенности личинки. У молодых, голодных индивидов, щиты лежат тесно возле себя; больше того, основание переднего щита может крыть краниальный край второго. У индивида длиной в 580 μ расстояние между щитами составляет 60—70 μ.

Структура второго щита подобна таковой переднего щита. Вся поверхность его покрыта порами; возле щетинок наблюдается продольная полосатость. Полосы гуще у основания щетинок, немножко полукруглые, дугообразные; удаляясь от щетинок редеют и становятся короче, а после совсем исчезают.

Щетинки этого щита тоже снабжены краткими шипообразными отростками. Эти щетинки относительно длинны, подобны постеролатеральным щетинкам переднего медианного щита.

Щетинки спины — такой-же структуры. Они расположены по формуле 6—4—6—4. За исключением щетинок щитов, щетинки спины сидят на мельчайших бородавках. Две средние щетинки 1. и 2. рядов сидят на маленьких пористых щитах. Эти щиты расположены симметрично и образуют трапецию основанием вперед.

Брюшная сторона. Хорошо видно, что капитулум покрыто передним медианным щитом в виде капюшона. Кокса I представляет собой четырехугольник неправильной формы, вогнутое основание которого направлено назад; кранио-медиальная сторона его выпуклая, краниолатеральная-же вогнутая. Здесь находится коксо-трохантериальное сочленение.

Латеральная сторона коксы I в краниальном направлении немножко вогнутая, а в кавдальном — выпуклая. В выпуклой части находятся большие, выразительные первобытные стигмы (Urstigmen). На коксе I две щетинки. Обе расположены вблизи кранио-медиального края. Это щетинки относительно хорошо развитые снабженные несколькими довольно длинными боковыми ветками. Кокса, за исключением поверхности около первобытных стигм, пористая.

Кокса II неправильной яйцевидной формы, с медиолатеральным направлением оси. Она плотно прижимается к углубленному основанию коксы I Кокса II гораздо меньше коксы I. На ней, вблизи коксо-трохантерального сочленения, находим одну щетинку снабженную относительно длинными боковыми ветками. Между прочим, эта кокса по своей структуре напоминает первую, так как она тоже покрыта порами.

Кокса III расположена в некотором расстоянии от группы, образуемой коксами I и II. Она тоже неправильной яйцевидной формы, с острым концом, направленным кранио-медиально. Между коксами III, немного краниально, находится пара щетинок с маленькими шипообразными отростками. На коксе III вблизи коксо-трохантерального сочленения, расположена одна щетинка, похожая щетинкам на коксах I и II. По своей структуре кокса III ничем не отличается от первых двух кокс.

Щетинки брюшной стороны расположены по формуле 2—6—2—2. Четыре щетинки последних дву хрядов образуют четырехугольник, в центре которого находится анус. Щетинки брюшной стороны по своей структуре ничем не отличаются от щетинок дорзальной стороны. Они не гладкие, а снабжены маленькими шипообразными отростками и сидят на мельчайших бородавках.

Капитулум. Задняя часть гипостома образует полукруг. Он, в кавдальном направлении от максилло-коксальных щетинок, покрыт порами. Галеальных щетинок, о которых Овдеманс упоминает в связи с Trombi-

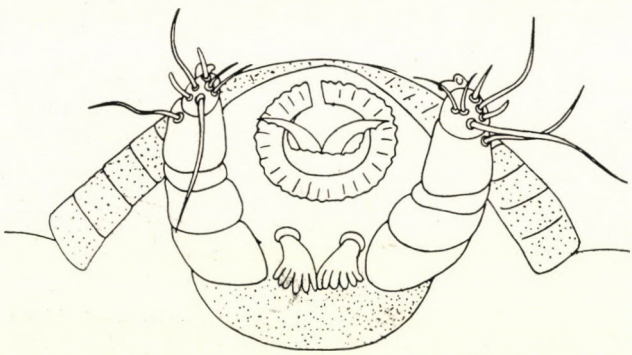


Рис. 2. Гнатосом личинки с вентральной стороны. Das Gnathosoma der Larve von der ventralen Seite.

dium africanum, я не наблюдал. Внутренние малы образуют хорошо выраженное, впереди открытое хитинозное кольцо, обнимающее мандибулярные когти снабженные двумя крючками устремленными в кавдальном направлении. Края кольца умеренно волнистые, поверхность их радиально исчерчена. Максилло-коксальные щетинки плоские, дистальный их конец

ладонеобразно расширяется, оканчивается шестью пальцеобразными отростками. Щетинки сидят в маленьких углублениях перед пальпусами.

Пальпусы, как я видел, состоят из шести члеников. За исключением тибии и тарзуса — членики голые. На вентральной поверхности тибии видна хорошо рослая гладкая щетинка. На краниальном конце тибии, на дорзальной поверхности, виден на-двое расщеплённый коготь. Маленький, круглый тарзус представляет собой придаточный отросток вентральной поверхности тибии. На нем расположено всего шесть щетинок. Две щетинки гораздо длиннее остальных. Длина остальных четырех щетинок одинакова. Форма одной из последних отличается от формы остальных. Она не заострена, не имеет конусообразной формы, а везде одинаково толстая, причем немного изогнутая, с притупленным концом.

Бросается в глаза ничтожная длина гену лапок и щетинка на проксимальном конце фемура. Самая длиная первая пара лапок. Третья — короче всех. Это значит, что длина лапок становится все короче, по направлению спереди назад.

Как это видно из таблицы № 2, нет корреляции между длиной лапок и промерами тела личинки.

Табл. № 2.

Корреляция между длиной лапок и длиной тела.

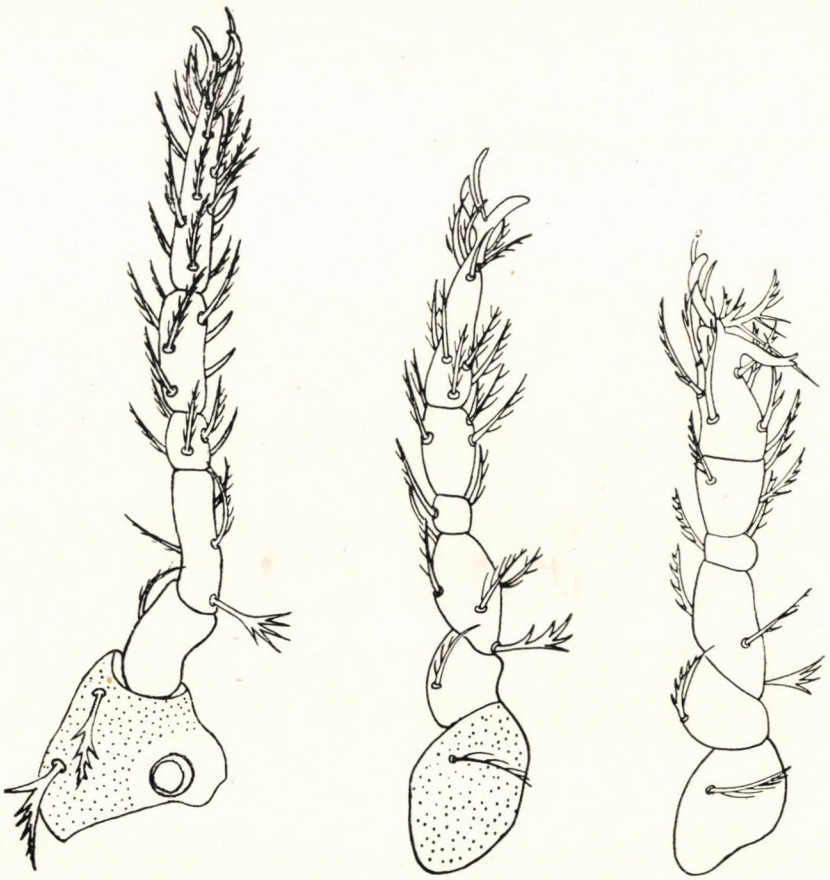
Длина тела (в μ)	Лапка I	Лапка II	Лапка III
675	285 μ	255 μ	225 μ
615	277,5 »	232,5 »	225 »
585	285 »	255 »	247,5 »
369	295,5 »	267 »	252 »
345	287,5 »	247 »	232,5 »

Данные таблицы указывают на то, что размер лапок является индивидуальным и от величины тела не зависящим свойством каждого индивида. Это свидетельствует о том, что промеры длины лапок личинки за все ее существование постоянны.

Лапка I. Трохантер представляет собой несколько изогнутый, хорошо рослый членик. Он снабжен вблизи дистального своего конца щетинкой имеющей ответвления. Фемур неделим. На его проксимальном конце наблюдается характерная щетинка. Пять побочных веток её исходит из одной точки. Таким образом она подобна ладони. Между прочем фемур является одним из самых длинных члеников. Кроме упомянутой щетинки, на нем расположены ещё три щетинки снабженные шипиками. Гену краткое, на нем расположено пять одинаковых по своей длине щетинок. Одна из дорзальных щетинок гладкая сензитивная, а одна из них напоминает нам структуру пера. Остальные-же, по своей структуре, нивчем не отличаются от уже описанных щетинок. На дорзальной поверхности тибии тоже находятся две гладкие щетинки.

Самым длинным члеником лапки является тарзус. На дорзальной поверхности его мы видим две сензитивные щетинки. Дистальная из них в два раза длиннее проксимальной. При сильном увеличении можно

на них различить поперечную исчерченность. Кроме них тарзус снабжен целым рядом щетинок уже нам известной структуры. Конец тарзуса вооружен тремя когтями. Два крайние короче и толще и расположены симметрически. Средний коготь тонкий и гораздо длиннее кратких.



а б в

Рис. 3. Trichotrombidium muscae. Лапки личинки. Die Beine der Larve. а) Лапка I.; б) Лапка II.; в) Лапка III. а) Bein I.; б) Bein II.; в) Bein III.

Лапка II. Относительно толстый и чуть изогнутый трохантер снабжен одной щетинкой известной нам структуры. На трохантере, вблизи трохантеро-феморального сочленения, идентично трохантеру I находится тоже одна характерная щетинка. Кроме неё на членике находим еще четыре щетинки обычной структуры. Гену краткое с двумя щетинками; тибия-же снабжеиа пятью щетинками. Самым длинним члеником лапки II является тарзус, структура которого тождественна с таковой тарзуса лапки I. На члениках лапки II нет сензитвных щетинок.

Лапка III. На трохантере здесь тоже только одна щетинка, на фемуре же находим ранее упомянутую нами щетинку характерной структуры. Гену краткое, с двумя щетинками, тибия с тремя; тарзус III отли-

чается своей структурой от тарзусов первых двух лапок. Отличие проявляется отчасти в наличии характерных щетинок, отчасти в необычной форме когтей. Внутренный коготь деформирован, относительно толст и краток. Дистальный конец его расщеплен надвое и направлен вертикально на ось тарзуса. Остальные когти своей формой напоминают когти лапок I и II: оба умеренно изогнуты; один из них короче и толще, другой, длиннее и тоньше. На дистальном конце тарзуса видна щетинка характерной структуры. От ее сильно изогнутого ствола, на вогнутой стороне вблизи основания отходит одна относительно толстая, расщепленная ветвь; на выпуклой стороне ствола щетинки расположено несколько нерасщеплённых ветвей. По направлению к дистальному концу щетинки ветви становятся постепенно короче. Длина первой из этих ветвей превышает длину щетинки. Остальные шетинки членика ни чем не отличаются от уже описанных обычных щетинок.

Хозяин. Личинки собирались нами исключительно с индивидов домашней мухи — Musca domestica L.

Локализация. Личинки появляются в больших количествах (в некоторых случаях даже до 30-и индивидов) в июле и октябре на поверхности тела домашней мухи.

Место нахождения: Дёма, Будапешт. Наблюдения свидетельствуют о ее распространении в целой Венгрии.

Нимфа

Долгое время не смогли мы получить нимф из личинок, так как мы не знали, какая среда подходит им лучше всего. Не было сомнения, что личинки покидают своих хозяев и линька происходит в почве. В чашках Петри мы попытались соорудить малые террарии, стараясь этим подражать естественным условиям обитания личинок. Попытки оставались долгое время безрезультатными. Личинки, или мухи носящие личинки клались в террарий, но долгое время не было положительных результатов. Не доставало чего то, необходимого для личинок.

На не соответствующем их существованию месте личинки переживали мух иногда даже на четыре дня, без каких бы то ни было признаков линьки. Ненасыщенные, молодые личинки после гибели хозяев — мух — скоро погибали.

После длительных попыток, только благодаря случаю удалось из личинок вырастить нимфы. Муху с 14 личинками мы положили в чашку Петри с раствором сахара на дне. Муха после двух суток погибла. В течение краткого времени все личинки произвольно оставили погибшего хозяина. Мы разделили их на четыре группы; одна группа личинок — шесть индивидов — попала в чашку Петри с навозом крупного рогатого скота. Чашку Петри с личинками мы положили в термостат с температурой 25° С. Через некоторое время личинки исчезли под комками навоза и семь дней не показывались. Восьмого дня изпод навоза выползли три нимфы.

Форма. Нимфы выползли ночью и быстро погибли. Утром мы их нашли как будто в »высохшем« состоянии. Очевидно влажность воздуха чашки Петри слишком снизилась. В лактофеноле форма их благодаря давлению покровного стекла кое-что изменилась. Первоначально между проподосомой и метаподосомой была заметна хорошо выраженная пере-

тяжка; проподосома была гораздо шире метаподосомы. Форма нимфы была подобна нимфе из рода Trombicula. До сих пор нам неудалось установить, не являлась ли перетяжка результатом »высушения«, так как в лактофеноле, под покровным стеклом, не осталось по ней ни следа. Нимфа приобрела яйцевидную форму.

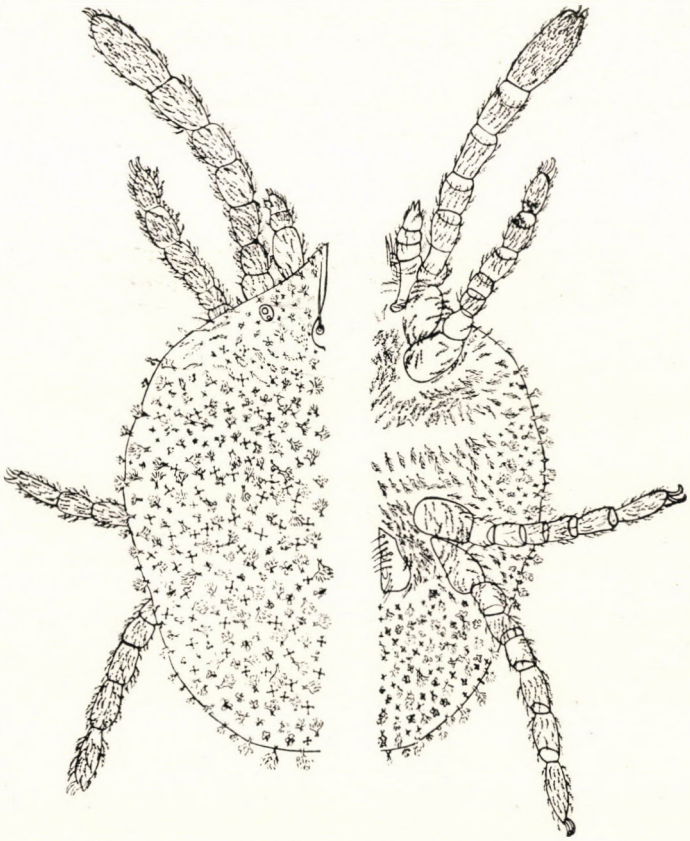


Рис. 4. Trichotrombidium muscae. Нимфа; дорзальная и вентральная поверхность. Die Nymphe; dorsale und ventrale Fläche.

Передний конец нимфы тупо заострен. Контуры тела сначала направлены кавдо-латерально. После некоторого расстояния направление контуров становится еще более латеральным. Таким образом на уровне лапки II образуется что то в роде »плеча«. В дальнейшем направление контуров снова изменяется, но края тела еще не конвергируют; выходит, что тело нимфы шире всего на границе метаподосомы и опистосомы. Отсюда края тела конвергируют и образуют широко заокругленный зад.

Промеры. Длина нимфы 855 μ, ширина 555 μ. Из мало данных нельзя установить, в каких пределах варьируют размеры нимф. Из трех нимф только у одной видели мы следы пищи в кишечнике. У остальных кишечник оказался пустым. Несмотря не всё это, промеры отдельных нимф не разнились существенно друг от друга. Давление покровного стекла

наверно тоже модифицировало ширину тела. Как уже говорилось, наибольшую ширину мы измеряли на высоте коксы III.

Дорзальная поверхность. Передний конец нимфы умеренно заострен, конусовидной формы. Кутикула заостренного конца утолщена. От переднего конца тела тянется прямая, лентовидная криста метопика,

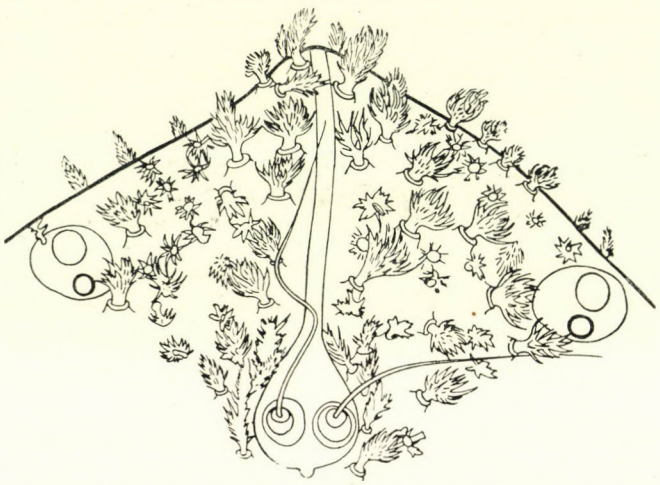


Рис. 5. Trichotrombidium muscae, нимфа, проподосома с дорзальной стороны. Die Nymphe, Propodosoma von der dorsalen Seite.

которая постепенно переходит в грушевидную ареа сензилигера. Кавдально ареа сензилигера образует маленький полукруглый выступ.

Там где ареа сензилигера шире всего, находятся две псевдостигмы почти полностью выполняющие эту полость. Из псевдостигм исходят две тоненькие, длинные, гладкие щетинки. Длина щетинок равна длине криста метопика (105 μ). Длина ареа сензилигера 45 μ, ширина её 37 μ.



Рис. 6. Trichotrombidium muscae, Разные типы щетинок нимфы. Die verschiedene Haarformen der Nymphe.

Чечевицы глаз сидят на круглом щитке, расположенном вблизи края тела, на уровне лапки I. Прямая, ведущая через чечевицы идёт краниолатерально. Бóльшая чечевица находится кранио-латерально перед задней, меньшей чечевицей.

Дорзальная поверхность густо покрыта щетинками. По форме и структуре строения различаем четыре типа щетинок.

Самая численная группа — это группа так называемых кактусообразных щетинок. Это образования доходящие до высоты в 35 μ и сидящие на хорошо выраженных пеньках шириной в 8 μ и высотой в 15 μ. Сама щетина состоит из толстого ствола, густо покрытого изогнутыми шипообразными отростками разной длины. Щетинки на заднем конце тела длиннее щетинок, расположенных впереди.

Между описанными щетинками весьма распростарнены щетинки другого типа. Они гораздо меньше первых и не так сложной структуры. Из относительно толстого ствола, примерно на середине его длины из одной и той же плоскости исходит несколько (5—6) толстых, гладких веток. Выше веток ствол становится тоньше, но конец его булавовидно расширен. Высота щетинки 15 μ. Сверха эти щетинки подобны кресту с утолщенными концами.

На небольшой полосе за глазами у лапки II расположен третий тип щетинок, которые с вентральной стороны переходят узкой полосой на спину. Эти щетинки сидят тоже неа пеньках. Ствол их гораздо тоньше ствола кактусообразных щетинок, конец их заострен. Ствол кругом покрыт шипиками.

Вентральная поверхность. Щетинки вентральной поверхности представляют собою очень разнообразную картину. От полового отверстия назад, дальше, латерально от кокс III и IV вплоть до коксы II наблюдаются два типа щетинок. Эти щетинки мы уже видели на дорзальной поверхности. Один тип — кактусообразные щетинки, второй тип — это щетинки, подобные сверху кресту.

Узкое пространство между половым отверстием и коксами III и IV, дальше, пространство перед этими коксами вплоть до гнатосома, покрыто четвертым типом щетинок. Мачтообразный ствол этих щетинок сидит тоже на хорошо развитых бородавках (пеньках). Ствол некоторых щетинок уже у основания расщепляется надвое, или даже натрое. Из стволов отходят вторичные ветки, которые могут дальше разветвляться.

О щетинках, покрывающих узкое пространство латерально от коксы II и переходящих узкой полосой на дорзальную поверхность, мы уже говорили.

Половое отверстие находится на границе метаподосомы и опистосомы. Губы хорошо отличимы. Они покрыты девятью гладкими, краткими, заостренными щетинками. Половые присоски (две) хорошо видны через губы.

Кавдально от полового отверстия в тройном расстоянии своей длины, расположено анальное отверстие с покрывающим его хитинозным уплотнением. На этом уплотнении расположено восемь очень мелких щетинок, напоминающих структуру пера, резко отличающихся от таковых находящихся в этой полости тела.

Лапки. Коксы попарно плотно прижаты друг к другу, образуют две группы. Кокса I стоит тесно у гнатосома. Поверхность всех четырёх кокс покрыта очень маленькими щетинками формы пера. Кокса I заостренной, яйцевидной формы с острым концом взад. Длина лапки I 615 μ. Фемур разделён. Тарзус вооружен двумя изогнутыми когтями правильной формы. Он гораздо длиннее тибии. Соотношение косой длины и ширины его 137,6:51,2. Все членики покрыты щетинками, на которых шипики сидят только с одной стороны. На тарзусе, кроме описанных щетинок, находим еще гладкие, изогнутые таковые, формы запятой. Последних не так много, как щетинок с шипиками, которыми тарзус покрыт очень густо.

Кокса II неправильной яйцевидной формы с острым концом вперёд. Длинна лапки II 435 μ. Фемур разделён. Тарзус вооружён когтями подобной формы как и тарзус лапки I, но последние гораздо больше первых.

Кокса III своей формой напоминает неправильный четырехугольник с заокругленными углами. Ось её имеет медио-латеральное направление. фемур разделён ; тарзус вооружён когтями подобной структуры и формы, как и когти тарзуса лапки II. Длина лапки III 420 μ.

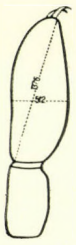


Рис. 7. Trichotrombidium muscae, нимфа ; соотношение между длиной и шириной тарзуса лапки I. Die Nymphe ; Verhältnis zwischen Länge und Breite des Tarsus I.

Кокса IV яйцевидной формы, с заострённым концом, направленным краниомедиально. Фемур разделён ; тарзус вооружён двумя выше описанными когтями. Длина лапки IV 540 μ.

Все членики лапок сильно опушенные. Щетинки маленькие с шипообразными отростками. На тарзусах лапок II, III и IV нет щетинок подобных запятой, наблюдаемых на тарзусе лапки I.

Гнатосом. Из ротовых органов с верхней стороны видны только два заостренных образования — концы двух когтевидных мандибул. Мандибулы находятся в желобе образованном максиллококсами. Гипостом сзади объят пальпальными коксами. Медиальные стороны этих кокс стоят очень близко друг к другу. На поверхности последних расположено по четыре щетинок. Более детальное описание ротовых органов будет дано тогда, когда в нашем распоряжении будет хотя бы несколько нимф.

Максилярные пальпусы хорошо развиты и сложены из пяти члеников. Тибиа вооружена двумя когтями. Из них латеральный больше медиального. Тарзус небольшой, немного продолговатый, является вроде отростка тибии.



а б

Рис. 8. Trichotrombidium muscae, **нимфа, максилярный пальпус.** Die Nymphe, Der Maxillarpalpus. **а) с медиальной, б) с латеральной стороны.** a) von der medialen, **б)** von der lateralen Seite.

На медиальной поверхности гену находится десять относительно длинных, гладких, тонких щетинок. На латеральной же поверхности его расположено несколько щетинок формы пера.

Тибия краткая, трехугольной формы, конец ее вооружен уже описанными выше когтями. На медиальной поверхности ее видим гладкие, заостренные щетинки, которые короче и толще щетинок, наблюдаемых на гену. Своим расположением они напоминают нам гребешок. На латеральной стороне тибии расположено несколько перьевидных щетинок и несколько щетинок подобных щетинкам обнаруженным на гену. Здесь же у основания тарзуса находится одно большое шипообразное образование. Оно толще щетинок медиальной поверхности тибии, образующих гребешок, но короче их.

Тарзус выглядит так, как будто бы он был вентральным придатком тибии. Он пальцевидной формы. На его поверхности (медиально, латерально и на заокругленном конце) расположены щетинки разной структуры. Есть между ними перьевидные, с одной только стороны опушенные и гладкие щетинки.

Нет сомнения, что на основании вышеописанных признаков личинку и нимфу нужно отнести к подсемейству Microtrombidiinae Sig Thor, 1935. На основании признаков личинку и нимфу нельзя отнести ни к одному из родов этого подсемейства. За неимением другого выхода напрашивается необходимость создания нового рода.

Это тем более необходимо, ибо в основание классификации родов подсемейства Microtrombidiinae Sig Thor, 1935 положена структура щетинок и тип опушенностн взрослых особей. Разница между разными родами часто настолько незначительна и между ними столько переходных форм, что невольно возникает вопрос, обосновано ли такое чрезмерное дробление систематической единицы.

Опушенность описанной нимфы настолько своеобразна, что образование для нее нового рода вполне обосновано. Подобной структуры и такого разнообразия щетин нет ни у одного рода этого подсемейства. Поэтому мы образуем для нее новый род Trichotrombidium и назовем её muscae.

ДИСКУССИЯ

В 1912 году Овдемансе временно отнес в род Trombidium Fabricius, 1775 четыре личинки. Личинкой Trichotrombidium muscae увеличивается эта группа личинок.

В то время Овдемансу не было известно, к которым взрослым клещам принадлежат они, так как никому не удалось из них вырастить хотя бы нимфы.

Фицтум знает уже больше о принадлежности этих личинок. Он пишет: »Was Oudemans 1912 a. a. O. als Trombidium Larven bezeichnet, gehört in die Gattung Enemotrombium Berlese, 1910.

Его утверждение основано на наблюдениях Ивэнса и Жоржа. Именно Ивэнсу в Шотляндии удалось вырастить личинки из яиц клещей, обитающих в гнездах крота Talpa europaea. Жоржу эти взрослые клещи уже издавна известны; он их описал под названием Ottonia conifera. Приготовленные Сором рисунки указывают на то, что речь идет не о чем ином, как о взрослых индивидах клещей, принадлежащих к роду Enemotrombium

Berlese, 1910. Тогда значит личинка Trombidium striaticeps Oudm (1904) на самом деле является личинкой, принадлежащей в род Enemotrombium.

С тех пор, конечно, систематика семейства Trombidiidae Leach 1814 прошла многими изменениями. В 1935. г. Сиг Тор роды этого семейства, в том числе и род Microtrombidium поднял на ранг подсемейства. Вермсли, как мы читали в одной ссылке, пошёл ещё дальше. Он поднял упомянутые подсемейства на ранг семейств. (К сожалению этот труд нам неудалось достать. Он мог бы в наших исследованиях оказать нам большую поддержку.) Таким образом в основу нашего труда положена систематика Фицтума: Bronn's Klassen u. Ordnungen (5. том, 1, часть, вып. 5.).

Не имея в нашем распоряжении всю нужную литературу, мы в настоящее время не в состоянии определить, к которому именно из многих родов подсемейства надо отнести личинку Enemotrombium striaticeps (Oudm.,1904). Но это не мешает сути дела. В настоящем труде мы не ставили задачей разрешение этого вопроса.

Большим шагом вперёд в определении принадлежности личинок явился факт, что Блунку удалось из личинки Trombidium demeijerei Oudemans,1904, находящейся в близком родстве с личинкой Enemotrombium striaticeps (Oudemans 1904) syn. Trombidium striaticeps Oudemans, вырастить нимфу.

Блунк и Динглер собирали личинки Trombidium demeijerei с насекомых — Oscinella fritt, Platyparea poeciloptera, Diptera. Детальное исследование полученных нимф показало, что это нимфы Microtrombidium albifasciatum Berlese, 1910. Значит Trombidium demeijerei Oudemans именно Microtrombidium demeijerei (Odemans, 1904).

Личинка Trichotrombidium muscae очень близка по своей форме четырем личинкам, которые Овдеманс в 1912. г. временно включил в род Trombidium Fabricius, 1775. Личинки по своей форме и строению настолько похожи друг- на друга, что было бы основание предполагать, что взрослые особи должны тоже принадлежать к одному роду. Сегодня уже хорошо известно, что это не так.

Будет полезно сравнить этих пять личинок. Сразу бросается в глаза структура щитов личинки Trichotrombidium muscae. Они не только пористые, но одновременно и продольно-полосатые. Кроме того, все три коксы и часть гипостома тоже усыпана порами. На мундибулярных когтях имеются по два маленьких назад устремленных крючка. У остальных четырех личинок мандибулярные когти бывают или без крючков — Microtrombidium demeijerei, Trombidium (?) tectocervix — или-же мы видим на них только по одному крючку — Enemotrombium (?) striaticeps, Trombidium (?) africanum.

Хорошо выражена разница в структуре ротовых органов отдельных личинок. Мы не намериваемся дать детальное изложение различий. Более наглядным будет сравнение рисунков соответствующих частей отдельных личинок.

Сразу привлекает к себе внимание структура хитинозного кольца, образуемого внутренними малами у разных личинок. Оно впереди или замкнуто — T. tectocervix, T. africanum — или открыто — M. demeijerei, T. muscae, — или-же своеобразной структуры — E. striaticeps.

Такое-же разнообразие наблюдаем у максилярных пальпусов отдельных личинок. В этом отношении у разных видов находим здесь разницу уже

в строении отдельных члеников — гену у T. africanum, фемур у M. demeijerei. Нет сомнения, что если примем во внимание и щетинки, то различий будет гораздо больше.

Важную роль играет при определении видовой принадлежности структура последнего членика лапки III. Деформированный внутренний коготь и наличие специальных щетинок являются причиной большого

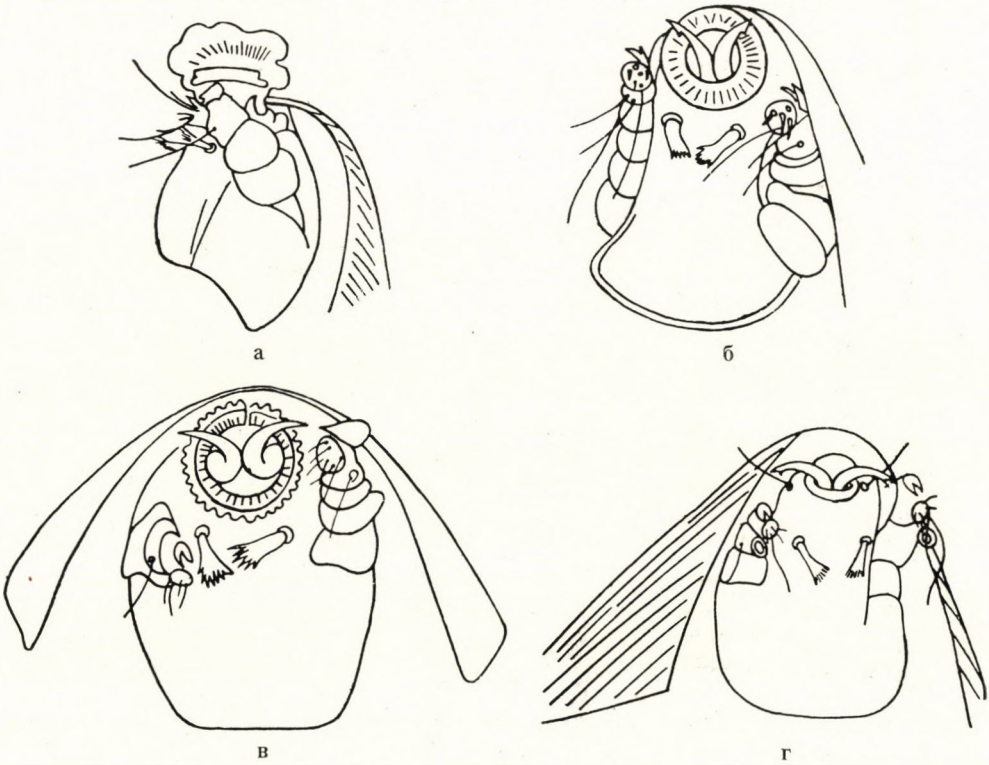


Рис. 9. Гнатосомы личинок с брюшной стороны. Die Gnathosomen der Larven von der ventr. Seite (nach Oudm.) а) Trombidium striaticeps, б) Trombidium africanum, в) Microtrombidium demeijerei, г) Trombidium tectocervix (по Овдемансу).

разнообразия и богатства форм. Строение этого членика является хорошим видовым признаком, на основании которого отдельные виды точно отличимы друг от друга.

Пока не были известны кроме личинок и высшие формы, т. е. пока мы не знали, что данная личинка к которому из взрослых индивидов должна быть отнесена, полагалось, что большинство отличительных признаков личинок является видовым признакам. На основании нынешнего состояния систематики тромбидиид, кажестя, это не верно. Эти признаки в преимущественном большинстве являются родовыми признаками.

При сравнении пяти личинок я не упоминал личинки Microtrombidium caudatum Cooreman, 1944. По форме она очень подобна пяти вышеупамянутым личинкам. Самым характерным её признаком (являющимся основанием определения видовой принадлежности у Кооремана) нужно считать свойственную и разнообразную структуру дорзальных щитов. Передняя часть

переднего медианного дорзального щита рубцоватая, задняя же часть его усыпана порами. Второй дорзальный медианный щит тоже рубцоватый. Четыре симметрически расположенных щитка усыпаны порами. Из рисунка, как отличительный признак бросается в глаза: замкнутость хитинозного кольца и гладкость внутренней щетинки коксы I. На основании рисунка о строении остальных ротовых органов нельзя получить ясного представления (пальпусы, гипостом, мандибулярные когти). Автор не дает их точного описания. Нет сомнения, что эта личинка принадлежит к подсемейству Microtrombidiinae, но на основании свойств нельзя определить её родовой принадлежности. Вопрос разрешим только на основании знакомства с дальнейшими фазами её развития.

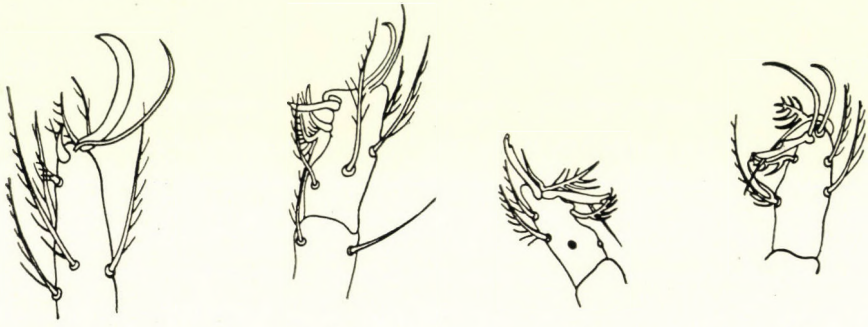


Рис. 10. Последний членик лапки III. Das letzte Glied des Beines III. (nach Oudm.) **а) Trombidium striaticeps, б) Trombidium africanum, в) Microtrombidium demeijerei, г) Trombidium tectocervix, (по Овдемансу).**

Фицтум в своем вышеупомянутом труде в подсемейство Microtrombidiinae включил ещё насколько личинок, как представителей самостоятельных родов. Последующие фазы развития этих личинок неизвестны. Рассмотрим признаки этих личинок для определения обоснованности включения их в подсемейство Microtrombidiinae Sig Thor, 1935.

Личинку Haplotrombidium quiquescutatum Ewing, 1925, мы вынуждены оставить вне внимания, так как нам не удалось достать её изображения или точного описания.

Ряд признаков личиники Ettmülleria sucidum Trägårdh, 1910 показывает сходство с таковыми шести описанных личинок. Но вопрос заключается в том, что строение ротовых органов (которые видны сверху) и наличие большого количества щитов на дорзальной поверхности не дает ли нам основания для включения данной личинки в другое подсемейство. Если учесть, что, еще недавно, на основании признаков упомянутых шести личинок, никто не предполагал, что они являются представителями разных родов а ныне уже нам хорошо известно, что они действительно представители разных родов, — то есть основание сомневаться в обоснованности отнесения личинки Ettmülleria sucidum Trägårdh, 1910 в подсемейство Microtrombidiinae. Задачей дальнейших исследований является определение того, не являются ли структура ротовых органов и наличие множества щитов на дорзальной поверхности, признаками, обосновающими отнесение её в другое подсемейство.

Еще хуже положение в этом отношении у личинки Polydiscia squamata Methlagl, 1927. По форме она очень отличается от известной структуры

вышеупомянутых личинок. Эти отличительные признаки так бросаются в глаза, что получается сильное впечатление необоснованности включения её в подсемейство Microtrombidiinae. На спине имеется целый ряд щитов, которые совсем покрывают дорзальную поверхность. Дорзальный медианный щит имеется только один. Ротовые органы с дорзальной стороны хорошо видны. Вентральная поверхность тоже совсем покрыта щитами. На коксе III сидят две щетинки. Максиллококсальные щетинки гладки, тонки. Структура максилярных пальпусов абсолютно не напоминает нам обычную картину (между прочем тарзус хорошо развит, тибия не вооружена расщеплённым когтем). На тарзусах лапок есть три когтя, но их структура своеобразна: два крайние из когтей расщеплены. Тарзус лапки III не деформирован — похож на тарзусы первых двух лапок.

Если уже в пределах подсемейства Microtrombidiinae Sig Thor, 1935 нам приходится говорить о личинке Pilydiscia squamata Methlagl, 1927, то нельзя не упомянуть о личинке Cercotrombidium loricatum Mathlagl, 1927. Взрослые особи этого вида неизвестны. Фицтум в своем труде отнес её в подсемейство Eutrombidiinae Sig Thor, 1935. У этой личинки имеется ряд признаков характерных для подсемейства Microtrombidiinae. Рассмотрим сначала её признаки сходственные с таковыми с каким нибудь представителем подсемейства Eutrombidiinae, допустим с Eutrombidium trigonum Verdun, 1909. Общее у них наличие хитинозного кольца и мендибулярных когтей, а также передний дорзальный щит с восемью щетинками.

Но такие же признаки имеются и у личинок, отнесенных в подсемейство Microtrombidiinae. Больше того: гораздо больше отличительных признаков между личинками Cercotrombium loricatum и Eutrombidium trigonum, чем между первой и упомянутыми шестью личинками.

Первый медианный щит продольно исчерчен. Передние углы его вентрально изогнуты. Коксальные щетинки не подобны таковым E. trigonum, а напоминают соответствующие щетинки первых шести личинок. Максиллококсальные щетинки не шипообразные, а напоминают форму ладони. На тибии пальпуса нет возле расщеплённого когтя того шипа, который наблюдается у E. trigonum. Значит структура та же, что и у упомянутых шести личинок.

Не выяснено, какое таксономическое значение имеет количество щетинок второго медианного щита. У Cercotrombidium loricatum на этом щите четыре щетинки.

Имеется ещё третий медианный щит, а за ним симметрически расположены ещё два меньшие щитка. Форма последнего медианного щита своеобразна; напоминает трапецию, которая глубоким перехватом разделена на две половины. Основание трапеции направлено вперёд и перехват не доходит до него. Таким образом две половины трапеции у основания соединены узеньким языком. Из рисунка Метлагла видно, что изображена не питавшаяся еще личинка (близость коксы II и III, близость медианных щитов). Если личинка насытится, то расстояние между щитами (коксами) в кранио-кавдальном неправлении должно увеличиться, так как промеры длины возрастут. Возникает вопрос, не разойдутся ли с увеличением ширины две половины третьего медианного щита друг от друга в такой мере, что соединение между ними прекратится и получатся именно два щитка. Таким образом дорзально получаются два медианных щита и четыре симметрических

щитка, как это имеется у личинок Trombidium (?) tactocervix, Microtrombidium demeijerei, Microtrombidium (?) caudatum, Trichotrombidium muscae.

На основании изложенного очевидно, что систематика подсемейства Microtrombidiinae Sig Thor, 1935 далеко не расшифрована. Задачей последующих полных исследований и наблюдений является ликвидация пробелов. Причиной этого положения является то, что есследователи удовлетворяются описанием в данном случае одной только личинки, не попытавшись из нее вырастить, скажем, нимфу. Это ведет к умножению »новых« видов и к сумасбродной синонимике, а пользы и порядка от этого нет. Акаро-энтомология, как одна из дисциплин естествоведения не может ограничиваться только регистрацией »событий«, не может быть только описательной дисциплиной. Она дложна быть одним из средств плана переделки природы. Она не удовлетворит задаче, не сможет выполнить своего назначения, если не ознакомится со всеми деталями биологии своих объектов.

Часть II.

EUTROMBIDIUM TRIGONUM VERDUN, 1909.

Eutrombidium trigonum является одним из редких тромбидиид, личинка и взрослые особи которого известны. О в д е м а н с дает в своем сводном труде »Die bis jetzt bekannten Larven von Trombidiidae und Erythraeidae« (Zool. Jahrbücher, Suppl. XIV., 1912) очень чёткое описание и рисунок личинки этого вида.

9. IX. 1949. г. случайно удалось нам найти один экземпляр Acridium coerulescens, с паразитирующими на нём двадцатидвумя личинками этого вида возле озера Балатон. Личинки распределились по всему телу насекомого ; на одних крыльях насчитали мы около 15-и экземпляров. Естественно, что насекомое было нежизнеспособным.

На крыльях личинки сидели вдоль жил, вследствие чего перепончатая часть крыльев сморщилась, будто бы её обожгли. Насекомое не в силе было двигаться.

Под микроскопом уже на первый взгляд выявилось, что речь идет о личинке Eutrombidium trigonum Verdun, 1909. При более детальном исследовании выявилось, что описание данное О в д е м а н с о м не совпадает с признаками личинки, найденной возле Балатона.

Не совпадает строение ротовых органов и тарзуса III нашей личинки со строением идентичных органов личинки О в д е м а н с а.

Ротовые ограны, из-за переднего медианного щита, с дорзальной стороны не видны. Передняя сторона первого медианного щита переходит в прозрачную перепонку с волнистым краем. Кольцо образованное внутренними малами спереди открыто ; внешняя кайма его гладкая, внутренняя же зубчатая и как будто бы с трещинами. Внутри кольца видны два гладких мандибулярных когтя, изогнутые в виде запятой (когти нашей личинки не кажутся изогнутыми, а прямыми, так как мы их видим не с профиля ; они по какой то причине вывернулись). Гипостом полукруглый, на нём, вблизи хитинозного кольца, перед максилярными палпусами, расположены характерные, краткие, относинтельно толстые, заостренные максиллококсальные щетинки (шипики).

На тибии максилярного пальпуса, кроме расщеплённого когтя и латерально от него расположенной шипообразной, толстой щетинки, проксимально находятся еще две щетинки. Они относительно длинны, гладки и тонки. Длиннейшая из них сидит на вентральной поверхности тибии, вторая, краткая, на латеральной поверхности. В описании Овдемансa проксимально существует только одна тонкая, гладкая щетинка.

Маленький, круглой формы тарзус является как будто придатком вентральной поверхности тибии. На нем находится пять гладких щетинок; одна из них длиннее остальных. Одна из четырех щетинок не заостренная, везде одинаково толстая, конец ее заокруглен. Соотношение между длиной

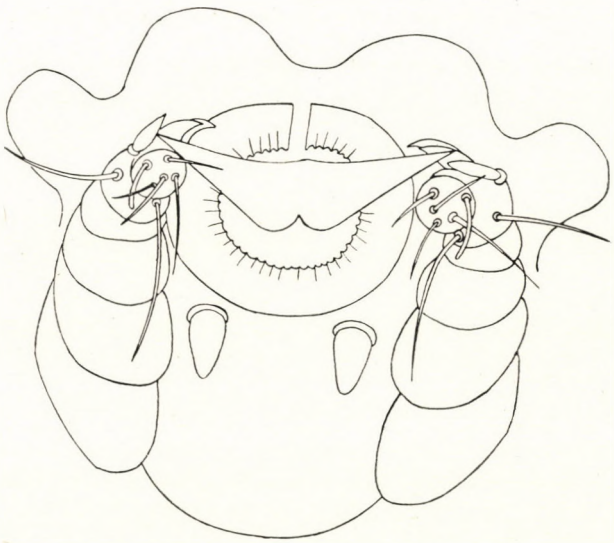


Рис. 1. Eutrombidium trigonum, личинка. Гнатосом с вентр. стороны. Die Larve. Das Gnathosoma von der ventr. Seite.



Рис. 2. Eutrombidium trigonum, личинка, последний членик лапки III. Die Larve, Tarsus III.

отдельных щетинок не то, что в описании данном Овдемансом (см. рисунки).

Строение тарзуса III показывает следующую картину.

Из когтей два правильных по форме, один деформирован. Коготь брюшной стороны короче, толще среднего, правильно изогнут.

Средний тоже правильно изогнуть, но гораздо тоньше и длиннее первого. Коготь дорзальной стороны деформирован; он является пальцевидным отростком тарзуса. Та из щетинок, которая находится на конце тарзуса, подобная идентичной щетинке в описании Овдемансa. То же самое касается толстой щетинки, расположенной проксимально от деформированного когтя. Кроме них на брюшной стороне есть еще одна краткая щетинка, вооруженная шипиками. На остальных щетинках — которых есть около 10 штук — мы не нашли шипиков.

К сожалению мы не были в состоянии из личинок вырастить хотя бы нимфы, так как прежде чем они попали в нашу лабораторию, все без исклю-

чения погибли. Интересно будет определить, являестя ли отличие вышеупомянутых признаков видовым отличием. Пока это не доказано, мы рассматриваем нами найденную личинку, как разновидность личинки из вида Eutrombidium trigonum Verdun, 1909.

* *
*

В первой части нашего очерка дано описание нового вида тромбидиидного клеща : Trichotroubidium muscae gen. nov. et spec. n. — Microtrombidiinae Sig Thor, 1935.

Во второй же части дано сравнение личинок Eutrombidium trigonum Verdun, 1909 с описанием Овдеманса и с указанием на различия между их строением.

Цитированная литература

Berlese, Redia 8.
Cooreman, Microtrombidium caudatum sp. n. (larva). Bull. Mus. hist. Nat. Belg. 20.
Krause, Zool. Anzeiger, XLVII, (1916).
Methlagl, Über die Trombidiose in den österreichischen Alpenländern. Denkschr. Akad. Wiss. Wien, Mathemat. - Naturw. Klasse, 101, 228—231.
Oudemans, Die bis jetzt bekannten Larven von Trombidiidae u. Erythraeidae. Zool. Jahrbücher, Suppl. XIV.
Oudemans, Tijschr. Entomol. 52, 25.
Sig Thor, Zool. Anzeiger, 109.
Sig Thor, Zool. Anzeiger, 110.
Vitzthum, Acarina. Bronn's Klassen u. Ordnungen d. Tierreichs 5. Bd. 4. Abt. 5. Buch, 14. Lief.
Vitzthum, Zool. Anzeiger, 104.
Vitzthum, Das Wesen der Trombidiose. Zschr. für Parasitenkunde, 2, (1930).
Willmann, Zool. Anzeiger, 129.

EINE NEUE TROMBIDIIDEN-ART, TRICHOTROMBIDIUM MUSCAE GEN. ET SP. N.

(Microtrombidiinae Sig Thor, 1935.)

Aus dem Institut f. allg. Zoologie und Parasitologie der Tierärztl. Fakultät, Budapest.

Von

Assistent KOBULEJ T.

Im Sommer der Jahre 1946—1948 konnte ein Befall von Hausfliegen mit winzigen roten Körperchen so häufig beobachtet werden, dass diese Erscheinung sogar den Laienkreisen auffiel und ein reges Interesse nach ihrer Ursache hervorrief.

Mittels mikroskopischer Untersuchung solcher Fliegen konnte alsbald nachgewiesen werden, dass es sich um einen Befall der Fliegen mit Milbenlarven handelte. Der Befall mancher Fliegen war so stark, dass sie dadurch in der Bewegung beträchtlich behindert schienen und sogar augenscheinlich einen »krankhaften« Zustand erkennen liessen.

Es konnte ferner festgestellt werden, dass manche Milbenlarven, namentlich die grösseren, stärker entwickelten, ihren Wirt spontan verliessen, wogegen die kleineren, in ihrer Entwicklung noch nicht fortgeschrittenen Exemplare ziemlich zähe an den Fliegen anhafteten. Die Vermutung schien daher begründet, dass es sich hier um einen regelrechten Parasitismus handelt und ein spontanes Loslassen seitens der Milbenlarven nur nach Erreichen eines gewissen Entwicklungsgrades erfolgt.

Auf Grund einer eingehenden taxonomischen Untersuchung der Larven konnte auch festgestellt werden, dass wir es mit einer bisher unbekannten Trombidiiden-Larve zu tun haben, welche ich mit dem Namen *Trichotrombidium muscae* g. et sp. n. belegen und sie der Familie Trombidiidae Leach, 1814 angliedern wünsche.

Aus dem Umstand, dass es mir möglich war aus den Larven auch Nymphen zu züchten, ergab sich die Möglichkeit meine Art mit anderen Vertretern der Unterfamilie Microtrombidiinae Sig Thor. 1935, zu vergleichen und auf Grund dieser Studien auch auf die nicht unbeträchtlichen Unzulänglichkeiten hinzuweisen, die in der Taxonomie der genannten Unterfamilie bestehen.

I. Teil

Beschreibung von Trichotrombidium muscae g. et sp. n. Larve

Die Larven weisen eine unverkennbare Aehnlichkeit mit jenen 4 Larven auf, die im Jahre 1912 von *Oudemans* beschrieben und in die Gattung Trombidium Fabricius, 1775 eingereiht wurden.

Sie sind von hellroter Farbe, ihre Grösse wechselt zwischen weiten Grenzen, je nachdem es sich um vollgesogene, oder hungrige Exemplare handelt. Junge Larven sind meistens etwa 0,3 mm lang ; im vollgesogenen Zustande erreichen sie eine Länge von 0,9 mm.

Die Gestalt der Larven ist insoferne nicht einheitlich, dass bei stärkeren Exemplaren an beiden Seiten des ventralwärts eingebogenen vorderen dorsalen Medianschildes eine ausgesprochene schulterförmige Ausbreitung sichtbar ist, wogegen bei ganz jungen Exemplaren dies weniger zum Vorschein kommt.

Dorsale Oberfläche. An der Rückenfläche treten besonders die beiden Medianschilde, sowie die symmetrisch liegenden vier Schildchen ins Auge. Von den ersteren ist der vordere der grössere. Er ist bienenkorbförmig, mit seiner breiteren Basis nach hinten gerichtet. Seine Seitenlinien laufen nicht gerade, denn sie weisen nahe vor der Basis zuerst eine Einbuchtung auf, um knapp vor der Basis eine Ausbuchtung zu bilden.

Der Schild zeigt eine poröse Oberfläche, er ist aber zugleich längsgestreift. Nahe der Basis an beiden Schildecken ist die Längsstreifung etwas dichter. Die Längsstreifen verlaufen parallel mit den Seitenlinien des Schildes, d. h. die beiderseitigen Streifen divergieren vorne und treten mit den umgebogenen Schildrändern auf die ventrale Fläche. Medianwärts wird die Streifung spärlicher und verschwindet in der Mittelfläche vollkommen.

Auf dem Schilde befinden sich 8 Haare (die pseudostigmatalen inbegriffen), von welchen die antero-medianen sowie die pseudostigmatalen glatt, die übrigen mit winzigen stachelförmigen Abzweigungen versehen sind.

Das biskottenförmige, zwei Augenlinsen tragende Schildchen liegt dem vorderen Medianschild eng an, von dessen Basis etwas kranialwärts.

Der zweite dorsale Medianschild ist kurz, jedoch etwas breiter, als der erste. Beiderseits läuft er in eine stumpfe Spitze aus. Seine vordere Kante ist weniger, die hintere stärker gewölbt, seine Oberfläche porös. Er trägt zwei Haare. An beiden Seiten des Haarwurzelteiles ist eine halbkreisförmige Streifung sichtbar, welche medianwärts spärlicher erscheint und schliesslich völlig verschwindet.

Die Formel der Rückenhaare ist 6—4—6—4. Die 2—2 inneren Haare der ersten und zweiten Reihe sitzen an porösen Schildchen. Letztere sind symmetrisch verteilt, sie bilden die Ecken eines mit dem Grunde nach vorne gerichteten Trapezes. Die übrigen Haare der Rückenfläche sitzen an winzigen Warzen.

Ventrale Oberfläche. Das Capitulum ist von der Rückenfläche nicht sichtbar, da es von dem proximalen Teile des sich ventralwärts einbiegenden vorderen dorsalen Medianschildes bedeckt wird.

Coxa I hat die Form eines unregelmässigen Vierecks, welcher hinten flach konkav erscheint. Seiner Einbuchtung passt sich die konvexe vordere Fläche der Coxa II an. Die kraniomediale Seite von Coxa I ist gewölbt, in ihrer Nähe sind die spärlich bewimperten, verhältnismässig langen Coxalhaare anzutreffen. Die kraniolaterale Seite ist konkav, sie bildet die coxotrochanterale Gelenksfläche. Die laterale Seitenlinie ist kranial konkav, kaudal konvex, d. h. in ihrem Verlaufe gewellt. In der kaudalen Ausbuchtung ist das wohl entwickelte Urstigma sichtbar. Die Oberfläche der Coxa I ist mit Ausnahme der Umgebung des Urstigmas porös.

Coxa II ist bedeutend kleiner, eiförmig. Nahe bei dem coxo-trochanteralen Gelenke trägt sie ein verhältnismässig langes, kaum bewimpertes Haar. Die ganze Oberfläche der Coxa II ist fein porös.

Ziemlich nach hinten gerückt ist die ebenfalls eiförmige, kranio-medial zugespitzte Coxa III. Sie trägt ein dem zuletzt erwähnten ähnliches Haar, ihre Oberfläche ist ebenfalls fein porös.

Zwischen Coxae III befindet sich ein, mit feinen stachelförmigen Zweigen versehenes Haarpaar. Die Formel der an der Bauchfläche befindlichen Haare ist : 2—6—2—2. Die Haare der letzten zwei Reihen umgeben den Anus. Die Struktur der Bauchhaare stimmt mit jener der Rückenhaare überein.

Capitulum. Das Hypostom ist halbkreisförmig porös, und vor den Palpen mit zwei Maxillicoxalhaaren bewaffnet. Letztere sind distal handrückenförmig ausgebreitet und mit 6 digitiformen Ausläufern versehen. Innenmalae bilden einen vorne offenen Chitinring um die mit zwei nach rückwärts gerichteten Häckchen versehenen Mandibularkrallen.

Palpen sechsgliederig. Ihre Glieder sind mit Ausnahme von Tibia und Tarsus unbehaart. An der ventralen Fläche der Tibia ist ein gut entwickeltes, glattes Haar, während am dorsalen Ende eine gedrungene, bifide Kralle sich befindet. Tarsus ist rundlich, mit 6 Haaren bewaffnet. Zwei von diesen sind länger, während die übrigen ziemlich gleichlang erscheinen. Von den letzteren sticht ein Haar dadurch ab, dass es nicht zugespitzt, sondern durchwegs gleich dick und am Ende stumpf abgerundet ist.

Das erste Beinpaar ist das längste, das dritte das kürzeste. Femur ist an allen Beinpaaren ungeteilt. An den Gliedern der Beine sind Haare vorhanden, deren Bau jenem der Rückenhaare entspricht. Erwähnenswert ist das Vorhandensein eines eigentümlichen Haares am proximalen Ende des Femurs an allen Beinpaaren. Am ersten Beinpaar trägt das Genu ein Haar, Tibia und Tarsus je zwei glatte Haare. Tarsus des ersten und zweiten Beinpaares endet in drei Krallen : zwei von diesen sind kurz und stämmig, die zwischen letzteren befindliche ist länger und dünner. Tarsus des dritten Beinpaares unterscheidet sich von Tarsus I und Tarsus II teils durch besondere Behaarung, teils durch die Deformation der inneren Kralle.

Wirt, Vorkommen und Fundort. Die beschriebenen Larven wurden ausnahmslos an Musca domestica während der Monate Juli—Oktober gesammelt. Es wurden stets mehrere, in manchen Fällen bis zu 30 Exemplare an einem Wirte angetroffen. Fundort Gyoma und Rákoscsaba, doch ist es anzunehmen, dass die Art in Ungarn weitverbreitet ist.

Nymphe. Die Häutung der Larven dauert etwa 8 Tage. Die junge Nymphe ist von ziegelroter Farbe und von 885 μ Länge. Ihre Gestalt ist ovoid, d. h. vorne sich mässig verjüngend, mit kaum entnehmbaren »Schultern«, hinten ziemlich breit abgerundet ; grösste Körperbreite in der Höhe der Coxa III.

Dorsale Oberfläche. Die Cuticula des abgerundet-konischen Kopfendes ist ziemlich dick. Crista metopica 105 μ lang, Area sensiligera 45 μ lang und 37 μ breit, birnförmig. Aus beiden Pseudostigmen der Area sensiligera entspringt je ein langes, glattes Haar.

Die Augenlinsen sind in der Höhe des ersten Beinpaares. Vordere Augenlinse ist beträchtlich grösser, als die — von jener medio-kaudal befindliche—hintere Augenlinse.

Die Rückenfläche ist mit mannigfaltigen Haaren dicht besetzt. Bei diesen Haaren sind drei Haupttypen zu unterscheiden.

Die grössten Haare — die weit in Mehrzahl sind — erscheinen in kaktusartiger Gestalt. Der abgerundete, ziemlich dicke Stamm dieses Haartypus entspringt aus einem 8 μ hohen und 15 μ breiten, warzenförmigen Ansatz. Am Stamme sitzen in grosser Anzahl die langen, dicken, etwas gebogenen Stacheln. Solche Haare erreichen die Höhe von etwa 35 μ.

Ziemlich zahlreich vertreten ist auch ein anderer Typus. Aus dem Mittelteile des etwa 15 μ langen Haarstammes entspringen auf gleicher Höhe 5—6 plumpe, stumpfendigende Zweige. Oberhalb der letzteren ist der Stamm erst etwas verjüngt, um sich jedoch bald wieder zu erweitern und kolbenförmig zu endigen.

Der dritte Typus ist in der Höhe des zweiten Beinpaares, hinter den Augen auf einer schmalen Fläche anzutreffen. Es sind dies Haare, die ebenfalls aus einem warzenförmigen Ansatz herauswachsen, ihr Stamm ist jedoch bedeutend schlanker, als jener der kaktusförmigen Haare, er ist am Ende zugespitzt und mit winzigen Stacheln besetzt.

Ventrale Oberfläche. Die Behaarung der Bauchfläche ist noch bunter. Hinter der Geschlechtsöffnung sowie lateral von Coxa III und IV sind die schon erwähnten kaktusförmigen Haare, mit spärlichen kleineren Haaren untermischt, anzutreffen. Auf der schmalen Fläche zwischen Körperrand und Coxa II ist ebenfalls der schon besprochene Typus vorhanden. Letzterer erstreckt sich im Bereiche eines schmalen Saumes auf die Rückenfläche.

Die zwischen Geschlechtsöffnung und Coxa III bzw. IV liegende schmale Fläche, ferner die bisher noch nicht erwähnten Partien der Bauchfläche (zwischen Coxa III und II sowie Coxa I und II) sind von einem weiteren, dem vierten Haartypus besetzt. Diese Haare entspringen aus warzenförmigen Gebilden, ihr Stamm ist schlank, mit vielfachen Seitenzweigen. In manchen Fällen ist der Stamm nahe seines Ursprunges zwei- oder dreigeteilt.

Die mit feinen federartigen Haaren bedeckten Coxae bilden zwei Gruppen.

Die Geschlechtsöffnung befindet sich in der Höhe von Coxa IV. Die Labia sind wohl erhaben, mit je neun winzigen glatten Härchen versehen, unterhalbs befinden sich je zwei Haftscheiben.

Hinter der Geschlechtsöffnung, in einer Entfernung von etwa drei Durchmessern ihrer Länge, ist der stark chitinisierte circumanale Cuticularsaum sichtbar. Auf letzterem sitzen 8 winzige federartige Härchen, die von den übrigen an dieser Fläche sich befindenden Haaren auffallend abweichen.

Die Beine sind stark behaart. Die Haare sind kurz, etwas gebogen, auf der konvexen Fläche mit kleinen Seitenzweigen oder federartig. Nur der Tarsus des 1. Beinpaares trägt ausser den erwähnten noch winzige kommaförmige, glatte Härchen. Tarsi aller Beinpaare endigen in je 2 Krallen. Die Krallen des ersten Beinpaares sind bedeutend kleiner, als die übrigen.

Gnathosoma. Von der dorsalen Fläche aus betrachtet ist nur die Endspitze der krallen. förmigen Mandibeln sichtbar. Letztere liegen in einer von den Maxilli-coxae gebildeten Rinne. Das hintere Ende des Hypostoms liegt zwischen beiden palpalen Coxae. Letztere tragen je 4 Haare. Über den Stand der Mundorgane kann nur dann berichtet werden, sobald mehrere Exemplare zur Verfügung stehen werden.

Maxillarpalpen sind gut entwickelt, aus 5 Gliedern zusammegesetzt. Tibia ist mit zwei Krallen bewaffnet; die laterale ist stärker, die mediale etwas schwächer. Tarsus ist klein, schlank, auf den ersten Anblick einem Ausläufer der stämmigen Tibia ähnlich. Das Genu ist auf der medialen Fläche mit zahlreichen, ziemlich langen, glatten Haaren besetzt. Tibia ist gedrungen, von dreieckiger Gestalt, am Ende mit Krallen bewaffnet. Ihre mediale Fläche ist mit bedeutend stämmigeren, kürzeren, glatten, stachelförmigen Haaren besetzt. Dadurch, dass diese Haare in einer Reihe stehen, erscheint ihre Anordnung etwa kammförmig. Auf den Seitenflächen ist ausser normal geformten Haaren in der Nähe der Basis des Tarsus je ein stachelförmiges Gebilde, welches den auf der medialen Fläche befindlichen zwar ähnlich, jedoch etwas kürzer und stämmiger hervortritt.

Auf dem Tarsus sind mehrere glatte oder einseitig bedornte Haare sichtbar.

Auf Grund der angeführten Merkmale wird diese Art mit dem Namen *Trichotrombidium muscae gen. et sp. n.* der Unterfamilie Microtrombidiinae Sig Thor, 1935 angegliedert.

II. Teil

Über Eutrombidium trigonum Verdun, 1909.

An einem in Ungarn gesammelten Exemplare von Acridium coerulescens konnte eine grössere Anzahl von Larven des Eutrombidium trigonum Verdun, 1909 aufgefunden werden. Da die Merkmale dieser Larven in gewisser Hinsicht von der *Oudemans*'schen Beschreibung (Zool. Jahrb. Suppl. 14., 1912) abweichen, möchte ich sie im folgenden kurz zusammenfassen.

Auf der Tibia des Maxillarpalpus befinden sich ausser der zweigespaltenen Kralle sowie des lateralwärts liegenden dicken, stachelförmigen Gebildes proximal zwei verhältnismässig lange, glatte, dünne Haare. Das längere Haar entspringt aus der ventralen, das kürzere aus der lateralen Fläche der Tibia.

Der kleine, rundliche Tarsus erscheint als ein akzessorischer Fortsatz der ventralen Fläche der Tibia. Auf denselben sind ein längeres und vier kürzere glatte Haare anzutreffen. Das eine der 4 kürzeren Haare ist nicht zugespitzt, sondern durchweg von gleicher Dicke, sein Ende ist stumpf abgerundet. Das Längenverhältnis der Haare weicht beträchtlich von denen durch *Oudemans* angeführten ab.

Die am Tarsus III sich befindlichen zwei Krallen sind normal geschweift. Die dritte, dorsale Kralle ist deformiert. Der Bau der besonderen Haare entspricht der *Oudemans*'schen Beschreibung. Hingegen konnten Seitenzweige nur bei einem, der cca 11 normalen Haare entdeckt werden.

Ob die angeführten Abweichungen als spezifische Merkmale anzusehen sind, soll durch die Züchtung der Nymphen bzw. Adulti geklärt werden. Bis dahin, betrachte ich die erwähnten Larven als eine ungarische Varietät des typischen Eutrombidium trigonum Verdun, 1909.

THE TIME REQUIRED FOR THE DEVELOPMENT OF RESISTANCE FOLLOWING THE TREATMENT WITH (HERDFORDSHIRE) VACCINE

By
D. BUZNA and J. HODOSY

Hungarian State Department of Veterinary Hygiene
Director : Privatdocent *Dr. J. Csontos*
Received August 25. 1950.

In the course of the state control of the H-vaccine we have often observed that young birds when treated with the prescribed H-vaccine dosis in the aim to test the immunising ability of the H-vaccine, remained healthy, while the controls, birds coming from the same locality and kept at the same place, but not treated with H-vaccine, contracted fowlpest within 5 to 6 days after arrival at the station, and succumbed to the disease.

We could not decide whether the fowls which had arrived at the institute in an apparently healthy condition, had been contaminated during their transport, or already at the station. All we undoubtedly knew was that the animals treated with H-vaccine remained healthy, while the untreated specimens died from fowlpest.

We were able to observe similar cases also in the field. At one of the poultry farms, where in the course of the morning 156 young birds had been treated with H-vaccine, one chicken was found affected the same evening, and by next morning it died. Five to six chickens were drowsy, refused to eat and some of them showed respiratory troubles. By means of the post-mortem examination fowlpest could be established. Of the 26 chickens of this flock showing symptoms already two days after the H-vaccine treatment, 22 died within 5 days following the treatment and 4 recovered. The other animals remained healthy.

At another breeding station 4 out of 76 fullgrown chickens succumbed to fowlpest within two days and 8 were already affected when the apparently healthy 64 animals, due to a lack of serum, were treated with H-vaccine only. Of the 64 animals 18 were found sick within two days showing similar symptoms, but only 16 perished, while 2 recovered and the other animals remained healthy.

Basing on these observations and in the knowledge that the serum of animals treated with H-vaccine contains, already 72 hours after vaccination, a considerable quantity of haemagglutination inhibiting substances, we vaccinated 2 chickens coming from a flock susceptible to fowlpest, whose serum did not contain haemagglutination inhibiting substances, with 1 cc each of H virus in a 1 : 1000 dilution. After vaccination we examined their serum every day for the presence of haemagglutination inhibiting substances and 72 hours later, when they were already demonstrable, we infected these birds — simultaneously with 6 controls — with 10 million lethal doses of the street

virus of fowlpest. The animals treated previously with H-vaccine bore this infection without the appearance of clinical symptoms, while 4 of the 6 controls succumbed to fowlpest within 3 to 10 days following the infection and 2 showed paralytic symptoms on the 6th day after the infection.

Following these observations the question arose whether the immunity against the street virus produced by the H-vaccine was not likely to develop even before the appearance of h. i. substances in the serum. To elucidate this question we used, for our second experiment, 19 young fowls from a flock susceptible to fowlpest. Before vaccinating them, the haemagglutination inhibiting test was carried out, but all birds were found free from h. i. substances.

Out of the 19 animals 11 were treated subcutaneously with 1 cc H virus in a 1 : 1000 dilution. 24 hours after the vaccination we infected 2 chickens, 48 hours after vaccination 3 chickens, 72 hours after vaccination 4, and 96 hours after vaccination 2 chickens with 10 million lethal doses of street fowlpest virus. 8 controls were infected similarly. Of the 2 chickens infected 24 hours after vaccination one showed symptoms within 4 days after the infection and succumbed to fowlpest within 7 days, the other vaccinated animals, however, bore the infection without clinical symptoms. One among those infected 96 hours after vaccination died on the day of the infection of an intercurrent disease. Seven of the controls died of fowlpest within 5 to 11 days after the infection. The 8th control did not contract the disease.

We repeated this experiment with 10 birds susceptible to fowlpest. By means of the haemagglutination inhibiting test we again failed to demonstrate inhibiting substances in either of the experimental animals. Of the 10 animals we gave 8 a subcutaneous injection of 1 cc H-virus in a 1 : 1000 dilution, and infected 24 hours later 5 chickens, 48 hours later 3 chickens and two controls with 10 million lethal doses of street fowlpest virus. The controls became affected 4—5 days after the infection and perished of fowlpest within 5—8 days. The chickens previously treated with H-vaccine, however, remained alive. Two of the 5 chickens infected 24 hours after vaccination became drowsy and lost their appetite, but within 1—2 days they completely recovered.

Our experiments demonstrate that all our experimental animals, except one, resisted to the effects of a large quantity of street virus injected into them 24 hours after the vaccine treatment, and the infecting agent injected into them 48 hours later proved harmless.

In an attempt to explain our findings doubts arose whether the resistance to the street virus was due to an immunity developing in the organism. Obviously the production of antibodies requires a longer period of time. In our opinion the results of our experiments can best be explained with the interference phenomenon. The interference, which was first discovered in connection with virus diseases in plants and observed only lately in connection with human and animal virus diseases, is the basic property of viruses. In a treatise published

in 1929, *McKinney* stated that a plant infected with a few less virulent strains of the tobaccomosaic virus, became immune to the virulent virus. *Thung* (1931) found that after infecting tobacco plants simultaneously with virus strains of high and low virulence, no mixing of the virulence could be experienced in the changes resulted, and from this observation the conclusion was drawn that cells attacked by one virus strain type may become resistant to the effect of another straintype. Studying virus diseases of potatos *Salamon* (1933) found that by means of a less virulent virus strain it is possible to immunise the plant against the same virus showing strong virulence, if the infection with both strains takes place simultaneously or the virulent strain is introduced shortly after the first one. Similar observations were made by *Hoskins* (1935) with animal viruses. *Hoskins* differentiated between viscerotrope and neurotrope types of the yellow fever virus. Injected into monkeys, the viscerotrope virus caused a severe infection of the viscerae with a high mortality rate, while the neurotrope virus, unless injected directly into the brain, caused no disease. *Hoskins* demonstrated that injected subcutaneously or into the peritoneum, the neurotrope virus immunises the monkey against a lethal dose of the virulent viscerotrope virus if the two virus types are administered simultaneously or if the neurotrope virus is introduced shortly after the viscerotrope virus.

A few herpes-virus strains of *Magrassi*'s were able to cause encephalitis. He found that rabbits could be immunised against herpes encephalitis strains if he injected, simultaneously, also a non-encephalitogenic strain. *Dalldorf*, *Douglas* and *Robinson* demonstrated in 1938, that is was possible to infect rhesus monkeys artificially with the virus of canine distemper and the disease thus resulting proves very similar to distemper of dogs, but the mortality rate is very low. It was also found that while the course of distemper infection the monkeys resisted to an infection with the choriomyelitis virus which is usually fatal to monkeys. According to *Pfaff* (1938) cattle vaccinated with the caprinised virus of rinderpest, proved resistant to a lethal infection with the virulent cattle virus. *Green* immunised dogs against a very virulent distemper virus by treating them simultaneously with a strain of distemper virus adapted to weasels. To explain this phenomenon he assumed that the dog virus spreads in the organism more slowly than the virus adapted to weasels. In 1948, *Daubney* and *Mansy* infected chickens treated with the Muktesar vaccine prepared from New-Castle viruses, with a virulent fowlpest virus 1 to 3 days later and found that while the controls all succumbed to fowlpest, the previously treated chickens became but slightly affected on the 7th to 11th day, and recovered completely within a short time.

The above data appear to show that avirulent viruses or viruses of a reduced virulence are able to interfere with fully virulent viruses. According to *Crawford* the phenomenon of interference can be explained by assuming that the effect of any virus depends primarily on its intimate connection with the

cells of the body. This supposes a receptor-like apparatus. In case one of the kin-viruses with an identical receptor has already occupied the corresponding receptor of the cell, the other viruses with an identical receptor are unable to come into contact with the same cell. In 1948, *Bang* expressed the opinion that the interference is basically a cell-blockade which can, however, be defeated by raising the quantity of the active viruses.

On the basis of the above we believe that our experimental findings may satisfactorily be explained by the phenomenon of interference. A shortage in susceptible experimental animals prevented us from completing our experiments as yet. Nevertheless it seemed reasonable to call the attention to this problem in the hope that further investigations might throw light upon it from several angles.

REFERENCES

Bamberger : Magyar Állatorvosok Lapja, (1948), 24.
Bang : J. Exp. Med. (1949), 141.
Crawford : Vet. Record, (1947).
Daubney R. and *Mansy, W :* J. Comp. Path. a. Ther. (1948).
Gelencey : Magyar Állatorvosok Lapja, (1949).
Lagrange : Bull. Soc. Path. (1929).

РАЗВИТИЕ ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ПРИВИВКИ ВАКЦИНОЙ HERDFORDSHIRE (X).

Д. Бузна и Й. Ходоши

Государственный зоосанитарный институт, Будапешт

Авторы определили, что спустя 1 сутки после прививки вакциной X животные стали, с исключением одного животного, невосприимчивыми относительно чумы кур, даже при заражении 10 миллионной летальной дозой обычайного патогенного начала. После двух суток все животные с исключением контролных противостояли опытному заражению. По мнению авторов явление можно объяснять только интерферирующим свойством вируса X относительно вируса Newscatle. Опыты показали, что и в зараженном поголовье можно с успехом применять вакцину X в начале эпизоотии, когда ещё зараженность небольшая.

ZUR ÄTIOLOGIE DER ANSTECKENDEN LUNGEN-DARMENTZÜNDUNG DER KÄLBER

Von
Dr. F. MURÁNYI

(Vorläufige Mitteilung)

Forschungsinstitut für Veterinärhygiene, Budapest.
Leiter: Privatdoz. *Dr. J. Csontos*
(Eingegangen am 12. September 1950.)

Die ansteckende Lungendarmententzündung der Kälber, die unter die septikämischen Krankheiten der Neugeborenen eingereiht wird, verursacht mitunter schwere Verluste namentlich in Grossbetrieben. Man versuchte schon seit Jahrzehnten die Erkrankungen auf die Wirkung fakultativ pathogener Keime zurückzuführen, indem man annahm, dass durch ungünstige Haltungsbedingungen der jugendliche Organismus für derartige Keime anfällig gemacht wird. Es zeigte sich jedoch, dass durch künstliche Ansteckung von Kälbern mit verschiedenartigen Keimen (Streptokokken, Staphylokokken, Pasteurellen, hämophile Bakterien), die aus kranken Lungenteilen reingezüchtet wurden, die Krankheit nicht erzeugt werden konnte *(Hupbauer, Archangelski)*. Es kam daher immer mehr die Anschauung zur Geltung, dass die Ursache der ansteckenden Lungendarmentzündung der Kälber wohl in einem Virus zu suchen sei. Tatsächlich ist jedoch bisher der Nachweis eines Virus nur *Hupbauer*, *Baker* und *Archangelski* gelungen.

Da diese Krankheit auch in den Rinderzuchten der ungarischen staatlichen Güter vorzukommen pflegt, untersuchte ich die Krankheit an Ort und Stelle, wobei meine klinischen und pathologisch-anatomischen Erhebungen durch die bakteriologische und patho-histologische Untersuchung der veränderten Organe im Institut ergänzt wurden.

Die Krankheit beginnt bei den neugeborenen Kälbern in den verseuchten Stallungen mit einer Temperaturerhöhung bis auf 40—42°, die jedoch nur kurz andauert und nach wenigen Stunden oder in 1—2 Tagen bereits abklingt. Oft dauert die Erhöhung der Körpertemperatur nur eine so kurze Zeit, dass sie bloss bei systematischer Temperaturmessung in Zeiträumen von je 1—2 Stunden erfasst werden kann. Der fieberhaften Temperaturerhöhung folgt eine akute Darmentzündung. Der Darmkot ist dann flüssig, von grünlicher Farbe und sehr übelriechend. Falls die Tiere während der ersten Woche der Darmentzündung nicht erliegen, stellt sich in der zweiten Woche Husten ein: es entwickelt sich eine schleichende Bronchopneumonie, der die Tiere erst nach 4—6 Wochen zum Opfer fallen.

Die Zerlegung weist in Fällen, wo die Tiere in der ersten Woche der Krankheit eingehen, eine mehr oder weniger schwere akute Darmentzündung nach,

während in Fällen, wo die Lungenentzündung dem Leben der Kälber ein Ende setzt, eine ausgedehnte, mit kleinen Eiterherdchen durchsetzte, chronische katarrhalische Lungenentzündung angetroffen wird. Wir konnten aus so veränderten Lungenteilen meist Streptokokken reinzüchten.

Es gelang mir, durch intranasale Einverleibung bakteriologisch steriler Aufschwemmungen von Krankheitsmaterial die Krankheit in zwei Versuchsreihen in 2 bzw. 6 Serien von Kalb zu Kalb zu übertragen. Als Infektionsmaterial diente zunächst die keimfrei filtrierte Aufschwemmung von Lungenteilen und von Darmschleimhautgeschabsel von Kälbern, die unter natürlichen Verhältnissen erkrankt und zu Beginn der Krankheit geschlachtet worden waren. Zu den Passagen verwendete ich entweder die nur durch Watte filtrierte Aufschwemmung bakteriologisch steriler Lungenteile von Versuchskälbern oder setzte zu einer solchen Aufschwemmung noch eine ebenfalls durch Watte filtrierte Suspension von Darmschleimhautbrei hinzu. Die Versuche wurden an 3—8 Tage alten Kälbern von Kleinzüchtern angestellt, deren 1—2 Kühe von der Brucellose frei waren, denn in Kleinzuchten kommt die Krankheit erfahrungsgemäss nicht vor, und dabei erweisen sich die Kälber in solchen Zuchten als sehr empfänglich für den Krankheitserreger. Die Versuchskälber beliess ich nach der künstlichen Ansteckung unter den natürlichen Verhältnissen.

Bei den Versuchskälbern stellte sich rund eine Woche nach der Ansteckung Durchfall ein, und bereits 8—9 Tage nach der Ansteckung fingen die Kälber an zu husten. Die Tiere wurden 2—3 Wochen nach der Ansteckung geschlachtet. Die Zerlegung wies dann ausser einer akuten Labmagen- und Dünndarmentzündung in den Apikal- und Herzlappen der Lungen zerstreut liegende katarrhalische Herdchen nach, und bei der histologischen Untersuchung der betroffenen Lungenteile fanden sich in der Umgebung der katarrhalischen Herdchen auch im anscheinend normalen Lungengewebe bronchitische und peribronchitische Veränderungen. Nur in zwei Fällen war der makroskopische Befund negativ, doch konnten auch in diesen Fällen in den Lungen durch die histologische Untersuchung bronchitische und peribronchitische Veränderungen festgestellt werden.

Aus den mitgeteilten Versuchsergebnissen geht hervor, dass die Krankheit durch bakterienfrei filtrierte Aufschwemmungen von Lungen- und Darmmaterial aus natürlichen Fällen künstlich erzeugt werden kann und dass sich die künstlich hervorgerufene Krankheit auf dieselbe Weise weiterübertragen lässt. Es sei hierbei bemerkt, dass die veränderten Lungenteile der künstlich krankgemachten Kälber stets im bakteriologischen Sinne steril befunden wurden, und auch im Darminhalt und in der Darmschleimhaut liessen sich in der Hauptsache nur Colibakterien nachweisen.

Allerdings zeigten die künstlich hervorgerufenen Erkrankungen eine viel mildere Form als die unter natürlichen Verhältnissen aufgetretenen Fälle, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte. Die Ursache dieses unterschiedlichen

Verhaltens dürfte meiner Meinung nach darin zu erblicken sein, dass in den Grossbetrieben, wo die Krankheit vorkommt, einesteils die Kälber zufolge der Brucellose der Muttertiere bereits mit einer erhöhten Empfänglichkeit zur Welt kommen und anderenteils die jungen Tiere gleichzeitig auch einer Massenansteckung mit fakultativ pathogenen Keimen ausgesetzt sind, die dann Sekundärinfektionen veranlassen können. Die Krankheit pflegt übrigens unter dichtgedrängt untergebrachten und der Kontaktinfektion ständig ausgesetzten Saugkälbern insbesondere gegen Ende des Winters und während der warmen Sommerszeit schwere Verluste zu verursachen. Milder verlaufende Seuchenausbrüche konnte ich allerdings auch in einigen sonst günstig untergebrachten Beständen selbst im Frühjahr beobachten.

Es wurde im übrigen versucht, das Virus der Krankheit auch an die Lungen von weissen Mäusen anzupassen. Die in Äthernarkose intranasal infizierten Mäuse wurden am dritten Tage getötet. Die Lungen der Mäuse sind dann teils histologisch untersucht, teils zu Ansteckungsversuchen benutzt worden. Ein Kalb, das mit der Lungenaufschwemmung einer Maus der 12. Blindpassage intranasal angesteckt worden war, hustete schon am 7. Tage und nach seiner Entblutung am 19. Tage konnten in den Apikal- und Herzlappen der Lungen viele kleine katarrhalisch-pneumonische Herdchen nachgewiesen werden.

Die Versuche sollen fortgesetzt werden. In erster Linie müssen Mittel gefunden werden, um das Virus unter Laboratoriumsverhältnissen am Leben erhalten zu können. Gelingt dies, dann ist die Möglichkeit zur Erforschung seiner Eigenschaften gegeben, und vielleicht kann dann auch an die Ausarbeitung einer spezifischen Bekämpfung der Krankheit herangegangen werden.

LITERATUR

Archangelski I. I.: Veterinarija, (1949), 7.
Baker J. A.: Cornell Veterinarian, *32* (1942), 202.
Hinden E.: Arch. Dis. in Childhood *23* (1948), 27.
Hupbauer A.: Veterinarski Archiv, *1937*, 377 und *1938*, 349.
Lerena A. E.: Rev. zootéc., *33* (1949), 13.

ИНФ. ВОСПАЛЕНИЕ ЛЕГКИХ И КИШЕЧНИКА У ТЕЛЯТ

Мурани Ф.

Государственный Исследовательский Ветеринарный Институт, Будапешт

Описав клиническую и патанатомическую картину болезни, автор сообщает о своих экспериментах, при помощи которых ему удалось доказать в лёгких и в слизистой кишечника больных животных наличие фильтрующегося патогенного начала, которое переносимо с телёнка на телёнка. Вирус размножаем и в легких белой мыши и пассажами на мышах не теряет патогенного свойства относительно телят.

На основании результатов опытов, в соответствии с редкими литературными указаниями, предположимо, что инф. воспаление лёгких и кишечника телят является заболеванием вирусной этиологии.

THE EFFECT OF CERTAIN DRUGS ON THE PASSAGE OF THE STOMACH AND BOWEL CONTENTS IN DOGS

By
Dr. M. FÓTI and Dr. N. EGYED

Department of Medicine of the Veterinary Faculty Budapest and the Radiological Laboratory of the Korányi Hospital Budapest
Director: Prof. *Dr. J. Mócsy* Head physician: *Dr. M. Fóti*

(Received September 15 1950.)

In spite of the high technical achievements of radiography, our knowledge concerning the passage of animal intestines and the intestinal tract in general, is still very incomplete. At the beginning of the era of radiography this was excusable in view of the length of time required for exposure, which rendered the taking of pictures of restless animals rather difficult. Today, however, large capacity machines permit the taking of instantaneous photographs even of large animals. There are also technical difficulties involved because the superposition of the intestinal loops present problems more complicated than in the case of human examination; the use of a distinctor is more circumstantial and less successful; examination in a ventral position distorts more considerably, and further, in a side position, when the intestines of the animals are spread out and offer the best outline for the studying of the plicae, the superposition and intertwinning of the intestinal loops are the most intensive. We know how serious a problem the superposition of the intestinal loops presents in the case of human examination and this explains why — contrary to stomach radiography — the methods of intestinal examination and knowledge concerning the intestinal system are poorer, even in human radiology. We are helped in our research relating to the stomach of dogs by *Carlin*'s treatise who performed the radiographical examination of stomachs with great thoroughness. The substance of his experiments, however, was only a comparison with the results of human examination.

Unfortunately neither *Carlin* nor any other researcher extended his radiographic examination to the intestinal tract which is a great shortcoming not only of animal radiology, but of general radiology and general physiology as well. We have set ourselves this task to solve a human problem and because we are dealing only with a small detail of particular interest to us, our examinations and the conclusions drawn do not claim to be complete. However, they supply us with interesting data concerning normal intestinal passage, furthermore data concerning the changes occurring under the influence of atropine, acetylcholine and morphine.

We elaborated our research methods basing ourselves partly on *Carlin's* work, partly on the guidance received from Professor *Mócsy*.

We performed our examinations — both the transillumination and radiography — by means of a trochoscope. In a few cases we stood the dogs on their hind-feet for transillumination but this aspect was of no particular significance because the picture is the same as that taken when the animal was lying on its back. It is different in the case of humans where the position of the stomach and intestines shows a marked dissimilarity when photographed in a vertical or horizontal posture. The horizontal transillumination of dogs standing on their hind-feet gives the same picture as the vertical transillumination when resting on their sides because, in the case of animals, the change of posture does not change the position of the intestines. We used, for our examinations, liquid contrast material in a quantity prescribed according to the weight of the animal. To 5—6 kg dogs we gave 100, to 8 kg dogs 120 and to 10 kg dogs 150 cc. For the contrast material we used novobarium of which we diluted one tablespoonful in 1 dl. water. The contrast material was introduced into the stomach by means of a very thin rubber tube, a human duodenal tube, very slowly and under even pressure. The test, i. e. the introduction of the contrast past into the stomach, was always preceded by a 12 to 24 hours fasting.

As regards nomenclature, we have retained the terms generally known and accepted in human radiology. The stomach of a dog resembles a horn-shaped human stomach and all details of a human stomach can be observed on it. The cardia, proximal part of the stomach where the oesophagus opens into it ; the fundus, thickest part of the body of the stomach ; then the narrowing exit part, the antrum ; the pylorus-ring, more indistinct than that of humans, and finally the bulb of the duodenum which is relatively smaller than in humans and forms a transition between the stomach and the jejunum. The duodenum is easily recognisable but it is impossible to isolate the jejunal and ileal loops on the basis of the radiograph. True, the radiological isolation of human jejunal loops has also always been a difficult task. The reason for this is that the compression of the jejunum, to illustrate the plicae, is practically unfeasible. In the case of dogs even the radiological discerning of the first section of the colon is difficult, and we established the position of the coecum on the basis of our knowledge of anatomy rather than on the basis of the evaluation of the X-ray picture.

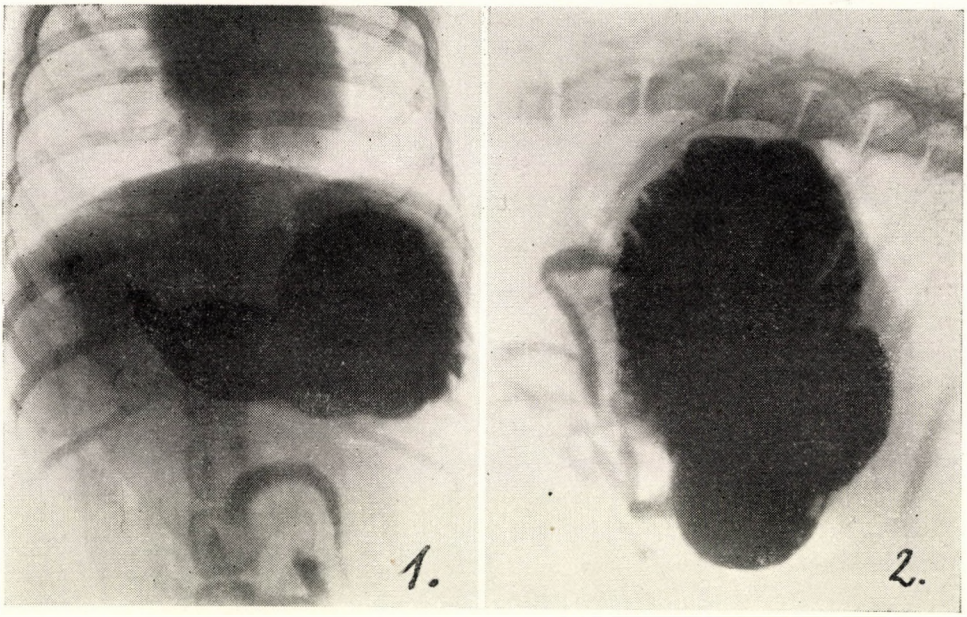
We performed our experiments on 4 dogs. They weighed 5, 6, 8 and 10 kg respectively. We repeated every test several times to exclude the possibility of our results being influenced by accidental factors. This precaution was all the more reasonable as the excitement caused by the examination manifested itself in individual ways and thus we have come into the possession of widely differing data. The textbooks teach that the jejunal passage of dogs varies between 15 and 30 minutes. According to our observations this duration is valid only for excitable dogs, still unaccustomed to tests. As it happened, our animals got soon rid of the excitement caused by the first examinations, and

on the third and fourth occasion behaved with great calm and felt almost at home in our laboratory.

In the course of every test we transilluminated the dogs several times and took radiographical pictures of every important moment. We exposed those moments and positions which were necessary for the conformation of our experiments. On these directed instantaneous pictures the outlines are sharper and can be studied at leisure on the radiograph which cannot be done on the transilluminating screen. Our observations in the specified group are demonstrated on the following figures.

The normal Intestinal Passage

Fig. 1 was taken on the trochoscope from a dog, lying on its back, that is, it is a P. A. (posterior-anterior) ray direction, normal stomach radiograph. The stomach resembles an English pipe and corresponds, in human radiology, to a hypertonic, horn-shaped stomach. The details are well discernible. The

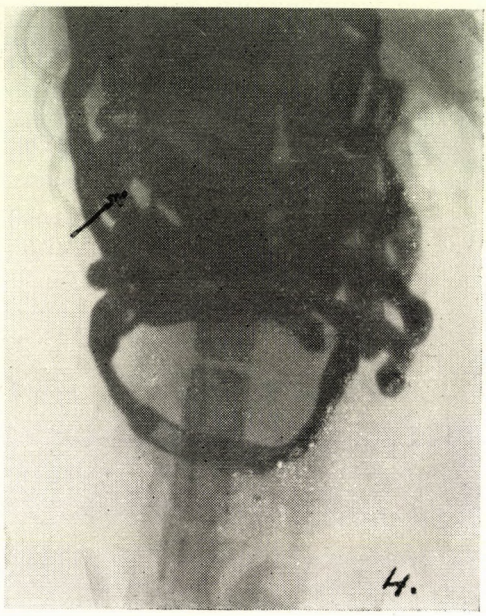


peristaltic waves on the large curvature can easily be discriminated and the first traces of the paste have already appeared in the front jejunal loops. The shadow of the left half of the cell is superposed on the front outline of the stomach and therefore it is difficult to separate one from the other.

Fig. 2 shows the same stomach from a lateral angle. The details are more indistinct but can still be discerned. It does not show the pylorus and the bulb which are covered by the small curvature.

Fig. 3 taken 1 hpc (1 hour after the paste has been introduced) shows $^1/_4$ of the paste still in the stomach. The smooth evacuation of the stomach fills the jejunal loops evenly. Their filling up can be easily followed by transillumination. As we mentioned before, the jejunal and ileal loops cannot be isolated radiologically. The picture does not show the Kerckring plicae as distinctly as in the case of humans. The spaciousness of the individual jejunal loops is





also difficult to differenciate and thus their radiological definition is determined by their position and shape. The jejunal loops wind themselves into a shapeless mass immediately below the stomach, the ileal loops are found at a greater distance from the stomach and retain their sausage form.

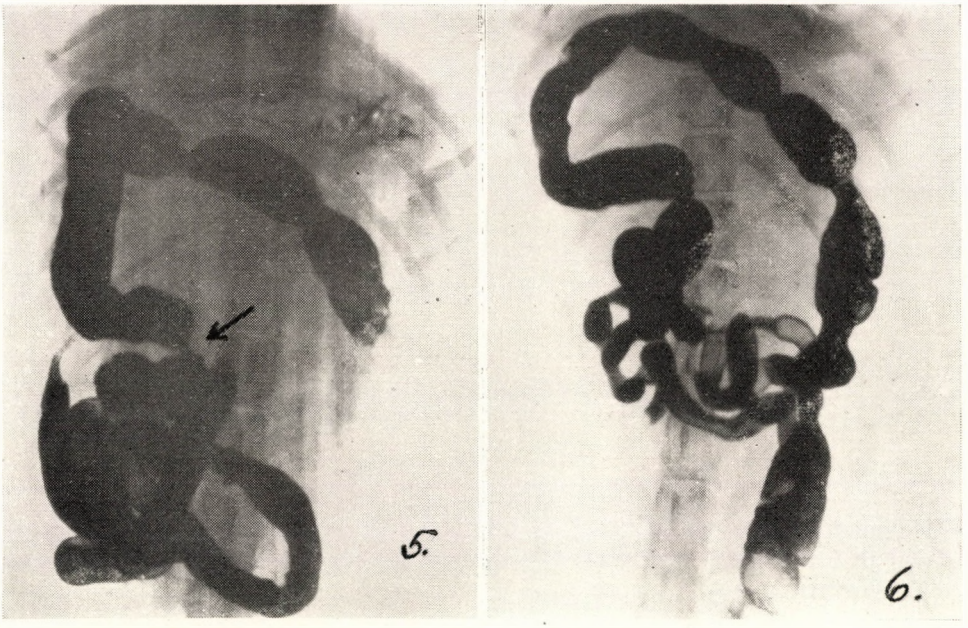
Fig. 4 is a picture taken $1^1/_2$ hours after introducing the paste. The stomach is empty, the jejunal loops are full. We fixed the very moment when the paste reached the coecum, marked with an arrow on the picture.

Fig. 5 was taken 3 hpc. The front jejunal loops are already empty, about half of the contrast paste is still in the ileum, the rest in the colon ascendens and transversum. The passage from the jejunum into the colon is easily discernible and is marked with an arrow.

Fig. 6 taken 4 hours after the administration of the paste, shows the colons in complete passage. There is still some residue left in the ileal loops, but the greater part of the paste is already in the colon, details of which are shown on the picture with anatomic precision. The radius of the colon — as it may

be seen — is about twice that of the jejunal loops and this corresponds to the anatomic lumen differences.

Summarising the normal evacuation of dogs, we find that the evacuation of the stomach requires 1½ hours, the jejunum fills up in the same period of time and evacuates completely in about 3 hours. 3—4 hours are needed for the colon to fill up, figured from the introduction of the paste. The first contrast paste



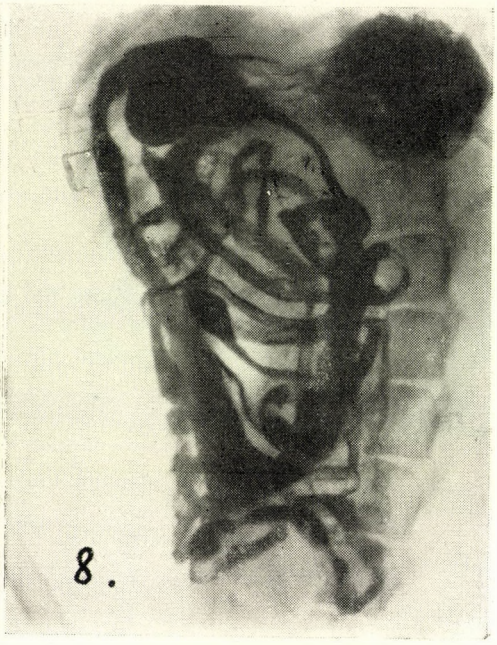
excrement appears after six hours, and after 10 to 12 hours the paste is completely discharged. Not in a single case did we find contrast paste residues at examinations conducted 24 hours after the introduction of the paste.

Intestinal Passage under the Influence of Atropine

Fig. 7, 8, 9 and 10 show the effects of atropine. This series of pictures were taken of an 8 kg dog, given 0,5 mg atropine subcutaneously immediately after the administration of the paste. The radiographs were taken 2, 3, 4 and 10 hours hpc. respectively.

On *fig.* 7 the spasm of the antrum is clearly discernible, but the spasm of the pylorus, rendering the smooth progress of the paste into the jejunum more difficult, is less clear. At transillumination performed before taking of the pictures (1 hpc.) the pylorus showed complete occlusion so that no traces of paste could get through. Evacuation of the stomach began after $^5/_4$ hours and, as shown in the pictures, the jejunum was filled up in another 2½ hours. At


7.


8.


9.


10.

4 hpc., however, the paste is again obstructed at the valvula ileocoecalis (marked, on fig. 5 with an arrow) as a result of the spasm of the sphincter. If we take into consideration that the filling up of the jejunum was delayed by 1½ hours because of the occlusion of the stomach, we may state that contrary to the normal motility of the jejunum passage, that of an animal treated with atropine is moderately prolonged : instead of 1½ hours, it takes 2½.

Fig. 10 was taken 10 hpc. and represents the colon expanding under the influence of atropine. Atropine causes also a slower motility of the colon, but we must take into consideration the decrease of motility not only in the stomach, but also in the contracting jejunum.

The slackening of the motility of the jejunum and colon comes about as a consequence of the decreased frequency of the rythmical processes. Yet, the frequency number cannot be reduced to nil. Motility in the dog has shown no significant changes even after the administration of 1 mg, that is a double dose of atropine, while two other dogs vomited the paste an hour after the injection. From these facts we infer that a complete repose of the stomach and intestinal system cannot be provoked through atropine.

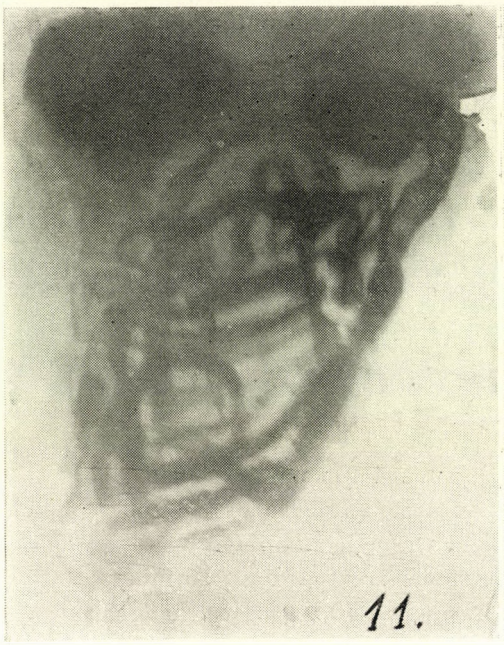
In two experiments we gave the atropine-treated dogs, 15 minutes after the atropine, an injection of 1 cc Tonocholine (0,1 g acetylcholinebromide) which caused a discernible, although minimal change in the motility, effectuating a 10 to 15 minute animation of the passage.

The Effects of Acetylcholine on the Intestinal Passage

Fig. 11 to 14 demonstrate our experiments with acetylcholine. Fig. 11 was taken ½ hpc. and fig. 12 3½ hpc. after injecting 1 cc Tonocholine. According to *fig. 11* no acetylcholine effect whatsoever can be noted on the stomach, about 1/3 of the paste had evacuated in that period of time which corresponds to normal conditions. The fulness of the jejunum denotes a moderate increase of motility. *Fig. 12* shows also hardly any diversion from the normal. 3½ hpc. : the ileal loops are still full, but most of the paste is already in the colon.

Fig. 13 was taken of another animal. In this case we repeated the Tonocholine injection after ½ hour. It resulted in a short, temporary animation of the motility. On *fig. 13* (5 hpc.) the jejunum is completely evacuated, the whole of the paste has passed into the colon.

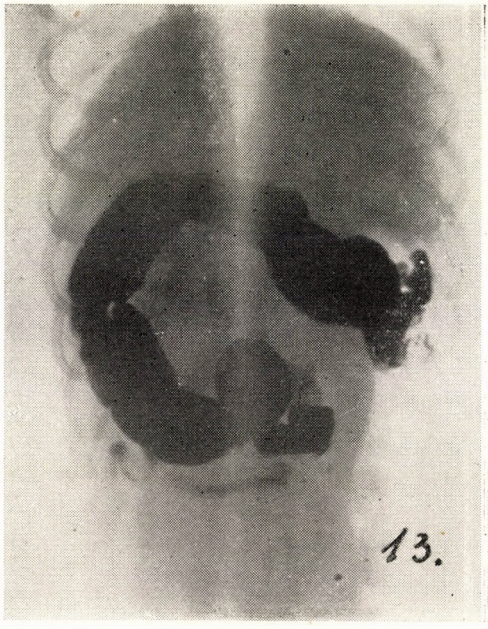
Fig. 14 shows our experiment in giving the dog, simultaneously with the Tonocholine, 1,1 cc Prostigmine-Roche, subcutaneously. The radiograph was taken 2½ hpc. and shows the definitely accelerated passage of the colon as well as of the jejunum. On the X-ray photograph we can clearly see the denser rythmic waves which can be sharply differentiated from the characteristic rythm of diarrhoea peristalsis.



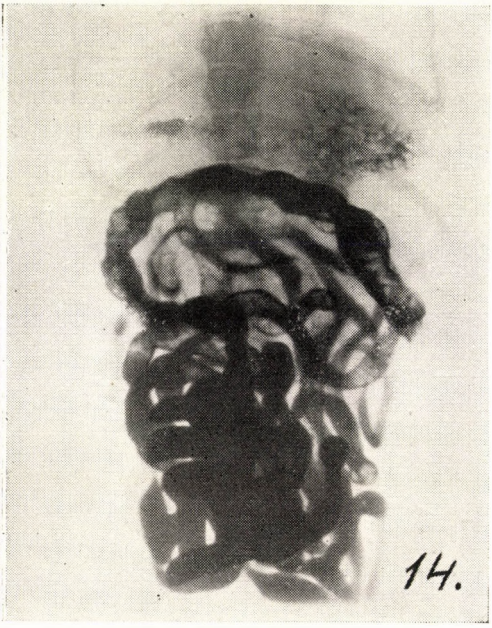
11.



12.



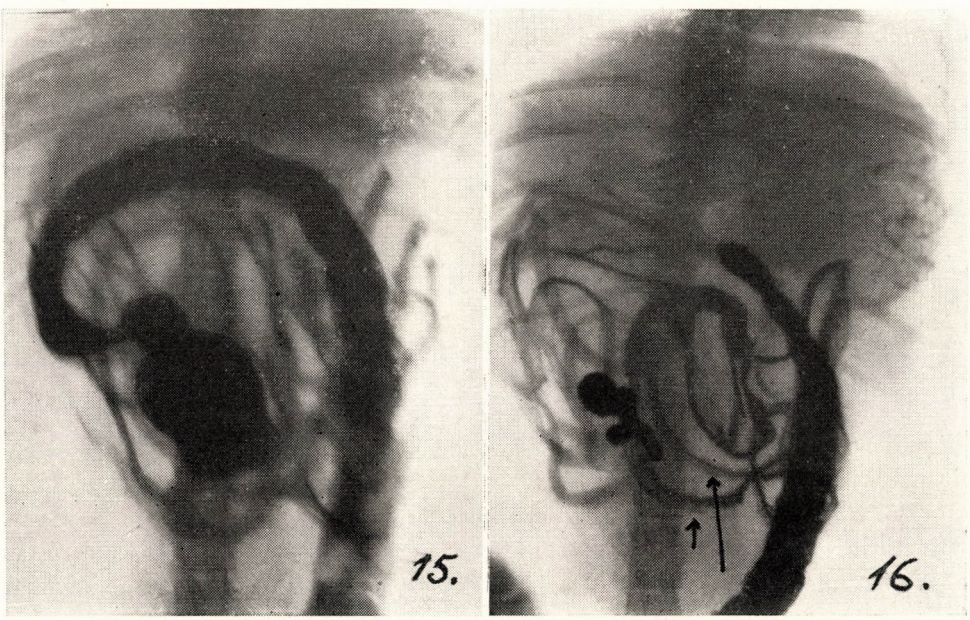
13.



14.

The Effects of Morphine on the Intestinal Passage

Fig. 15 and 16 demonstrate our experiments with morphine. The animals were given 2 mg morphinum hydrochloricum pro kg body weight, subcutaneously. From this dosis the animal did not vomit, and we noticed no drowsiness. Fig. 15 was taken $^3/_4$ hpc. During this short time the stomach had almost completely evacuated. The paste fills the jejunum and a goodly part of it is already in the colon.



At the end of the colon descendens the paste is still in a loose condition but the first traces are already in the ampullae. Conspicuous on this picture is the loose structure and uneven character of the jejunum, the unusual spaciousness of the colon of this 5 kg animal, denoting a considerable slackening of the intestinal muscles. Fig. 16, taken $1^1/_2$ hpc., is also interesting. On this picture the stomach is completely evacuated, only a small part of the paste is still in the jejunum, most of it fills the descendent branch of the colon and the ampullae. The structure of the jejunal loops is of particular interest. The places marked with an arrow show the triple articulation of the lumen of the jejunum, the relief picture of the jejunum which comes about as a result of the slackening of the muscle tone, the straightening out of the jejunal plicae.

Conclusions

From the foregoing investigations the following conclusions may be drawn:

1. The duration of the jejunal passage. Usually, in the case of dogs, the time of jejunal passage is given as 15 to 30 minutes, depending on the degree of excitement in the animal. Our experiments show this thesis to be erroneous. The average time of a normal jejunal passage is about 1½ hours. The practical significance of this observation is that if we accept this time as the normal time of digestion we can, from an accelerated passage, draw direct conclusions concerning anomalies in digestion.

2. Our observations on living animals support our knowledge concerning the effect-mechanism of atropine according to which, while atropine paralyses the nerve endings, it does not suppress the effectiveness of the stimulant, acetylcholine, but only obstructs its effect upon the functioning of the organs.

3. Our observations do not correspond with the opinion of *Trendelenburg*, according to whom the sphincter-tone cannot be influenced by atropine. The photographs show a definite spasm of the pylorus and the valvula ileocoecalis under the effect of atropine. Fig. 7 shows clearly the spasm of the antrum, one of the manifestations of increased tone. On fig. 9 we marked with an arrow the occlusion of the valvula ileocoecalis.

4. Experiments concluded with Tonocholine and Prostigmine together prove the expressly synergistic effect of Prostigmine in such a way that Prostigmine only prolongs the effects of acetylcholine but does not influence significantly the measure of that effect.

5. Since *Magnus*'s first experiments on animals in 1908, no uniform opinion has evolved concerning the effects of morphine on the intestinal tract of the stomach. *Magnus*, who originally experimented with cats, controlled his results on dogs, observed a contraction of the antrum and pylorus after administering 2 to 4 cg doses. The same effects were observed by *Gruber*, *Thomas*, *Crider* and *Brundage* at injecting 0,06 mg pro kg body weight. Contrary were the observations of *Cohnheim* and *Modrakowski*, who saw no changes in the evacuation of the stomach, of *Katsch*, who observed a repose of the jejunal and colon movements, and of many others (*Stierlin* and *Shapiro*, *Straub* and *Viaud*, *Oettel*).

The result of our experiments stand closest to the observations of *Raiford* and *Mulinos* who, after a short latent period following the subcutaneous injection of morphine, saw the spastic contraction of the circular fibres, while the vertical fibres relaxed.

Möller explained the obstipating effect of morphine as follows: as a result of the increase of the intestinal tone and the obstruction of the peristalsis, the piling up of the faeces in the colon and ampullae is delayed. Stimulus coming

from the colon does not bring about a defecation reflex. An obstipating effect can best be obtained by dosing through the mouth as morphine effects that part of the intestine first which is directly under its influence.

According to *Issekutz* the effect of morphine on humans is composed of several factors : *a)* The spasm of the pylorus delays the evacuation of the stomach and the spasm of the ileocoecal sphincter delays the passage of the jejunum into the colon. Passage through the entire intestinal tract takes about twice as long as under normal circumstances. *b)* The erethism of the sensory nerves of the intestinal wall decreases. *c)* The laxity of the intestines is promoted by the increased tone of the splanchnicus. *d)* The defecation reflex is weakened.

In the course of our examinations we have not observed these phenomena on dogs. Comparing our observations with the above points we have to state the following :

ad a) Morphine has caused neither the spasm of the pylorus nor the spasm of the valvula ileocoecalis, on the contrary, their slackness resulted in an accelerated evacuation of the stomach and an accelerated passage from the jejunum into the colon. As demonstrated by fig. 15 and 16, the duration of the stomach and intestinal passage was shortened by about half.

ad b) In spite of the decreased erethism of the sensory nerves of the intestinal wall, the permanent stimulus caused by an accelerated flowing in of the stomach contents compensates the functional disorder of the intestinal wall and promotes the transport of the bowel contents.

ad c) The splanchnicus dominating as a result of the effects of morphine, promotes the relaxation of the intestines but the parallel stimulating effect of the plexi increase, at the same time, the rythm of the „small jejunal peristalsis" (this is how the complicated complex-movement mechanism of the jejunum is lately called). The indirect result of the morphine effect is the tone of the non-striated muscles, and this manifests itself in the transport of the bowel contents. This possibility is proven by the competent manifestations on fig. 15 and 16, on the points marked with an arrow. The central part of the jejunal lumen is empty in the whole length, free of contrast, the paste can be seen on the edges the outline of which is uneven, wrinkled in accordance with the small jejunal peristalsis resulting in an increased intestinal passage.

ad d) The sluggishness of the defecation reflex is contradicted by the fact that the first contrast-excrement appeared 2½ hpc. which is shorter by over half the normal time.

Although „the facts speak for themselves", we report on this simplified mechanism of the morphine effects with certain reservations, because we know that there is a marked difference not only between the morphine reaction of man and dog, but there is a marked dissemblance in the morphine sensitivity of the different dogs.

REFERENCES

Carlin I.: Studien über den Hundenmagen im Röntgenbilde. Stockholm, 1928.
Gruber, Thomas, Crider and *Brundage:* ref. Ber. Physiol., *95* (1936), 520.
Issekutz: Gyógyszerek és gyógyítás. Budapest, 1948.
Katsch G.: Z. Exper. Path. und Therapie, *12* (1912—1913), 253.
Katsch G.: Fortschr., a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, *21* (1914), 159.
Magnus: Arch. f. Physiol., *122* (1908), 210—251—261.
Möller: Pharmakologie. Basel, 1947.
Naumann: Funktionelle Dünndarmdiagnostik in Rth.-Bild, Stuttgart, 1948.
Cettel: Arch. f. expr. Path. u. Pharm., *177* (1935), 317.
Raiford and *Mulinos:* ref. Ber. Physiol, *97* (1937), 592.
Stierlin and *Schapiro:* Münch. Med. Wschr., *50* (1942), 2714.
Straub and *Viand:* Arch. f. exper. Path. u. Pharm., *169* (1933), 1.
Teschendorf: Lehrbuch der röntgenologischen Diff.-Diagnostik der Erkrankungen der Bauchorgane. Stuttgart 1950.
Trendelenburg P.: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. *81* (1917), 55.

LEGEND TO FIGURES IN THE TEXT

Fig. 1. Normal stomach, photograph taken in posterior-anterior direction of X rays.
Fig. 2. Normal stomach, photograph taken from side position.
Fig. 3. Photograph taken one hour (h. p. c.) after mash has been given.
Fig. 4. 1 $^1/_2$ h. p. c. Arrow pointing to the coecum.
Fig. 5. 3 h. p. c. Arrow shows passage of small intestine into colon.
Fig. 6. Larger part of contrastmash already in colon.
Fig. 7. Spasm of antrum, after atropine has been injected.
Fig. 8. 2 $^1/_2$ h. p. c. after atropine injection.
Fig. 9. 4 h. p. c. after atropine injection. Mash stopped at the valvula ileocoecalis (shown by arrow).
Fig. 10. Colon widened under effect of atropine.
Fig. 11. Effect of acetylcholine. After $^1/_2$ h. p. c. no visible change in stomach.
Fig. 12. Effect of acetylcholine. After 3 $^1{}_2$ h. p. c. Larger part of mash passed into colon.
Fig. 13. Second injection of acetylcholine. 5 $^1/_2$ h. p. c. Entire mash in colon.
Fig. 14. Injection of tonocholine — prostigmine. 2 and half h. p. c. Demonstrating the accelerated passage of mash through small intestine and colon.
Fig. 15. Effect of morphine. $^3/_4$ h. p. c. Mash fills small intestines. Its larger part in colon already. Intestines thoroughly loosened.
Fig. 16. Effect of morphine. 1 $^1/_2$ h. p. c. Major part of mash in colon descendens and in the ampulla. Arrows show relief picture of small intestines. Muscle tonus weakened.

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ДИНАМИКУ ПРОХОЖДЕНИЯ СОДЕРЖИМОГО ЖЕЛУДКА И КИШОК У СОБАКИ

Фоти М. и Эдьед Н.

Нами исследовалась рентгеноскопически динамика прохождения содержимого желудочно-кишечного тракта у нормальных собак, затем регистрировалось изменение этой динамики за счет введения атропина, ацетилхолина и морфина.

При нормальном темпе прохождения тонкий отдел кишечника заполняется примерно через 1 $^1/_2$ часа, для эвакуации его нужно примерно 3 часа. Заполнение толстого отдела кишечника происходит через 3—4 часа. Первое испражнение контраста наблюдается через 6—8 часов от приема, полное-же его удаление завершается через 10—12 часов. У нервных, непривыкших к условиям эксперимента собак, время прохождения контраста через тонкий отдел кишечника составляет 15—30 мин.

Атропин умеренно тормозит динамику прохождения в тонком отделе кишечника : оно длится 2$^1/_2$ часа. Согласно нашим исследованиям — в противоречие таковым Тренделенбурга — атропин вызывает выраженный спазм привратника и valvula iliocaecalis.

После введения 1 мл тонохолина (бромид ацетилхолина), опорожнение желудка не изменяется, темп-же прохождения через кишки только незначительно усиливается. Повторное введение тонохолина через $^1/_2$ часа усилило перистальтику на краткое время. Простигмин Рош (Roche) продлил эффект ацетилхолина, но не повлиял на его интенсивность.

Тогда как морфий у человека вызывает запор, у собаки наоборот: благодаря ослаблению привратника и valvula iliocaecalis содержание желудка и тонкого отдела кишечника проходит быстрее в толстую кишку, время прохождения через желудок и тонкие кишки укорачивается на половину. Несмотря на снижение раздражаемости чувствительных нервов стены кишечника, нет дефектов в транспорте содержимого, так как постоянным обильным поступлением из желудка содержимого вызванное раздражение выравнивает дефект деятельности кишечной стены и поддерживает его транспорт. Тонус гладких мышц является результатом косвенного действия морфина. Согласно наблюдениям на людях, рефлекс дефекации слаб, исследования-же, произведенные на собаке показали, что первое испражнение контраста имеет место через 1 $^1/_2$ часа, т. е. на половину короче нормального времени.

ОБЪЯСНЕНИЯ К РИСУНКАМ

Рис. 1. Нормальный снимок с желудка. Ход рент. лучей постероантериальный.
Рис. 2. Нормальный снимок с желудка. Ход рентгеновских лучей латеральный.
Рис. 3. 1 час после приема контраста (ппк).
Рис. 4. 1 $^1/_2$ часа после приёма контраста. Стрела показывает слепую кишку.
Рис. 5. 3 часа после приема контраста. Стрела показывает переход тонкой кишки в толстую.
Рис. 6. 4 часа ппк. Основная масса контраста уже в ободочной кишке.
Рис. 7. Спазм антра после введения атропина.
Рис. 8. После введения атропина. 2 $^1/_2$ часа ппк.
Рис. 9. 4 часа ппк и введения атропина. Задержание контраста у valvula iliocaecalis (показано стрелой).
Рис. 10. Под влиянием атропина расширенная ободочная кишка.
Рис. 11. Эффект ацетильхолина. $^1/_2$ часа ппк. Нет изменений на желудке.
Рис. 12. Эффект ацетильхолина. 3 $^1/_2$ часа ппк. Основное количество контраста уже в ободочной кишке.
Рис. 13. Повторение введения ацетильхолина. 5 часов ппк. Весь контраст з ободочной кишке.
Рис. 14. Введение тонохолин + простигмин. 2 $^1/_2$ часа ппк. Хорошо демонстрируемо быстрое прохождение через тонкий и толстый отделы кишечника.
Рис. 15. Эффект морфина. $^3/_4$ часа ппк. Контраст заполняет тонкий отдел кишечника. Основное количество его в толстом отделе кишечнка. Кишки в коллапсе.
Рис. 16. Эффект морфина. 1 $^1/_2$ часа ппк. Основное количество контраста в нисходящем участке ободочной кишки и ампуле. Стрелы показывают рельефную картину тонких кишок; ослабление мышечного тонуса.

ON THE PENICILLINE THERAPY OF FOWL SPIROCHAETOSIS*

By
S. BÁLINTFFY

Department of Pharmacology of the Veterinary Faculty Budapest
Director: Prof. *Dr. J. Kovács*
(Received September 20, 1950.)

In December 1943 three American research workers, *Mahoney*, *Arnold* and *Harris*, informed the world that they had succeeded in treating with penicilline four of their patients suffering from a primary luetic infection. Recovery had required a powerful cure, the patients having received within 8 days a total of 1,200.000 O. U. of penicilline. Later these data have been confirmed by others and at the present we know that penicilline cures not only the primary stage of syphilis, especially when combined with arsenic compounds, but is also the most important and most considerate medicine against the tertiary form *(Horányi)*. Penicilline has proven successful also in the treatment of other diseases caused by spirochaetes. It has been applied with good results in cases of leptospirosis.

The good results obtained in the treatment of human Spirochaeta-infections prompted me to examine whether penicilline could also be used against fowl spirochaetosis. Studies having such objectives were started at the end of 1948.

At first it was attempted to secure experimental birds infected with spirochaetes by transmitting the spirochaetes into healthy fowls through spirochaeta carrying ticks. For this purpose the natural infection was imitated artificially. On the skin of fowls a glass tube of 6 cm length and 3 cm width open on both ends was pressed, and 15 to 20 ticks were introduced into its cavity. The ticks readily attacked the skin, sucked blood, but inspite of a prolonged and often repeated exposure to the bites of the ticks, only one third of the birds i. e. 10 out of 33 became infected. Various attempts to improve the results by reducing artificially the natural resistance of the experimental birds proved to be of little value. In consequence I had to carry out artificial infestations by means of injecting spirochaeta loaden blood taken from Argas infected birds into a larger number of susceptible fowls. As, however, it was known from earlier observations *(Ehrlich, Hata, Schwanner)* that by serial

*Fowl spirochaetosis is in this country of rather common occurrence. It is caused by Treponema anserinum, arthropods, especially Argas persicus, playing part as carriers. The spirochaetes survive for a long time in the body of the argas, pass into its eggs and its later stages of development. This is why the disease reappears year after year in certain localities causing serious damages among the poultry.

passages the infective capacity of the spirochaetes may markedly decrease and a considerable percentage of the animals may recover spontaneously, I preferred to use the infected blood of birds having contracted the disease following the bite of ticks, only once. By this method I succeeded to infect 106 birds of which 103 contracted the disease.

In cases when the infection was successfully transmitted by ticks the clinical symptoms of the disease appeared 8 to 9 days after the blood meal of the carriers. However, when I infected susceptible animals with blood containing spirochaetes, the results could be observed already after 24 to 36 hours. The first symptom was drousyness of the fowls. Very soon a characteristic greenish diarrhoea set in. The animals refused to eat, their comb turned a bluish black, the body temperature rose considerably, up to 42,8, 43,1 and even 43,5° C. In one case 44° C could be observed. Simultaneously with the rise of temperature the spirochaetes appeared in the blood of the animals, at first only 2 or 3, on the 4th and 5th day 15 to 20 could be counted in a microscopic field. In some they formed veritable clusters. For the demonstration of the spirochaetes the Burri method proved reliable.

The penicilline treatment was started usually when a great number of spirochaetes were found in the blood. Before describing my experiments, however, I should like to mention that according to information gained from the January 1949 issue of the Veterinary Bulletin, two research workers in Sao Paulo, *Nobrega* and *Bueno*, were working on the same problem. Their results, in brief, are the following:

5000 O. U. or more penicilline pro kg body weight will cure fowls suffering from spirochaetosis if the dosis is divided into five equal parts, each one being injected at intervals of three hours. But in the case of very young chickens even 20 000 O. U. pro kg body weight, administered in the same way did not exert a reliable effect. It was found, as could be experienced in most of our cases, that an adequate curative effect could be expected in cases only if the organism of the infected animal participates in controlling the disease.

In my experiments I endeavoured to cure the disease with the smallest possible dosis of penicilline administered by a single injection. At first water soluble penicilline was used. Table I shows the results of the treatment with various amounts of penicilline units.

According to the data recorded in Table I out of 52 fowls 38 were cured by a single injection, the status of 12 remained unchanged and 2 died. The proportion of the animals cured by 5000 O. U. pro kg body weight was 50 per cent., of those cured by 10.000 to 15.000 O. U. over 70 per cent., while by using 20 000 O. U. penicilline pro kg body weight a 100 per cent recovery could be obtained. It should be also mentioned that in the case of two fowls which died after a treatment with 5000 resp. 10.000 O. U. the post-mortem examination revealed changes indicating an intercurrent infection with fowlpest.

A total of 29 fowls were treated with oily penicilline. As shown in Table II 7 of the animals treated with various amounts of penicilline units, i. e. 24,1 per cent. were cured by a single treatment, the conditions of 21 remained unchanged and one died. 21 fowls, regardless of the doses applied, improved but slight'y or remained completely unchanged.

TABLE I.

Showing results of treatment with water soluble penicilline applied once

Group	Penicilline O. U./kg body weight injected i. m.	treated	recovered	died	unchanged	Remarks
		No of experim. birds				
1.	5.000	10	5	1+	4	+ body weight 530 g
2.	10.000	21	15	1+	5	+ body weight 2040 g
3.	15.000	12	9	—	3	
4.	20.000	9	9	—	—	
	Total	52	38	2	12	

If we compare the results of the treatment with water soluble penicilline with those obtained with the oily preparation, it seems obvious that in the latter case the percentage of recoveries was less favourable. To account for this difference it might be assumed that the reduced efficacy of the oily preparation is perhaps due to pecularities of its resorption. While the water soluble drug,

TABLE II.

Showing results of treatment with oily penicilline applied once

Group	Penicilline O. U./kg body weight injected i. m.	No of exper. birds				Remarks
		treated	recovered	died	unchanged	
1.	5.000	5	1	—	4	
2.	10.000	20	5	1+	14	+ body weight 570 g
3.	20.000	4	1	—	3	
	Total	29	7	1	21	

if injected intramuscularly, is likely to be distributed uniformly within a quarter to half an hour in the entire organism causing the spirochaetes to meet a relatively high penicilline level, the active content of the oily preparation will no doubt but slowly and perhaps less evenly be introduced into the blood stream. However, in the latter case the concentration of penicilline in the organism will be much lower and this handicap does not seem to be compensated by the more lasting effect of the oily preparation. This assumption appears to be in contradiction with the observation of *Nobrega* and *Bueno*, who by means of fractioned doses have succeeded to secure the same lasting, but low penicilline level as may be achieved by the oily preparation unless we do not raise considerably the dosis applied.

It was shown that a total of 33 fowls did not respond to a single treatment with water soluble, resp. oily preparation of penicilline. These have been treated with an additional dosis using both preparations in various combinations. In Table III the penicilline doses given while the first and second treatment are recorded. By the second treatment out of 33 fowls 28 were cured, 5 animals died. Of these 5 fowls the weight of 3 was low in relation to their age. The doses applied while the first treatment of the 33 fowls in question were as follows : 8 birds were given 5000, 19 birds 10,000, 3 birds 15,000 and 3 birds 20,000 O. U. pro kg body weight. It is of interest also to note that out of the 12 infected birds treated at first with water soluble penicilline only one died, while out of the 21 birds having received the oily drug not less than 4 succumbed.

In order to test the efficacy of the drug 2 cc of the blood of a hen showing heavy symptoms 24 hours after the treatment, were injected into a healthy fowl. This bird contracted the disease 48 hours later. Before treating it with penicilline the infection could be transmitted also by means of 2 cc of its blood into a third animal. 48 hours after the injection this animal also contracted the disease. Meanwhile the first bird died inspite of a second dosis of penicilline. From this experiment the conclusion may be drawn that the spirochaetes in this bird, though exposed to the effect of 15,000 O. U. penicilline, were not influenced particularly by the drug. They not only remained viable, but at the same time fully retained their infective and pathogenic capacity. In consequence there may be no doubt that *the successful control of spirochaetosis depends to a great deal on the ability of the organism to participate in the defensive process*. If this ability is deficient, the penicilline treatment alone, at least in the mentioned dosage, will prove unsufficient to exert a complete protection. On the other hand it seems certain that once a bird recovered from spirochaetosis following the treatment with penicilline and by the active interference of its organism, it acquires a lasting immunity.

After the administration of penicilline the spirochaetes disappear from the blood as a rule within 12 to 24 hours showing a gradual decrease in body width when examined under high power. In this case there is no agglomeration (as

may be observed during atoxyl therapy) likely to cause circulatory disturbance by blocking the capillaries.

In the course of my experiments a total of 81 fowls have been treated with penicilline. Out of these 73 were cured and 8 died, while 14 sick birds were left as controls. Of the latter group 8 birds succumbed to the disease

TABLE III.

Showing progress of recovery in birds requiring two treatments

Group	I. Injection		No of birds unchanged	II. Injection		No of birds		Remarks
	drug used*	O. U./kg b. w.		drug used	O. U./kg b. w.	recovered	died	
1.	O	10,000	6	O	10,000	5	1+	+ 1130 g b. w.
2.	W	5,000	3	W	20,000	3	—	
3.	W	10,000	2	W	20,000	2	—	
4.	W	15,000	1	W	15,000	1	—	
5.	W	5,000	1	O	10,000	1	—	
6.	W	10,000	3	O	10,000	1	1+	+ 2050 g b. w.
7.	W	15,000	1	O	10,000	1	—	
8.	O	5,000	2	W	5,000	2	—	
9.	O	5,000	2	W	20,000	1	1+	+ 620 g b. w.
10.	O	10,000	5	W	10,000	4	1+	+ 590 g
11.	O	10,000	3	W	20,000	3	—	
12.	O	20,000	3	W	20,000	2	1+	+ 640 g b. w.
13.	W	15,000	1	O	10,000 + 10,000	1	—	
	Total		33			28	5	

* W = water soluble penicilline; O = oily penicilline.

within 6 days after the appearance of the symptoms. At autopsy spirochaetosis could be established as the cause of death. In 6 cases the disease showed a chronic course. As soon as the spirochaetes disappeared from the blood, the birds displayed inappetence, dullness, chronic diarrhoea and emaciation. Death occurred 14 to 20 days later.

From the foregoing the conclusion may be drawn that penicilline represents a suitable drug for the treatment of fowl spirochaetosis. According to the results obtained the water soluble penicilline proved superior in its efficiency to the oily preparation. The dosis able to cure fowls suffering from spirochaetosis in one single application amounts in general to 20,000 O. U. pro kg body weight. Good results may be expected from smaller doses (10,000 to 15,000 O. U. pro kg) if the animals are in good physical condition. These data refer to water soluble penicilline.

Fowls cured by the penicilline therapy have been kept under observation for two weeks, this period proving sufficient for a restitutio ad integrum. To improve the severe anaemia appearing in consequence of the infection the animals were given small amounts of ferro-salt in drinking water and besides A and D vitamine preparations intramuscularly. No further losses occurred among so treated birds.

From a practical point of view the question may arise whether under the present conditions and in view of the fact that other drugs known to be efficient in the control of fowl spirochaetosis are available, the penicilline therapy is likely to have any significance. In my opinion this question should be answered in the affirmative. Of the various aromatic As preparations veterinarians prefer to use atoxyl which in general proved highly efficient against fowl spirochaetosis. A great disadvantage of this compound, however, is the considerable inconstancy of its solution and not less the fact that if birds suffering from uricaemia are treated with it, losses amounting even 70 to 80 per cent are likely to occur. Compounds of the salvarsan series besides of being very expensive, are less in favour because their solutions may soon become toxic unless used within 20 minutes. Their intravenous application proving somewhat circumstantial under field conditions practitioners prefer to use them intramuscularly though since *Ehrlich*, *Hata* and other research workers it is well known that the latter method of application is likely to induce depot formation causing necrosis in the musculature with lasting inconveniences.

The great advantage of a good quality crystalline penicilline over all other preparations is that it has no toxic effects even in cases of overdosing. Its solution is efficace for at least 24 hours. No lesions are caused in the tissues following injection.

REFERENCIS

Ehrlich P.—Hata S.: A spirillumos betegségek vegyi úton való kísérletes gyógyítása. Debrecen, 1911.

Horányi B.: A neurolues kezeléséről. Orvosi Hetilap, *XCI.* (1950), 565—568.

Mahoney—Arnold—Harris: Am. J. Pub. Health., *33* (1943), 1387.

Nobrega P.—Bueno R. C.: Sobre a açao da Penicillina na espiroquetose de pintos e aves adultas. Arqu. Instituto Biol., *17* (1946), 199—204.

Schwanner J.: Adatok a baromfispirochaetosis ismeretéhez. Ao-dokt. Diss. Budapest, 1919.

ЛЕЧЕНИЕ СПИРОХЕТОЗА КУР ПЕНИЦИЛЛИНОМ

Адъюнкт И. Балинтфи Ш

Кафедра фармакологии ветеринарного факультета Будапештского университета с/х наук

Хорошие результаты применения пенициллина в борьбе с сифилисом навели автора на мысль испробования пенициллина в борьбе с спирохетозом кур. Целью исследований является мысль, дать ветеринарной практике надежное средство в борьбе с спирохетозом кур.

Подопытные животные заражались или передачей патогенного начала посредством зараженных клещей Argas persicus, или введением крови больных животных. Из таким способом зараженной 81 куры, 52 лечились водяным раствором пенициллина, 29-же пенициллином, растворенным на масле (Penicillin-retard).

При однократном применении водяного раствора пенициллина из 52 кур 38 исцелело, у 12-ти состояние не изменилось, 2 пали. Из данных приведённых в таблице 1 видно, что применением дозы в 5000 О.Е/кг исцелело 50% животных, при дозе в 10 000 О.Е/кг количество исцелевших уже превышает 70%, доза же в 20 000 О.Е/кг вылечила каждую больную птицу. Две павшие куры получили 5000 или 10 000 О.Е/кг и причиной их гибели являлась их плохая упитанность и чума кур.

С пенициллином на масле лечилось 29 кур. Из данных приведенных в таблице 2 явствует, что в результате однократного применения различных доз 7 кур исцелело, у 21 состояние не изменилось и 1 пала. Причиной неблагоприятных результатов лечения с пенициллином на масле является медленное и неравномерное рассасывание последнего. У 33-х, после первого введения пенициллина оставшихся больными кур, пенициллин вторично применялся или в водяном растворе, или на масле (5000—20 000 О.Е/кг). Результатом этого было исцеление дальших 28-ми кур.

Из 14-ти контрольных кур 8 пало от острой формы спирохетоза. У 6-ти животных развилась хроническая форма спирохетоза и они сильно исхудав, пали через 14—20 дней.

Изложенное можно резюмировать в следующем: однократным введением водяного раствора пенициллина в дозе в 20 000 О.Е/кг живого веса куру больную спирохетозом можно вылечить. Результаты с водяным раствором пенициллина лучшие, чем с пенициллином на масле. Лечение кур пенициллином оплачивается.

ZUR KENNTNIS DER ENDOGENEN ENTWICKLUNG DER SCHAFKOKZIDIEN MIT BESONDERER RÜCKSICHT AUF DIE SCHIZOGONIE

Von

Prof. Dr. A. KOTLÁN, Dr. L. PELLÉRDY und L. VERSÉNYI

Institut f. Allg. Zoologie und Parasitenkunde der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest

Direktor: Prof. *Dr. A. Kotlán*

(Eingegangen am 20. Dezember 1950.)

Wie bekannt konnte eine mehr-weniger zufriedenstellende Artumschreibung der Schafkokzidien während der letzten zwei Jahrzehnte hauptsächlich auf Grund morphologischer Beurteilung der Oozysten erzielt werden. Die etwa 6 bis 7 guten Arten, die man beim Schaf und gemäss der Ansicht mancher Forscher auch bei der Ziege antrifft, lassen sich mit Berücksichtigung der morphologischen Merkmale ihrer Oozysten ziemlich leicht von einander unterscheiden. Wenn trotzdem gewisse Meinungsverschiedenheiten über die Selbständigkeit mancher Arten bestehen, so sind diese hauptsächlich auf die Unzulänglichkeit unserer Kenntnisse über ihre endogene Entwicklung zurückzuführen.

Im Rahmen unserer Institutsarbeiten über die Kokzidiose der Haustiere wurden auch die endogenen Stadien der Schafkokzidien studiert und den bisher so rätselhaften Globidien auch bei Schafen gebührende Aufmerksamkeit gewidmet. Diese Studien sind noch nicht beendet, sie ergaben aber schon bisher Resultate, die darauf hinweisen, dass einerseits die sich mit der endogenen Entwicklung der Schafkokzidien befassenden früheren Arbeiten nur wenig dazu beigetragen haben diese Frage ins rechte Licht zu stellen und andererseits die Lösung dieser Frage ohne Klarlegung des Globidium-Problems kaum denkbar erscheint. Es hat sich ferner auch gezeigt, dass das Globidium-Problem kaum so einfach zu lösen sei, wie gemäss der Ansicht von *Henry* und *Masson* (1932) oder auch *Reichenow* (1940) zu erwarten war.

Folgendes sei zur Rechtfertigung dieser Behauptungen angeführt:

Balozet (1932) hat in seiner über die Kokzidien des Schafes und der Ziege veröffentlichten Arbeit, die zur Klärung der Artenfrage dieser Kokzidien wesentlich beitrug, die Ansicht geäussert, dass für die Ebnung der Meinungsverschiedenheiten über die Selbständigkeit von einigen Arten, u. zw. Eimeria faurei, E. arloingi und E. n-k-yakimovi sich zwei Möglichkeiten bieten. Die eine besteht im Nachweis von namhaften Eigentümlichkeiten im endogenen Entwicklungszyklus dieser Arten, während die andere im experimentellen Zustandebringen von reinen Infektionen zu erblicken sei, im Falle es sich hierbei zeigen sollte

dass eine und dieselbe Art sich morphologisch einheitlich erweist. Nach *Balozet*'s Meinung konnte durch die Verwirklichung der zweiten Möglichkeit der Beweis für die Selbständigkeit von zwei der genannten Arten tatsächlich schon erbracht werden, u. zw. von E. arloingi laut Versuchen von *Nöller*, *Schürjohann* und *Vorbrodt* und von E. n-k-yakimovi auf Grund seiner Versuche.

Nun fragt es sich, sind die Versuche von *Nöller* und Mitarbeiter sowie von *Balozet* als solche zu bezeichnen, in denen reine Infektionen mit E. arloingi bzw. E. n-k-yakimovi erreicht wurden? Wir glauben diese Frage verneinen zu müssen undzwar mit Rücksicht auf folgende Überlegung.

Nöller und Mitarbeiter sprechen in ihrer Arbeit stets vom »Kokzid des Schafes« und vom »Kokzid der Ziege«. Dieser Umstand sowie auch jener, dass sie das Vorhandensein von etwaigen mehreren Arten überhaupt nicht in Erwägung bringen, spricht deutlich dafür, dass sie sowohl beim Schaf wie auch bei der Ziege das Vorkommen von nur je einer Art annahmen und schliesslich den Beweis dafür erbracht zu haben glaubten, dass das Schafkokzid mit dem Ziegenkokzid, d. h. E. faurei mit E. arloingi identisch ist.

Was die endogenen Entwicklungsstadien anbelangt, haben sie nachgewiesen, dass sowohl beim Schaf wie bei der Ziege während der Schizogonie Schizonten heranreifen, die morphologisch von einander leicht unterscheidbare Merozoiten enthalten, u. zw. werden in ihrer Arbeit reife Schizonten mit grossen, mittelgrossen und sehr kleinen Merozoiten abgebildet und beschrieben. Nun ist ja zwar wohl möglich, dass eine und dieselbe Art mehrere Generationen von Schizonten entwickelt und diese beim Heranreifen durch verschiedene, für die betreffende Generation charakteristische Merozoiten gekennzeichnet sind. Ob dies aber gelegentlich ihrer Versuche tatsächlich der Fall war, ist keineswegs bewiesen und es besteht demnach die Möglichkeit, dass der eine oder andere der Schizonten zum Entwicklungszyklus einer anderen Art gehörte. Dies kann umsomehr angenommen werden, da ein jeder der sich mit künstlichen Übertragungen von Kokzidien befasst hat, es weiss, wie schwer es ist eine interkurrente Infektion zu verhüten, oft auch bei Lämmern sogar in dem Falle, wenn man die neugeborenen Tiere von der Mutter sofort separiert und sie künstlich ernährt.

Ähnlich verhält es sich auch mit der angeblichen reinen Infektion mit E. n-k-yakimovi von *Balozet*. Der Verfasser gibt selbst zu, dass im Versuchsziegenlamm No 1 ausser den Oozysten von E. n-k-yakimovi auch solche der Arten E. arloingi und E. faurei nachweisbar waren, oder mit seinen Worten »l'infection a perdu sa pureté«. Auch beim Versuchsziegenlamm No 2 hatten sich am 19. Tage nach künstlicher Infektion den schon etwas früher erschienen zahlreichen n-k-yakimovi-Oozysten solche der Art E. arloingi zugesellt. Und wenn es ferner behauptet wird, dass es zur Bildung von Schizonten kommt die bei einer Grösse von 15 bis 35 oder mehr μ 40 bis 200 Merozoiten heranreifen liessen, deren Länge höchstens 2 μ erreichte, so ist man geneigt anzu-

nehmen, dass E. n-k-yakimovi eine Art darstellt, die in ihrer Schizogonie sich mit nur einer Generation begnügt, was aber mit den Tatsachen nicht im Einklang zu stehen scheint.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die endogene Entwicklung der beiden genannten Arten durch die angeführten Versuche keineswegs klargestellt wurde und wir bisher über die Entwicklung dieser Arten ebenso wie auch der übrigen kaum unterrichtet waren.

Unserer Ansicht nach verspricht die erste der von *Balozet* erwogenen Möglichkeiten günstigere Verhältnisse für die Beurteilung der Selbständigkeit der genannten Arten. Diese besteht, wie schon erwähnt, im Nachweis von namhaften Eigentümlichkeiten im endogenen Entwicklungszyklus dieser Arten. Wir glauben eine solche im Globidium-Problem zu erblicken.

Wenn wir von Globidien sprechen, so will damit nicht gesagt sein, dass wir die von *Henry* und *Masson* (1932) für diese Gebilde empfohlene Diagnose als treffend anerkennen. Sie lautet wie folgt : »Coccidies volumineuses, dont le developpement comporte : d'une part des oocystes de grandes dimensions, à paroi épaisse (formée par la fusion de gros corpuscules ou globules réfringents), d'autre part, des formes de réproduction endogène qui acquièrent une grande taille.«

Der Ansicht, dass ausser den ungewöhnlich grossen Schizonten, es besonders die »dicke Hülle« der Oozysten ist, auf Grund welcher gewisse Eimeria-Arten der Gattung Globidium anzugliedern wären, scheint sich auch *Reichenow* (1940) anzuschliessen indem er in seiner Arbeit über Globidium leuckarti folgendes sagt : »Was den Parasiten des Schafes betrifft, so ist es ziemlich sicher, dass die von *Spiegl* (1925) als Eimeria intricata beschriebenen reifen Oozysten mit dicker Hülle zu Gl. gilruthi gehören«.

Nun wissen wir aber, dass es Eimeria-Arten gibt, deren endogene Entwicklung Eigentümlichkeiten aufweist, wie solche auch für die Globidien charackteristisch sind, ohne jedoch Oozysten mit dicker Hülle zu bilden. Unter diesen muss in erster Reihe laut den Arbeiten von *Hammond* und Mitarbeiter (1946) Eimeria bovis erwähnt werden. Zu dieser Gruppe gehören ferner auch gewisse Eimeria-Arten der Schafe.

Dass bei Schafen mit blossem Auge sichtbare Schizonten häufig vorkommen, ist eine schon längst bekannte Tatsache. Sie wurden von manchen Forschern vermutungsweise oder ohne genügende Beweise als Entwicklungsstadien von bestimmten Schafkokzidien angesehen, welche Ansicht von späteren Autoren *(Nöller, Balozet)* energisch bestritten wurde. Auf *Moussu* und *Marotel*'s Angaben gestützt, ohne jedoch dieselben überprüft zu haben, hatte dann *Henry* und *Masson* (1934) das Schafkokzid Eimeria faurei mit der von *Spiegl* (1925) beschriebenen E. intricata als Synonym in die Gattung Globidium eingereiht. Es ist nicht ganz klar was die genannten Autoren dazu bewegen konnte E. faurei und E. intricata zu identifizieren. Es scheint aber, dass hierin teils die Arbeit

von *Moussu* und *Marotel* (1902), teils aber die von *Marotel* später veröffentlichten sich widersprechenden Ansichten über die Kokzidien der Schafe (1905, 1906) die Hauptrolle spielten.

Es scheint angezeigt in aller Kürze auf diese Angaben hier einzugehen.

Moussu und *Marotel* (1901, 1902) waren die ersten, die die Kokzidiose der Schafe als von spezifischen Parasiten verursacht erkannten. Bis dahin hatte man die bei Schafen vorkommenden Kokzidien zumeist mit jenen der Kaninchen als identisch angesehen. Es ist nicht verwunderlich, dass diese Forscher die angetroffenen ziemlich variablen Oozysten als zu einer einzigen Art angehörig betrachteten und selbe unter dem Namen E. faurei beschrieben. Die angeführten morphologischen Merkmale deuten darauf hin, dass sie mehr, als eine Art vor sich hatten, worunter auch jene vetreten war, die mit dem Namen E. faurei belegt ist. Kompliziert wurde ihre Beschreibung der angeblichen E. faurei durch ihre Angabe von endogenen Entwicklungsstadien die sich durch ihre ungewöhnlichen Grössenmasse auszeichneten. Sie wurden als Schizonten und teils Mikrogametozyten angesehen und zum Entwicklungszyklus der E. faurei einbezogen. Mittlerweile wurden aber solche Schizonten ausser dem Schaf und Rind, auch bei wildlebenden Tieren angetroffen und zuerst als Gastrocystis gilruthi, dann als Globidium-Arten beschrieben und in einigen Fällen konnte ihr Zusammenhang mit grossen, dickwandigen Oozysten erkannt werden (Globidium leuckarti, G. cameli, usw.). Da beim Schaf ebenfalls eine Eimeria-Art mit grossen, ziemlich dickwandigen Oozysten vorkommt, diese aber von *Marotel*, im Gegensatz zu der von *Moussu* und *Marotel* gegebenen Erstbeschreibung als die wirkliche Eimeria faurei betrachtet wird, so fanden es *Henry* und *Masson*, ohne diesbezüglich Untersuchungen ausgeführt zu haben, angezeigt, auch ihrerseits E. faurei mit E. intricata zu identifizieren.

Eine andere Frage ist, welche der beiden Arten ein Globidium-Stadium in ihrer endogenen Entwicklung besitzt. Mit *Reichenow* sind auch wir geneigt anzunehmen, dass man in erster Linie an E. intricata denken muss, und zwar mit Rücksicht auf den Umstand, dass der Entwicklungszyklus dieser Art bis zur Ausscheidung von Oozysten, laut unserer Versuche, mindestens 23 Tage beansprucht. Wie aber nachfolgend erörtert wird, hat man auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass ein Globidium-Stadium in der endogenen Entwicklung von mehr als einer Art vorkommt.

Im Darmtrakt von erwachsenen Schafen konnten grosse Schizonten (Globidien) sehr häufig und in manchen Fällen in grosser Zahl angetroffen werden. Ihr Sitz ist hauptsächlich im Ileum. Die mit freiem Auge erkennbaren Exemplare sind von etwa 200—450 μ im Durchmesser, ausnahmsweise kommen auch noch grössere vor, z. B. konnte in einem Falle ein vollkommen reifer, mit schlank-spindelförmigen Merozoiten vollgepropfter Schizont von 600 $\times$ 450 μ (Messung unter Deckglas) Grösse isoliert werden. Mit Hilfe des Greenough'schen binokular Mikroskopes können auch viel kleinere Schizonten

erkannt werden. Sie sitzen hauptsächlich im oberen Drittel der Mukosa, meistens im oberen Ende des Zottenstroma. Es fiel auf, dass es bedeutend schwieriger ist sie in toto herauszuheben, als es der Fall ist mit ähnlich grossen Schizonten aus dem Rind.

Mit blossem Auge sind sie als rundliche, zuweilen rundlich ovale, scheinbar ziemlich flache oder abgeflacht kugelige, grau-weisse Gebilde in den Schleimhautzotten zu erkennen. Sie sind ziemlich fest an das Zottenstroma gebunden, ihre Oberfläche lässt keine besondere Struktur erkennen im Gegensatz zu solchen aus dem Rind, welch' letztere von kugelförmiger Gestalt und an ihrer Oberfläche fein retikuliert erscheinen. Letztere Beschaffenheit der aus dem Rind stammenden Schizonten scheint ihre Erklärung darin zu finden, dass sie im reifen Zustande zwar eine dünnere, aber doch festere Hülle besitzen, durch welche der Inhalt der Schizonten plastisch zum Vorschein tritt. Die Schaf-Schizonten scheinen mit einer mehr-weniger dicken Bindegewebshülle umgeben zu sein, die sich ziemlich elastisch erweist wenn es sich nicht um vollkommen reife Exemplare handelt. Manche hingegen, wenn sie ganz ausgereift sind, platzen gewöhnlich während der Bemühungen sie aus den Zotten herauszuheben.

Ihr mikroskopisches Bild gestaltet sich gemäss ihres Reifezustandes ziemlich variable. Unreife Schizonten im frischen, unbehandelten Zustande untersucht, bestehen aus einer körneligen Masse, in welcher geformte Elemente, etwaige Kerne nur unklar zum Vorschein treten. Sobald aber die Grösse der Schizonten 80—100 μ erreicht, können in der körneligen Masse teils gut umschriebene Kerne mit einem schmalen Protoplasmasaum umgeben, teils aber kleine kreisförmige Herde von äusserst kleinen Kernelementen entnommen werden. Im ungefärbten Zustande ist aber die Struktur auch letzterer Schizonten ziemlich indistinkt. Eine klare Differenzierung der Schizonten-Masse ist nur bei etwa 200 μ grossen Schizonten sichtbar, d. h. nachdem die Bildung der Merozoiten begonnen hat. Zuerst wird um die dichten Kernmassen ein rundlicher Protoplasmasaum abgegrenzt, wodurch die Vorläufer der Merozoiten gebildet werden. Letztere nehmen dann bald die Gestalt einer dicken Spindel von etwa 6 μ Länge an. Schizonten mit solchen Elementen wurden schon von *Moussu* und *Marotel* (1902) als »formes à navicelles« abgebildet und beschrieben. Es ist jedoch zweifellos, dass Schizonten mit solchen Elementen ihre vollkommene Reife noch nicht erreicht haben. Diese spindelförmigen Merozoiten erfahren eine weitere Umbildung insoferne, dass sie schlanker und länger werden. Erst nachdem sie die Länge von etwa 10—16 μ erreicht haben, zeigen die Merozoiten ihre endgültige Gestalt und Struktur.

Die Merozoitenbildung weicht aber in manchen der Schizonten von der soeben beschriebenen insoferne ab, dass die Kerne sich durch Teilung auf der Oberfläche von etwa 10—20 μ grossen Sphaeren ansammeln und dadurch die ganze Masse des Schizonten eine ziemlich auffallende Herdbildung aufweist. Es gibt Schizonten in welchen diese Herdbildung nur aus Kernen besteht,

während man hie und da auch solche antrifft, in welchen um die Kerne ein spindelförmiger Protoplasmasaum gebildet wurde.

Im letzteren Falle kommt es vor, dass die ganze Masse des Schizonten schon aus reifen Merozoiten besteht, diese aber noch im Bereiche der Sphaeren zusammenhängen, d. h. die herdförmige Merozoitenbildung auch in vollkommen reifen Schizonten mehr-weniger zum Vorschein tritt. Solche Schizonten wurden schon von *Smith* (1893) vom Rind, ferner auch von *Moussu* und *Marotel* (1902) vom Schaf beschrieben, die letzteren Verfasser glaubten aber in der »forme à couronnes nucléaires« Microgametozyten zu erblicken, während sie die »formes à navicelles« als richtige Schizonten mit Merozoiten erkannten.

Was die Zahl der von einem reifen Schizonten enthaltenen Merozoiten anbelangt, so kann diese nur schätzungsweise angegeben werden. *Hammond* und Mitarbeiter schätzten die Zahl der Merozoiten, die in einem 313 × 198 μ grossen Schizonten von Eimeria bovis enthalten sind, auf etwa 120 000. Wir glauben, dass diese Zahl zu knapp gehalten ist. Unseren Berechnungen nach dürfte ein etwa 400 × 400 μ grosser Schizont etwa das fünffache an Merozoiten enthalten.

Eine eingehende Betrachtung der von uns untersuchten zahlreichen, aus vielen Schafen stammenden Schizonten hat gezeigt, dass während sie im frischen, unbehandelten Zustande, abgesehen von wechselnden Grössenmassen, keine besonderen Unterschiede aufweisen, solche zwischen den von ihnen gebildeten Merozoiten unschwer festgestellt werden konnten. Als Merozoiten wurden natürlicherweise nur jene Schizogonie-Stadien angesprochen, die ihre vollkommene Reife erreicht hatten. Wie schon erwähnt, wurden zu diesen die dick spindelförmigen Gebilde (die *Moussu* und *Marotel*'schen »navicelles«) nicht gerechnet.

Wir sind gegenwärtig noch nicht in der Lage eine Erklärung für die polymorphe Beschaffenheit der angetroffenen Merozoiten zu geben. Es kann vielmehr nur vermutungsweise ausgesprochen werden, dass die Verschiedenheit der Merozoiten als Artmerkmal anzusehen wäre und demnach beim Schaf grosse Schizonten vorkommen, die zu mehr, als einer Eimeria-Art gehören. Dass man hierbei keine Unterschiede zwischen den Schizonten selbst voraussetzen muss, wird auch durch den Umstand unterstützt, dass die grossen Schizonten der bisher beschriebenen Eimeria (Globidium-)-Arten im allgemeinen keinen besonderen Formwechsel aufweisen.

Ob wir in der variablen Struktur der Merozoiten nicht etwa den Ausdruck von sexuellen Unterschieden zu erblicken haben, ist ein anderer Gedanke, der laut gewisser Versuchsergebnisse zu verfolgen wäre. Letztere können in aller Kürze wie folgt geschildert werden.

Versuchslamm No 5. Eigene Zucht ; im Alter von 4 Wochen am 2. VI. wurde folgender Versuch vorgenommen. Nach Laparotomie wurde der Inhalt eines vollreifen Schizonten in 5 ccm physiol. Kochsalzlösung in das Lumen des Duodenum injiziert. Am 3. und 4. VI. Kotunter-

suchung negativ. Am 5. VI. erschienen in sehr grosser Anzahl ziemlich einheitlich geformte rundliche oder rundlich ovale Oozysten von im Durchschnitt 24,5 μ Länge, mit glatter Hülle ohne Polkappe. Der Sporont ist bei fast allen Oozysten auffallend klein. Die Zahl der Oozysten blieb bis zum 9. VI. stets auf gleicher Höhe, sie war am 10. VI. etwas geringer, am 12. VI. sehr gering. Die stets gesammelten Oozysten wurden in 2%-er Kal. bichromat-Lösung vom 5. bis 27. VI. beobachtet. Sporulation konnte in keinem Exemplar nachgewiesen werden.

Die Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, dass der ins Darmlumen injizierte Inhalt des Schizonten aus unisexuellen Merozoiten bestand, die nur Makrogameten entwickelten, diese aber, da nicht befruchtet, Oozysten ergaben, die sich als unfähig erwiesen die Sporogonie zu vollführen. Die Zahl der während der 6 Tage ausgeschiedenen Oozysten war etwa auf 400 bis 500 tausend anzuschlagen und entsprach somit der Zahl der eingeführten Merozoiten.

Sollte diese Annahme den Tatsachen entsprechen, so wäre es uns möglich zu erklären, warum in manchen Fällen auch beim Rind Oozysten, die gelegentlich eines typischen haemorrhagischen Coccidiose-Anfalles in grossen Mengen ausgeschieden werden, keine Sporulationsfähigkeit besitzen.

Weitere Versuchsergebnisse über die endogene Entwicklung der Schafkokzidien werden in einer nächsten Arbeit veröffentlicht.

LITERATUR

Balozet : Les coccidies du mouton et de la chèvre. Cycle évolutif de Eimeria nina-kohlyakimovi Yak. et Rasteg. 1930. Arch. Inst. Past. de Tunis, *XXI.* (1932), 88.

Hammond, Bowman, Davis and *Simms :* The endogenous phase of the life cycle of Eimeria bovis. Jour. Parasit., *32* (1946), 409.

Henry et Masson : Considérations sur le genre Globidium. Globidium cameli n. sp. parasite du Dromadaire. Ann. Parasit. *X.* (1932), 385.

Moussu et Marotel : La coccidiose du mouton et son parasite. Arch. Parasit., *6* (1902), 82.

Nöller : Hdb. d. Path. Protozoen. *II.* (1920), 919.

Nöller, Schürjohann und *Vorbrodt :* Zur Kenntnis der Ziegen- und Schafkokzidiose. Berl. Tier. Woch., *38* (1922), 193.

Reichenow : Ueber das Kokzid der Equiden Globidium leuckarti. Zeitschr. Infektionskr., *56* (1940), 126.

Smith : U. S. Departm. of. Agric. Bull. No. 3. (1893).

Spiegl: Ein bisher nicht bekanntes Kokzid beim Schaf. Zeitschr. Infektionskr., *28* (1925), 42.

ДАННЫЕ К ПОЗНАНИЮ ЭНДОГЕННОГО РАЗВИТИЯ КОКЦИДИЙ ОВЦЫ С ОСОБЫМ ВНИМАНИЕМ НА СХИЗОГОНИЮ.

чл. кор. А. Н. Котлан Ш., Пеллерди Л. и Вершени Л.

Кафедра общ. зоологии и паразитологии ветеринарного факультета Будапештского университета с/х наук

В результате исследований последних двух десятилетий удалось кокцидии овцы на основании морфологических свойств ооцист включить в 6—7 самостоятельных видов рода Eimeria. Об эндогенном развитии их досели мало известно. Такое положение дела является причиной того, что не разшифровано, является ли действительно стадией цикла развития так называемая, несколько десятилетий известная глобидиальная стадия.

В новейшее время несколько авторов высказало мнение, будто бы глобидиами называемые большие схизонты являются именно стадией развития Eimeria intricata. До сих пор этого никто не доказал.

Авторы в опытах с кокцидиями занимались тоже этим вопросом и, несмотря на незаконченность опытов, получили несколько данных, которые являются краеугольным камнем разрешения проблемы глобидий.

Между ними замечательным является факт, что невооруженным глазом наблюдаемые большие схизонты (глобидии) содержат мерозоиты различной морфологии, что указывает на возможность наличия глобидиальной стади у нескольких видов аймерид овцы.

Les *Acta Veterinaria* paraissent en russe, français, anglais et allemand et publient des mémoires du domaine des sciences vétérinaires.

Les *Acta Veterinaria* sont publiées sous forme de fascicules qui seront réunis en tomes de 400 à 500 pages. Il paraît, en général, un tome par an.

Les manuscrits, autant que possible écrits à la machine, doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Toute correspondance doit être envoyée à cette même adresse.

Le prix de l'abonnement est 60 forints par tome.

L'abonnement est effectué auprès de »Kultúra« entreprise de commerce extérieur de livres et journaux (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Compte courant No. 929040) ou les représentants ou dépositaires.

The *Acta Veterinaria* publish scientific papers of the field of Veterinary Sciences in Russian, French, English and German.

The *Acta Veterinaria* appear in numbers of various size, making up volumes of 400—500 pages. Generally one volume is published yearly.

Manuscripts should, if possible, be typed and addressed to:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence to the editors or publishers should be sent to the above address.

The rate of subscription to the *Acta Veterinaria* is 60 forint a volume. Orders may be placed with »Kultúra« Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Account No. 929040) or with representatives of »Kultúra« abroad.

Die *Acta Veterinaria* veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der Veterinärwissenschaften in russischer, französischer, englischer und deutscher Sprache.

Die *Acta Veterinaria* erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Mehrere Hefte bilden einen Band von 400—500 Seiten. Im allgemeinen erscheint jährlich ein Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind, möglichst mit Maschine geschrieben, an folgende Adresse zu senden :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion und den Verlag bestimmte Korrespondenz zu senden.

Abonnement pro Band 60 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultúra« (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Bankkonto Nr.: 929040) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

Index

Вступление — Introduction — Introduction — Einleitung 1

Manninger R.: Über eine Methode der aktiven Immunisierung gegen Schweinerotlauf — Маннингер Р.: Новый метод активной иммунизации против рожи свиней. ... 5

Hoffmann F.: Praktische Erfahrungen mit dem Schafpockenimpfstoff Phylaxovina — Гоффманн Ф.: Практические наблюдения за счёт противооспенной вакцины »филаксовина«. 23

Mócsy J.: Kochsalzvergiftungen bei Schweinen — Мочи Я.: Отравление свиней поваренной солью. 29

Bartha A.: Beitrag zur Biologie von Trichomonas fetus — Барта А.: Данные к биологии Trichomonas fetus. 35

Pellérdy L. and *Temesi Z.:* The effect of ultraseptyle on experimental liver coccidiosis of rabbits. Attempts to produce active immunity — Пеллерди Л. и Темеши З.: Эффект ультрасептиля при экспериментальном кокцидиозе печени кроликов. Опыты активной иммунизации. 45

Gelenczei E. und *Szent-Iványi Th.:* Zur Hämagglutinationsfähigkeit der Rotlaufstäbchen — Геленцеи Э. и Сент Иваии Т.: О гемаглютинирующей способности бактерий свиной рожи. 55

Kertay—Kerbler F.: Die Wirkung des Glyzerins auf das Virus fixe der Wut — Кертаи-Керблер Н.: Влияние глицерина на стойкий вирус бешенства. 63

Kotlán A.: On a new case of human filariidosis in Hungary — Котлан Ш.: Новый случай филяриатоза человека в Венгрии. 69

Kotlán A.: On the homonymy of Eimeria piriformis — Котлан Ш.: Вопрос гомонимии у Eimeria piriformis. 81

Кобулей Т.: Новый вид тромбидиидного клеща — Trichotrombidium muscae gen. n. et spec. n. — *Kobulej J.:* Eine neue Trombidiiden-Art, Trichotrombidium muscae gen. et sp. n. 83

Buzna D. and *Hodosy J.:* The time required for the development of resistance following the treatment with H (Herdfordshire)-vaccine — Бузна Д. и Ходоши Й.: Развитие иммунитета после прививки вакциной Herdfordshire (X). 107

Murányi F.: Zur Ätiologie der ansteckenden Lungen-Darmentzündung der Kälber — Мурани Ф.: Инф. воспаление легких и кишечника у телят. 111

Fóti M. and *Egyed N.:* The effect of certain drugs on the passage of the stomach and bowel contents in dogs — Фоти М. и Эдьед Н.: Действие некоторых препаратов на динамику прохождения содержимого желудка и кишок у собаки ... 115

Bálintffy S.: On the penicilline therapy of fowl spirochaetosis — Балинтфи Ш.: Лечение спирохетоза кур пенициллином 129

Kotlán A., Pellérdy L. und *Versényi L.:* Zur Kenntnis der endogenen Entwicklung der Schafkokzidien mit besonderer Rücksicht auf die Schizogonie — Котлан Ш., Пеллерди Л. и Вершени Л.: Данные к познанию эндогенного развития кокцидий овцы с особым вниманием на схизогонию 137

Akadémiai Kiadó (Budapest VI, Sztálin út 31.) Felelős: Mestyán János

Budapest nyomda, Gerlóczy-utca 2. — 9993 — Felelős vezető: Ifj. Puskás Ferenc

ACTA VETERINARIA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

J. CSONTOS, Z. CSUKÁS, G. HIRT, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI, L. URBÁNYI

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS I. FASCICULUS 2.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1951

ACTA VETERINARIA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST, VII. LANDLER J.-U. 2. KIADÓHIVATAL: BUDAPEST, VI., SZTÁLIN-ÚT 31.

Az *Acta Veterinaria* orosz, francia, angol és német nyelven közöl állatorvostudományi értekezéseket.

Az *Acta Veterinaria* változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet egy kötetet alkot. Évenként általában egy kötet jelenik meg 25—30 ív terjedelemben.

A közlésre szánt kéziratok, lehetőleg géppel írva, a következő címre küldendők:

Acta Veterinaria, Budapest 62, *Postafiók* 440.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi és kiadóhivatali levelezés.

Az *Acta Veterinaria* előfizetési ára kötetenként belföldre 40 Ft, külföldre 60 Ft. Megrendelhető a belföld számára az »Akadémiai Kiadó«-nál (Budapest, VI., Sztálin-út 31. Bankszámla 936550), külföld számára pedig a »Kultúra« Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest VIII. Rákóczi-út 5. Bankszámla: 929040. sz.), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál

---

»Acta Veterinaria« издает трактаты из области ветеринарных наук на русском, французском, английском и немецком языках.

»Acta Veterinaria« выходит в брошюрах разного объема (20 – 30 печатных листов); несколько выпусков объединяется в одном томе.

Предвидено ежегодное издание одного тома.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять, по возможности машинописью, по следующему адресу:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу направляется всякая корреспонденция для редакции и администрации.

Подписная цена »Acta Veterinaria« — 60 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет »*Kultúra*« (*Budapest, VIII., Rákóczi-út 5.* Счет банка № 929040) или его заграничные представительства и уполномоченные.

DÉTERMINATION DE LA GRAVIDITÉ DES JUMENTS PAR RÉACTION SUR LES GRENOUILLES

Par
B. JUHÁSZ et L. DÓZSA

De l'institut de physiologie (Directeur : Prof. *P. Bálint*) et de l'institut d'obstétrique (Directeur : Prof. *K. Bölcsházy*) de la Faculté Vétérinaire, Budapest.
Reçu pour publication 5. Janvier, 1950.

En 1947 *C. Galli Mainini* mit au point une nouvelle méthode de détermination de la gravidité chez les femmes, par réaction sur des grenouilles mâles (Bufo arenarum Hensel) d'Amérique du Sud. Cette réaction est basée sur l'apparition dans l'urine des femmes enceintes, des les premiers jours de la grossesse, d'une grande quantité d'hormones chorion-gonadotropes.

Plusieurs auteurs hongrois *(Sós, Bach* et ses collaborateurs), constatèrent dans leurs expériences pratiquées sur des espèces de grenouilles du pays, que le crapaud mâle (Bufo vulgaris) et le mâle de la grenouille verte (Rana esculenta) étaient également propres à déceler la présence d'hormones chorion-gonadotropes dans l'urine des femmes enceintes.

En même temps que se poursuivaient ces expériences récentes, de notre coté nous avons poursuivi des recherches sur les qualités de réaction des grenouilles du pays, en utilisant d'abord les urines de femmes enceintes et de femmes non-enceintes, puis des extraits d'hormones chorion-gonadotropes (Glanduantin pro usu vet. s. Richter) et d'autres produits d'hormones, et nos expériences ont confirmé les résultats déjà publiés.

Nous basant sur ces expériences nous avons pensé à employer dans la pratique vétérinaire ce moyen de détermination de la gravidité, rapide et économique, et déjà employé dans la pratique médicale.

Dans la pratique vétérinaire, jusqu'à présent, les méthodes de détermination précoce et exacte de la gravidité des jument, étaient peu satisfaisantes. Bien des auteurs se préoccupèrent de ce problème, tant dans le domaine biologique que dans le domaine chimique, mais seule une insignifiante partie de ces expériences put être employée. Les plus fréquemment utilisées sont la réaction vaginale de *Kourochava* et la réaction chimique de *Cuboni*, basée sur la présence d'hormones folliculaires. Leur défaut à toutes deux est qu'elles dépendent de jugement individuel, ce qui peut conduire à des erreurs et quant à la réaction de *Cuboni* elle ne permet de déterminer la gravidité qu'à un état déjà avancé. (L'urine ne donne de résultat positif qu'a partir du 4ème mois.)

La méthode de détermination la plus efficace de la gravidité des juments est celle *d'Aschheim-Zondek* (R. A. Z.) qui dans 98% des cas donne des résultats

exacts du 50ième au 100ième jour de la grossesse, mais elle est couteuse et demande trop de temps, de plus dans les campagnes il est difficile de se procurer des animaux d'expérimentation, c'est pourquoi cette méthode est peu répandue.

En moyenne, l'hormone chorion-gonadotrope commence à augmenter dans le sang des juments au 37ième jour de la gravidité. Puis elle s'accroit très rapidement et le 50ième jour elle atteint 50 000 P. E., souvent même plus. Elle reste à ce niveau environ jusqu'au 80ième ou 100ième jour, puis décroit et entre le 130ième et 180ième jour disparâit *(Coke, Hart* et *Zondek). Cependant dans l'urine des juments l'hormone chorion-gonadotrope n'apparaît pas en quantité décelable.*

Nous basant sur ces données, nous avons essayé de démontrer l'hormone chorion-gonadotrope dans le plasme sanguin des juments gravides en l'inoculant à des grenouilles vertes mâles (Rana esculenta L.). Nous avons fait ces expériences sur des grenouilles d'automne, de printemps et d'été.

Le procédé était le suivant : Nous avons retiré 15 cm^3 de plasma sanguin de 30 cm^3 de sang dont la coagulation avait été empechée par du citrat de sodium à 5%. Ce plasma sanguin mélangé à 3 ou 4 fois son volume d'éther depuratus a été agité pendant 10 minutes dans une éprouvette, puis a reposé toute la nuit dans un récipient à large ouverture dans un endroit aéré, afin que l'éther s'évapore. On peut aussi le laisser pendant deux heures à une température de 40 C° ou dans un bain de 40 C°. Lorsque l'odeur d'éther en a complétement disparu, le plasma peut être inoculé. Nous avons pris à une grenouille mâle de 60 à 100 grammes quelques gouttes d'urine dans lesquelles nous avons examiné au microscope si elles contenaient des spermatozoides. (Au cours de toutes nos expériences nous n'avons pas vu une seule fois une excrétion spontanée de sperme.) Si l'urine ne contient pas de sperme nous injectons à la grenouille, sous l'épiderme du dos, 3 à 5 cm^3 de la préparation de plasma sanguin étheré. Après avoir laissé la grenouille pendant 3 à 4 heures dans un endroit sombre à température normale, nous examinons de nouveau son urine. La réaction est positive si on trouve dans l'urine une grande quantité de spermatozoides vivants.

Nous avons pratiqué cet examen sur 100 juments et nous en avons chaque fois controlé les résultats avec la reaction de *A. Z.* Sur ces 100 cas, 73 étaient positifs dans les deux réactions et 23 négatifs tant avec notre méthode qu'avec la méthode d'*Aschheim—Zondek.*

Nos expériences suivantes ont eu pour but de chercher à partir de quel moment on pouvait déceler la gravidité de la jument après son accouplement.

A cet effet nous avons prélevé du sang de plusieurs juments 30 jours après les avoir accouplées, puis tous les cinq jours jusqu' à ce que les deux réactions soient positives. Nous avons constaté que la réaction avec la grenouille donnait dans certains cas des résultats positifs plus rapidement (au

45ième jour, alors que la réaction d'*Aschheim—Zondek* était encore négative ou douteuse). Les examens des jours suivants (du 50ième ou 55ième jour) confirmaient d'ailleurs les résultats de la réaction avec les grenouilles car la réaction d'*Aschheim—Zondek* devenait positive. En général nous procédions à ces expériences en injectant à deux grenouilles 3 à 6 cm^3 de plasma sanguin étheré de la jument qui avait été couverte et en injectant à une troisième grenouille 5 cm^3 de plasma sanguin d'une jument non accouplée. En même temps nous procédions â la réaction *A. Z.* avec le plasma sanguin des mêmes animaux. Nous n'obtenions de résultats de cette réaction *A. Z.* que 45 ou 50 jours après l'accouplement, et chaque fois l'expérience à l'aide des grenouilles s'est révélée plus rapide et plus sûre.

RÉSUMÉ

L'expérience à l'aide de grenouilles pour déterminer la gravidité est également appliquable aux juments sous une forme que nous avons modifiée. Nous avons utilisé pour nos expériences des grenouilles vertes mâles (Rana esculenta L.) d'automne, de printemps et d'été. Deux grenouilles sont inoculées sous l'épiderme du dos, avec 3 centimètre cube d'extrait de plasma sanguin étheré de jument couverte, et deux autres sont inoculées de 5 centimètre cube de plasma sanguin de jument non couverte. 3 ou 4 heure après, nous avons examiné l'urine de ces grenouilles. Le résultat est positif si on y trouve une grande quantité de spermatozoides vivants. Ces expériences ont été controlées par la réaction *A. Z.* Nous avons procédé à 100 expériences et dans aucun cas le résultat, obtenu entre le 50ième et 55ième jour, n' a été en désaccord avec la méthode *A. Z.* Notre méthode nous permet de constater entre le 50ième et le 100ième jour après l'accouplement la gravidité de la jument d'une manière aussi efficace qu' avec la réaction *A. Z.*

L'avantage de cette méthode est son prix modéré, sa simplicité et sa rapidité, qualités propices à la pratique vétérinaire.

BIBLIOGRAPHIE

Kourochava : Tierärztl. Rdsch., 1931, 345—349. et 361—365. — *Magnusson :* Rev. gén. méd. vét. *43* (1934), 321—336. — *Cuboni :* Clin. vét. *57* (1934), 85—93. — *Bach, Szmuk Klinger,*[1] *Róbert :* Orvosi Hetilap 1949. 264—266. — *Sós S. :* M. Nőorvosok Lapja *XII* (1949). 184—186. — *Galli—Mainini C. :* J. of Clin. Endocrin, *7* (1947), 653.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕРЁБОСТИ КОБЫЛ БИОРЕАКЦИЕЙ НА ЛЯГУШКЕ

Юхас Б. и Дожа Л.

Кафедра физиологии и кафедра гинекологии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук

В 1947 г. Ц. Галли Майнини (C. Galli Mainini) разработал новый биологический метод определения беременности, при помощи в Южной Америке обыкновенной лягушки Bufo arenarum Hensel. Суть реакции основывается на чувствительности самцов упомянутого вида к хорион-гонадотропному гормону, выделяющемуся в большом количестве мочей беременных женщин уже на первых днях беременности.

Концентрация хорион-гонадотропного гормона в крови по литературным данным в среднем на 37 день жеребости начинает повышаться и на 50 день достигает 50 000 к. е. (крысиных единиц). Примерно до 80—100 дня этот уровень не изменяется, затем понижается и на 130—180 день исчезает из крови (Cole, Hart ,Zondek).

Мочей кобыл гормон не выделяется в определимом количестве.

Исходя из этих опытов, мы поставили эксперимент определения хорион-гонадотропного гормона из сыворотки жерёбых кобыл при помощи Rana aesculenta. В эксперименте использовались самцы весеннего, летнего и осеннего вывода.

Наш метод состоялся в следующем: из 30 мл крови, к которой ради предупреждения свертывания добавлялось 3 мл 5%-го лимоннокислого натрия, мы брали 15 мл сыворотки; эта сыворотка встряхивалась с 3—4-х кратным количеством чищенного эфира в делительной воронке в течение 10-и минут. Эта сыворотка оставлялась через ночь в открытой посуде на хорошо проветриваемом месте ради испарения эфира (тот-же результат можно получить через 2 часа в термостате с температурой в 40° С или на водяной бане в 40°С). Если уже не чувствуется запах эфира, сыворотка удобна для введения. Из заднепроходного отверстия самца лягушки весом в 60—100 г берется несколько капель мочи на предметное стекло и при слабом увеличении исследуется на наличие живчиков. (В наших опытах ни разу не наблюдалось спонтанное выделение живчиков). Если результат исследования на наличие живчиков отрицателен, самцу вводилось тонкой иглой 2—4 мл, вышеописанным методом сбработанной сыворотки, под кожу спины. Затем животное ставится в тёмное место с комнатной температурой. Через 2—3 часа исследуется моча животного. Реакция является положительной, если в моче самца много живо движущихся живчиков.

Сыворотка ста кобыл проверялась на жерёбость. Биопроба с лягушкой всегда контролировалась реакцией Ашхайм—Зондек (РАЗ). Из ста проб 73 дало положительный результат обеими методами, 27-же отрицательный.

Дальшим этапом наших исследований являлось определение момента, когда появляется хорион-гонадотропный гормон в крови кобыл. Начиная с тридцатого дня после случки мы начали проверят кровь, чтобы определить момент, когда обе реакции дадут положительный результат. Мы нашли, что биопробой на лягушке жеребость определима раньше (на 45. день), чем РАЗ. Последняя давала только отрицательный или сомнительный результат. Исследования последующих дней подтвердили правильность биопробы на лягушке (50—55. день), так как РАЗ дала положительные результаты. Проба проводилась таким сбразом, что двум лягушкам вводилось 2 или 4 мл эфиром обработанной сыворотки, третьей-же 4 мл сыворотки нежерёбой кобылы.

Паралельно проводилась с теми-же сыворотками РАЗ. Различные результаты получались только в промежуток времени 45—50 дней после случки; но биопроба на лягушке всегда давала правильный результат.

Проба, ввиду своей дешевизны, простоты и быстроты может найти широкое применение в ветеринарной практике.

PERIARTERIITIS NODOSA BEIM RIND

Von
Prof. J. SÁLYI

Aus dem Institut f. path. Anatomie
(Direktor: Prof. *J. Sályi*) der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest.
Eingegangen am 17. Juli 1950.

Periarteriitis nodosa ist eine bei Menschen und Tieren auftretende pathologische Veränderung der Arterien mittleren und kleinen Kalibers, die sich in perlenschnurartigen, knotigen, oder zylindrischen Verdickungen der Gefässe äussert. Die mit freiem Auge bemerkbaren anatomischen Merkmale werden in erster Linie von histologischen Veränderungen der Adventitia verursacht, namentlich, in frischen Fällen durch die Infiltration von mononukleären Zellen und Granulocyten, darunter nicht selten auch zahlreichen eosinophilen Zellen, in älteren Fällen dagegen durch das Eindringen eines zellreichen, später vernarbenden Granulationsgewebe. Die ersten, nur mittels histologischer Untersuchung feststellbaren Veränderungen zeigen sich nach Ansicht der meisten Verfasser, tierärztlicherseits insbesondere nach *Nieberle*, nicht in der Adventitia, sondern in der Media. Sie bestehen in seröser Durchtränkung, fibrinoider Entartung und schliesslich in Nekrose des Muskelgewebes. Anfangs treten die Veränderungen meistens ringförmig in der Media der kleinen Arterien auf, während sie sich in grösseren Arterien nur auf einzelne Sektoren der Wandung beschränken. Später wandern von der Adventitia Leukozyten in den Schadenbezirk der Media ein, worauf schliesslich auch ein zellreiches Granulationsgewebe von der Adventitia einwuchert.

Die Tunica elastica interna wird stellenweise zerbröckelt oder sie verschwindet gänzlich. Die Intima ist im Bereiche der beschädigten Gefässabschnitte entweder normal, oder verdickt und weist Veränderungen produktiver Art auf, wodurch die Lichtung der Blutgefässe sich verengt; an anderen Stellen entstehen infolge Schwächung der Widerstandsfähigkeit der Gefässwand kleine Aneurysmen und Blutungen, und infolge Beschädigung der Intima kleine Thromben. Die Veränderungen der Blutgefässe sind meistens nicht gleichaltrig, was auf die rezidivierende Art der Krankheit hinweist. Was die Ätiologie der Periarteriitis nodosa betrifft, sind die Ansichten verschieden; die Mehrzahl der Forscher hält den Prozess als von allergischer Natur, d. h. eine durch verschiedene toxisch-infektiöse Schädigungen sich entwickelnde hyperergische Entzündung, andere Autoren denken an die Einwirkung eines spezifischen Infektionsstoffes.

Die Periarteriitis nodosa — bei Menschen und Tieren — ist im Prinzip eine Krankheit, die sich auf das ganze Arteriensystem ausdehnt, doch schwankt die Schwere der Veränderungen in den einzelnen Organen stark, oder aber zeigen sich die Veränderungen in verschiedenen Kombinationen nur in einem Teile der Organe, es gibt sogar Beobachtungen, laut welchen nur die Arterien eines einzigen Organes erkranken. Am seltensten kommt die Erkrankung in den Arterien des Zentralnervensystems sowie in Verzweigungen der Lungenarterien vor.

Die Veränderungen sind besonders im Verlaufe der subserösen Gefässe gut sichtbar; hier tritt auch die perlenschnurartige Anreihung der Knoten und Verdickungen klar zu Tage. Weniger charakteristisch gestalten sich diese Veränderungen auf der makroskopischen Schnittfläche der Organe. Da sind hirsekorn-, linsen- oder erbsengrosse, rundliche oder zuweilen bündelförmige Strukturen zu sehen, die an Querschnitte von Herden erinnern, jedoch im Zentrum, manchmal etwas exzentrisch verlagert, eine kleine Öffnung, das Gefässlumen, erkennen lassen. Aus letzterem lässt sich meistens ein Bluttröpfchen herauspressen.

Über das Vorkommen von Periarteriitis nodosa bei Tieren hat *Lüpke* im Jahre 1906 als Erster berichtet. *Lüpke* hat die Periarteriitis bei aus den Tropen stammenden Zoo-Tieren, u. zw. bei Axishirschen festgestellt. Bei letzteren konnte diese Veränderung Jahrzente hindurch von Jahr zu Jahr beobachtet werden, in gewissen Jahren nur sporadisch, während in anderen in grösserer Anzahl, fast in enzootischer Form. Bei lebenden Axishirschen konnte man Symptome der Magendarmentzündung feststellen; in chronischen Fällen waren die Tiere stark abgemagert und blutarm, bei der Obduktion konnten im Magendarmkanal, in erster Linie im Labmagen, ausser den Zeichen von Magendarmentzündung auch Geschwüre angetroffen werden, die wahrscheinlich durch den Verschluss der zuführenden Gefässe entstanden sind. Seit den Beobachtungen *Lüpkes* wurde das Vorkommen von Periarteriitis nodosa in tierärztlichen Kreisen mit Aufmerksamkeit verfolgt, meistens im Laufe der Fleischbeschau; während der seither verflossenen 40 Jahre ist die Zahl der bei Tieren beschriebenen Fälle stark angestiegen. Die Periarteriitis nodosa wurde, laut Angaben der einschlägigen Literatur, als Sektions- oder Fleischbeschaubefund beim Rind in etwa 12 Fällen, darunter bei einem 4 Wochen alten Kalb *(Guldner, Hoogland, Nieberle, Travinski, Schmidt, Knösel, Schoon, Bisbocci, Markson)*, bei Schweinen in 10 Fällen *(Joest, Joest* und *Harzer, Henschen, Nieberle, Wokken, Oberhausen, Swoboda, Pallaske)*, bei Hunden in 2 Fällen *(Baló, Nieberle)*, bei Nilantilopen in einem Falle *(Stebler)* beschrieben; die Krankheit kam aber nie in enzootischer Form, wie die von *Lüpke* untersuchten Fälle bei Axishirschen, sondern immer nur in einzelnen Tieren zur Beobachtung. Neuerlich haben *Kilchsperger* und *Stünzi* in der Schweiz die zum Zwecke der Diagnosestellung eingesandten Schweinekadaver auch auf das Vorkommen von Periarteriitis nodosa untersucht und diese Veränderung verhältnismässig oft, u. zw. unter 1068 Schweinen in 23 Fällen festgestellt. Die genannten Verfasser haben das Vorkommen von Periarteriitis nodosa mit dem chronischen Schweinerotlauf in Beziehung gebracht.

Die Periarteriitis nodosa nimmt beim Menschen einen gefährlichen Charakter an, da sie nach mannigfaltigen klinischen Symptomen und Abmagerung meistens binnen einigen Wochen oder Monaten einen tödlichen Ausgang hat. Gelegentlich der Sektion sind öfters die Folgen der Gefässtenose und Thrombose nachzuweisen, u. zw. in Form von frischen und vernarbten Nekroseherden, oder auch von atrophischen, mit Bindegewebswucherung begleiteten Herden im Parenchymgewebe der Organe. Bei Tieren hat die Periarteriitis nodosa eine scheinbar viel geringere pathologische Bedeutung und, da die Veterinär-Pathologen über das klinische Bild meistens nicht orientiert sind, die Folgen einer örtlichen Kreislaufstörung gelegentlich der Sektion aber oft vermisst werden, ja sogar die mit solchen Veränderungen behafteten Schlachttiere sich in guter Kondition befanden, hat sich die Annahme mehr und mehr verbreitet, dass der Periarteriitis nodosa bei Haustieren keine, oder höchstens eine beschränkte pathologische Bedeutung zukommt. Diese Auffassung aber, wenn sie auch im Vergleich mit den beim Menschen bestehenden Verhältnissen bis zu einem gewissen Grade richtig ist, darf umso weniger verallgemeinert werden, da die Periarteriitis nodosa bei hochgradig kachektischen Schlachttieren beobachtet wurde, die von Tuberkulose oder irgendeiner anderen, Kachexie nach sich ziehenden Krankheit frei waren, dagegen aber in einigen Fällen auch die Folgen örtlicher Kreislaufstörungen nachgewiesen werden konnten u. zw. bei Schweinen häufiger, als beim Rind. *Joest, Joest* und *Harzer* sowie *Hoogland* hatten bei Schweinen in den Nieren, *Bisbocci* beim Rind herdartige oder diffuse Bindegewebs-Vermehrung und herdartige Nierenschrumpfung, *Nieberle* in der Niere eines Rindes Nekrose einer Nierenpapille, *Nieberle* und *Wooken* in der Herzmuskulatur des Schweines herdartige Nekrosen und Narbenbildung, *Nieberle* bei einem Schweine im Gekröse-Fettgewebe sowie in der Dickdarmwand Nekroseherde, auf der Darmschleimhaut eine an die Boutons bei Schweinepest erinnernde diphtheroide Entzündung, *Nieberle* in der Skeletmuskulatur eines Hundes blutige Durchtränkung um die veränderten Arterien festgestellt, während *Stebler* bei einer zwei Monate alten Nilantilope an der Dünndarmwand blutige Infiltration in umschriebenen Herden fand. Verhältnismässig die wenigsten Angaben stehen

uns zu Verfügung über Beobachtungen an lebenden Tieren. In einigen Fällen wurden aber auch die klinischen Symptome beschrieben. Ausser dem bei Axishirschen beobachteten klinischen Bilde, sei besonders der von *Nieberle* beschriebene Fall bei einem Hunde hervorgehoben. Letzterer hat auf Wochen zurückgehend an Muskelrheumatismus gelitten und Gefässveränderungen besonders in der Muskulatur aufgewiesen. Ferner *Joest* und *Harzer* berichten über einen Fall beim Schwein, welches vor dem Tod drei Wochen lang kränkelte, in den letzten Tagen vollständig appetitlos war und an lähmungsähnlicher Schwäche litt.

Die beschriebenen Gefässveränderungen bei Tieren waren prinzipiell dieselben wie beim Menschen. Aus der Zusammenstellung der Literaturangaben geht hervor, dass beim Rind in erster Linie die Arterien der Skeletmuskulatur und des Herzens, beim Schwein die Arterien der Nieren und des Herzens erkranken und dass beim Rind die Veränderungen im allgemeinen ein mehr chronisches Gepräge haben, als beim Schwein. Aneurysmen können auch in den periarteriitischen Gefässen der Tiere nachgewiesen werden, aber in geringerer Zahl und in kleinerem Umfang als beim Menschen, welcher Umstand damit erklärt wird, dass bei Tieren die sich früh einstellenden produktiven Vorgänge die beschädigte Wand der Blutgefässe befestigen. Die beim Hund beobachteten Fälle waren akuten Charakters.

In der letzten Zeit habe ich Gelegenheit gehabt die Periarteriitis nodosa bei 2 Rindern zu beobachten, welche im Zeitraum von einem Monat am Budapester Schlachthof geschlachtet wurden. Über diese Fälle möchte ich in Folgenden berichten.

I. Fall. Rotbunte Kuh, 10 Jahre alt. Kondition mittelmässig. In den Organen konnten, abgesehen von den im Weiteren zu beschreibenden Blutgefässveränderungen und deren Folgen, keine pathologischen Abweichungen nachgewiesen werden. Die Kuh war frei von Tuberkulose und Leberegelkrankheit, und es waren keine Veränderungen vorhanden, die auf einen früheren Befall mit Fasciola hepatica folgern liessen. Anamnestische Angaben standen nicht zur Verfügung. Zwecks Untersuchung kam ich in den Besitz einer Schultergliedmasse und sämtlicher inneren Organe mit Ausnahme der Milz sowie des Gehirns und Rückenmarkes.

An den unter dem visceralen Blatt des Bauchfelles, insbesonders im breiten Gebärmutterband und im Perimetrium verlaufenden Arterien von 1—2, seltener 3 mm, oder etwas grösserem Durchmesser, zeigten sich die schwersten Veränderungen. Die Gefässe sind hier auf 1—2 cm oder auch längeren Abschnitten dicker als sonst und die Verdickungen folgen in Reihenfolge aufeinander. Die verdickten Arterienabschnitte sind zylindrisch, ihre Oberfläche ist aber nicht glatt, sondern von winzigen Erhöhungen in der Grösse eines Mohn-, ausnahmweise eines Hirsekornes uneben. Auf ihrer Oberfläche sind an einigen Stellen kleine rote Punkte und auf die Längsachse vertikal laufende rote Linien zu beobachten. In der Mitte der Schnittfläche der verdickten Gefässabschnitte, oder auch exzentrisch, ist meistens eine Oeffnung von Nadelstichgrösse zu sehen, aus welcher gewöhnlich ein kleiner Bluttropfen herausgedrückt

werden kann. Die Schnittfläche in ihrer inneren Hälfte ist übrigens grauweiss oder gelblichweiss, speckig-glänzend, in ihrer äusseren Hälfte graurötlich oder graulich-braun und auf der Schnittfläche sind stellenweise einige winzige rote Flecke (Blutungen) zu beobachten. Ausser den bereits beschriebenen gibt es noch Gefässabschnitte, deren Wandung normale Dicke aufweist, aber mit mohn- oder hirsekorngrossen, graulichbraunen, auf der Schnittfläche braunlich-roten Erhebungen besetzt ist. Unter den zweierlei Veränderungen überwiegen



Abb. 1. *Periarteriitis nodosa.* Gefässveränderungen auf der Schnittfläche der Niere. Изменения сосудов на срезе почки.

die zuerst beschriebenen zylindrischen Gefässverdickungen. Die veränderten Blutgefässe bilden im breiten Gebärmutterband und im Perimetrium ein dichtes Geflecht; sie befinden sich aber in beträchtlicher Zahl im Gekröse und unter der Serosa des Dünndarmes, sowie in geringerer Menge unter der Serosa des Dickdarmes und der Vormagen.

In der Muskelschicht des Magendarmkanals sowie unter der Schleimhaut habe ich keine veränderte Blutgefässe angetroffen, aber in der Schleimhaut der Gebärmutter, der Scheide und der Harnblase waren einige verdickte Gefässabschnitte vorhanden, die die Schleimhaut halbzylindrisch ausgebaucht hatten, ohne aber hiedurch Kreislaufstörungen oder daraus folgende Veränderungen zu verursachen.

Die Läppchen der beiden Nieren erscheinen graulichgelb oder graulichbraun, etwa in einem Drittel der Läppchen sind aber auf ihrer Oberfläche

hirsekorn- bis hellergrosse, unscharf begrenzte graulichweisse Flecke zu sehen, die ein wenig einsinken und auf der Schnittfläche auch in der Rindenschicht zu verfolgen sind ; ihre Konsistenz ist derb. Auf der Schnittfläche der Nieren insbesonders in der Rinden- und der Grenzschicht sind scharf begrenzte, grauweisse Herde von 1—3 mm Durchmesser, und kürzere-längere Stränge in derselben Breite zu sehen, welche den verdickten und quer- oder nach der Länge getroffenen Abschnitten bezw. Verzweigungen der Art. interlobaris, der Art.

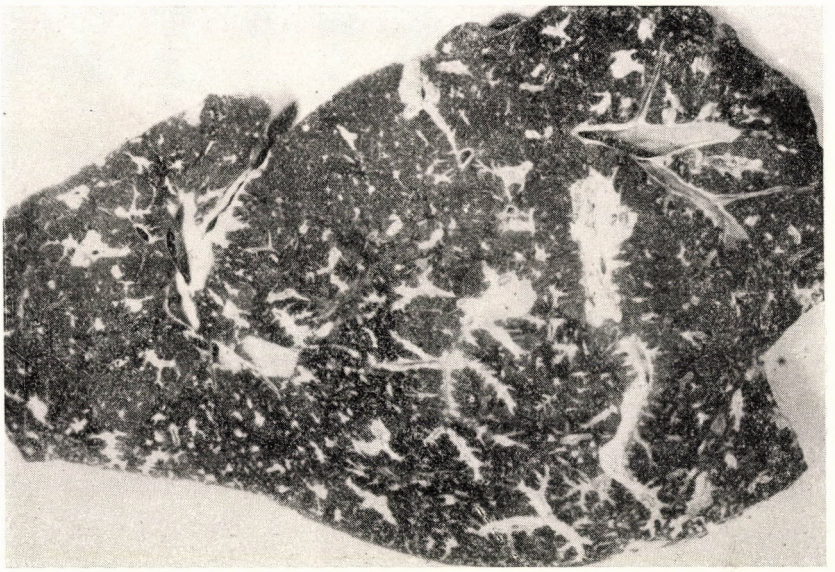


Abb. 2. *Periarteriitis nodosa.* Gefässveränderungen auf der Schnittfläche der Leber. Изменения сосудов на срезе печени.

arcuata und der Art. interlobularis entsprechen (Abb. 1). Aus dem nadelstichgrossen oder etwas weiteren Lumen der Blutgefässe mit verdickter Wand kann meistens ein Bluttröpfchen herausgedrückt werden. Die Gefässe der Markpyramiden und der Nierenpapillen sind unverändert. Dort, wo auf der Oberfläche der Nieren Bindegewebsnarben vorkommen, sind in den benachbarten Blutgefässen stets schwere Veränderungen nachweisbar.

Auf der blassbraunlichroten Oberfläche der mittelgrossen Leber sind graulichweisse Streifen und bis hellergrosse unregelmässige, ein wenig einsinkende Flecke zu beobachten. Auf der blassbraunroten, stellenweise — in grünlicher Abstufung — braunen Schnittfläche sind ½ bis 1 cm breite, mehrere cm lange, gabelförmig abzweigende, graulichweisse Streifen von derber Konsistenz zu finden, aus welchen in regulären Entfernungen dünnere, bloss 1—2 mm breite Ausläufer ausgehen (Abb. 2). Letztere durchflechten mit ihren weiteren Abzweigungen die Substanz der Leber stellenweise (ca in der Hälfte

der Leber) so dicht, dass die Leber zäh und schwer zerreissbar ward. Auf den Schnittflächen der breiteren Streifen fallen grössere und kleinere Blutgefässe mit verdickter Wand ins Auge. In der Umgebung der dünneren und breiteren Streifen ist das Lebergewebe in einer Breite von einigen Millimetern tief braunrot verfärbt.

Blutgefässe mit verdickter Wand sind in den mesenterialen Lymphknoten, in erster Linie in ihrer Marksubstanz (Abb. 3) sowie im Eierstock, ferner



Abb. 3. *Periarteriitis nodosa.* Veränderungen auf der Schnittfläche von Lymphknoten. Изменения на срезе лимфатического узла.

auch in der sonst unveränderten Lunge, unter dem Brustfell, in den interlobulären Septen, im Innern der Läppchen und in der Nähe der Bronchien anzutreffen.

Die subepikardial laufenden Aeste der Coronararterien wiesen nur geringgradige Veränderungen auf, immerhin erschienen sie stellenweise strangförmig verdickt, besonders auf dem linken Herzohr. Auf der Schnittfläche der Herzmuskulatur habe ich nur hie und da kleine Gruppen von Blutgefässen mit verdickter Wand angetroffen. Die Herzmuskulatur war unversehrt, nur in der Wand der linken Herzkammer konnte ein unregelmässiger, grauweisser, vernarbter Herd von Erbsengrösse und in der Nachbarschaft einige Herde von Hirsekorngrösse angetroffen werden.

Im Euter sind, in erster Linie die auf ihrer Oberfläche, in der bindegewebigen Drüsenkapsel verlaufenden Gefässe verdickt, und zwar entweder in zylindrischer oder knotiger Form. Die verdickten Gefässe hatten die Oberfläche

des Euters annähernd im gleichen Grade, wie das breite Gebärmutterband durchsetzt. In der Drüsensubstanz des Euters waren dagegen veränderte Blutgefässe in verhältnismässig geringerer Anzahl anzutreffen. Die Drüsensubstanz des Euters hat wenig Milch enthalten, ansonsten war dieselbe frei von pathologischen Veränderungen.

In der mir zur Verfügung stehenden Skeletmuskulatur konnten in allen Teilen Blutgefässveränderungen nachgewiesen werden, aber in den dickeren

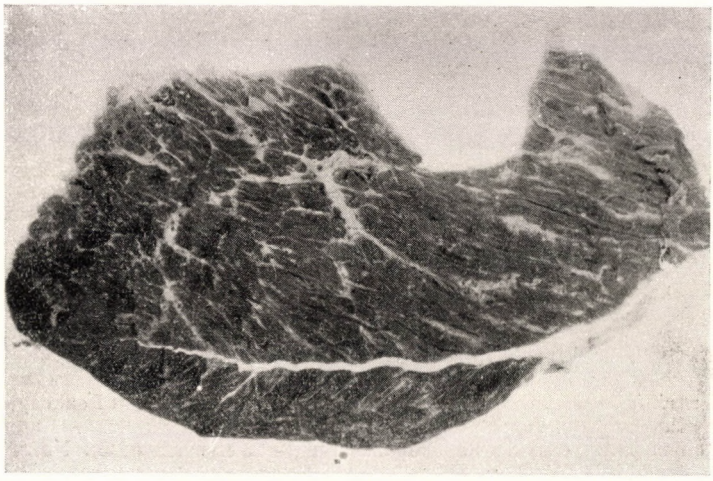


Abb. 4. *Periarteriitis nodosa.* Veränderungen auf der Schnittfläche der Skeletmuskulatur. Изменения на срезе скелетной мышцы.

Blutgefässabschnitten (von 2—3 mm Durchmesser) waren solche nur selten, meistens nur auf der Oberfläche oder in den peripherischen Teilen der Muskeln vorhanden. Auf der braunroten Schnittfläche der Muskeln fielen dagegen verzweigende, graulichweisse, bindegewebige Streifen von 1—2 mm Breite in beträchtlicher Zahl auf. Letztere wiesen stellenweise kleine, kaum bemerkbare Oeffnungen, die Lumina der durchgeschnittenen kleinen Blutgefässchen (Abb. 4) auf.

In der Art. axillaris und deren Hauptverzweigungen traf ich keine Veränderungen an, in ihren Verzweigungen von 2—3 mm Durchmesser konnten aber knotige und zylindrische Verdickungen festgestellt werden. Von einem Teile der knotigen Erhebungen hat es sich herausgestellt, dass sie eigentlich die Ausgangspartien der ganz feinen Seitenzweige umgeben. Blutgefässveränderungen habe ich auch im fetten Knochenmark der Röhrenknochen gefunden. Die peripherischen Nerven waren frei von pathologischen Veränderungen.

Histologische Untersuchung. Die Adventitia der kleineren und mittelgrossen Arterien ist durch gewuchertes Bindegewebe verdickt undzwar nicht bei allen Blutgefässen gleichmässig, sondern auf einzelnen Sektoren des Blut-

gefässquerschnittes in grösserem, auf anderen in geringerem Masse. Das in der Adventitia wuchernde Granulationsgewebe ist in einzelnen Arterien nur in geringem Grade faserig, vielmehr ist es von weissen Blutzellen (Lymphozyten sowie Eosinophilen) stark infiltriert und überdies von neugebildeten Kapillaren

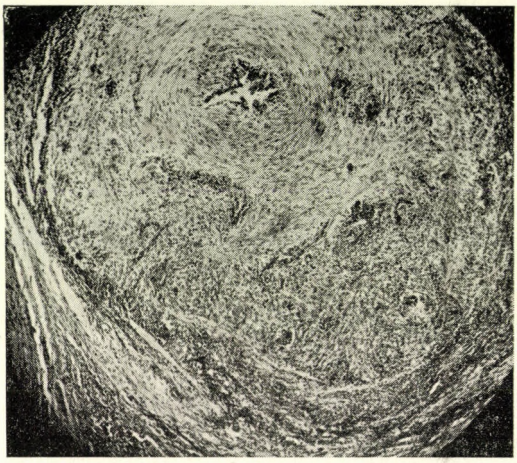


Abb. 5. *Periarteriitis nodosa.* Granulationsgeewebe in der Adventitia mit Leukozyteninfiltration und neuen Kapillaren. Vergr. 1 : 40. Грануляционная ткань в адвентиции с левкоцитарной инфильтрацией и новообразовавшимися капиллярами. Увелич. в 40 раз.

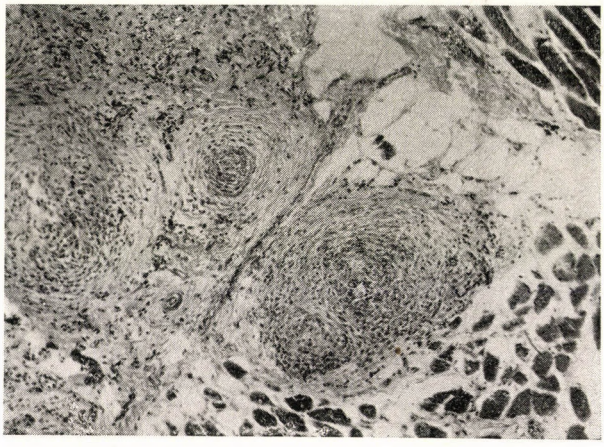


Abb. 6. *Periarteriitis nodosa.* Die Adventitia durch narbiges Bindegewebe verdickt. Vergr. 1 : 80. Утолщение адвентиции от рубцовато-фиброзной ткани.

durchsetzt (Abb. 5). Andere Blutgefässe dagegen sind von einem faserigen-narbigen Bindegewebe umgeben, worin Leukozyten nur spärlich vorkommen (Abb. 6). Die Mehrzahl der Infiltrationszellen ist durch eosinophile Zellen vertreten, letztere vermehren sich stellenweise, besonders in Blutgefässen mit

frischen Veränderungen, derart, dass sie das Gesichtsfeld nahezu vollständig beherrschen. Das Granulationsgewebe der Adventitia dringt an vielen Stellen in die Media ein und erreicht stellenweise auch die Intima. An einigen Blutgefässabschnitten durchdringt dasselbe die Media so weit, dass von der



Abb. 7. *Periarteriitis nodosa.* Granulationsgewebe in der Media. Vom glatten Muskelgewebe blieben nur einzelne Inseln erhalten. Vergr. 1 : 80. Медия пронизана грануляционной тканью. От гладкой мускулатуры остались только островки. Увелич. в 80 раз.

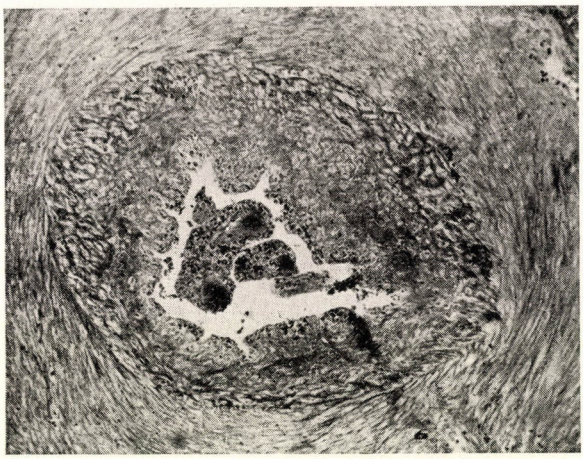


Abb. 8. *Periarteriitis nodosa.* Bedeutende Verdicknng der Intima. Vergr. 1 : 80. Сильно утолщенная интима. Увелич. в 80 раз.

glatten Muskulatur nur mehr einzelne Inseln übrigbleiben (Abb. 7). Die durch Granulationsgewebe nicht durchflochtenen Teile der Muskulatur der Media, besonders in Blutgefässen mit frischen Veränderungen, sind serös durchtränkt, aufgelockert und daher etwas verbreitert, die Umrisse der Muskelzellen

sind verwischt und ihre Kerne färben sich mangelhaft. In der Media sind nach der Weigert'schen Methode färbbare Strukturelemente im allgemeinen nicht nachweisbar; fibrinoide Entartung und Nekrose konnten nur in der Wand von einzelnen kleinen Arterien nachgewiesen werden. Dort, wo das in die Media eindringende Granulationsgewebe der Intima näherkommt, erscheint die Tunica elastica interna zerstückelt oder aber sie verschwindet gänzlich, bleibt aber an den anderen Abschnitten des Blutgefässquerschnittes unverletzt. Auch dort, wo die Tunica elastica interna verschwunden ist, ebenso wie dort, wo sie vorhanden ist, ist di Intima infolge von Bindegewebsvermehrung verdickt und stellenweise durch mannigfaltige Leukozyten, in der Hauptsache durch Eosinophilzellen infiltriert. Die Verdickung der Intima ist im allgemeinen ziemlich auffallend (Abb. 8) und ist entweder gleichmässig oder ungleichmässig, im letzteren Falle wandelt sich das Gefässlumen in eine unregelmässig geformte Spalte um. Das Endothel der Gefässlumina ist fast überall unversehrt geblieben, frischer Thrombus konnte in keinem Falle, organisierter Thrombus nur selten angetroffen werden. Unter den roten Blutkörperchen der Blutgefässe sind stellenweise auch eosinophile Zellen in beträchtlicher Anzahl zu finden. In frischeren Fällen konnten an der Grenze der Adventitia und Media, oder in der Media selbst kleinere und grössere Blutungen, in der Adventitia auch Haemosiderin-Ablagerungen festgestellt werden. In den Arterien jedes untersuchten Organes kommen einzelne kleine Aneurysmen vor.

Die oben beschriebenen Blutgefässveränderungen, die der subakuten und chronischen Form der Periarteriitis nodosa entsprechen, sind in allen Organen aufzufinden, die gelegentlich der makroskopischen Beschreibung erwähnt wurden, in der Lunge aber nur in den Verzweigungen der Art. bronchialis.

Rings um die veränderten Blutgefässe hat sich das paraadventitielle Bindegewebe in den verschiedenen Organen im Allgemeinen wesentlich vermehrt, aber die Vermehrung des Bindegewebs endet gegen die Parenchyma, meistens mit einer scharfen Grenze. Abgesehen von der direkten Umgebung der Blutgefässe sind histologische Veränderungen nur in den Nieren, der Leber und im Herzen zu finden, namentlich in den Nieren Bildung von faserigem Bindegewebe in umschriebenen Organbezirken, die Auseinanderschiebung, Atrophie und stellenweise zystige Erweiterung der Nierenkanälchen (herdartige Nierenschrumpfung), eine umschriebene bindegewebige Narbe in der Herzmuskulatur, ferner in der Leber ein an Cirrhose errinernder Zustand. In der Leber hat sich das Bindegewebe nicht nur in der Umgebung der veränderten Blutgefässe vermehrt, sondern — von wenigen Ausnahmen abgesehen, — im ganzen interlobulären Interstitium. Die interlobulären Inseln und Septen sind mehr oder weniger verdickt und bestehen aus faserigem, vernarbtem Bindegewebe, das von lymphoiden Elementen und Eosinophilen nur spärlich infiltriert ist, dagegen schliesst dasselbe zahlreiche neu gebildete kleine Gallengänge und stellenweise Züge aus glatten Muskelzellen in sich ein. Die Peripherie der Leber-

läppchen ist zum Teil infolge Kreislaufstörungen, vielleicht auch infolge Druckes des vermehrten interlobulären Bindegewebes geschwunden. Die Atrophie ist an vielen Stellen soweit vorgeschritten, dass in den peripherischen Teilen der Läppchen die Leberzellen fast gänzlich fehlen, die Pfortaderkapillaren dagegen erscheinen erweitert und ihre Wände berühren einander unvermittelt. Zwischen die erweiterte Kapillaren dringen stellenweise kleine bindegewebige Züge aus dem interlobulären Interstitium ein, erreichen aber die inneren Teile der Läppchen nicht und zerlegen daher die Läppchen nicht in Pseudolobuli. In der Umgebung mancher Zentralvenen ist eine geringgradige Bindegewebsvermehrung und Infiltration mit eosinophilen Zellen festzustellen und ausnahmsweise können auch zwischen den Leberzellenbalken Herdchen aus Eosinophilzellen und wuchernden Reticuloendothelien bestehend nachgewiesen werden.

II. *Fall.* Ungarische Kuh aus der Tiefebene, 4½ Jahre alt. Kondition mittelmässig. Sektionsbefund, abgesehen von den Veränderungen der Blutgefässe, im wesentlichen negativ. Veränderungen, die auf Tuberkulose oder auf Distomatose hinweisen würden, konnten bei der Fleischbeschau nicht angetroffen werden. Anamnestische Angaben sind nicht bekannt. Bei der Fleischbeschau wurde festgestellt, dass die ganze Skeletmuskulatur von härterer und derberer Konsistenz war, als gewöhnlich. Auf der teilweise hellroten, teilweise dunkelroten Schnittfläche der Muskulatur sind einige mm lange und 1—2 mm breite graulichweisse oder graulichgelbe bindegewebige Septen und deren Querschnitte zu sehen. In der Mitte der bindegewebigen Septen und Inseln sind winzige runde Oeffnungen, sowie längliche Spalten, die Kreuz- und Längsquerschnitte der Blutgefässe zu erkennen. Die ganze Skeletmuskulatur war von bindegewebigen Zügen derart durchflochten, dass das anatomische Bild an eine chronische, interstitielle Muskelentzündung erinnerte und daher das Fleisch der Kuh, wie in Fall 1, bloss auf Grund des physikalischen Zustandes, für menschlichen Genuss als ungeeignet erklärt werden musste. In den mir zur Verfügung gestellten kleinen Muskelteilen habe ich mittels histologischer Untersuchung dieselben Veränderungen ermittelt, wie im Fall 1. Die auch makroskopisch erkennbaren bindegewebigen Bündel und Inseln haben sich aus Gruppen von chronisch und subakut veränderten kleinen Arterien und Arteriolen zusammengesetzt, um welche das paraadventitielle Bindegewebe stark vermehrt war.

Ich habe keine Gelegenheit gehabt ausser der Skeletmuskulatur auch andere Organe zu untersuchen, aus dem Befund des Schlachthofes konnte aber entnommen werden, dass im Unterhautzellgewebe und in der Herzmuskulatur, bei letzterer insbesondere in der Gegend der Herzohren sich kleinere und grössere Knötchen derber Konsistenz vorfanden, ein Beweis dafür, dass die Periarteriitis auch in diesem Falle dem Charakter einer System erkrankung entsprach. Wahrscheinlich war die Verdickung der interlobulären Septen der Leber, ein Umstand, der bei der Fleischbeschau auffiel, ebenfalls periarteriitischer Herkunft.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden zwei Fälle von Periarteriitis nodosa beim Rind, sowohl makroskopisch wie auch histologisch beschrieben und auf die Eigenartigkeit der bei Fall 1. beobachteten Veränderungen der Gefässe des breiten Gebärmutterbandes und des Euters, der hochgradigen Histo-Eosinophilie, endlich der Ausbreitung des krankhaften Prozesses auf das ganze Leberparenchym und die Nieren hingewiesen. Die beschriebenen Fälle sind vom Gesichtspunkt der Klärung der Ätiologie nicht verwertbar, die im Fall 1. beobachtete hochgradige Eosinophilie weist aber auf den allergischen Ursprung der Krankheit hin.

Nach Abschluss dieses Aufsatzes ist eine neue Mitteilung von *Stünzi* erschienen (Schw. Arch. f. Tierheilk. 1949. Nr. 6 und 7), in der es über 36 Fälle von Periarteriitis nodosa bei Schweinen berichtet wird. Diese Fälle sind vielleicht zum Teil identisch mit jenen, die vom Verfasser schon früher mit *Kilchsperger* zusammen beschrieben wurden. *Stünzi* nimmt an, dass die in Schweinen von ihm beobachteten Periarteriitis-Fälle auf allergischer Grundlage, meistens auf Einwirkung der Schweinerotlaufbazillen entstanden sind. Meiner Meinung nach wäre es interessant die Blutgefässe der Schweine, die zum Zwecke der Gewinnung von Schweinerotlaufserum hyperimmunisiert werden, auf das Vorkommen von Periarteriitis nodosa zu untersuchen. Diese Untersuchungen sind derzeit bei uns im Gange.

LITERATUR

Baló : Virch. Arch. *248* (1924), 337. — *Bisbocci :* Arch. ital. Anat. *13* (1941), 1. Ref. Ellenberger—Schütz Jahrb. *157* (1943). — *Guldner :* Virch. Arch. *219* (1915), 366. — *Hoogland :* Arch. Tierheilk. *53* (1926), 61. — *Jaeger :* Virch. Arch. *197* (1909), 71. — *Joest :* B. d. Tierärztl. Hochsch. Dresden *8* (1913), 102. — *Joest* und *Harzer :* Ziegl. Beitr. *69* (1921), 85. — *Kilchsperger* und *Stünzi :* Schw. Arch. f. Tierheilk. *88* (1946), 359. Ref. Vet. Bull 378 (1947). — *Knösel :* Z. Fleisch- u. Milch-hyg. *41* (1931), 413. — *Lüpke :* Verh. dtsch. path. Ges. 149 (1906). — *Markson :* Vet. J. *103* (1947), 179. Ref. Vet. Bull. 1948.—*Nieberle :* Virch. Arch. *256* (1925), 131. Virch. Arch. *269* (1928), 587. Berl. tierärztl. Wschr. *44* (1928), 589. Arch. Tierheilk. *72* (1938), 333. Arch. Tierheilk. *76* (1941), 47. — *Oberhausen :* Zur Kenntnis der Periart. nodosa. Diss. Leipzig. (1939). Ref. Ellenberger-Schütz Jahresb. 109 (1933). — *Pallaske :* Tierärztl. Rsch. *49* (1943), 8. — *Schmidt :* Über einen Fall von Periarteriitis nodosa beim Rinde. Diss. Leipzig. 1931. Ref. Ellenberger-Schütz Jahrb. 567 (1931). — *Schoon :* Tijdschr. Dierg. *61* (1934), 287. Ref. Ellenberger-Schütz Jahresb. 269 (1942). — *Stebler :* Periart. nod. bei einer Nilgauantilop. Diss. Zürich. (1930). — *Swoboda :* Zur Kenntnis der Periart. nodosa bei Tieren. Diss. Leipzig. (1940). Ref. Ellenberger-Schütz Jahresb. 269 (1942). — *Trawinski :* Arch. Tierheilk. *59* (1929), 207. — *Wokken :* Arch. Tierheilk. *60* (1929), 243.

PERIARTERIITIS NODOSA У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Шальи Д.

Кафедра патанатомии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук

Первое сообщение о нодозном периартериите происходит от Люпке из 1906 г, наблюдавшем эту патанатомическую картину в эндемичной форме среди оленей axis. В течение последующих четырёх десятилетий у крупного рогатого скота вышеупомянутое изменение кровеносных сосудов зарегистрировалось 12 раз (Гулднер, Хогланд, Ниберле, Травински, Шмидт, Кнэсл, Шоон, Бисбочи, Марксон), у свиньи 10 раз (Йест, Йест и Харцер, Хенсхен, Ниберле, Воикен, Оберхаузен, Свобода, Палласке), у собаки дважды (Бало, Ниберле), у нильской антилопы однажды (Штейблер). У лошади не наблюдался ни раза. Это показывает, что лошадь почти, или совсем не обладает видовой диспозицией относительно periarteriitis nodosa. В гг 1946—1949 Штюнци и Кильхпергер сообщают о том, что в Швейцарии, главным образом в граубюнденском кантоне очень часто наблюдается среди свиней. По их мнению явление аллергического характера и объясняется частым контактом организма свиней с бациллами рожи, что имеет место при ежегодно повторяющихся вакцинациях с одной стороны, с другой-же, при возможности повтор-

ного попадения в лимфоидных образованиях слизистой кишечника живущих бактерий или их продуктов распада в кровообращение. Кроме того в некоторых районах Швейцарии в роде вспомогательных факторов будто бы играли роль особенные географические и климетические условия.

В Венгрии до сих пор periarteriitis nodosa наблюдалась только у собаки (Бало), у других видов животных она не зарегистрирована. В недавнем прошлом мне удалось обнаружить у двух животных крупного рогатого скота, прирезанных на мясокомбинате.

Первое животное — крупный рогатый скот, 10-игодичного возраста, средней упитанности. В органах кроме изменений кровеносных сосудов и их последствий, паталогических измений нет. Зато изменения кровеносных сосудов наблюдаемы почти на территории целой артериальной системы — под брюшиной (главным образом в широкой связке матки), в матке, во влагалище, в мочевом пузыре, в печени, в почках, в сердце, в лимфатических узлах брыжейки, в яичнике, во вымени и в лёгких (здесь только в ответвлениях Art. bronchialis) в поперечно исчерченной мышце и мозгу трубчатых костей. (Центральной нервной системой я не располагал.) Макроскопически изменения представлялись в виде цилиндрических, не нодозных утолщений артерий. В качестве последствия расстройства кровообращения в почках наблюдался нодозный цирроз, в сердечной мышце остро органичивающиеся малые рубцы, в печени-же циррозу подобные изменения. При гистологическом исследовании в артериях наблюдались полуострые и хронические изменения. Интима утолщена от разрастания соединительной ткани. Адвенция и местами отечная медия пронизана молодой, ново-образовавшимися сосудами богатой тканью и белыми кровяными тельцами, главным образом эозинофилами, густо усыпанной, или старой рубцоватой соединительной тканью. Фибриноидное перерождение и некроз я нашел только в стенах некоторых артерий. Второе животное — крупный рогатый скот 4 $^1/_2$ годичного возраста, тоже средней упитанности. От этого животного исследовался кусок скелетной мышцы. В кровеносных сосудах мышцы доказано мною наличие подобных изменений, как и у первого животного.

Из описанных случаев не можно судить об этиологии, но сильная гистоэозинофилия говорит за аллергический характер болезни.

DIE ANWENDUNG DER FLOCCULATIONSPROBE BEI TETANUS

Von
L. KEMÉNY

Aus dem Staatlichen Seruminstitut Phylaxia. (Technischer Leiter: Prof. *J. Köves.*)
Eingegangen am 15. August, 1950.

Die Titration der bakteriellen Toxine und Antitoxine gründet auf der Eigenschaft der Antitoxine die ihnen entsprechenden Toxine in vitro zu neutralisieren. Sie kann auf zweierlei Weise vorgenommen werden. Ein Verfahren besteht darin, dass die Toxin-Antitoxinmischung eine zeitlang stehen gelassen und dann in empfängliche Tiere eingeimpft wird. Dies ist die sogenannte *Neutralisierungsprobe.* Ein zweites Verfahren ist die von *Ramon* im Jahre 1922 entdeckte *Flocculationsprobe.* In eine Röhrenserie werden ansteigende Mengen des entsprechend verdünnten Antitoxins gemessen und jeder Röhre die gleiche Menge Toxin zugegeben. Im Wasserbad bei 45° C entsteht nach einer gewissen Zeit in einigen Röhren zuerst Trübung, später eine locker flaumige Flockung. Eine solche Präzipitation, die aus der Bindung Toxin + Antitoxin entsteht, wird optimale Flocculation genannt. Die erste Flocculation erscheint stets an der Grenze der vollkommenen Neutralisierung, wo in der Mischung Toxin und Antitoxin in optimaler Proportion verteilt sind. Sie zeigt daher an, welche Menge des Toxins dem Wert des Antitoxins und umgekehrt, entspricht. Dadurch erhalten wir eine neue Masseinheit zur Bestimmung des Toxinwertes, die man *Toxin limes flocculus* (*Lf*) nennt. Ein *Lf* ist jene Menge des Toxins, die mit einer Antitoxin-Einheit Flocculation ergibt.

Die Flocculationsprobe ist heute bereits ein allgemein gebräuchliches Verfahren zur Wertbestimmung der Diphtherietoxine und ihrer Antitoxine. Die Antitoxinbindungsfähigkeit eines jeden Diphtherietoxins kann mittels einem Standardserum mit bekannter Einheitszahl festgestellt werden, wogegen man mit dem bekannten *Lf*-wertigen Toxin die antitoxische Einheitszahl des Serums feststellen kann.

Anders verhält sich die Sache bei Tetanus. In Röhrenserien mit Tetanus-Toxin-Antitoxin-Mischungen entstehen zu gleicher Zeit an mehreren Stellen Zusammenballungen. Man kann daher nicht immer entscheiden, welche die richtige Toxin-Antitoxin-Neutralisierungszone ist. Nach *Prévot* (1939) ist die Ursache dieser secundären Flocculation darin zu erblicken, dass zwischen dem Flagellarantigen der Tetanusbazillen und den ihnen entsprechenden Gegenstoffen Präzipitation auftritt. Darin liegt der Grund, weshalb die Flocculations-

probe zur Wertbestimmung des Tetanustoxins im Laboratorium bis heute nicht anwendbar war.

In den vergangenen Jahren hatten sich manche Forscher bemüht diese bei Tetanus obwaltenden Schwierigkeiten zu beheben. Es wurden verschiedene Verfahren empfohlen ohne jedoch die Frage praktisch gelöst zu haben.

Kalic (1928) fand, dass die Flocculationsprobe sich für praktische Zwecke deswegen nicht eigne, da die rascher auftretende Präzipitation mit ihrer breiteren Zone die später auftretende spezifische Reaktion verdeckt und die Beurteilung unmöglich macht.

In *Darcine*'s (1929) Versuchen ergaben von 100 Sera nur 47 ein Resultat, das mit dem Tierversuch übereinstimmte. Auch *Schmidt* und *Scholz* (1931) sowie *Inoue* (1932) haben vergeblich mit in vitro-Bestimmungen experimentiert, die Resultate konnten mit den in vivo-Befunden nicht in Einklang gebracht werden. Andere Forscher [*Abt* und *Erber* (1926), *Schmidt* (1928), *Hoen* und *Tserkov* (1929) sowie *Koopmansch* (1942)] dagegen berichteten über Resultate, die mit dem Tierversuch übereinstimmten. Auch *Fejgin* (1929), nachdem er das Tetanustoxin gereinigt und die störenden Eiweisscomponente entfernt hat, erhielt günstige Resultate. *Prévot* (1938) hat zur Differenzierung der echten und falschen Flocculationszonen und zur Wertbestimmung eine graphisch darstellbare Methode ausgearbeitet. *Glenny* und *Stevens* (1938) arbeiteten mit zwei verschiedenen Antitoxinen, bei denen die echte und irreführende Flocculationszone von einander zeitlich differenziert war. *Ramon* (1937) hat aus Pferden durch eine besondere, rasche Immunisierung ein Standardserum hergestellt. Letzteres gab mit dem aus einer jungen Tetanusbazillen-Kultur gewonnenen Toxin eine spezifische Flocculation.

Eine wesentliche Förderung erfuhr dieses Problem durch die Vervollkommnung der Serumeindichtung-Methoden sowie durch die Anwendung von Enzymen zwecks Reinigung der Sera [*Parfentjev* (1936), *Pope* (1938)]. Die im Serum enthaltenen unerwünschten Albuminfraktionen werden nach Pepsin-Verdauung entfernt. Auf diese Weise konnten wertvollere und konzentriertere Sera hergestellt werden, als mit der älteren Methode der Aussalzung mit Ammoniumsulfat. Bei der Flocculationsprobe verbindet sich das Tetanustoxin viel rascher mit so behandelten, gereinigten Sera und ergibt eine Flocculation. *Goldie* und seine Mitarbeiter (1942) konnten aus solchen gereinigten Sera ein zur Werbestimmung brauchbares Standardserum herstellen. Neuerdings haben *Moloney* und *Henessey* (1944) mit Hilfe eines anderen, etwas modifizierten Verfahrens nach Präzipitinausschöpfung ein spezifisch flockulierendes Serum erzeugt. Während der Untersuchungen von mittels Pepsin verdauten Sera konnte ferner festgestellt werden, dass im Bouillon ausser Toxinbildung gleichzeitig zwei andere Antigene : ein thermostabiles und ein thermolabiles, sich bilden. Man hatte erkannt, dass in der Toxin-Antitoxinmischung die beiden Antigene die nicht spezifischen Präzipitationen verursachen. Mittels successive wiederholten Präzipitinausschöpfungen wurde das Präzipitinogen aus dem Serum entfernt und zur Bestimmung der Flocculationswerte des Tetanustoxin und der Toxoide ein geeignetes Standardserum erzeugt. *Mueller* und *Miller* (1945) züchteten eine Variante des Tetanusbazillus, die im eisenhältigen Nährboden aussergewöhnlich hochwertiges Toxin erzeugte. Letzteres hat bei den Flocculationsproben mit Tetanusserum in sämtlichen Fällen prompt flocculiert, daher war es auch zur Wertbestimmung von Sera geeignet.

Die Flocculationsprobe kam früher in Impfstoffwerken, die sich mit der Herstellung von Diphtherietoxin und Diphtherieantitoxin befassten, allgemein zur Anwendung. Vor kurzem gelang es in einigen ausländischen Instituten mit Hilfe obiger Verfahren die Flocculationsprobe auch zur Wertbestimmung der Tetanustoxine sowie Antitoxine heranzuziehen. Diese Probe ist dem zwar verlässlichen, jedoch langwierigen und kostspieligen Mäusetitrationsverfahren wegen ihrer billigen und einfachen Durchführbarkeit überlegen. Für uns wäre dieses Verfahren schon deshalb von Bedeutung, da man binnen einigen Stunden entscheiden könnte, ob man von Serumpferden noch am selben Tag Blut entnehmen kann, oder ob noch weitere Impfungen erforderlich seien. Auf diese Art würden die Impfungen und Blutentnahmen im Laufe der Hyper-

immunisierung keine Verzögerung erleiden. Die antigenischen Werte der gezüchteten Tetanustoxine und - antitoxine könnten rasch und bequem ermittelt werden. Überdies könnten bei der Reinigung und Konzentrierung der Tetanustoxoide Änderungen im antigenischen Wert ermittelt werden.

Zweck und Aufgabe dieser Untersuchungen war die Ausarbeitung einer Methode, die regelmässige und konstante Resultate sichert um die Werte der Tetanustoxine und - antitoxine in ähnlicher Weise messen zu können, wie dies bei der Diphtherie bereits in Verwendung ist.

Eigene Versuche

In der chemischen Abteilung der *Phylaxia* wird die Reinigung und Konzentrierung der Antitoxinsera nach der Methode *Pope's* mittels Pepsin-Verdauung durchgeführt. Bisher wurden zwei derartige gereinigte Tetanussera zu den Prüfungen verwendet. Das eine enthielt pro ccm 2400, das andere 4000 Tetanusantitoxineinheiten. Die ersten orientierenden Versuche wurden mit dem in unserem Institut für die Hyperimmunisierung gebräuchlichen Toxins vorgenommen. Dieses Toxin wird in einem Bouillon nach *Szélyes* (1926) erzeugt. Der Nährboden enthält aus Pferdeblutkuchen erzeugten Absud, aus Pferdefleisch erzeugte Fleischbrühe, Dextrose, Pepton und Kochsalz. Das produzierte Toxin ist regelmässig hochwertig (100 000—500 000 MLD Mäuseeinheiten pro ccm). Bereits aus dem ersten orientierenden Versuch hat sich herausgestellt, dass in den Röhrenserien sich an vielen Stellen nach dem Einsetzen in das Wasserbad, innerhalb 1—2 Stunden Trübung, sodann ein flaumiges Präzipitat bildete. Diese Eiweisflockung hat die Beurteilung der optimalen Zone der Flocculation unmöglich gemacht.

In solchen Fällen hat sich zur Feststellung der richtigen Zone die Mäuseimpfung als ein entsprechendes Verfahren erwiesen. Aus den Versuchen von *Ramon* ist es bekannt, dass in der Zone der optimalen Flocculation kein Komponent überschüssig bleibt, d. h. dass bei der Mischung, die die erste Flockung ergibt, eine vollständige Neutralität entsteht. Demgegenüber, falls auf dem einen Ende der Reihe das Toxin im Überschuss ist, die Mischungen toxisch, wenn aber am anderen Ende der Reihe das Serum im Überschuss ist, die Mischungen sich neutral verhalten. Wird also von jeder einzelnen Rohrserie je eine Maus geimpft, kann die Grenze der Neutralisierung festgestellt werden (Tabelle I).

Mit Hilfe dieses Verfahrens konnte die wirkliche Zone der Flocculation stets festgestellt werden. Gelegentlich der Orientierungsversuche konnte aber bald festgestellt werden, dass das toxische Filtrat des oben erwähnten Nährbodens infolge seines hohen Gehaltes an Pferdeeiweiss zur Durchführung der Flocculationsprobe sich als ungeeignet erweisen wird. Es erschien daher notwendig, einen anderen, billigen Nährboden ausfindig zu machen.

Tabelle I.

DIE BEURTEILUNG DER FLOCCULATION BEI MÄUSEIMPFUNGEN

Antitoxin ccm	Toxin ccm	Dauer der Flocculation	Das Los der Mäuse (mit 0,5 cm³ subc. geimpft)
0,10	5	—	+ nach 20 Stunden
0,11	5	—	+ « 20 «
0,12	5	—	+ « 30 «
0,13	5	—	+ « 40 «
0,14	5	+ 48'	lebt, gelinde Symptome
0,15	5	+	lebt, keine Symptome
0,16	5	—	« « «
0,17	5	—	« « «
0,18	5	—	« « «
0,19	5	—	« « «
0,20	5	—	« « «

Im Jahre 1945 hat *Taylor* einen Nährboden beschrieben, dessen Grundstoff das Autolysat des Schweinemagens und das Fleischextrakt des Rindherzens ist. Dieser Nährboden, da er kein Pferdeeiweiss und kein Kommerzpepton enthält, wird zur Herstellung von Tetanustoxoid für Humanimpfungen allgemein verwendet. Es war daher anzunehmen, dass dieser Nährboden ein zur Flocculationsprobe geeignetes Toxin liefern wird. Unter den Tetanusstämmen unseres Instituts fanden sich zwei, die auf diesen Nährboden gezüchtet, regelmässig ein für die Flocculationsprobe geeignetes Toxin erzeugten. In der Folge wurde daher dieses Toxin zu den Proben herangezogen.

Obzwar bei Anwendung eines Toxins, das im Schweinsmagen-Autolysat erzeugt wurde, die Flocculationsprobe von unspezifischen Zonen noch nicht frei ist, kann dennoch die echte Flocculationszone leichter erfasst werden. Nichtsdestoweniger schien die Herstellung eines Standardserums, das spezifisch bloss Antitoxin-Gegenstoffe enthält, angezeigt. Zu diesem Zwecke wurde nach dem Verfahren von *Moloney* ein vorher schon bespr chene Eigenschaften aufweisendes, konzentriertes Serum bereitet. Mit Hilfe dieses Standardserums konnten die Flocculationswerte der von uns erzeugten Toxine und Antitoxine annährend genau bestimmt werden.

Die Wertbestimmung der Toxine mittels Flocculation

In Kenntnis der Antitoxineinheitszahl der in einer Zone flocculierenden Standardsera, konnte der *Lf*-Wert des im Schweinsmagen-Autolysat erzeugten Toxins leicht bestimmt werden. Es muss aber betont werden, dass mit schwachem Toxin die Flocculation Verzögerung erlitt, die Grenze der Flocculation nicht genügend scharf abgegrenzt war und die flaumige Zusammenballung häufig in mehreren Röhren zugleich auftrat.

Mittels dieses Verfahrens wurden die Werte von etwa 30 Toxinen bestimmt. Toxine mit höheren *Lf*-Werten erwiesen sich für Mäuse stets stärker toxisch. Um die Ergebnisse mittels Tierversuchen zu kontrollieren, wurde der Limes lethalis-Wert ($L+$) eines jeden Toxins an Mäusen bestimmt. Mit Rücksicht auf Tetanus bedeutet $L+$ jene Menge des Toxins, die mit 0,1 AE in die Maus geimpft, das Tier am vierten Tag tötet. Da der *Lf*-Wert des Toxins auf 1 AE bestimmt ist, kann der *Lf*-Wert des Toxins, dadurch berechnet werden, dass man den $L+$ Wert eines ccm Toxins mit 10 dividiert. Abgesehen von unbedeutenden Differenzen ergaben sich stets übereinstimmende Resultate (Tabelle II).

Tabelle II.

ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEN *Lf* — *MLD* — $L+$ TOXINWERTEN

No des Toxins	Lf ccm mit Flocc. berechnet	MLD ccm	L +		Lf ccm vom L + Wert berechnet
			Menge	per ccm	
1	3	20 000	0,05	20	2
2	8	75 000	0,012	80	8
3	3	20 000	0,03	30	3
4	1	10 000	0,1	10	1
5	5	50 000	0,016	60	6
6	5	40 000	0.025	40	4
7	4	30 000	0,025	40	4
8	1	10 000	0,12	7,5	0,7
9	4	20 000	0,05	20	2
10	5	40 000	0,01	50	5

Etwas umständlicher ist die Wertbestimmung der Tetanustoxoide, da zur Untersuchung des Bindungsvermögens ein Standardtoxin verwendet werden muss.

Im Laufe meiner Untersuchungen befasste ich mich nicht mit der Titration von Toxoiden, doch beabsichtige ich das soeben beschriebene Verfahren an Hand der bisher gesammelten Erfahrungen auch für die Bestimmung der Flocculationswerte von Toxoiden anzuwenden.

Die Wertbestimmung der nativen Tetanuspferdesera mittels Flocculation.

Native Tetanuspferdesera ergaben mit dem Schweinsmagen-Autolysat-Toxin eine Klumpung in mehreren Zonen. Der antitoxische Wert der nativen frischen Sera konnte bei Anwendung eines Standardserums nach dem *Goldie*'schen Verfahren bestimmt werden. Bei der Probe wird das Standardserum mit dem zu prüfenden Serum vermischt und der Antitoxinwert des fraglichen Serums aus der zeitlichen Verschiebung der Flocculation berechnet.

TABELLE III.

DIE WERTBESTIMMUNG DER NATIVEN TETANUS-PFERDESERA MIT FLOCCULATION

Standard Antitoxin (100 AE pro ccm)	Toxin 12 Lf pro ccm	Standard-Antitoxin	Unbekanntes Antitoxin 1 : 10	Toxin 12 Lf pro ccm
0,8	5	0,2	1,0	5
0,7	5	0,2	0,9	5
0,6	5	0,2	0,8	5
0,6 . . + fl	5	0,2	0,8	5
0,5	5	0,2	0,7	5
0,4	5	0,2	0,6	5
0,3	5	0,2	0,5	5
0,2	5	0,2	0,4 . . + fl.	5
0,1	5	0,2	0,3	5
0,05	5	0,2	0,2	5
		0,2	—	5

Das Verfahren kann am besten an einem Beispiel veranschaulicht werden (Tabelle III). Das Standardserum erzeugt mit einem Toxin von bekanntem *Lf*-Wert im Verhältnis von 0,6 ccm Serum + 5 ccm Toxin die Flocculation. Ein Drittel der optimalen Menge des Serums mit 5 ccm Toxin gemischt, ergibt keine Flocculation. Diese Mischung bleibt toxisch. Im Falle man aber den zum Entstehen der Flocculation erforderlichen Antitoxinwert, der einer Menge von 0,4 ccm des Standardserum gleich kommt, durch eine entsprechende Verdünnung des zu prüfenden Serums ersetzt, so tritt die Flocculation ein. Auf dieser Grundlage kann der, dem antitoxischen Wert von 0,4 ccm Standardserum entsprechende, Titer des nativen Serums berechnet werden.

Im Falle des Standardantitoxins war im dritten Röhrchen die Menge von 0,6 ccm Serum äquivalent mit 60 *Lf*-Toxin ; in der Mischung der beiden Sera hatte das siebente Röhrchen eine mit dem Toxin äquivalente Menge. Hievon hat die Menge von 0,2 ccm des Standardserum 20 *Lf* neutralisiert, während die rückständigen 40 Einheiten durch 0,4 ccm des zu prüfenden Serums neutralisiert wurden, d. h. 0,1 ccm dieses Serums hat 100 Einheiten, 1 ccm dagegen 1000 Einheiten enthalten. Mittels dieses Verfahrens wurde bisher der Antitoxinwert von etwa 120 nativen Sera bestimmt. Die Resultate stimmten mit jenen mittels Mäuseversuch erzielbaren Werten ziemlich überein. Es mag darauf hingewiesen werden, dass letztere Versuche unabhängig von mir durch Privatdozent *Dr. Szélyes* vorgenommen wurden (Tabelle IV). Nur in etwa 10 bis 15 Fällen waren die Ergebnisse abweichend, in letzteren aber ergab eine Wiederholung der Flocculationsprobe die richtigen Werte.

Tabelle IV.

VERGLEICH DER FLOCCULATIONSEINHEITEN UND DER MÄUSEEINHEITEN DER NATIVEN TETANUS-PFERDESERA

Nr des Pferdes, Zeitpunkt der Blutentnahme		Flocc.-Einheit	Mäuse-Einheit
365.	VII. 21	600	600
	XI. 18	1700	1500
	XII. 5	1800	1500
	XII. 22	910	1000
383.	XI. 9	900	800
	XI. 18	1200	1500
	I. 21	1000	1500
386 .	XI. 18	1000	1000
	XII. 16	1000	1000
	I. 21	600	1000
	I. 23	600	800
385.	XI. 18	1000	1000
	XII. 16	1000	1000
	I. 21	800	1000
	I. 23	600	800
326.	XI. 9	1200	1200
	XI. 18	1800	2000
	XII. 16	1700	1500
406.	XI. 9	2100	2000
	XI. 18	1800	1500
	XII. 16	1500	1200
	I. 21	500	600
409.	XI. 22	700	600
	XI. 18	1200	1000
	XII. 16	800	1000
	I. 21	600	600

ZUSAMMENFASSUNG

1. Aus Pepsin-verdauten und gereinigten Tetanussera kann mittels wiederholtem Präzipitin-Ausschöpfungsverfahren und Eindichtung, ein spezifisch flocculierendes Standardserum erzeugt werden.

2. Die Flocculationsprobe wird mit einem Tetanustoxin ausgeführt, das in einem Pferdeeiweiss nicht enthaltenden Nährboden (Schweinsmagen-Autolysat) herzustellen ist. Das Toxin soll womöglich hochwertig sein, da bei Anwendung von schwachen Toxinen die Flocculation sich verzögert oder aber kaum zu erkennen ist.

3. Mit dem Standardserum kann man den Lf-Wert von Tetanustoxinen, die gemäss Punkt 2 erzeugt wurden, bestimmen ; ein höherer Lf deutet auf höhere Toxizität und umgekehrt.

4. Eine Mischung des Tetanus-Standardserum mit der optimalen Menge des zu prüfenden Nativserum ergibt eine echte Flocculation. Auf Grund letzterer lässt sich der antitoxische Wert des frischen Serums berechnen. Mit diesem Verfahren kann die Wertbestimmung von Pferdesera während der Hyperimmunisierung mit annähernder Pünktlichkeit vorgenommen werden.

LITERATUR

Abt—Erber : Ann. Inst. Past. *40* (1926), 659. — *Darcine :* Ibid. *43* (1929), 1599. — *Fejgin :* Z. f. Mikrobiol. *6* (1929), 138. — *Glenny — Stevens :* Jour. Roy. Army Med. Corps. *70* (1938), 308. — *Goldie* etc. : Jour. Infect. Dis. *71* (1942), 212. — *Hoen—Tcherkow :* Z. f. Mikrobiol. *8* (1929), 138. — *Inoue :* Arb. Med. Univ. Okoyama. Ref. Zbl. f. Hygiene *25* (1932), 620. — *Kalic :* C. R. Soc. Biol. *98* (1928), 649. — *Koopmansch :* Ann. Med. Vet. Inst. Past. Bruxelles *86* (1942), 45. — *Moloney* und *Henessey :* J. of Immunol. *48* (1944), 345. — *Mueller—Miller :* J. of Immunol. *56* (1947), 143. — — — *:* Ibid. *50* (1945), 376. — — — *:* J. of Bact. *56* (1948), 113. — *Parfentjev :* 1936. U. S. Patent. 2065. 196. — *Pope :* Brit. J. Exp. Path. *20* (1938), 132. — *Prévot :* C. R. Soc. Biol. *127* (1938), 1166. — *Ramon—Descombey :* Ibid. *95* (1926), 434. — *Prévot—Pochon :* Ibid. *128* (1938), 152. — *Ramon :* Ibid. *127* (1937), 414. — — — *:* Rev. d'Immunol. *6* (1940), 65. — *Schmidt :* C. R. Acad. Sc. *184* (1927), 1138. — — — *:* Ann. Inst. Past. *42* (1928), 63. — *Schmidt—Scholtz :* Z. f. Immforsch. *73* (1931), 505. — *Scholtz :* Zbl. f. Bakt. Orig. *92* (1924), 434. — *Sulkin :* Proc. Soc. Exp. Biol. *34* (1936), 555. — *Szélyes :* Állatorvosi Lapok (1926). — — — *:* Ibid. (1927.) — — — *:* Zbl. f. Bakt. Orig. *113* (1929), 491. — *Taylor :* J. of Immunol. *50* (1945), 385.

ПРИМЕНИЕ ФЛОНКУЛЯЦИОННОЙ ПРОБЫ ПРИ ТИТРИРОВАНИИ ТОКСИНА И АНТИТОКСИНА СТОЛБНЯКА.

Кемень Л.

Биофабрика »Филаксия«, Будапешт.

1. Использованием пепсином переваренной и чищенной столбняковой сыворотки методом повторного исчерпывания пепсина и сконцентрацией его, можно получить стандартную, специфическую флоккулирующую сыворотку.

2. К флоккуляционной пробе токсин столбняка надо приготовить на питательной среде не содержащей лошадиные белки (автолизат желудка свиньи). Целесообразно стремиться приготовить возможно крепкий токсин, так как при наличии слабых токсинов флоккуляционное время растягивается, или флоккуляция еле заметна.

3. Стандартной сывороткой можно определить высоту лимес флоккулюс (ЛФ) токсинов столбняка, приготовленных методом опысанным в пункте 2. Чем выше ЛФ, тем выше токсичность.

4. Оптимальная смесь стандартной столбняковой и проверяемой нативной сыворотки даёт действительную флоккуляцию. На этом основании антитоксинная эффективность её определима. Этим методом при гипериммунизации титрировка сыворотки некоторых лошадей с надёжной точностью проведима.

EINE NEUE METHODE DER HERZSEKTION AN GROSSEN TIEREN

Von

L. BODON

Aus dem Institut f. pathol. Anatomie (Direktor: Prof. *J. Sályi*) der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest.

Eingegangen am 16. August 1950.

Die Grundlage der richtigen anatomischen Diagnose ist die genaue Beobachtung. Genau beobachten können wir aber nur, wenn wir die Organe des Kadavers den Vorschriften der Sektionstechnik entsprechend, in allen Einzelheiten genau erschliessen. Im Laufe der Obduktionsübungen machten wir die Erfahrung, dass insbesondere die Aneignung der Herzsektion nach den bei uns üblichen Methoden *(Virchov, Rokitansky, Jármai)* Schwierigkeiten bereitet. Diese Erkenntnis veranlasste mich eine Methode der Herzsektion aus zu arbeiten, die sich leichter aneignen lässt und zugleich das Aufschliessen der Herzhöhlen vollkommener ermöglicht als die bisherigen.

Wir haben bisher bei Herzsektionen hauptsächlich die durch *Jármai* eingeführte Methode verfolgt. Nach der Methode von *Jármai* schneidet man zuerst in die mit der Lunge zusammenhängende linke Herzkammer die linke Vorkammer nach rechts umgehend, dann in die rechte Herzkammer die rechte Vorkammer nach links umgehend ein. Zwecks Ausführung der Einschnitte muss das Herz aus seiner Normallage gerückt und erst 90° nach links, dann — gleichfalls im Verhältnis zur Normallage — um 90° nach rechts gedreht werden. Die nach der vorerwähnten Weise ausgeführten und wesentlich an der rechten Oberfläche des Herzens sich befindenden Einschnitte werden dann, von ihren unteren Enden ausgehend, mit einer Schere auf die Weise erweitert, dass man in das Lumen der Art. pulmonalis, bzw. der Aorta gelangt. Von den oberen Enden der mit dem Messer an der rechten Seite des Herzens ausgeführten Schnitte ausgehend, erschloss man mit einer Schere auch die Vorhöfe. Ein Nachteil des *Jármai*-schen Verfahrens ist, dass das Drehen des Herzens nach rechts und links den Anfänger in der Sektion verwirrt.

Das von mir ausgearbeitete Verfahren, welches im wesentlichen eine Modifikation des *Jármai*-schen Verfahrens darstellt, ist wie folgt:

Nach dem Öffnen des Herzbeutels wird das Herz von der Lunge abgetrennt und in Normallage gesetzt, d. h. so, dass die rechte Kammer gegen unsere linke, die linke gegen unsere rechte Hand gerichtet sich befindet, die linke Oberfläche des Herzens gegen den Sezierenden, die rechte gegen den Tisch gerichtet sei.

Die Abtrennung des Herzens von der Lunge geschieht in der Weise, dass ein cca 10 cm langer Abschnitt der Art. pulmonalis, die Aorta gänzlich,

ferner womöglich längere Teile der in das Herz mündenden grossen Venen mit dem Herz in Zusammenhang verbleiben.

Nach Besichtigung des Herzens in toto, wird es auf die rechte Kammer gestellt (die linke Kammer befindet sich oben, die rechte unten) und an der rechten Oberfläche des Herzens am Septum entlang sowohl in die rechte als auch in die linke Kammer eingeschnitten (Abb. 1). Es ist aber zweckdienlich

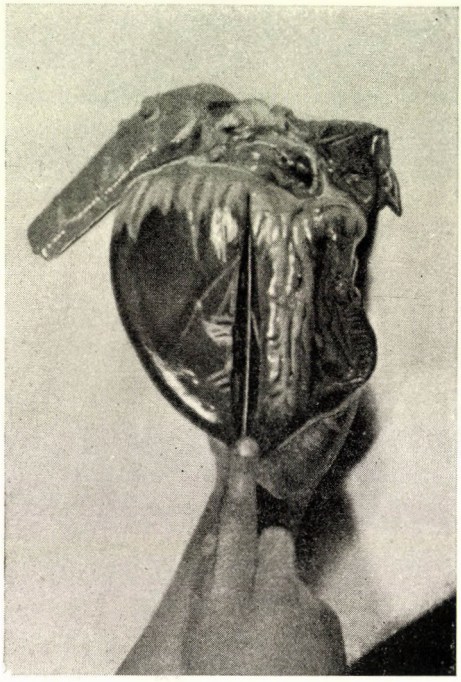


Abb. 1.

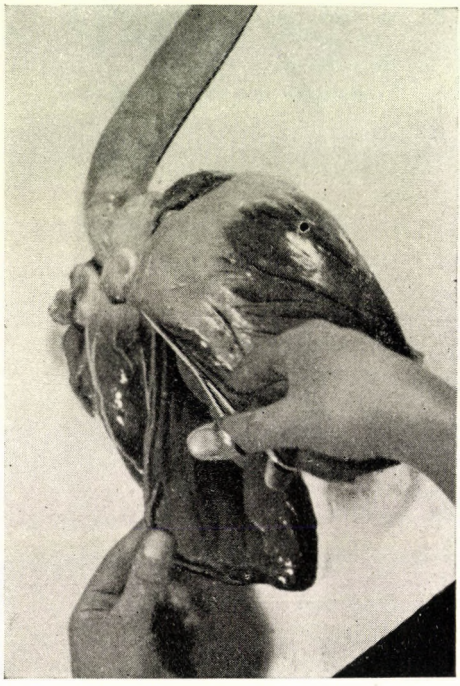


Abb. 2.

vorerst die unten liegende rechte Kammer mit der linken Hand zu packen und ein wenig zu bewegen : auf diese Weise ist durch die dünne Wand der linken Kammer der Lauf des Septums tastbar. Mit dem Septumrand parallel verlauft der in die rechte Kammer eindringende Schnitt unmittelbar neben der rechten Längsfurche und endet einige cm vor der Herzspitze. An der dicken Wand der linken Kammer ist das Septum nicht tastbar, deshalb muss man um die Einschnittsstelle an der linken Kammer zu bestimmen, sich nach der rechten Längsfurche richten. Die Einschnittslinie soll von der rechten Längsfurche etwa 1 cm entfernt sein und der Schnitt soll auch die Herzspitze durchsetzen. Demnach verlaufen die beiden an der rechten und linken Kammer mit dem Messer ausgeführten Einschnitte an beiden Seiten der Längsfurche so ziemlich parallel. Dann wird das Herz in Normallage gestellt und der an der rechten

Oberfläche in die rechte Kammerwand gemachte Einschnitt, aus dessen unterem Ende ausgehend, mit einer Darmschere auch auf die linke Herzoberfläche hinübergehend verlängert und vor der linken Längsfurche nach oben fortgesetzt, bis die Koronarfurche erreicht wird (Abb. 2). Hierauf wird der Zeige- und Mittelfinger unserer linken Hand in die Art. pulmonalis eingeführt und die vordere linke sowie die rückwärtige Lunula der Semilunarklappe von der

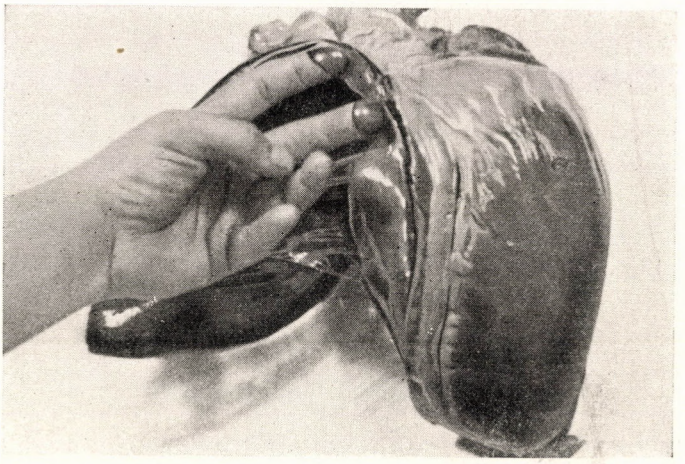


Abb. 3.

Arterie in die Kammerhöhle mit den Fingerspitzen vorsichtig hervorgewölbt (Abb. 3). Nachdem der Stammzapfen der Art. pulmonalis mittels Schnittes durch die gemeinsame Adhäsionsstelle der beiden Lunulae erschlossen wird, können die Semilunarklappen völlig unbeschädigt besichtigt werden. Nun wird, ebenfalls mit der Schere, der an der rechten Herzoberfläche in die linke Kammerwand mit dem Messer ausgeführte Einschnitt, von seinem sich an der Herzspitze befindlichen unterem Ende ausgehend, verlängert, u. zw. auf die Weise, dass der Schnitt auf der linken Herzoberfläche neben dem Septum bis zur Koronarfurche fortgesetzt wird (Abb. 4). Es ist zweckdienlich sich inzwischen öfters mit der Hand davon zu überzeugen, ob der Schnitt tatsächlich am Septum entlang fortschreitet. Die rechte und linke Kammer erschliessenden Einschnitte an beiden Seiten der linken Längsfurche verlaufen ebenfalls ziemlich parallel. Nun wird der Zeige- und Mittelfinger unserer linken Hand in die Aortahöhle eingeführt, die rückwärtige linke und die vordere Lunula aufgesucht und mit den Fingerspitzen vorsichtig in die Kammerhöhle hervorgewölbt (Abb. 5), wonach der Schnitt, ebenso wie an der Art. pulmonalis, durch die gemeinsame Adhäsionsstelle der beiden Lunulae weitergeführt und die Aorta erschlossen wird. Das Hervorziehen der Lunulae muss vorsichtig geschehen, um mit den Fingern die eventuell an den Klappen haftenden thrombotischen Auflagerungen nicht zu verwischen.

Wie bekannt weisen Art. pulmonalis und Aorta nahe ihres Ursprunges einen sich kreuzenden Verlauf auf. Bei der bisher üblichen Methode wurde daher gelegentlich der Erschliessung dieser Stämme die Lungenarterie stets durch-

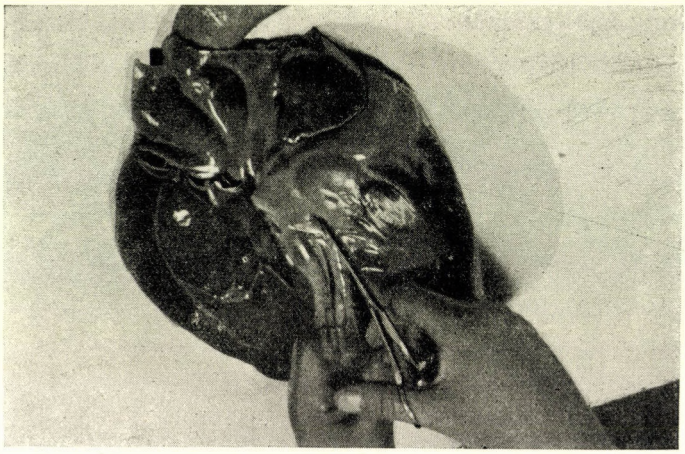


Abb. 4.

geschnitten. Dies kann nunmehr dadurch vermieden werden, dass die an ihrem Ursprunge schon geöffnete Art. pulmonalis etwas zur Seite gezogen und der Schnitt nicht an der sich als bequemer erbietenden linken, sondern an der

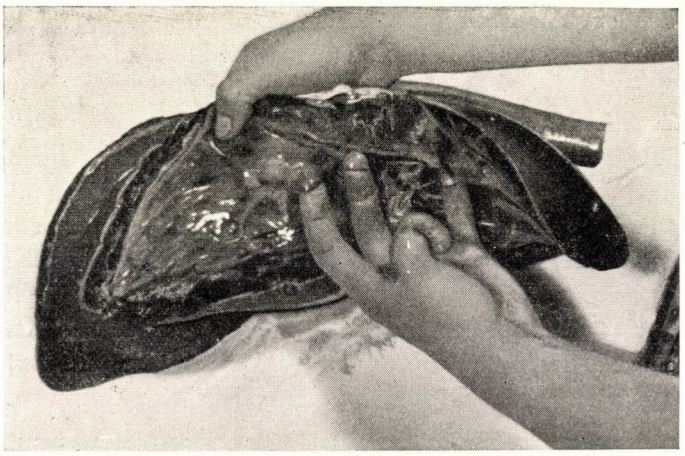


Abb. 5.

rückwärtigen rechten Seite weitergeführt wird. Zu diesem Zweck muss man während des Schneidens die Schere auf ihre flache Seite nach rechts drehen.

Schliesslich folgt das Öffnen der Vorhöfe ; dies geschieht auf die Weise, dass die in der ersten Phase der Herzsektion mittels dem Messer der rechten

Längsfurche entlang, an beiden Seiten gemachten Schnitte zuerst der rechten, dann der linken Kammer entsprechend mit der Schere, in gerader Richtung nach oben bis zur Koronarfurche verlängert werden und über dieselbe fortschreitend die Vorhöfe bis zum Herzohr u. zw. an ihren oberen gewölbten Oberflächen erschlossen werden, wodurch nicht nur deren Höhle, sondern auch die Mündungen der Vorhof-Kammer und die Aurikularoberflächen der Klappen besser überblickt werden können.

Die Herzsektion der kleineren Tiere kann genau so durchgeführt werden, wie die der grösseren, jedoch mit dem Unterschied, dass wir die Lunge nicht vom Herzen trennen, ferner dass wir vom Hervorziehen der Semilunarklappen mittels unserer Finger — wegen den kleinen Dimensionen des Herzens und der Klappen — absehen.

Meine für die Sektion von grossen Tieren ausgearbeitete Methode unterscheidet sich von der *Jármai*-schen Methode in 5 Punkten :

1. Das Herz wird mit den grossen Blutgefässen von der Lunge losgelöst.
2. Das Drehen des Herzens wird vermieden.
3. Die Semilunarklappen bleiben unbeschädigt.
4. Der Anfangsteil der Lungenarterie muss beim Öffnen der Aorta nicht durchgeschnitten werden.
5. Die Vorhofhöhlen erschliessen sich uns vollkommen und die auriculoventricularen Klappen können auch von der Vorhofhöhle aus genau besichtigt werden.

НОВЫЙ СПОСОБ ВСКРЫТИЯ СЕРДЦА У КРУПНЫХ ЖИВОТНЫХ

Бодон Л.

Из кафедры патанатомии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук

После открытия сердечной сумки сердце отпрепарируется от лёгких таким образом, чтобы возможно 10 см-ый участок лёгочной артерии, аорты и больших, устьящих в сердце вен, остался в связи с ним. Сердце, находящееся в основном положении (верхушкой к животу вскрывающего, левым желудочком вправо, правым желудочком влево), ставится на правый желудочек и делается на правой поверхности возле перегородки желудочков врез в правый и левый желудочки (см. снимок 1.) После этого сердце поворачивается в основное положение и врез в стенке правого желудочка удлиняется кишечными ножницами с таким расчётом, чтобы попасть на левую поверхность, где перед левой продольной бороздой идёт вплоть до венечной борозды (см. снимок 2.). Затем всовываем указательный и средний пальцы левой руки в Art. pulmonalis и изогнув их втягиваем передний-левый и задний клапаны из сосуда в просвет желудочка (см. снимок 3.). После такого рода фиксации вводим ножницы дальше между нащупанными полулунными клапанами. Таким образом клапаны получаются неповреждёнными.

Затем ножницами удлиняем врез в стенке левого желудочка таким образом, что ножницы ведем вдоль левой продольной борозды вплоть до венечной борозды (см. снимок 4.). Потом повторяется выше описанная процедура. Изгибая указательный и средний пальцы их верхушки всовываем в задний-левый и передний полулунные клапаны, втягиваем их в просвет желудочка. В дальшем ножницы направляя между полулунными клапанами вскрывем аорту (см. снимок 5.).

Известно, что Art. pulmonalis и aorta перекрещиваются. Это приводит обычно при вскрытии аорты к пересечению Art. plumonalis. Ради избежания этого, уже вскрытую

лёгочную артерию оттягиваем нечто в сторону, а аорту вскрываем у ее задней правой стороны.

Предсердия вскрываются так, что в первой фазе вскрытия сердца сделанные по обеим сторонам правой продольной борозды врезы удлиняем сначала относительно правого желудочка, потом относительно левого такового вплоть до венечной борозды, а затем дальше до сердечных ушков.

CONTRIBUTIONS TO THE COMPARATIVE ANATOMY OF THE PLICA UROGENITALIS DOUGLASII

By
G. ZIMMERMANN

Read at the third section of the Academy of Sciences on March 18, 1946. Received for publication September 22, 1950.

In the field of comparative anatomy but little attention has been paid so far to the structure of the pelvic peritoneum and its duplications. The same applies to their regional and functional anatomic conditions. This circumstance prompted the writer to study this question in an effort to complete our knowledge on the various sections of the peritoneum in the domestic representatives of solipeds, rodents and carnivorous mammals.

The studies have been supplemented with examinations into the comparative anatomy and embryology of the omentum and of the formation of the plica hepatoduodenalis in sheep. Furthermore they also involved investigations on the ovarian capsule, the regional anatomy of the inguinal canal, the diaphragma of the pelvis in domestic animals, and the suspension of the pancreas of the dog.

Hitherto comparative anatomical descriptions of the plicae of the peritoneum pelvinum and its duplications were based almost without exception on anthropotomical conceptions and interpretation. Though there may be no doubt that the more intimate anatomical investigations on the human body had a favourable stimulating effect on comparative anatomy, yet it should be pointed out that there are certain differences which, if not considered critically, may lead to misinterpretation and false descriptions. This occurred e. g. with the serous membranes of the pelvis.

The first and most significant difference between the formation of the serous pelvis in the erectly postured man and that of the quadruped, horizontally postured animals exists in relation to the duplications of the serous membrane playing part in the attachement of their viscera, furthermore in the formation of the points and peculiarities of their attachement to the wall of the pelvis. It may be added that in man the parts of the sexual organs in question are for the most located retroperitoneally, while in quadrupeds intraperitoneally.

Apart from the neglect of the above principles, misconstruction derived from the circumstance that workers dealing with the Douglas fold attributed

three separate folds to the three different visceral tubes, i. e. the intestinal tube, the urinary tube and the tubes of the sexual apparatus located in the free serous pelvis in quadrupeds, whereas the terme »plica urogenitalis (Douglas)« itself is indicative to the fact that this fold is build up by parts belonging to the urinary as well as sexual organs.

Finally, aside from the topographical connexions, or still additionally to them, on taking into account the *embryological conditions*, the interpretation of the development of the parts of the serous membranes of the pelvis must be changed to be correct.

The duplicates of the serous membrane of the pelvis will be considered from the following three points of view: The posture of the body, the topographical conditions and the embryological date. The aim of these examinations was the establishment of the point from which the Douglas fold emerges, its connexions with the wall, and its origin, furthermore its course, directions and division, its parts involving the investigation of extension, length and width of the fold and of its components. In order to determine more exactly the conception of the Douglas fold it was deemed necessary to revise the hitherto used designations.

Divergences in the development of the serous membrane of the pelvis in man and the quadruped animals are mainly due to the differences of *posture*. In the case of the orthoskelia on the one hand, and the quadrupedia on the other, the main divergences are due to the manner of the suspension of the urogenital organs in the free serous cavity of the pelvis, and to their location and direction. This is the most striking in respect to the uterus, which is bilaterally fixed in a *horizontal* or *frontal* direction in man through the duplicates of its serous membrane, whereas in the quadruped animals a *dorsolateral* suspension can be found. Consequently in man, owing to the orthoskelia, the genital canal is fixed bilaterally to the lateral wall of the pelvis, whereas in the quadrupeds the direction of the suspension shifts towards the spinal column, thus in the latter cases the fixing folds proceed in an *almost sagittal*, instead of horizontal direction.

The direction of the extension of the genital canals also depends on the divergences of the body posture. In man the uterus, as well as the ductus deferens, follows a downward course in *ventral* direction (anteflexio) thus filling out the entrance of the pelvis. The uterus of the quadrupeds on the other hand, extends more cranially and forward into the abdominal cavity.

Similarly as a consequence of the difference of posture, as well as of that of the extension of the serous membrane of the pelvis, divergences in the suspension of the bladder can be observed. In man namely, the bladder is situated intrarectoperitoneally, as contrasted with its situation in the quadrupeds, which is almost completely intraperitoneal. In man, the bladder only protrudes into the abdominal cavity when it becomes filled, whilst in the quad-

rupeds, through the greater extension of the peritoneum of the pelvis in a caudal direction, the bladder attains an intraperitoneal position extending at its caudal boundary in a more posterior direction. Similarly, corresponding to the horizontal posture of the body the bladder is also strengthened dorsally towards the spinal column. The ureters in man also behave differently (s. below).

In general the serous membrane of the genital canal of males does not differ from the female one. In man the recto-, respectively infraperitoneally detectable parts proceed in separate folds, in the quadrupeds on the other

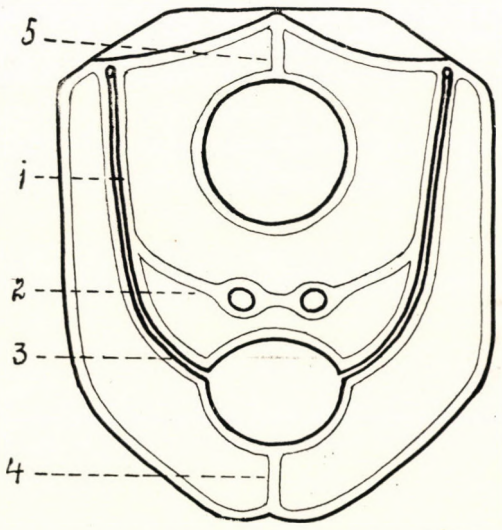


Fig. 1. *A sketch of the transsection of the serous cavity of the pelvis in males.* Схематическое изображение поперечного разреза серозной полости таза самца
1, plica urogenitalis Douglasii ; 2, plica genitalis ; 3, plica urinalis ; 4, plica vesicoumbilicalis ; 5, mesorectum.

hand, the formation of the serous membrane of the pelvis varies to a greater extent.

As it has been already mentioned, it is generally assumed that the rectum, the genital canal and the bladder extending over each other in the pelvis, are fixed through three separate serous duplicates, consequently the tubes situated under each other in three layers also contain different duplicates forming folds which are in turn divided from one another. This somewhat schematic conception, however, should be corrected, for there may be no doubt that in the quadrupeds the serous membrane fold leading to the bladder and the genital organs situated in the intraperitoneal pelvis has a *common origin* and splits only later into two duplicates proceeding to the urinal and genital tubal viscera. This fold is the *plica urogenitalis Douglasii* and its continuations the plica urinalis and plica genitalis. Its components are shown in Fig. 1.

The Douglas fold originates in the area of the loins, its continuation arises in the region of the pelvis proceeding at half of the height of the entrance of the pelvis in a dorsolateral direction, extending dorsally to the line connecting the tuberculum psoaticum with the tendon of the pars ilica of the musculus obturator internus.

Subsequently the *splitting* of the Douglas fold coincides with the line of the course of the ureter (Fig. 1). It should be mentioned here that in man the conditions in the area of the ureter are different, behind the pars abdominalis, the pars pelvina after making an obtuse angle runs along the side wall of the pelvis towards the bladder, circumscribing a medial curve crossing in males the ductus deferens, and in females the arteries of the uterus. In quadrupeds, in the area of the ureter, the Douglas fold runs in lateral direction into the plica urinalis and medially into the plica genitalis, the originally common fold having transformed into these two folds (Fig. 1). Of these two folds, the laterally situated *plica urinalis*, appears to compose at the anterior border the main fold representing the direct continuation of the common fold, whereas the *plica genitalis*, taking a medial course, constitutes a branch of the former. Further caudally, however, opposite to this area, the latter provides the main fold into which the plica urinalis proceeds too, thus the cranially separated folds fusing again caudally.

The *plica urinalis* is as straight as the Douglas fold, its direct continuation runs to the bladder, the lateral bands of which i. e. the *ligamenta lateralia vesicae* and *plicae umbilicales laterales*, are composed by it. The length of the latter, its cranio-caudal dimension, is less than that of the former, its width on the contrary, its dorsoventral dimension, is greater. A characteristic feature of its formation is that it does not only involve the urinal canal, but also the *arteria umbilicalis* which composes the cranioventral border of the fold, one of the synonyms, has also been termed after it. No similarly formed fold is known in human anatomy, the plica vesicalis transversa mentioned in man is different (s. above).

The second fold deriving from the Douglas fold is the *plica genitalis* which showing essential differences in males and females must be discussed separately.

In *males* the plica genitalis of the Douglas fold is the plica genitalis of the main fold, or rather the *bell-shaped appendage* of the plica urinalis. In the direction of the ring of the loins the lateralis, having a lateral course, crosses the anterior free border of the plica urinalis proceeding towards its medial side. As compared with the plica urinalis, its greater length and craniocaudal dimension are characteristic for it. This peculiarity enables it to bend back enclosing bilaterally its companion, the plica urinalis, proceeding towards the bladder (Fig. 2).

The hitherto applied interpretation of the term of plica genitalis must be extended. Inasmuch as not only the parts of the genital canals situated

in the pelvis, but considering their embryonal and operational interdependence, also those not involved in it, lying beyond it, most be ranged into this term, thus the following parts must be considered as belonging to it :

1. The sexual gland, viz. the gonad band of the loins, the *chorda genito-inguinalis*, which in fully developed male animals is termed the *plica caudae epididymidis*.

2. The peritoneal mesentery situated between the tunica vaginalis communis and the tunica vaginalis propria.

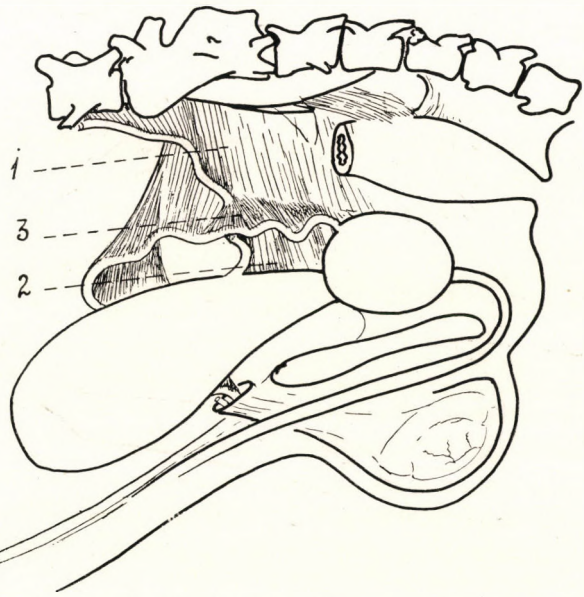


Fig. 2. *The formation of the Douglas fold*, in males. Формирование складки Даглэса у самцов. 1, plica urogenitalis ; 2, plica urinalis ; 3, plica genitalis.

3. The mesenteric fold of the ductus deferens, the *plica ductus deferentis*.

4. The part of the plica genitalis involved in the pelvis, its pars pelvina.

In *female animals* the Douglas fold has essentially the same components as in the male animals only their arrangement is different. The system of the fold also originates ventrally from the loin ring and proceeds following a cranial course to the genital gland, from which point it again runs in a caudal direction (Fig. 2). Its length, extension and cranio-caudal dimensions exceed those of the male animals. Hence the plica genitalis of the female animals composes a more extensive longitudinally extended loose fold. It also differs from that of the male insofar as it does not involve the canalis genitalis in its lateral parts, and at this point only the fold of the chorda genitoinguinalis, termed *chorda uteroinguinalis*, can be detected. Consequently in female animals the plica genitalis is also a bell-like appendage, but it is longish viewed from its longitudinal diameter and compressed from the diagonal one.

The components of the system plica genitalis of the female animals are :

1. the *chorda uteroinguinalis*, with its own special fold, a laterally split off part of the main part of the Douglas fold, extending from the area of the loins to the tip of the horn of the uterus, and proceeding through its continuation in the *chorda utero-ovarica* till the ovary.

2. the *plica lata uteri*, formerly termed ligamentum latum uteri, which is an internal component of the bell-like appendage enclosing the plica urinalis medially (Fig. 2).

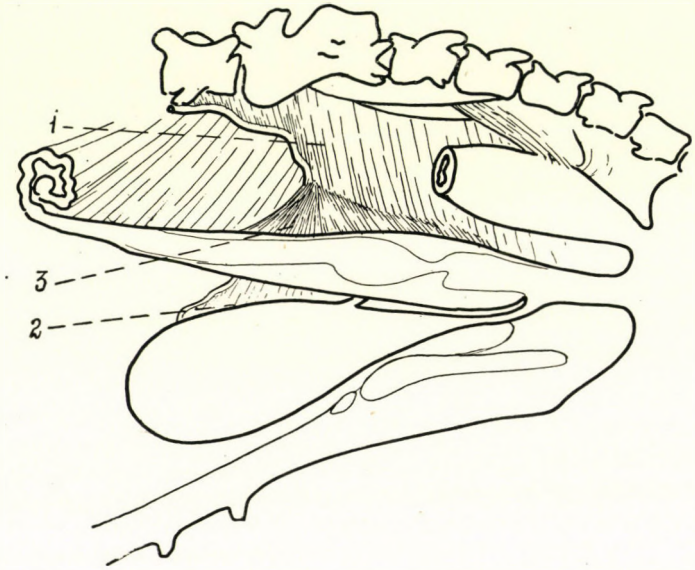


Fig. 3. The formation of the Douglas fold in females. Формирование складки Дагласа у самок
1, plica urogenitalis; 2, plica urinalis; 3, plica genitalis

The correct interpretation of the formation of the Douglas fold also involves the study of its *embryological conditions*. The duplications of the serous membrane of the genital organs represent two separate systems intersecting each other. One of these is constituted by the *plica mesonephridica* suspending the canalis genitalis. The second is represented by the system of the plica, or more correctly, the *chorda genitoinguinalis* playing part in the change of the position of the sexual glands, and in connection with them in that of the genital canal (Fig. 2).

In *females*, owing to the smaller extent of the descensus, a situation more closely approaching the initial formation develops.

Owing to the shrinking of the primary kidney the ascensus of the mesonephridica increases permanently, it composes the band by which the ovary is suspended, and the mesentery of the canalis genitalis, thus the following

folds of the serous membrane are formed: the *mesovaricum*, *mesosalpinx*, *mesometrium* which can all be ranged into the common conception of the uterus band (Fig. 2).

The second system, that of the chorda genitoinguinalis intersects the one described above in a mediolateral direction, its development, length, or thickness depends upon the rate of the descensus. In the fully grown animal the cranial, and at the same time the medial part of this system of the loin-bands is the *chorda uteroovarica* formerly called ligamentum ovarii proprium extending from the caudal pole of the ovary to the tip of the horn of the uterus. The caudolateral member of the system of the loin-bands is the *chorda uteroinguinalis* formerly termed ligamentum teres uteri, the development of which varies in the different animal species, in the dog for instance it can always be traced in the lateral appendage fold of the broad band of the uterus till the area of the loins, whereas in other places its development is rather rudimentary. A more intimate investigation of this phenomenon requires a more extensive comparative material and must be postponed until such is available.

In *male animals*, owing to the greater extent of the descensus, the system of the chorda genitoinguinalis is more modified, whereas the plica mesonephridica, like in the females, builds up the fold suspending the sexual gland and the canalis genitalis. These homologous parts are the *mesorchium*, the *mesepididymis* and the *mesodeferens*; this relatively weak and thin duplicate system is intersected by the band system of the loins. The dimensions of the latter, as contrasted with those of the genitoinguinal canal in the females, increase in thickness instead of length. In males the band system of the loins consists of two parts, the *ligamentum testis proprium* and the *lig. inguinale testis*. The former is situated between the testicles and the distal ends of the epididymis, while the latter between the distal end of the epididymis and the wall of the scrotum. In males the proportion of the components situated before and behind the intersection described above differs from that of the females, inasmuch as in the males both form a short, thick and stout bundle. On the other hand, the intersection of the canalis genitalis taking a medio-lateral course is essentially the same in both sexes.

SUMMARY

The Douglas fold is the fold suspending the intraperitoneal components of the bladder and the genital organs. The fact that in quadrupeds which have a horizontal body posture it has a common origin in the *dorsolateral* wall of the pelvis, and that it divides at the line of the ureter into its two components, the plica urinalis and the plica genitalis, is of theoretical significance with respect to its formation. The *plica urinalis* constitutes the lateral bands of the bladder, while the *plica genitalis* is the fold suspending the genital organs. The formation of the latter fold is also influenced by the band, respectively fold of the other genital organs, by the *chorda genitoinguinalis*, which is illustrated by the divergence of the extent of the descensus. Thus in comparative anatomy the interpretation of the schematism derived from anthropotomy relating to the Douglas fold has been corrected, as bipedia, brought about by orthoskelia, has created a situation and conditions other than those governing the quadrupedia endowed with a horizontal posture of the body.

REFERENCES

Zimmermann, G.: A lágyékcsatorna tájanatomiájáról. Állatorv. Lapok, *57.* 1934. — A medence rekeszéről, diaphragma pelvis. Ibid. *58.* 1935. — A házi emlősállatok petefészektasakjának összehasonlító anatomiájához. Ibid. *60.* 1937. — A házinyúl petefészektasakja. Állattani Közlem. *34.* 1937. — Das Netz des Schafes. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. *47.* A cseplesz összehasonlító anatomiájához és fejlődéstanához. Mat. és Természettud. Ért. *68.* 1939. — Form, Lage und Befestigung des Hundepankreas. Ergänzungsheft zum Anat. Anz. *88.* 1939. — A kutya pankreasának tájanatomiája. Közl. összeh. élet- és kórt. kör. *28.* 1940. — A plica hepatoduodenalis kialakulásáról. Mat. és Természettud. Ért. *59.* 1940. — Ausbildung und Erklärung der Körperhöhlenumstülpung beim Schistosoma reflexum. Arch. wissensch. und pr. Tierheilk. *77.* 1941. — Schistosoma reflexum totale érdekes esete. Állattani Közlem. *38.* 1942. — Adatok a hermaphroditismus morphologiai kialakulásáról és biologiai értelmezéséről. Közl. összeh. élet- és kórt. kör. *32.* 1944. — Intersexualitás és hermaphroditismus. Állattani Közlem. *42.* 1945.

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО СРАВНИТЕЛЬНОЙ АНАТОМИИ МОЧЕПОЛОВОЙ СКЛАДКИ ДАГЛЭСА (Plica urogenitalis)

Циммерманн Г.,

Тазная полость брюшины, брюшина таза — peritonaeum pelvinum — несмотря на кажущуюся несложность своего строения, является до сих пор недостаточно правильно описанной и недостаточно хорошо известной частью организма. Неправильно воззрение относительно происхождения брыжеек, так как принадлежащие друг к другу части не увязаны в одно целое. Их правильное описание возможно на основании знания условий онтогенеза.

Описания тазной полости брюшины базируются на схематических изображениях поперечного и продольного разрезов, а в отдельных случаях на анатомии человека. Но соотношения анатомии человека совершенное иные, так как вертикальное положение тела является причиной большой разницы места и способа приклепления половых органов. Дальше, половые органы человека, о которых идет речь, расположены, в основном ретроперитониально, а у четырехногих животных, интраперитониально.

В описании мочеполовой складки имеются ошибки в отношении приклепления брыжеек, так как в описании сказано, что боковые связки, участвующие в прикреплении мочевого пузыря, исходят отдельно от связок половых органов. Между тем, очень важно подчеркнуть связь между этими складками, так как мочеполовые органы в тазу приклеплены не различными, друг от друга отдельными складками, а расщепленными частями единой складки. Мочеполовая связка Даглэса, в месте ее исхождения из тазовой брюшины, является единой. Дальше она разделяется на два хорошо отличимых компонента: Plica urinalis и Plica genitalis.

Plica urinalis тождественна с боковыми связками Plica lateralis vesicae мочевого пузыря. Они доходят до шейки и корпуса мочевого пузыря, верхушку-же его оставляют свободной. Между ее листами проходят мочеточник и пупочная артерия.

Plica genitalis, исходящая медиально от мочеполовой складки, имеет до некоторой степени отличительную структуру у разных полов, но в принципе они сходственны. Эта связка образует единое целое вместе со связками, прикрепляющими интраперитониальные половые органы и поэтому необходимо название Plica genitalis расширить на все связки, идущие к интраперитониально расположенным половым органам.

У самцев Plica genitalis является колоколообразным придатком Plica urinalis и состоит из:

1. паховой связки половых желез (Plica genitoinguinalis),
2. брыжейки соединяющей в семенном канатике Tunica vaginalis communis и T. vag. propria.
3. plica ductus deferentis,
4. pars pelvina plicae genitalis.

У самок Plica genitalis в качестве широкой складки матки — Plica lata uteri — имеет расширенную и в краниальном направлении продолговатую форму.

Так как гонады у самок не спускаются в существенной мере, части хорды генитоингвинальной системы — Chorda utero-ovarica и Chorda uteroinguinalis — являются только продолговатыми, узкими, слабыми придатками Plica lata uteri.

BEITRÄGE ZUR VERGLEICHENDEN ANATOMIE DES SCHULTERGELENKS

Von
PROF. A. ZIMMERMANN, o. Mitglied der Akademie

Aus der Sitzung d. IV. Klasse der Ung. Akad. d. Wissensch. 26. Oktober, 1950.

In folgender Arbeit versuche ich zeitgemäss, der fortschreitenden geschichtlichen Entwicklung entsprechend, mit Anwendung der *dialektischen Methode* einige Beiträge zur der vergleichenden Anatomie des Schultergelenks darbieten.

Friedrich Engels, der Gefährte von *Karl Marx* und nach dessen Tod (1883) der Hauptvertreter und Ausleger des Marxismus, erklärt in seinem Werk über die Dialektik in der Natur, dass eben die Natur den Prüfstein der Dialektik darstellt. In den Naturerscheinungen geschieht alles in letzter Stufe dialektisch. Doch fragt es sich, was versteht man heutzutag eigentlich unter den Namen der Dialektik, denn während dem Lauf der Zeit haben es gar manche verschieden gedeutet. Ihr Name stammt von den griechischen Zeitwort dialego, welches soviel bedeutet als besprechen, polemisieren. Auch wurde nachgewiesen, dass dieser Name von den stoischen Philosophen aus Elea, *Zenon* (350 v. Z.) herstammt. *Platon* gab für einen grossen Teil seiner Philosophie den Namen der Dialektik und versteht darunter die Kunst des Debattierens. Eine neue Bedeutung gab dem Begriff der Dialektik *Georg Hegel*, der Lehrmeister von *Karl Marx*, der erklärte, dass jede Wirklichkeit vernünftig, rationell sei und ebenfalls alles Vernünftige auch wirklich wahr sei ; die Entfaltung der absoluten Vernunft geschieht in der Natur nach der dialektischen Methode in Form einer *These*, *Antithese* und *Synthese*. *Hegels* Dialektik hat *Karl Marx* mit dem Materialismus des XVIII. Jahrhunderts im dialektischen Materialismus vereint und dessen auf die Natur beziehende Bestimmungen wandte er auf die Allgemeinheit an. Nach *Hegel* weist jeder Begriff, *Thesis*, weit über sich selbst hin, *Antithesis*, und der aus diesen entstehende Widerspruch löst sich in der *Synthese* auf.

Der dialektische Materialismus entstand, indem der geschichtliche Materialismus mit der *Hegel*schen Dialektik in Einklang gebracht wurde, so dass alle Sachen und dessen Begriffe in ihrem Zusammenhange, ihren Verbindungen, in ihrer Umgebung, in ihrem Entstehen und Vergehen zu betrach-

ten sind. Nach der dialektischen Methode von *Marx* soll man die Naturerscheinungen nicht getrennt von einander, abgesondert, als zufällige Aggregate von nicht zusammengehörigen Gegenständen, Stoffen und Erscheinungen ansehen, sondern als zusammengehöriges, einheitliches Ganzes, in welchem sich die einzelnen Gegenstände, Erscheinungen organisch verbinden, sich aneinander knüpfen, von einander abhängen, bedingen. Gute Beispiele liefern dazu in der vergleichenden Anatomie die Gelenke. Da jedoch weiters die dialektische Methode nicht nur das fordert, dass man die Erscheinungen in ihren gegenseitigen Verbindungen und ihrer Abhängigkeit betrachtet, sondern eben im Sinne der dialektischen Logik die starre, erstarrte Lebensanschauung aufgibt, müssen diese in ihrer *Bewegung*, ihrer Entwicklung untersucht werden. Denn aus dem Gesichtspunkt der dialektischen Methode ist vor Allem nicht das von Wichtigkeit, was eben zurzeit fixiert, fest erscheint, sondern was man bei ihrer Entwicklung finden kann. Die dialektische Methode der Naturkenntnis betrachtet die einzelnen Erscheinungen in ihrer Entwicklung, Bewegung und Veränderung. Keine Naturerscheinung lässt sich von den anderen abgesondert richtig begreifen, beurteilen, wenn man diese aus ihrer Umgebung herausreisst, denn eine jede Naturerscheinung welcher immer Art wird sinnlos, unverständlich, wenn man sie ohne Rücksicht, unbedacht ihrer Umgebung, herausgerissen davon untersucht ; demgegenüber werden alle diese erklärlich, wenn man sie ohne Unterbrechung von ihrer Umgebung, im Verhältnis zu dieser betrachtet. Die moderne Naturwissenschaft bietet der Dialektik ein äusserst reiches Material, welches sich noch tag-täglich häuft und dadurch den Beweis liefert, dass in der Natur alle Erscheinungen dialektisch vor sich gehen.

Lenin erklärt in seinen philosophischen Heften, dass die Dialektik in strengem Sinne das Studium jener Gegensätze, *Widersprüche* ist, die im Wesen der Gegenstände stecken, verborgen sind. Und wenn man im Altertum unter Dialektik die Fähigkeit verstand, mit welcher man die Wahrheit durch Aufklären und Auflösen der Widersprüche nachweist, und wenn man diese Denkart später auch auf die Naturerscheinungen ausbreitete und es zur dialektischen Methode des naturwissenschaftlichen Erkennens wurde, das die Naturerscheinungen in ihren Bewegungen und Veränderungen betrachtet, so hat sich die dialektische Methode parallel mit dem Fortschritt und der Erweiterung des Gesichtskreises zum Auflösen der innerlichen Widersprüche einzelner Naturerscheinungen als geeignet bewiesen.

Ein klassisches Beispiel liefert zu diesen Bestimmungen aus dem Gebiete der vergleichenden Anatomie, insbesondere der Arthrologie, das *Schultergelenk*, das ihrem Bau nach ein vielaxiges, freies Gelenk, Kugelgelenk, *Articulus sphaeroides* oder *Arthrodia* darstellt, und bei der Orthoskelie des Menschen auch dementsprechend in mehreren Richtungen umfangreiche Bewegungen gestattet, bei den Quadrupeden hingegen, trotz dem ähnlichen Bau, nur wie ein ein-

axiges Charnier- oder Wechselgelenk, *Ginglymus*, bewegt werden kann. Die dialektische These ist demnach hier die Arthrodia, die Antithese der Ginglymus und eine Erklärung findet dieser Widerspruch in Folge der Betrachtnahme der Umgebung, den topographischen und funktionellen anatomischen Verhältnissen in der Synthese. Das Schultergelenk soll nämlich nicht nur in ihren eigentlichen Komponenten, ausschlieslich in ihren osteologischen und syndesmologischen Bestandteilen untersucht werden, sondern mit den organisch zusammenhängenden, verbundenen Muskeln, Sehnen, Fascien, Schleimbeuteln, etz., welche auf die Bewegung des Schultergelenks einen Einfluss ausüben. Nur allein mit Berücksichtigung der umgebenden topographischen sowie funktionellanatomischen Verhältnissen gelingt es, also mit Anwendung der *dialektischen Methode*, den Widerspruch auslegen, dass ein Kugelgelenk, das Schultergelenk, mit dem Bau eines freien Gelenks bei den Quadrupeden nur als ein einaxiges, dem Wechselgelenk ähnlich wirken kann. Ein Ziel dieser vorliegenden Arbeit, welche auch praktische, hippologische und pathologische Beziehungen enthält, ist, wie bereits oben angedeutet wurde, auf die Anwendung der dialektischen Methode in der vergleichenden Anatomie die Aufmerksamkeit zulenken und anregen. Nebenbei sei es gestattet zu bemerken, dass diese Arbeit zugleich die 30. ist, die meinerseits in der Ungarischen Akademie der Wissenschaften vorgetragen wurde und bietet nun eine gute Gelegenheit zum Rückblick auf die früheren Arbeiten, die sich hauptsächlich auf drei Gebiete der vergleichenden Anatomie ausstrecken, u. zw. auf die Bewegungssysteme, auf die Angiologie und auf die Endokrinologie. Von den auf die passiven und aktiven *Bewegungssysteme* beziehenden Arbeiten soll auf jene über die Homologie, Grösse, das Gewicht einzelner Muskelgruppen sowie über den funktionellen Bau der Fascien hingewiesen werden ; auch die gegenwärtige Abhandlung gehört zu dieser Gruppe. Aus dem Gebiet der *Angiologie* entstammt die Arbeit über das Reizleitungssystem des Herzens, die ich auch in der Anatomen-Versammlung zu Heidelberg in 1923 vorgetragen habe, weiters vergleichendanatomische Untersuchungen über den Umfang, den Durchmesser und die Wanddicke einiger Arterienstämme bei Huftieren, erschienen auch in der Festschrift für *M. von Lenhossék* in der Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte 81. Bd. (1927). Aus der *Endokrinologie* beschäftigte uns insbesondere die Histogenese einiger Endokrindrüsen, jene der Hypophyse erschien auch im *Schaffer*-Festband der Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung, Bd. 26 ; andere wurden auch in der Anatomen-Tagung in Breslau (1931) vorgewiesen. Weiters erschien von uns aus der Biologie (Anatomie inbegriffen) der Laboratoriumsversuchstiere jene über Kaninchen, Meerschweinchen, Katze, mehrere Arbeiten über Zehenendorgane, Histologie der Milchdrüse (Mitosen), etc.

Nach dieser kleinen Abschweifung zurückkehrend zum Schultergelenk, möchte ich vor allem über seinem Namen, den man in der Baseler Internatio-

nalen Anatomischen Nomenklatur, *B. N. A.*, im Jahre 1887, als *Articulus humeri* festgesetzt hat und den man anlässlich der *Revision* der Terminologie in der neueren Nomenclatura Anatomica Jenensis, *J. N. A.*, 1935, behalten hat und auch heutzutage allgemein verbreitet anwendet, etwas richtigstellen. Dieser Name ist nämlich nicht vollkommen zutreffend, da das Oberarmbein nicht nur mit dem Schulterblatt, sondern an seiner distalen Epiphyse, der Eminentia capitata = Capitulum humeri hominis, mit dem Skelet des Unterarmes, mit der Speiche und dem Ellbogenbein das Ellbogengelenk, *Articulus cubiti* bildet. Richtiger wäre es daher das Schultergelenk nach seinen Komponenten als *Articulus scapulohumeralis* bezeichnen, diesen Namen benützen die Italiener : Articolazione scapolohomerale *(Mensa)*, ebenso *Martin—Schauder*, aber zutreffend erscheint auch seine nach der topographischen Bezeichnung, Regio axillaris, gebildete Benennung : *Articulus axillaris*, ad vocem : Arteria axillaris, Nervus axillaris, etc.

Das Schultergelenk des Menschen ist von grösster Beweglichkeit, nach *Fick* und *Mihálkovics* mit einer Ausbreitung von cca. 200°. Daher kommt es, dass nahezu 50% der Luxationen das Schultergelenk betrifft, *Luxatio humeri* ist. Dessen Ursache ist einesteils seine exponierte Lage, in Folge deren es gar vielen mechanischen Insulten ausgesetzt ist, anderseits sein anatomischer Bau, die hier aussergewöhnlich lockere Gelenkskapsel, die unverhältnismässig kleine Schulterblattpfanne, gegenüber dem Oberarmbeinkopf, das Verhältnis beider ist beim Mensch wie 1 : 6.

Bei den Vierfüsslern mit horizontaler Körperhaltung liegt das Schultergelenk an der Seite des Brusteinganges in der Haut des Rumpfes eingefasst, weniger exponiert, der es umhüllende Muskelmantel lässt nur eine *pendelartige Bewegung*, nur Streckung und Beugung zu und nur in ganz geringem Grade eine Seitenbewegung.

Die osteologischen Verhältnisse sind übrigens bei beiden ähnlich, *Partes constituentes :* Fossa articularis scapulae und Caput humeri. Das Schulterblatt liegt beim Mensch dorsal an den 2.—7. Rippen, senkrecht mit seiner Längsaxe ; der Brusteingang ist queroval. Demgegenüber stellt der Brusteingang der Huftiere ein Längsoval dar und jenes der Fleischfresser erscheint rundlich ; das Schulterblatt liegt schief, schräg vor- und abwerts gerichtet. Ihre Lage ist von hippologischer Bedeutung. Unsere am Lebenden vorgenommenen Messungen wiesen als Grenzwerte 90—145° $\sphericalangle$ auf. Bekannterweise ist die steile Stellung des Schulterblattes bei Reitpferden im Trab höchst unangenehm fühlbar, erschüttert den Reiter. Das Schulterblatt des Pferdes liegt im kranialen Drittel des Brustkorbes lateral an den 1.—8. Rippen, kranioventral gerichtet ; mit der Sagittalebene bildet es einen Winkel von 40°, sodass es sich abwerts nach aussen richtet, während das Oberarmbein distal mit 30—50° einwerts, medial gerichtet erscheint. Die Gelenkpfanne des Schulterblattes, *Fossa articularis*, auch Cavitas glenoidalis genannt, ist viel kleiner als der Kopf des

Oberarmbeins, dessen Durchmesser beim Mensch 35×25 mm beträgt. Ihre Gestalt ist rundlich oder mehr *ellipsoid*, beim Mensch und den Fleischfressern oval, mit seichter Höhlung; an ihrer Umrandung trifft man kraniomedial eine kleine *Incisura glenoidalis*, demgegenüber fehlt bei dieser Tierart das von Faserknorpel gebildete *Labium articulare* s. Labrum fibrocartilagineum, welches beim Mensch 5—6 mm. hervorragt und die pfannenartige Gelenkgrube ergänzt; ihre Spuren kann man auch beim Schwein und bei den Fleischfressern nachweisen, als einen festen faserknorpeligen Saum.

Der am proximalen Endstück des Oberarmbeins stets volar sitzende Kopf, *Caput humeri*, ist ziemlich flach-gewölbt, entspricht einem Kugelsegment, doch mit genauen Messungen hat unser Doktorandschüler *E. Broskó* (1925) nachgewiesen, dass beim Pferd und Rind sein sagittaler Durchmesser kürzer ist.

Der die Gelenkflächen überziehende Gelenkknorpel, *Cartilago articularis*, welcher aus den Chondrogenzellen der zwischen den embryonalen Knochenstrahlen befindlichen Mesenchymscheibe entstammt, und kein Relikt des primären Knorpelskelets darstellt (nach unseren Untersuchungen in 1929), ist nicht überall gleich stark. Mit Wachsinjektionen und Wachsabgüssen lässt sich die Inkongruenz der Gelenkflächen nachweisen. Nach *Fick*, *Sappey*, *Weber* u. A. soll die Dicke der Gelenkknorpel mit dem Druck und der Reibung proportionell sein. Unser Doktorand *Dragutin Gruics*, Stipendist aus Kroatien, wies an mikroskopischen Schnitten (nach Decalcination mit Salpetersäure, Alkohol und Alaun) in 1920 nach, dass die Dicke der Gelenkknorpel im Durchschnitt 1,80 *mm.* beträgt, auch vom Alter und Rasse beeinflusst wird, mit dem Alter abnimmt, auch gegen dem Rand der Gelenkflächen dünner wird.

An den Gelenkflächen des Schultergelenks trifft man beim Pferd meist vollkommen kongruente, mit Synovia gefüllte sogenannte Synovialgruben, *Fossae nudatae synoviales*, ähnlich wie bei den Wechselgelenken der Huftiere und den Ellipsengelenk des Atlas, im Articulus atlantooccipitalis; im Schultergelenk jedoch nur allein beim Pferd. Sie stellen scharf begrenzte Substanzverluste mit regressiven Veränderungen, fettiger und schleimiger Entartung, Ausfaserung, Knochenresorption mit Howshipschen Lakunen vor; doch erscheinen sie trotzdem nicht als pathologische Veränderungen, keine Usuren oder Arthritis deformans, sondern als normale, physiologische Gebilde. Ähnliche Gruben kommen beim Mensch als Folgen, Erscheinungen der Arthritis deformans atrophica *(Beitzke)* vor, vereint mit einer Periarthritis humeroscapularis, Verkalkung der Schleimbeutel, dabei Herzinfarkten, Angina pectoris. Bei den mit schmerzhafter Steifheit auftretenden, rätselhaften Lahmheiten, die als *Schulterlahmheit*, *Omarthritis*, angesprochen werden, hat man öfters die bei der Sektion angetroffene Fossae synoviales irrtümlicherweise beschuldigt, bzw. missgedeutet. Zum Anhäufen der Synovia sind diese Gruben in Folge ihres kleinen Umfanges kaum geeignet. Sie entstehen nicht an Stellen höchster Beanspruchung (so z. B. findet man am Olekranon besonders grosse

Synovialgruben, wo sie doch kaum einem stärkeren Druck ausgesetzt sind); auch ihre scharfrandige Begrenzung spricht gegen einer Usur. Ihr Vorkommen bei neugebohrenen Fohlen weist auf ihre *Erblichkeit* hin, vielleicht könnten sie auf die *Vererbung erworbener Eigenschaften* zurückgeführt werden. Ihre Bedeutung, ihre Funktion ist allenfalls noch nicht vollkommen geklärt. Auch muss noch darauf hingewiesen werden, dass sie nicht immer, ausnahmslos im Schultergelenk des Pferdes vorkommen; von 30 unlängst darauf untersuchten Fällen konnten sie bei 24 *(80%)* nachgewiesen werden, was eventuell auch für die Annahme einer Vererbung von erworbenen Eigenschaften sprechen könnte.

Die Gelenkkapsel, *Capsula articularis*, bildet im Schultergelenk, wie darauf bereits hingewiesen wurde, einen lockeren geräumigen Sack, so dass die beiden Knochenende nach dem Entfernen der umgebenden, teils mit ihr zusammengewachsenen Muskeln, beim Mensch cca. 2, beim Pferd 3 cm. weit entfernt, der Oberarmbeinkopf aus der Schulterblattpfanne herausgezogen werden kann ohne Beschädigung der Gelenkkapsel. Das Fassungsvermögen der Gelenkkapsel beträgt beim Pferd *110 ccm.* Mittels Wachsinjektion lassen sich hier drei kraniale intertuberkulare und zwei kaudolaterale subscapulare *Ausbuchtungen* nachweisen. Die *Anheftung* der Gelenkkapsel weist grössere Mannigfaltigkeit auf, teils auch nach dem Alter, insofern sie sich bei jüngeren Tieren unmittelbar an dem Rand des Gelenkknorpels anheftet, während bei älteren etwas ferner, am Oberschenkelbeinkopf höher, an der Schulterblattpfanne tiefer, weiter von dem Gelenkknorpelrand, wie wir es an den mikroskopischen Schnitten von *Gruics* festgestellt haben. Beim Pferd ziehen von der Schulterblattbeule, Tuberositas scapulae, zu den beiden Rollhöckern des Oberarmbeins, Tuberculum majus et minus, *zwei* starke, elastische Fasern enthaltende *bandartige Stränge*, diese Verstärkungszüge fördern die Festigkeit der Kapsel und beschränken die Seitenbewegungen des Gelenkes. Am Schultergelenk des Menschen tritt vom Processus coracoides zum Tuberculum majus und minus des Oberarmbeins oberhalb der Gelenkkapsel je ein *Ligamentum coracohumerale*, anderseits aber ebenfalls vom Processus coracoides zu dem, beim Mensch breiten Gräteneck, Acromion, das auch als secundäre Gelenkpfanne oder *Fornix humeri* genannte *Ligamentum coracoacromiale* und umwölbt es wie eine secundäre Gelenkpfanne, die Bursa subacromialis bedeckend.

Die *Synovialis*, Intima der Gelenkkapsel, die nach meiner Untersuchung (1918) nicht vom Endothel, sondern von an ihrer Oberfläche abgeflachten Bindegewebszellen, der dem Endothel ähnlichen *endothelioiden Zellenschicht* ausgekleidet erscheint (die Silberimpregnation gibt negatives Resultat), ist hier locker, schlaff, fettreich, auch gefässreich und nervenreich, bildet oft kleine Falten, *Plicae synoviales adiposae et vasculosae*, die bei der Dehnung verschwinden. Ausserdem trägt sie häufig Zotten, *Villi synoviales*, die sich besonders an den Ausbuchtungen und in der Nähe des Gelenkknorpels, beim Pferd in der Um-

gebung des Pfannenausschnittes in der Schultergelenkkapsel vorkommen und auch elastische Fasern enthalten. In der Synovialis trifft man ausser Bindegewebs- und Fettzellen, Leukocyten, mitunter einige Knorpelzellen, Mastzellen mit basophiler Granulation und Wanderzellen ; doch Drüsenzellen, Kelchzellen kommen auch hier nicht vor, die Gelenkschmiere, *Synovia*, stammt von dem abgenutzten, verflüssigten Material der Synovialhaut.

An der Dorsalfläche der Schultergelenkkapsel liegt durch einen starken *Fettpolster* getrennt die aus ihr hervorgetretene *Bursa bicipitalis s. intertubercularis*, die bei Feten die Ursprungssehne des *Musculus biceps brachii* als eine faltenartige Verdoppelung der Synovialhaut der Schultergelenkkapsel umhüllt. Im Laufe der Entwickelung gestaltet sie sich verschiedenartig. Beim Mensch verschwindet sie derart, dass die Sehne vom langen Kopf des Biceps meist vollkommen frei durch das Schultergelenk zieht und dasselbe durch eine kleine Öffnung der Kapsel verlässt, und bis zum Collum chirurgicum des Oberarmbeins von der, aus der Synovialhaut der Schultergelenkkapsel hervortretenden *Vagina synovialis intertubercularis* umhüllt wird. Bei den Säugetieren gestaltet sich das Verhältnis der Bicepssehne zum Schultergelenk verschieden. Bei manchen zieht diese Sehne ausserhalb von Schultergelenk, so beim Pferd, wo die Sehne an der Dorsalfläche der Gelenkkapsel, von dieser durch einen ständigen Fettpolster getrennt, herabzieht ; ihr Schleimbeutel hat sich von ihrem Ursprungsort, der Gelenkskapsel vollkommen abgesondert. Beim Schaf, Schwein, und bei den Fleischfressern steht die Bursa bicipitalis mit der Schultergelenkkapsel in unmittelbarer Verbindung und es lässt sich eine ganze Serie zusammenstellen, wie die Sehne aus dem Gelenk heraustritt. Bei Fleischfressern und beim Kaninchen kommt ein *Ligamentum intraarticulare* vor, das von der Schulterblattbeule zum proximalen Endstück des Oberarmbeins tritt, wo es sich zwischen dem Tuberculum minus und dem Caput humeri anheftet.

Bei dem Schultergelenk des Menschen findet man ausser dem intertuberculären Schleimbeutel noch eine ständige Ausstülpung : die *Bursa synovialis musculi subscapularis*, die öfters mit der Bursa synovialis subcoracoidea in Verbindung steht.

Beim Schultergelenk werden die sie bildenden Knochen ausser der Gelenkkapsel und dem *Luftdruck* hauptsächlich von den sie mantelartig umhüllenden Muskeln zusammengehalten, dessen *Tonus* den Oberarmbeinkopf in die Schulterblattpfanne hineindrückt ; ihre Sehnen verwachsen mit der Kapsel, oder hemmen als Seitenbänder die freie Bewegung im Schultergelenk. Die Kapsel ist so weit und locker, dass sie allein nicht imstande ist das Oberarmbein in der Schulterblattpfanne fest behalten. An dem Schultergelenk des Menschen ist der *Musculus supra spinam* und der *Musculus infra spinam*, besonders aber der *Musculus subscapularis* mit der Kapsel zusammengewachsen, letzterer derart, dass seine Präparation ohne eine Verletzung der Kapsel kaum gelingt. Zwischen demselben und dem *M. teres minor* scheint die Kapsel frei zu sein, an dieser

Stelle ist sie ohne Schutz und hier kommt die Luxation des Oberarmbeinkopfes am häufigsten vor.

Die Ursprungssehne des *M. biceps brachii*, die beim Mensch innerhalb der Schultergelenkhöhle geht und nachher an einer Öffnung der Kapsel diese verlässt, zieht bei den Huftieren, insbesonders beim Pferd auf die Dorsalfläche der Gelenkkapsel, und wird hier von den beiden ihn überbrückenden Endschenkeln des *M. supra spinam* und der *Pars humeralis M. pectoralis profundi* in seiner Lage gehalten. Diese starke auch Knorpeleinlagerungen enthaltende Bicepssehne trägt wesentlich dazu bei, dass das Schultergelenk in Streckstellung fixiert und eine starke Durchbeugung desselben verhindert wird. Dies ist eine der passivwirkenden Einrichtungen zur Feststellung der Gliedmassengelenke ohne besondere Anwendung von Muskelkraft und daher ist es möglich, dass Pferde ohne Erschöpfung längere Zeit stehen können, ja sogar im Stehen schlafen können. Im Bereich des Sulcus intertubercularis des Oberarmbeins umschliesst die Bicepssehne des Pferdes, Rindes und der Ziege, uzw. ihre untere und die Seitenflächen, ein beträchtlicher Schleimbeutel, die bereits vorher erwähnte *Bursa intertubercularis*, während beim Schaf, Schwein, und den Fleischfressern diese als eine Ausstülpung der Schultergelenkskapsel die Bicepssehne rundlich und in die Schultergelenkkapsel *eingesenkt* umlagert. Von der Ursprungssehne aus durchzieht den Muskelbauch des Biceps ein Sehnenstrang, dessen lateraler Schenkel sich zum *M. radialis dorsalis* (M. extensor carpi radialis) gesellt und irrtümlicherweise mit dem *Lacertus fibrosus* des Menschen homologisiert wurde, während er nachweisbar der starken Unterarmbinde, Fascia antebrachii angehört. Die Wirkung dieses »Sehnenzuges« erstreckt sich durch den M. radialis dorsalis auch auf das Fusswurzelgelenk und den Mittelfuss, die durch ihn gestreckt gehalten werden können.

Der untere Grätenmuskel, *M. infra spinam*, und der Unterschultermuskel, *M. subscapularis*, weisen in ihrem Endteil die Erscheinung der *Allobiosis* auf. Ihre breiten, starken, platten Sehnen wirken nämlich passiv als Feststeller, bzw. als *laterales und mediales Seitenband*, am lateralen, bzw. medialen Muskelhöcker des Oberarmbeins sich anheftend. Der *M. subscapularis* hemmt hauptsächlich die Abduktion, ist mit der Schultergelenkkapsel innig verbunden und kann dementsprechend auch als schwacher Spanner auf die Kapselwand wirken. Der Endteil des *M. infra spinam* liegt in der Queraxe des Schultergelenks, daher kann er dieses weder strecken, noch beugen und wirkt hauptsächlich als Feststeller, bzw. als laterales Seitenband. Er endet nämlich mit zwei auf einander liegenden Ästen, der oberflächliche, stärkere, sehnige Ast gleitet über einem Schleimbeutel, *Bursa mucosa musculi infra spinam*, am lateralen Muskelhöcker des Humerus und endet distal von ihm am lateralen Rollfortsatz, während der tiefere, schwächere Ast fleischig am freien Rand des lateralen Muskelhöckers sich befestigt ; der erstere entspricht einem lateralen, kollateralen Ligament. Der *M. subscapularis* geht am Schultergelenk

in eine starke, platte Sehne aus, die am medialen Muskelhöcker des Oberarmbeins endet und wie ein mediales Seitenband wirkt. Zur Feststellung des Schultergelenks tragen noch bei ausser dem *M. biceps*, auf dessen diesbezügliche Bedeutung bereits wiederholtemal weiter oben hingewiesen wurde, der obere Grätenmuskel, *M. supra spinam*, und die *Pars humeralis* des tiefen Brustmuskels, *M. pectoralis profundus* (M. pectoralis minor hominis), die beide sich beim Schultergelenk in zwei Schenkel spalten und die Ursprungssehne des M. biceps brachii umfassen, mit der Gelenkkapsel innig verwachsen und an den lateralen und medialen Rollfortsätzen des Humerus sich anheften. Beide stellen das Schultergelenk fest. Zu den das Schultergelenk umhüllenden Muskelmantel gehören noch die beiden Armbeuger, der Kapselbandmuskel, der Rabenschnabelarmmuskel und der Schulterkopf des dreiköpfigen Unterarmstreckers. Der flache, lange, mediale Armbeuger, *M. teres major*, gesellt sich zum Subscapularis, während der kleinere laterale Armbeuger, *M. teres minor* dem unteren Grätenmuskel beiliegt ; zwischen ihm und der Gelenkkapsel liegt nicht selten ein Schleimbeutel, *Bursa mucosa M. teretis minoris*, welche oft mit der Kapselhöhle durch ein-zwei Öffnungen in Verbindung steht. Der Kapselbandmuskel, *M. capsularis*, entspringt auf der Beugeseite des Schultergelenkes, oberhalb der Schulterblattpfanne und endet am Collum humeri, hilft das Gelenk beugen, während auf die Gelenkkapsel er kaum wirkt, da er mit dieser nur in lockerer Verbindung steht. Der Rabenschnabelarmmuskel, *M. coracobrachialis*, liegt medial am Schultergelenk; seine von einer Scheide umschlossene Ursprungsehne, von einem Schleimbeutel unterlagert, und armwärts in einen fächerartig sich verbreitenden Muskelbauch übergehend, läuft schief auf der Sehne des *M. subscapularis* über das Schultergelenk hinweg, und endet bei der Oberarmbeinnarbe, *Crista tuberculi minoris*. Endlich der Schulterkopf des dreiköpfigen Unterarmstreckers, *M. triceps brachii*, füllt mit seiner mächtigen Muskelmasse den Raum hinter dem kaudalen Schulterblattrande aus, und steht daher einer stärkeren Beugung des Schultergelenks im Wege ; er streckt den Unterarm ohne die Schulter zu beugen.

Nach den vorgetragenen lässt sich mit der Betrachtnahme der Umgebung, der topographischen und funktionellen Verhältnisse, also mit Anwendung der *dialektischen Methode* bei der vergleichenden Anatomie des Schultergelenkes jener Widerspruch erklären, bzw. auflösen, nach dem das bei den Quadrupeden den Bau eines freien Gelenkes darstellende Schultergelenk nur eine, dem einaxigen Wechselgelenk entsprechende Beugung und Streckung ausüben kann.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Der in der Internationalen Anatomischen Nomenklatur aufgenommene Name des Schultergelenkes : *Articulus humeri* könnte treffend mit der Bezeichnung : *Articulus humeroscapularis* ersetzt werden, oder nach seiner regionalen Lage als *Articulus axillaris* genannt werden.

2. Die *Grenzwerte* des beim Pferd eine grössere praktische, hippologische Bedeutung besitzenden Schultergelenkwinkels sind, am Lebenden bestimmt, *90-145°*.

3. Die Gelenkpfanne des Schulterblattes, *Fossa articularis*, hat mit Berücksichtigung ihrer Durchmesser, eine *ellipsoide Form;* der sagittale Durchmesser des Oberarmbeinkopfes ist kürzer, dementsprechend stellt das *Caput humeri* nicht vollkommen ein Kugelsegment dar.

4. Die *Dicke des Gelenkknorpels* beträgt im Schultergelenk *durchschnittlich 1,8 mm.*

5. Beim Schultergelenk des Pferdes kann man in *80%* der Fälle meist kongruente Substanzverluste an den Gelenkknorpeln, *Fossae synoviales nudatae*, nachweisen, die keine pathologische Veränderungen darstellen, wie beim Mensch. Dieselben kommen auch bei *neugebohrenen* Fohlen vor; vielleicht lässt sich ihr Erscheinen mit der Vererbung erworbener Eigenschaften erklären.

6. Das *Fassungsvermögen* der Schultergelenkkapsel beträgt beim Pferd *110 ccm.*, mittels Wachsinjektionen lassen sich hier *drei kraniale intertuberculare* und *zwei caudolaterale subscapulare Ausbuchtungen* nachweisen. Bei *älteren* Tieren heftet sich die Gelenkkapsel von dem Rand des Gelenkknorpels entfernter. Ihre Synovialhaut wird von einer *endothelioiden Zellenschicht* ausgekleidet; *Synovialzotten* sind besonders in der Nähe des Gelenkknorpels und in den Ausbuchtungen in grösserer Zahl zu finden.

7. Von dem das Schultergelenk der Quadrupeden umhüllenden *Muskelmantel* steht der *M. biceps* mit seiner ausserordentlichen starken Ursprungssehne zur Schultergelenkkapsel in keiner Verbindung, doch der ihr unterlagerte grosse Schleimbeutel, *Bursa intertubercularis*, entsteht aus einer Ausbuchtung der Gelenkkapsel, die in einer Serie nachweisbarerweise, von scheidenartiger Umlagerung bis zur vollkommen gesonderten Unterlage sich folgen lässt. Als Spannband trägt der Biceps wesentlich zur Streckstellung des Schultergelenkes bei. Der aus ihm hervortretende *Lacertus fibrosus* gehört der Unterarmbinde an, ist nicht homolog dem Lacertus fibrosus des Menschen. Der *M. infra spinam*, und *M. subscapularis* weisen bei den Huftieren die Erscheinung der *Allobiosis* auf, indem ihre Sehnen passiv als laterales bzw. mediales *Seitenband*, als Feststeller wirken. Ausser diesen Muskeln tragen bei den Huftieren mehr-minder noch folgende zum Fixieren des Schultergelenkes bei: der *M. supra spinam*, der *M. pectoralis profundus*, mit seiner *Pars humeralis*, die beiden *M. teres*, der *M. capsularis*, der *M. coracobrachialis*, und das *Caput longum* des *M. triceps brachii.*

8. Mit der Anwendung der *dialektischen Methode*, durch besondere Beachtung des Zusammenhanges mit der Umgebung, den topographisch-anatomischen und funktionell-anatomischen Verhältnissen lässt sich jener Widerspruch lösen, nach welchem Schultergelenke mit dem Bau eines freien Gelenkes, nur eine, dem einaxigen Wechselgelenk entsprechende Bewegung ausüben imstande sind.

Die Anwendung der *dialektischen Methode* bei den komparativ-anatomischen Untersuchungen ist also begründet.

LITERATUR

Benninghoff, A.: Über den funktionellen Bau des Knorpels. Ergänzungsheft zum 55. Bd. des Anatom. Anz. — *Broskó J.:* A ló és a marha karcsontjának méretei. Közl. összeh. élet- és kórt. kör. 1925. — *Engels Fr.:* A természet dialektikája. 1950. — *Fick R.:* Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke. I. Teil 1904. — *Gruics Drag.:* Az ízületi porcok vastagsági méreteiről. Közl. összeh. élet- és kórt. kör. 1925. — *Hammar, A.:* Über den feineren Bau der Gelenke. Arch. mikrosk. Anat. 1894. — *Lubosch, W.:* Bau und Entstehung der Wirbeltiergelenke. 1910. — *Mensa, A.:* I'ligamenti attivi dell articulazione scapoloomerale equidi. Nouvo Ercolani 1901. — *Stoss, A. O.:* Gelenke der Pferdeextremitäten. Zeitschr. für Anatomie, 1923. — *Süppel, R.:* Bänder des Schulter-, Ellbogen- und Karpalgelenkes des Hundes. Dissert. Leipzig 1921. — *Zimmermann Á.:* A patásállatok ízületi felületeinek synoviális gödrei. Állattani Közlemények, 1918. — *Zimmermann Á.:* Adatok az izületek finomabb szerkezetéhez. Állatorv. Lapok, 1919. — *Zimmermann Á.:* Beiträge zur Histologie der Gelenkinnenflächen. Deutsche Tierärztl. Wochensch., 1919. — *Zimmermann Á.:* A ló lapockájának hosszáról és ferdeségéről. Szent György, 1928. — *Zimmermann Á.:* Az izületi porcokról. Állattani Közlemények, 1929. — *Zimmermann Á.:* Az izületi nedvről. Állatorv. Lapok, 1935. —

ДАННЫЕ К АНАТОМИИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

Академик Циммерманн А.

1. В Международной Анатомической Номенклатуре плечевой сустав фигурирует как Articulus humeri. Больше подходящим было бы для этого сустава наименование по его компонентам: Articulus humero-scapularis, или по региональному положению Articulus axillaris.

2. Компоненты плечевого сустава заключают угол в 90—100°, который у лошади имеет большую практическую и гиппологическую значимость.

3. Суставная впадина лопатки — Fossa articularis, эллипсовидной формы; сагитальный промер Caput humeri короче, таким образом последний не представляет собой правильный сегмент шара.

4. Толща суставного хряща представляет собой в среднем 1.8 мм.

5. В хрящах плечевого сустава лошади у 80%-ов случаев наблюдаются конгруентные недостатки Fossae synoviales nudatae. Такие-же наблюдаются у новорождённых жеребят. Может быть их появление связанно с унаследованием каких либо приобрётенных признаков.

6. Объём суставной капсулы у лошади составляет 110 мл. При помощи инъицирования воска можно здесь доказать наличие трёх краниальных интертуберкулярных и двух каудальных субкапсулярных выпячиваний. У старых животных суставная капсула прикрепляется немножко дальше от края суставного хряща. Синовиальный слой капсулы состоит из эндотелоидного клеточного слоя. Основная масса ворсинок находится вблизи суставного хряща и в выпячиваниях капсулы.

7. От общей массы мышц, покрывающих плечевой сустав, M. biceps со своим чрезвычайно сильным сухожилием не находится в связи с капсулой плечевого сустава, хотя синовиальная сумка Bursa intertubercularis расположенная под ним является производной выпячивания суставной капсулы.

Двуглавая мышца играет очень важную роль в фиксации плечевого сустава в напряженном положении. Исходящий от неё Lacertus fibrosus, являющийся составной частью фасции предплечья, не тождествен с таковым человека. Подлопаточная и заостная мышцы у копытных животных показывают явление аллобиоза, так как их сухожилия играют пассивную роль в фиксации конечности. Кроме них в фиксации участвуют еще следующие мышцы: M. supra spinam, M. pectoralis profundus с pars humeralis, оба M-li teres, M. capsularis, M. coracobrachialis и Caput longum мускула Triceps brachii.

SINUSITE INFECTIEUSE DES OIES

Par
A. KEMÉNY

Laboratoire de l'Institut Sérothérapeutique d'État Phylaxia (Directeur technique : Prof. *J. Köves.)*

Reçu pour publication 1. Février, 1951.

Dans le domaine des recherches relatives aux maladies aviaires on peut constater avec satisfaction le progrès des années dernières, dans notre pays tout aussi bien que sous un rapport mondial. Malgré ce fait il y a — entre autres — deux maladies aviaires, dont nos connaissances ont à peine augmenté depuis plusieurs décades. L'une en est le coryza contagieux des volatilles, l'autre la septicémie exsudative des oies.

Le nombre des cas de la précédente semblant augmenter par l'extension de l'exploitation grande dans l'agriculture, cette maladie est d'une signification économique spéciale. Il est donc important de compléter nos connaissances par la collection systématique des dates y relatives.

La publication de *Schneider* (1929) y relative a fait ressortir les componants de disposition surtout. Il a prouvé ses suppositions par d'expériences nombreuses. *Svintsov* (1950) a rendu compte d'une manière récapitulative des observations antérieures des rechercheurs soviétiques : *Popov* et *Sirov* ont attribué l'occasionnement du coryza contagieux à de bactéries différentes ; tandis que d' autres ont accentué la signification des bactéries Hemophilus et sous le nom »hemophilosis« ils désirent les isoler comme maladie aviaire indépendante. Selon *Nikolski* la maladie des organes respiratoires des poulets est causé par virus. L'agent pathogène provoquant la sinusite des dindons est estimé d'être virus, même par les auteurs soviétiques.

N'ayant rencontré dans la littérature à notre disposition — à part la sinusite des dindons — de description pareille, les points de vue ci-dessus rendent actuelle la publication des symptômes inaccoutumés, observés par nous sur oies.

Le 8. Septembre 1950 nous avons reçu de l'exploitation d'aviculture de P . . . . quatre oies et quatre poulets pour auscultation. L'expert vétérinaire de l'exploitation nous a communiqué en même temps les circonstances suivantes : Parmi les oies achetées récemment une maladie s'est présentée ressemblant à la variole ; on a donc séparé et fait surveiller les malades. Les oies ont été affaiblies, cafardeuses, une secrétion séreuse, muqueuse, puis muqueuse-purulente suintait de leur nez ; elles ont respiré avec le bec ouvert, chez quelques-unes la région sous l'oeil se gonflait, la conjonctive leur devenait rouge et une matière purulente fibrineuse s'y est accumulée. Il n'a observé de chargements et de haleine fétide que chez les oies malades durant une période plus lon-

gue ; quelques-unes des malades meurent asphyxiés en 2—3 jours, à cause de la grande quantité de secrétion remplissant leur trachée. A l'autopsie il a observé en plus de l'amaigrissement une dégéneration hépatique, de sécrétion muqueuse-purulente et des pseudo-membranes grisâtres dans le pharynx et le sinus infraorbitalis.

Parmi les poulets d'élevage en contact avec les oies, une affection ressemblante s'est présentée quelque peu après.

Examen clinique. Chez l'une des oies vivantes les deux sinus infraorbitalis sont gonflés d'une manière hémisphérique, ondulant au toucher ; en leur baissant la tête, suivant la pression exercé sur cette région, une sécrétion catharreuse-purulente peut en être ressortie à travers la cavité nasale. L'autre oie souffre de sinusite unilatérale (Voir fig. 1—3).

En drainant le sinus infraorbitalis gonflé des oies, on en a obtenu une quantité considérable (5 à 7 cm^3 de chacune) de sécrétion blanche, collante, à pH d'environ 7·5. Au lendemain du drainage la cavité du sinus s'est remplie de nouveau de sécrétion et la tête des oies fut une fois de plus défigurée par la sinusite d'un côté ou double.

Nous avons fait surveiller durant six semaines l'une des oies souffrant de sinusite, et l'autre pendant trois mois et demi, puis on les a sacrifié dans le but d'examen ultérieur. L'élargissement de la paroi épidermique du sinus devait être attribué à *l'état au moins subacut de la maladie au moment de l'envoi des animaux.*

Deux des quatre oies envoyées ont péri avant l'examen clinique. *Les constatations d'autopsie* y relatives sont les suivantes :

I. Cadavre d'oie expressément maigre, peu de nourriture mixte dans le jabot, poumon imprégné oedémateusement d'une manière modérée. La musculature du coeur montre des taches brun-jaunâtres, dégénérées ; la muqueuse de la trachée est blanche-grisâtre, intacte, le nez et ses cavités latérales sont conformes aux circonstances anatomiques normales.

II. Également maigre cadavre d'oie, contenu normal de caillous dans le gésier, oedème dans le poumon ; le diamètre du coeur est plus grand en largeur qu'en direction verticale ; dilatation aiguë des ventricules. Le sinus infraorbitalis du côté gauche se gonfle au dessus de la surface, le contenu en est une sécrétion abondante de caractère collant, catharreux-purulent ; la muqueuse en est rougie et tuméfiée.

Du sang du coeur des cadavres on n'a pas réussi à cultiver de bactéries pathogènes, sur gélose commune, bouillon et gélose à sacharose.

Examen des quatre poulets d'élevage vivants : Poulets maigres, le sinus infraorbitalis de chacun présentait l'altération pathologique unilatérale décrite chez les oies. En outre, par suite de la conjonctivite bien prononcée, la fente des yeux leur était couverte de sécrétion collante, partiellement séchée. Sur le filet de la langue de l'un des poulets on a observé une tache nécrotique de contour zigzagué, de grandeur d'une lentille, mélé d'exsudat gris-jaunâtre. On a réussi à isoler de l'exsudat de bactéries apathogènes du genre Pasteurella. Nous ne voulons pas traiter ici d'une manière plus détaillée la maladie des poulets.

En vue de la compréhension il semble opportun à esquisser brièvement *l'anatomie du sinus infraorbitalis de l'oie.* Le sinus infraorbitalis peut être considéré comme diverticulum compliqué de la cavité nasale. Chez l'oie c'est une cavité cônique, se rétrécissant de haut en bas, de capacité de 3 à 3½ cm^3 environ, s'étendant du coin du bec à l'orbite. (Voir fig. 4) Le sinus est situé dans le

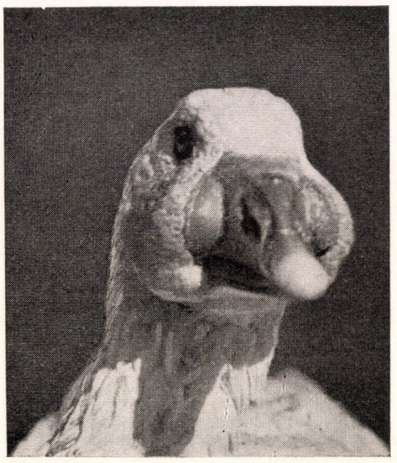




Fig. 1., 2., 3. Oies atteintes de sinusite. Гуси болеющие синузитом.



Fig. 4. : Le système des cavités nasales et de ses latérales chez l'oie, examiné sur la coupe transversale de la tête ; côté droit : parmi conditions saines ; côté gauche : en cas de sinusite.
Система носовой и паранасальных полостей гуси.

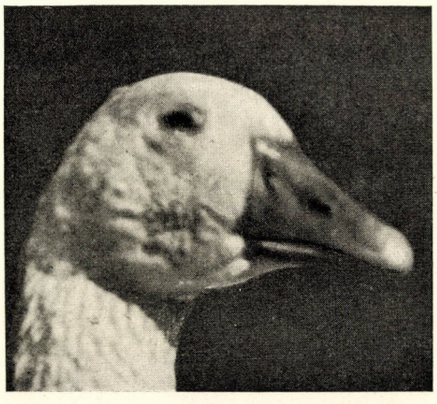
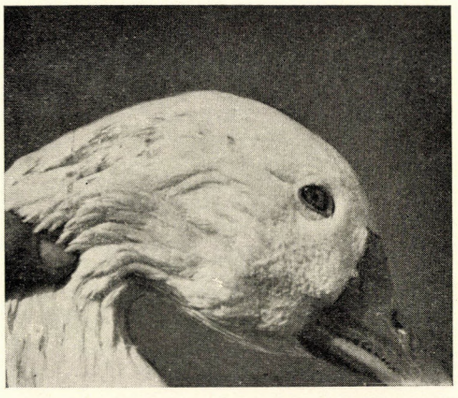
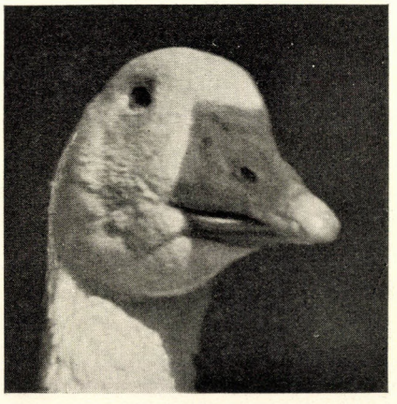




Fig. 5., 6., 7. Infiltration oedémateuse sur la tête de l'oie suivant l'inoculation au sinus de la culture de Hemophilus.
Водянистое набухание головы, вызванное введением гемофильной культуры в синус инфраорбиталис.

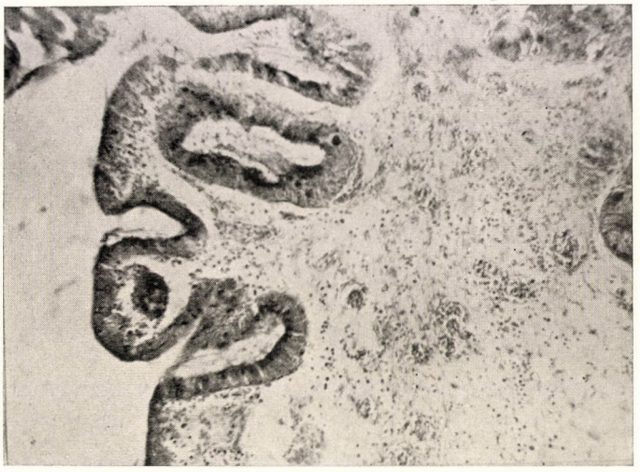


Fig. 8. Sinusite infectieuse de l'oie. Lésions histologiques. Grossissement faible. Col. haemat.-eosin.
Инф. синузит гусей. Гистологические изменения. Слабое увеличение. Окрашено гем.-эоз.

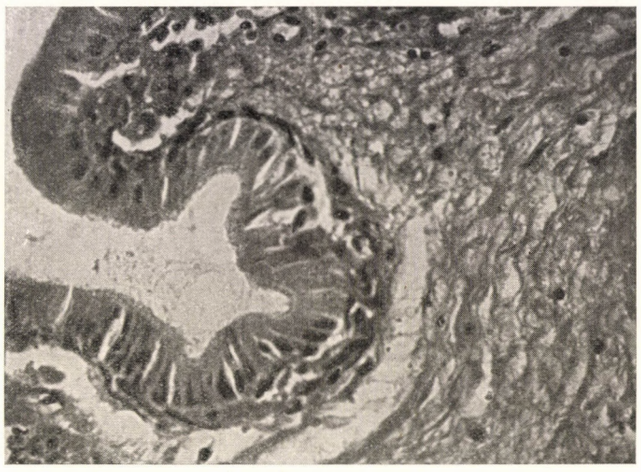


Fig. 9. Sinusite infectieuse de l'oie. Lésions histologiques. Inflammation chronique de la muqueuse. Color. azan.
Инф. синузит гусей. Гист. изменения. Хроническое воспаление оболочки. Окрашено азаном.

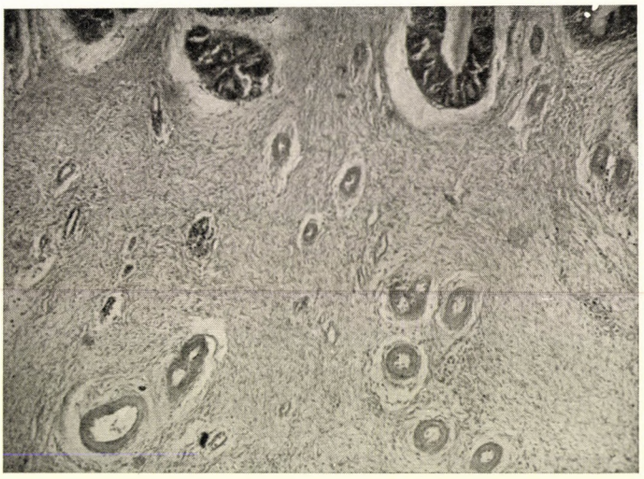


Fig. 10. Hypertrophie glandulaire dans la sous-muqueuse et formation de capillaires. Color. Haem.-eosin. Grossissement faible.
Гипертрофия желез субмукозы и образование капиляров. Окрашено гем-эоз. Слабое увеличение.

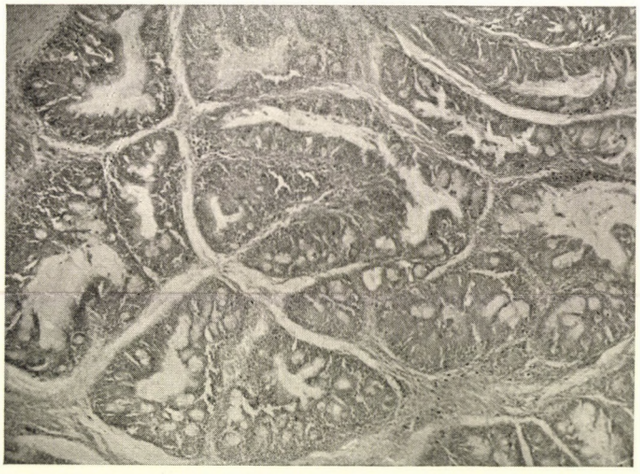


Fig. 11. Les mêmes altérations. Color. chresylechtviolette. Gross. fort.
Те-же изменения. Окрашено крезильфиолетной. Сильное увеличение.

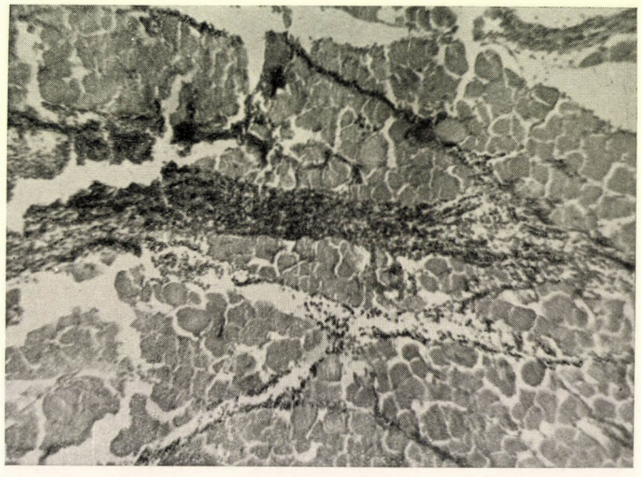


Fig. 12. Réaction dans la couche sous-muqueuse du sinus provoquée par la culture du Hemophilus. Col. Giemsa.
Реакция вызванная в субмукозе синуса гемофильной культурой. Окрашено по Гимза.

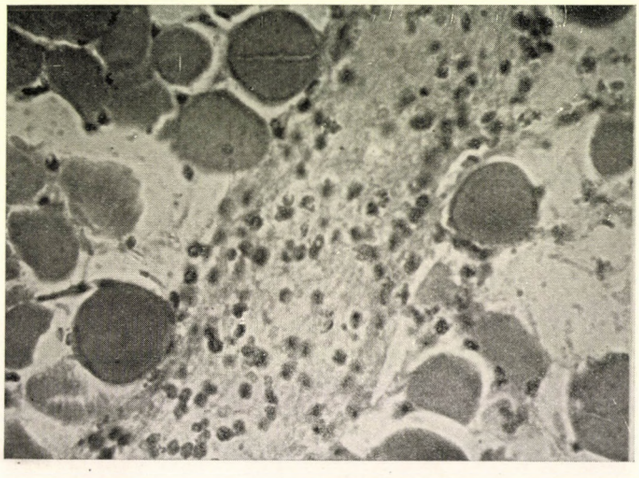


Fig. 13. Même réaction. Color. Dominici. Gross. fort.
Те-же самое. Окрашено по Доминичи. Сильное увеличение.

maxillaire supérieur, il est limité en haut par l'os lacrimal, en bas par le sphénoïde et descend jusque le bec. C'est l'épiderme de la tête qui constitue sa paroi extérieure, il est en connexion avec la cavité nasale sur sa partie postérieure-inférieure — la partie inférieure au globe oculaire (pars posterioi). Un nerve épais, le nervus infraorbitalis y descend en direction orale. La muqueuse des parois intérieures du sinus est couverte d'épithélium cylindrique.

Données histologiques : Nous avons sacrifié l'une des oies six semaines après leur arrivée afin d'éxaminer la paroi du sinus (Voir fig. 4) pathologiquement altérée. Après avoir enlevé la sécrétion, la surface de la paroi intérieure du sinus — couverte de muqueuse lisse parmi conditions normales — fut trouvée granulée, rugueuse. Les lésions histologique sont dominé par l'inflammation chronique : le propria est considérablement élargi par la prolifération des cellules du tissu conjonctif et des fibres collagènes grossières. La formation de nombreux capillaires nouveaux est particulièrement remarquable. La muqueuse est détruite en certaines sections, tandis qu'elle est proliférée en d'autres ; par suite de la prolifération du tissu conjonctif, des froissures se sont produites sur l'épithélium sous forme d'émergements et de rétrécissements. Ces premiers rappellent la structure de la »glande endoepithéliale«. La prolifération et l'hyperfonction remarquable des glandes sont également inhérentes à l'inflammation chronique. Ce sont de glandes tubulo-alvéolaires, dont la sécrétion abondante se colore à rouge vif avec muci-carmin et à rouge rosâtre avec chresylechtviolette. Par suite de la prolifération, des taches disséminées, consistant d'épithélium glandulaire, se sont créées, dont les cellules n'ont pas encore produit d'acinus. (Voir fig. 8, 9, 10, 11.) L'altération ne s'est étendue qu'au sinus, la muqueuse de la cavité nasale fut conforme aux conditions histologiques saines. *G. O. Sigars* a observé l'augmentation pathologique des cellules glandulaires dans la phase aigue de sinusite des dindons. Dans notre cas, en matière de l'altération de l'épithélium, c'est sa transformation imitant la structure de »glande endoepithéliale« que nous trouvons caractéristique. Dans les cas de *Sigars* la dégéneration parenchymateuse de la muqueuse a parfois tourné en nécrose. L'oedème et la pléthore étaient prononcés dans le tissu conjonctif. Le nombre des cas examinés par nous est bien restreint et il est probable qu'au cours d'examen de cas plus nombreux, l'image histologique fut plus varié.

Examen bacteriologique : En vue de l'examen des leucocytes nous avons coloré aussi d'après *Giemsa* l'exsudat visqueux obtenu par le drainage du sinus. Dans les préparations nous avons observé de bactéries minces, de forme de bâtonnet, ressemblant au bacilles de l'érisypèle porcine. Pendant le temps habituel de coloration ces bâtonnets se sont colorés d'une manière faible avec de divers colorants à l'aniline et ils ne se coloraient pas par le *Gram.* Inoculant l'exsudat sur gélose commune et bouillon, les bactéries ne s'y sont pas multipliées, tandis que leur multiplication était riche — accompagnée de

haemolysis de moindre importance — sur gélose au sang. La forme de ces bactéries varie de la forme des moindre cocci, jusqu'au filiformes longues. Sur la surface de gélose — bien que formation de colonies n'était pas visible, même à la loupe — une végétation bien faible a pû être soupçonnée cependant, car on a réussi à démontrer les bacilles de la gratture prise sur la surface de la gélose. Il semble que les conditions furent ici défavorables aux bactéries, car elles se sont développées en filiformes longues et souvent sinueuses.

Par rapport au pleomorphisme, il faut accentuer un phénomène intéressant d'une manière inaccoutumée et probablement de caractère dégénerative, observé surtout dans les cultures de bouillon vieilles : Parmi les bactéries — de forme de bâtonnets minces dans la culture fraîche — des petites formes de cocci se sont présentées après quelques jours et leur nombre semblait croître avec l'âge de la culture. Contrairement au couleur bleu des bâtonnets, ces cocci se sont colorés à rougâtre selon *Giemsa* et à rouge rosâtre avec bleu de methylène. L'image de leur apparition ressemblait aux corpuscules élémentaires connus dans les maladies à virus.

Les colonies bactériennes étaient fines, transparentes, de caractère de gouttes de rosée dans les cultures fraîches, plus tard — surtout sur gélose au sang de volaille — elles ont formé de colonies plus grandes, d'une blancheur lactée et ressortant d'une manière hémisphérique. Dispersant auparavant du sang de pigeon, resp. d'oie sur le milieu de culture, nous y avons également obtenu bon développement.

Dès cette phase de l'examen de culture il semblait bien probable que notre bactérie appartenait au groupe des Hemophilus. Ayant tenté sa multiplication sur gélose au sang cuite (milieu *Levinthal)* ou gélose au sang traité à l'autoclave, notre hypothèse fut justifiée : Sur la première elle se multipliait abondamment, sur la dernière il n'y avait aucun développement. Nous avons donc constaté, que — conformément à celui des Hemophilus à origine humaine — les facteurs de croissance X et V sont indispensables à notre bactérie. La direction des examens complémentaires biochimiques, nécessaires dans l'intérêt de l'identification, fut fixée ultérieurement par les points de vue ci-dessus.

Cette bactérie réduit nitrate en nitrite, ce qui fut facile à démontrer par le réactif *Gries—Ilosvay.*

Ils arrivaient souvent de déviations dans nos expériences de fermentation de sucre, cependant notre bactérie fait fermenter sans exception galactose et glycérine, sans production de gaz. Elle produit également d'indol de triptophan.

L'inclination à l'agglutination spontanée se présentait chez notre souche examinée à un si haut degré, qu'il ne nous fut pas possible à réussir aux examens d'agglutination avec le sérum des oies — ayant même recours à des tours les plus variés (changement de concentration de sel, pH, effet calorique, etc.).

En comparant nos résultats au particularités de cultivation et morphologiques de Hemophilus influenzae, leur conformité est apparente. Nous en

énumérons quelques unes : La réduction de nitrite est reconnue comme l'une des propriétés les plus constantes de Hemophilus influenzae, tandis que la production d'indol est inconstante. L'on insiste depuis longtemps à l'inconstance de fermentation de sucre de Hemophilus influenzae. (»Es ist kaum möglich eine Gesetzmässigkeit heraus zu lesen.« *Loewenthal* et *Zurukzoglu.) Christensen* (1922) a observé, que Hemophilus influenzae produit d'acide des protéines. Son observation précieuse sert de bonne explication à l'inconstance de fermentation de sucre des bactéries appartenant au groupe Hemophilus, et ainsi de celle de notre souche aussi ; pour cette raison la fermentation de sucre ne peut donc pas servir à l'identification des Hemophilus.

Résumant les précédents, l'on peut constater que notre souche semble être identique à Hemophilus gallinarum décrit souvent par rapport au coryza aviaire et de parenté proche au bacille d'influenza de *Pfeiffer* (Hemophilus influenzae), d'autant plus que les propriétés de cultivation et les particularités morphologiques de notre souche examinée sont conformes à celles des souches de Hemophilus obtenues de poulets enrhumés et isolées auparavant par *Schalm* et *Beach*, ainsi que *Nelson*.

Nelson a observé par exemple au cours de l'examen de cultivation de Hemophilus gallinarum, que l'oxygène de l'atmosphère complète n'est pas favorable à celui-ci. Son observation l'a incité à fermer hermétiquement ses cultures lors de l'inoculation ; c'est de cette manière que ses souches se multipliaient le plus abondamment. Nous avons constaté que cultivant notre souche dans un milieu liquide contenant de thioglycolate, elle se multipliait — d'une manière intéressante — à 3—4 millimètres en dessous de la surface sous forme de duvets adhérant légèrement et composant un anneau épais de 2 à 3 millimètres, indiquant pour ainsi dire l'exigeance optimale d'oxygène de la culture, c'est à dire son état microaerophil.

Experiénces d'inoculation d'animaux. Ayant réussi à cultiver ces bactéries en cultures pures, nous avons procédé à l'inoculation d'animaux expérimentals. On n'a pas réussi à rendre malade souris, rats et lapins, même pigeons, poules, canards et oies supportaient sans réaction plus important l'injection intra-veineuse de la culture. Ayant inoculé des poussins, leur égouttant la culture dans la trachée, ils ont péri dans quelques jours, présentant un image négatif à l'auscultation bactériologique. Au cours des inoculation expérimentales, ce n'est qu'un seul pigeon — ayant reçu par voie intra-veineuse 1 ccm de la culture — qui a péri 24 heures après l'inoculation, présentant des symptômes septiques-toxiques, sans que bactériaemie aurait pû se développer.

Cependant l'effet fut étonnant en *inoculant la culture dans le sinus infra-orbitalis des oies.* Déja quelques minutes après et sur la place de l'inoculation une démangeaison excessive se présentait ; l'oie se balançait sur l'un de ses pieds, tandis qu'elle grattait avec l'autre pied élevé la place de l'inoculation. Puis la démangeaison s'est apaisée et environ une heure à une heure et demie après un oedème se présentait s'aggravant constamment et par suite duquel la tête se gonflait et se déformait considérablement. Le fente des yeux s'amincissait complètement, les larmes tombaient en gouttes et sur la paupière inférieure

— par suite du clignotement — elles se fouettaient en écume. (Voir fig. 5, 6, 7.) Par suite du gonflement violent de la voûte palatine et de la gorge, les oies respiraient à bec ouvert. L'oedème s'est étendu enfin pour gonfler hémisphériquement la région sous le menton ; après 3 à 4 heures la réaction diminuait, mais les contours de la tête restaient effacés, même au lendemain. *La réaction fut spécifique*, puisqu'il n'était pas possible de la provoquer sur d'autres animaux, pas même sur canards.

Au commencement nous avons supposé, que la réaction ne se produisait que simplement suivant l'hypersensibilité du sinus ; cette supposition cependant ne s'est pas confirmée, car ayant inoculé dans le sinus infraorbitalis des oies les cultures de Staphylococcus hemolyticus, de Streptococcus, de paratyphus *Kunzendorf* et de l'érysipèle porcine, nous n'avons constaté aucune réaction.

Après nous avons procédé à examiner également, si d'autres bactéries de la groupe Hemophilus contiennent de matière excitante spécifique au sinus des oies. Nous avons donc procédé à l'inoculation de la culture des souches d'influenza de *Pfeiffer* n° 345 de la collection de l'Institut d'Hygiène Publique de Hongrie et de pertussis de la collection de l'Institut Phylaxia servant à la production de vaccins. Avec ces dernières souches la réaction se manifestait d'une manière bien réduite relativement à celle produite par la souche en question.

Il est intéressant à comparer la réaction ci dessus avec l'expérience classique de *Pfeiffer*, ayant inoculé la culture pure aux lapins par voie intra-veineuse : Après une à deux heures une difficulté respiratoire grave se manifestait, accompagnée de faiblesse musculaire. Inoculant une dose plus élevée, les symptômes étaient encore plus pronocés et les lapins périssaient ayant eu la température subnormale ; la dissection ne pouvant découvrir cependant que de pléthore pulmonaire. D'ordinaire il n'était pas possible de démontrer aucun agent pathogène des organes du cadavre, donc *Pfeiffer*, ainsi que *Delius* et *Kolle* estimaient la matière produisant la réaction un poison spécifique, mais bien labile.

La réaction observée sur les oies rendrait motivé la supposition de facteurs allergiques. D'examens ultérieurs y relatifs sont nécessaires encore, il faut signaler toutefois que les tests cutanés d'allergie accomplis jusqu'ici ont été négatifs.

Nous avons examiné l'effet histologique de la réaction produite dans le sinus par l'inoculation de la culture de notre bactérie. Résultat : par suite de l'oedème les fibres musculaires se sont écartés, elles se sont même rompues en certains endroits, la migration cellulaire excessive y dominait. Le sérum imbibant le tissu conjonctif parmi les fibres musculaires, était rempli de leucocytes immigrés, dont les 90% pseudoeosinophiles, tandis que les 10% lymphocytes et d'autres leucocytes. Cette manifestation intéressante de la »réaction d'alarme« élucide l'effet du mécanisme histologique de la matière spécifique de caractère toxique et sert d'explication au développement rapide de la réaction. Parallèlement à la migration cellulaire inflammatoire, dans les faisceaux mus-

culaires écartés la dégénerescence se manifeste rapidement, ce qui ne fut pas difficile à démontrer par différentes méthodes de coloration. Malgré la dégénerescence observée dans les vaisseux également, il n'y avait cependant pas d'hémorragies remarquables.

Discussion. N'ayant trouvé dans la littérature à notre disposition — à part de sinusite des dindons — analogue à la maladie d'oies intéressante à plusieurs points de vue, sa désignation n'était par conséquent pas facile. D'après les symptômes cliniques et l'examen bactériologique le nom »hemophilosis des oies« serait motivé. Par contre — selon notre opinion — Hemophilus gallinarum n'étant qu'un agent pathogène secondaire, nous ne trouvons donc pas le nom hemophilosis une désignation opportune. Jusqu'à ce que la cause primaire serait possible à démontrer, l'on pourrait désigner la maladie »*sinusite des oies*« à la manière de »sinusite des dindons« et pour en souligner la caractère infectieuse, l'on complèterait ce nom par l'adjectif »infectieuse«. La sinusite des dindons fut facile à séparer de la conception générale du coryza infectieux, par suite de l'isolation de l'agent pathogène (virus) spécifique, par de rechercheurs nombreux, tandis que dans le cas de sinusite des oies cette distinction n'est pas encore actuelle.

Les expériences poursuivies avec Hemophilus gallinarum sur animaux d'expérience, ont mené à l'observation d'une réaction spécifique sur oies, qui est apte au test d'identification également. Ce phénomène allègue en même temps le fait que Hemophilus gallinarum joue un rôle dans le processus morbide : il ne peut donc pas être envisagé simplement comme germe saprophyte. Bien que la cause initiale de sinusite des oies peut être virus tout aussi bien qu'il est prouvé d'être la cause de la maladie analogue des dindons, il nous faut cependant tenir compte des facteurs de prédisposition. Quant au diagnostic, au commencement de nos observations nous avons même songé â la maladie décrite sous le nom de »septicémie exsudative des oies«. Le tableau pathologique de la septicémie exsudative n'ayant pas été élucidé complètement au cours des cas de nombre bien restreint et bien anciens, il faut actuellement nous tenir sur la réserve dans la matière d'une connexion éventuelle entre les deux maladies.

Nous n'avons pas eu l'occasion de visiter l'exploitation en question et ce n'est qu'après avoir terminé notre enquête que nous avons appris que dans cette exploitation

sur un nombre total de 2051 oies 62 ont tombé malade et 37 ont péri et sur un nombre total de 1514 poulets 85 ont tombé malade et 60 ont péri. Il y avait des gonflement sur la tête chez 90% des oies malades, et les 20% des poulets malades souffraient de catharre nasal. Parmi les oies du village proche des cas de gonflement de tête se sont également présentés, dont périssaient les 80% des oies atteintes.

La plus grande partie des oies ayant été égorgées, les dates ci-dessus ne présentent pas l'image fidèle de l'extension de la maladie.

En connexion avec le cas décrit nous avons pris note en général des symptômes cliniques et de l'anatomie de la maladie, ainsi que des circonstances de cultivation de Hemophilus gallinarum. A l'occasion de cas ultérieurs semblables nous tâcherons d'en découvrir la cause primaire, sans devoir nous occuper des détails déjà connus.

N'ayant pas eu l'occasion d'étudier sur les lieux l'évolution de la maladie, des recherches ultérieurs seront nécessaires encore pour élucider le problème de la connexion épidémiologique entre les cas simultanés des oies et des poulets.

RÉSUMÉ

Dans une grande exploitation d'état d'aviculture, où l'on élevait de différents volatilles, un grand nombre de cas d'une maladie se présentait parmi les oies et poulets. Parmi les poulets on a observé les symptômes bien connus du coryza contagieux, tandis que chez les oies la maladie s'est localisée d'une manière spéciale, au sinus infraorbitalis. Nous n'avons examiné la maladie que dans sa forme chronique, quand les symptômes d'inflammation se manifestant en prolifération ont passé au premier plan.

Du contenu du sinus on a réussi à isoler une bactérie semblant être analogue à *Hemophilus gallinarum.* Ayant inoculé la culture pure de cette bactérie dans le sinus des oies saines, elle y a provoqué une *réaction spécifique* se manifestant en démangeaison et en gonflements oedématiques de la tête. Les animaux inoculés de cette manière se sont guéris cependant.

Animaux d'expérience de laboratoire étaient réfractaires à la culture de cette bactérie.

En attendant la constation de la cause primaire réelle et de l'appartenance de la maladie, nous préconisons pour la désignation de ces caractères pathologiques le nom »*sinusite infectieuse des oies*«.

BIBLIOGRAPHIE

Christensen (1922) cit. *Alexander H. E.:* The Hemophilus Group. — *Dubos R. J.:* Bacterial and Mycotic Infections of Man. J. B. Lippincot Co., 1948. — *Loewenthal W., Zurukzoglu St.:* Kolle-Kraus-Uhlenhut 2 (1928), 1271—1366. — *Nelson, J. B.:* Studies on an Uncomplicated Coryza of Domestic Fowl. J. Exp. Med., *58* 1933. 289—304. — — *:* Studies on an Uncomplicated Coryza of Domestic Fowl. *61* (1935.), 351—367. — *Schalm, O. W. et Beach, J. R.:* Cultural Requirements of the Fowl Coryza Bacillus. J. Bact. *31* (1936.), 151. — *Schneider, L.:* A baromfi ragadós náthája, valamint a baromfihimlő és dift. elk. kórjelzése. Állatorv. Lapok, 1929. — *Sigars, G. O.:* J. A. V. M. A., *114* (1949.), 16—19. — *Svintsov, P. N.:* Veterinaria, (No. 3, 1950): 31—37.

ИНФЕКЦИОННЫЙ СИНУЗИТ ГУСЕЙ

Кемень А.

Лаборатория биофабрики »Филаксия«, Будапешт.

В большом государственном хозяйстве при совместном содержании разных видов домашней птицы, появилось заболевание куриного молодняка и гусей. Среди кур заболевание показывало картину хорошо известного заразного насморка. У гусей заболевание свойственным образом локализировалось на Sinus infraorbitalis. Когда мы вмешались, заболевание протекало уже в хронической форме и на переднем плане выступали пролиферативные воспалительные процессы. Из содержимого синуса удалось нам изолировать бактерии подобные Haemophilus gallinarum. Изолированный нами штамм редуцировал нитрат в нитрит, из триптофана отщеплял индол, из углеводов-же использовал, образуя кислоту, галактозу и глицерин. Введение чистой культуры гусям в синус вызвало специфическую реакцию, проявляющуюся в зуде и водянистом припухании головы. Но реакция сама от себя быстро угасала, а затем совсем исчезла.

Лабораторные опытные животные оказались резистентными относительно бактерий.

Пока не уточнена этиология заболевания мы предлагаем для описанной патологической картины наименование: »инф. синузит гусей.«

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA GASTRO-ENTÉRITE INFECTIEUSE DES PORCS

Par
J. CSONTOS et G. HIRT

De l'Institut de Recherches d'Hygiène Vétérinaire (Directeur : *J. Csontos)* et de l'Institut de l'Etat d'Hygiène Vétérinaire (Directeur : *G. Hirt)* de Budapest.

Reçu pour publication le 20. Mars, 1951.

Parmi les porcs tenus en grand nombre en un même endroit, par sa fréquence et par les dommages causés, la gastro-entérite infectieuse des porcs prend des mesures de plus en plus considérable. Les principaux symptômes de la maladie sont les suivants : accablement, fièvre de courte durée, manque d'appétit, vomissements ; les animaux malades sont tourmentés par la soif, leurs excréments sont diarrhéiques et contiennent de l'hémoglobine, la muqueuse du tube digestif se gonfle fortement et prend une teinte uniformément rouge foncée ; les parois de ces organes montrent une infiltration séreuse, les veines du mésentère sont gonflées ; on peut observer la nécrose des couches superficielles de l'épithélium de la muqueuse du gros intestin par endroits, ou sur une plus grands étendue, de même que l'infiltration séreuse des noeuds lymphatiques de ces organes et parfois même la dégénérescence albumineuse des muscles du coeur. Les symptômes cliniques et les changements anatomiques sont tellement constants, tellement clairs, qu'avec leur aide, on peut facilement reconnaître l'affection.

Mais, autant il est facile d'identifier la maladie, autant il est difficile d'en indiquer les causes.

Certains auteurs *(Köbe, Manninger* et *Csontos, Manninger, Doyle* et *Walkey, Andreiev)* croient avoir trouvé la cause du mal dans un virus, d'autres *(Hegyeli, Hirt* et *Hoffmann)* ont soupçonné que le mal était causé par le mauvais entretien, l'affouragement impropre, par la maladie *Aujeszky*, par le virus de l'influenza des porcs ou par l'influence de différentes bactéries. Quelques auteurs soviétiques attribuent la maladie à des causes diminuant la résistance naturelle des animaux, en même temps qu'à l'influence de certaines bactéries facultativement pathogènes. *Ballmoos*, et d'autres désignaient en premier rang comme cause de la maladie un vibrion, *Lvov* voit des spirochètes comme agents pathogènes. *Jelinek* démontrait comme l'agent morbifique de la gastro-entérite infectieuse des leptospires, non seulement dans les tissus pathologiquement alterés de l'estomac et des intestins, mais pour ainsi dire dans tous les organes. Les recherches de *Moujev* prouvent que les leptospires peuvent jouer un rôle dans la manifestation de la maladie, trouvant des substances agglutinantes spécifiques dans le sérum du sang des porcs. D'autre part, des expérimentateurs *(Ivanova, Chtchenikov, Orlova, Bouinitakaia)* mettent la maladie en rapport avec le protozoaire *Balantidium coli.* Certains praticiens crurent avoir trouvé les causes de la maladie dans des motifs tout à fait différents de ceux mentionnés ci-dessus. Il y en a par exemple *(Fehér* et plusieurs autres) avec lesquels nous avons eu l'occasion de causer, qui attribuent l'affection à la vaccination simultanée ou au traitement par le vaccin au cristal violet contre la peste porcine ; d'autres encore, voient la cause du mal dans une forme

allergique de la peste des porcs ou dans l'influence du virus de la peste sur leur constitution, dont les propriétés ont changé. Les auteurs, en traitant les causes de la maladie font généralement ressortir que la résistance vitale des animaux semble considérablement affaiblie. Cet affaiblissement de résistance peut être provoqué chez les animaux par leur transport dans les établissements d'élevage ou d'engraissage. Les chefs de ces établissements donnent comme cause du mal l'absorption de fibres crues, et de fourrages de provenance industrielle, contenant beaucoup de proteine, en particulier les tourteaux, le son de riz, et les graines trop désséchées ; quelques auteurs pensent à l'allergie du fourrage dans la manifestation de la maladie.

Comme on le voit, il existe une grande confusion autour de l'étiologie de la maladie. Ces différents concepts, les grands dommages causés an par an à notre économie populaire par la maladie (les pertes atteignent de 3 à 80%) et enfin, parce que notre Plan Quinquennal nous a imposé pour tâche d'étudier l'étiologie du mal, voilà les motifs qui nous ont portés à nous occuper de la question. Pour atteindre un bon résultat, nous nous sommes servi de tout ce qui pourrait se rapporter à cette question. Avant tout, nous avons fait des expérimentations afin de démontrer la présence d'un virus, dans le corps des porcs malades, puis avec un fourrage improprement composé, nous avons essayé de provoquer la maladie, enfin, nous avons cherché des bactéries dont la présence pouvait occasionner la manifestation de la maladie.

I. Expériences pour démontrer du virus

D'après nos informations, la maladie se montre quelquefois parmi les porcs des petits propriétaires mais beaucoup plus rarement que parmi ceux élevés en grands groupes. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer le mal chez les porcs des petits éleveurs, c'est pourquoi notre matière d'expérience toujours rassemblés par nous-mêmes provient de grands ensembles de porcs. Parfois, dans ces grands groupes, nous avons observé la maladie chez des porcs qui n'avaient encore reçu aucun vaccin, ou bien avaient été traité avec un serum mixte. Parmi ces porcs ainsi rassemblés, le mal se montrait parfois deux jours après leur arrivée aux établissements d'élevage ou d'engraissage, la plus souvent, après la vaccination simultanée contre la peste des porcs, ou après le vaccin au cristal violet. D'après nos expériences et celles d'autres personnes, la maladie peut être observée d'une façon frappante à deux moments différents : notamment de 8 à 14 jours, ou bien, plus rarement, 21 jours après la vaccination contre la peste porcine. Vu que la manifestation du mal diffère en précédent et en temps, mais montrant pourtant des points identiques et considérant tous ces points de vue, nous nous sommes procuré notre matière d'épreuve, en partie, d'animaux n'ayant reçu aucun vaccin, en partie, d'animaux vaccinés seulement au sérum, vaccinés contre la peste des porcs d'après la méthode simultanée, lesquels, peu après ou plus tard, sont tombés malades, et d'animaux vaccinés contre la peste porcine par le vaccin au cristal violet puis tombés malades de la gastro-entérite infectieuse. En outre, dans une de nos expérimentations 10, dans l'autre 24 porcs prédisposés à la peste de porcs ont été vaccinés

d'après la méthode fréquemment employée dans la pratique, notamment à plusieurs reprises avec sérum puis avec virus ou vaccin au cristal violet, afin d'établir si la gastro-entérite infectieuse ne commençait pas sur les animaux devenus excessivement sensibles par ce traitement. La matière pour les expérimentations a été fournis par le sang défibriné de porcs souffrant de la gastro-entérite infectieuse, dont la température dépassait 41 degrés C. Ce sang, nous l'avons jusqu'à son transport au laboratoire et son dépôt, dans une glacière, conservé entre glace dans des bouteilles réfrigérantes. Avec ce sang, étant au point de vue bactériologique stérile ou seulement légèrement souillé de bactéries non pathogènes, nous avons inoculé des animaux d'expérience, généralement deux, parfois davantage. Outre ce sang, nous avons utilisé le contenu des intestins malades, le résidu du frottement de la muqueuse gastrique et intestinal, c'est à dire du liquide stérile résultant de la filtration de ce résidu. L'infection a fut pratiqué par l'injection des matières mentionnées dans les cavités nasales, ou injection sous-cutanée, et dans la cavité gastrique des animaux d'expérience. Jusqu'à leur emploi, ces matières demeuraient dans la glacière pendant quelques jours, n'ayant pas immédiatement sous la main les animaux d'expériences. Pour expérimenter, nous nous sommes servis de porcs à chair blanche du poids de 10 à 35 kilogrammes, n'ayant reçu encore aucun vaccin, et dont un petit nombre était immunisé contre la peste des porcs. Régulièrement une fois par jour, nous avons pris la température de ces animaux d'expérience et surveillé journellement leur état de santé.

En expérimentant afin de démontrer la présence d'un virus quelconque, nous avons pendant deux semaines après leur contamination surveillé 155 porcs : sur quelques unes de ces animaux (quatre en tout) nous avons pu observer une petite élevation de température pendant 1 à 5 jours après leur contamination, mais en inoculant les 151 autres porcs avec le sang de ces quatre premiers, aucune élevation de température ne s'est produite, ce qui prouve que la fièvre des quatre porcs cités plus haut était due à d'autres motifs dont l'origine était dans l'organisme (pneumonie catarrhale). Sur les animaux vaccinés à plusieurs reprises avec du sérum nous n'avons non plus pu constater aucune anomalie.

Donc, nous n'avons pu provoquer la maladie en question sur les animaux d'expérimentation, ni en les inoculant du sang défibriné provenant des porcs attaqués de la gastro-entérite infectieuse en injection sous-cutanée ou dans les cavités nasales, ni en leur faisant absorber le contenu des intestins et même les intestins hachés montrant des lésions pathologiques, ni en les inoculant du filtrat stérile de ces matières, sous la peau et dans la cavité gastrique. Au cours de nos expériences, nous n'avons trouvé aucune sorte de virus à l'aide duquel nous aurions pu provoquer les symptômes de la gastro-entérite infectieuse, même nous n'avons trouvé aucun virus que nous aurions pu identifier avec le virus de la peste porcine ou avec ce virus ayant subi quelques changements,

ou bien avec un autre virus quelconque. Ce fait, que dans les cas que nous venons d'examiner, nous n'avons pas réussi à démontrer le virus de la gastro-entérite infectieuse ne peut être attribué à l'imperfection d'arrangement de nos expériences. Dans nos expérimentations, nous avons pris en considération toutes les circonstances (comme nous l'avons exposé plus haut) lesquelles ont garanti la découverte du virus éventuellement présent dans nos matières d'investigation. Bien que nous n'ayons pu démontrer aucun virus de celle-ci, nous considérons possible que dans d'autres cas, en quelque occasion, un virus pourrait être la cause de la maladie. Mais dans les cas que nous venons d'observer et d'examiner, nous avons été obligés de renoncer à l'idée de trouver dans

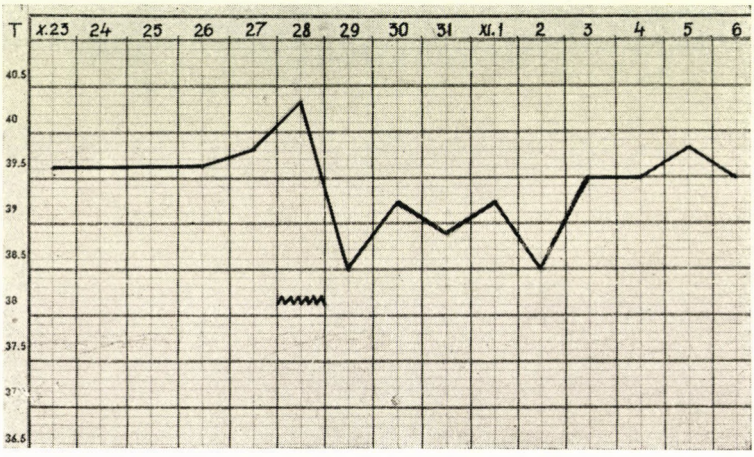


Fig. 1. Tracé de fièvre.

un virus l'origine de la maladie. L'autre pensée que la maladie ait une connexion avec la vaccination contre la peste porcine est très attreyante. Cette supposition est fondée sur l'observation, que dans les grands ensembles d'animaux, la maladie se manifeste après la vaccination préventive contre la peste porcine après une certaine période d'incubation sur un nombre d'animaux, en une fois ou successivement. Vu cette corrélation, on a aussi attribué la maladie aux conséquences de la vaccination simultanée mal réussie. Mais ce qui contredit cette supposition et rend même impossible le maintien de cette opinion, c'est le fait d'expérience que parmi les animaux élevés et tenus à la même place (c'est à dire non collectés ni transportés de différents lieux) la vaccination préventive contre la peste porcine, ni dans le passé ni dans le présent, n'a produit un tableau pathologique analogue à celui de la gastro-entérite infectieuse, ou bien si le mal a apparu dans l'un ou l'autre groupe, le cas s'y est produit aussi sans vaccination. Un argument de plus contre l'origine de la maladie de la peste, disons, que dans les pays où l'on ne vaccine pas les porcs contre

la peste, on trouve des cas de la gastro-entérite infectieuse. Enfin, le résultat qu'on peut tirer de nos expérimentations, contredit aussi les suppositions mentionnées, notamment qu'il ne nous ait jamais réussi de démontrer le virus de la peste porcine, malgré le grand nombre de nos animaux d'expérience. D'après nos jugements, les vaccinations préventives contre la peste des porcs peuvent pourtant être la cause de l'apparation de la gastro-entérite infectieuse, mais dans un tout autre sens qu'on le suppose généralement. Le rôle des vaccinations n'est ni plus ni moins que celui de n'importe quel autre agent, lequel affaiblit la résistance naturelle de l'organisme. En ce qui concerne la vaccination, elle même peut détruir cette résistance. Dans la réaction qui suit la vaccination

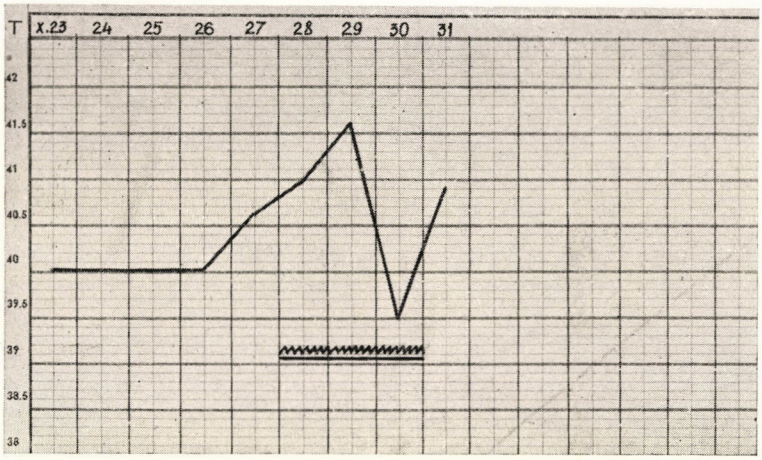


Fig. 2. Tracé de fièvre.

comme les autres organes, la muqueuse de l'estomac et de l'intestin y prennent part, leur résistance diminue. Ces troubles de digestion dans ces organes peuvent être le résultat d'un mauvais entretien, de manque de fourrage, même quand l'agent morbifique, présent dans l'intestin du porc, n'est que facultativement pathogène et peut produire le tableau pathologique connu. Cette supposition est soutenue par le fait que la date du début de la gastro-entérite infectieuse et la réaction de la vaccination coincident dans la plupart des cas ; cela explique le rapport existant sans doute entre la manifestation de la maladie et les vaccination contre la peste des porcs. On ne peut songer à un état allergique, car on avait observé maintes fois la maladie dans des groupes de bêtes qui n'avaient reçu encore aucun vaccin, ou bien parmi les animaux chez lesquels il ne s'écoulait que très peu de temps (deux jours en tout) entre la vaccination et la maladie, temps pendant lequel l'organisme ne pouvait changer de caractère. Nos expériences n'ont fourni aucun fondement concernant l'origine allergique du mal.

II. Expériences ayant pour but de provoquer la maladie en donnant aux porcs en surabondance une nourriture riche en fibres crues et proteine

Les chefs des établissement d'élevage et d'engraissage de porcs considèrent presque unanimement la nourriture riche en fibres crues et proteine, parmi ceux-ci spécialement le tourteau de tournesol, comme étant la cause de la gastro-entérite infectieuse. Cette opinion pourrait être soutenus par le fait que le tourteau obtenu par pressage ou par extraction mais contenant beaucoup de fibres crues et de proteine, reste pour la plupart du temps non digéré et le résidu arriéré comme corps étranger ainsi que la décomposition de proteines

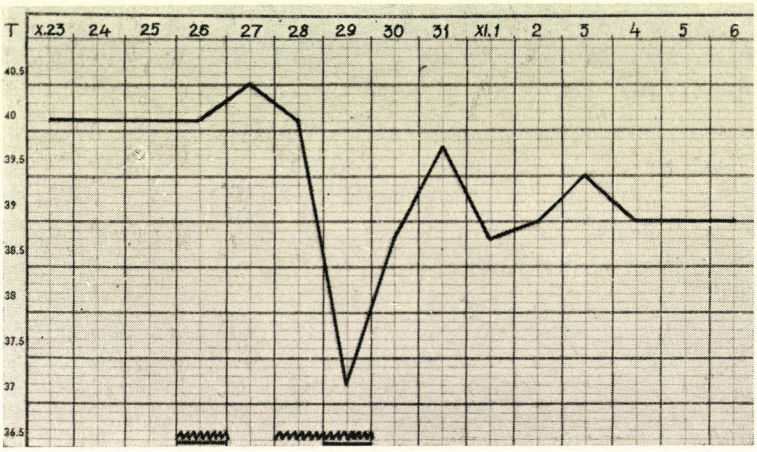


Fig. 3. Tracé de fièvre.

peuvent être aptes à produire l'entérite. Afin de pouvoir juger si cette supposition a un fondement sérieux ou non, nous avons donné aux porcs divisés en deux groupes un nourriture riche en fibres crues et protein. Le premier groupe était formé de dix animaux et dans la deuxième il y en avait 24. Les porcs du premier groupe ont reçu quotidiennement outre un mélange de gruau de mais et d'orge égal au 4% du poids de leur corps, 20% de tourteau de tournesol extrait. Ainsi, non seulement beaucoup de fibres crues et de proteine sont parvenues dans leur organisme, mais nous avons dépassé l'alimentation normale ; trois ou quatre jours après avoir commencé l'alimentation avec ce mélange de fourrage, l'appétit de 7 porcs (70%) a diminué d'une manière frappante et quelques uns d'entre eux ont entièrement perdu leur appétit. Cet état a duré de un à cinq jours, tandis que la température de quatre individus (40%) après 3 à 7 jours montait pour un jour à 40,3—41,6° C ; chez trois autres porcs (30%), nous avons remarqué de la diarrhée hémorragique pendant un ou deux jours. (V. les tracés de fièvre No 1—4) La maladie de ces porcs dans ces symptômes cliniques était semblable au tableau pathologique

de la gastro-entérite infectieuse avec la différence que cette affection cessa en peu de temps sans aucune intervention médicale. Sur la muqueuse des organes digestifs d'un porc, tué dans un état fiévreux, nous n'avons constaté qu'une rougeur pâle. Afin de prouver que la maladie n'était pas provoqué par quelque virus, nous avons inoculé huit porcs avec le sang défibriné d'un porc ayant 41,3° C de fièvre. Quatre d'entre eux ont été suralimentés avec le mélange de fourrage mentionné ci-dessus, tandis que les autres quatre recevaient un mélange de mais et d'orge, correspondant au 4% du poids de leur corps. Sur aucune de ces animaux, nous n'avons constaté ni élévation de la température, ni autre anomalie. En conclusion nous n'avons pu provoquer dans ce groupe

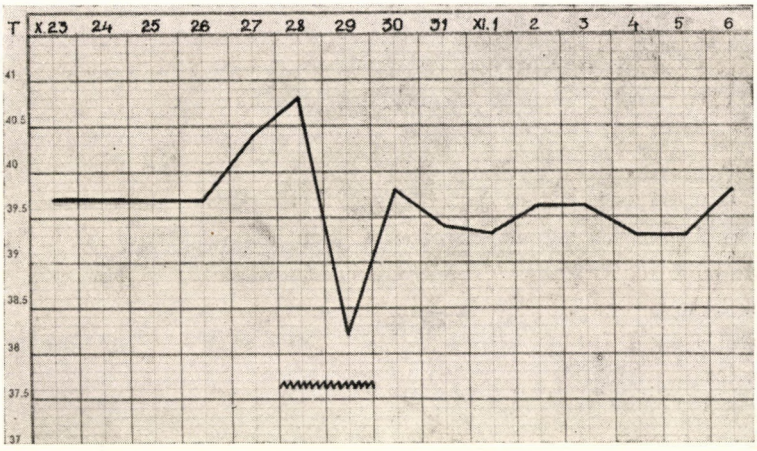


Fig. 4. Tracé de fièvre.

les symptômes de la gastro-entérite infectieuse, même pas sous sa forme clinique, ni en suralimentant les animaux avec une nourriture impropre, ni en les inoculant avec du sang, dans lequel nous avons pu supposer la présence de l'agent pathogène.

De l'autre groupe des animaux d'expérience alimentés amplement d'une nourriture composé contrairement aux règles de l'affouragement, une partie fut vaccinés contre la peste des porcs selon la méthode simultanée, une autre partie avec le vaccin au cristal violet, pendant qu'une troisième partie restait non vaccinée. En outre, nous avons essayé à relâcher la muqueuse des organes digestifs des animaux des trois groupes par un traitement avec du silicofluoride de potassium. Malgré toutes ces conditions préalables ayant pour but d'affaiblir la résistance de l'organisme de ces animaux, nous n'avons réussi à provoquer la maladie sur aucun d'eux.

En nous servant des trois groupes de porcs, nous avons aussi examiné si la gastro-entérite infectieuse ne pouvait être en relation avec un état allergic provoqué par la nourriture. A cet effet, nous avons préparé plusieurs espèces

d'allergènes de ces aliments en surveillant les animaux pour observer s'ils ne devenaient pas hypersensibles envers ces allergènes.

Nous n'avons pu démontrer l'hypersensibilité d'aucun animal envers aucun des aliments administrés.

On voit, de ces expérimentations, qu'en suralimentant les animaux avec de tels mélanges de fourrages, lesquels selon l'observation des chefs des établissements d'élevage et d'engraissage des porcs paraissaient aptes à provoquer des troubles dans la digestion des animaux et par suite à élever la perméabilité des intestins, nous n'avons réussi à rendre hypersensible l'organisme des animaux d'expérience envers aucune de ces nourritures et en conséquence, nous n'avons pu provoquer la gastro-entérite infectieuse fondée sur l'allergie. On voit en plus, que dans un des groupes de porcs en les suralimentant avec le mélange de fourrage improprement composé, ils sont tombés légèrement malades avec les symptômes clinique de l'entérite infectieuse, mais nous n'avons pu, en agissant de la même manière envers les porcs d'un autre groupe, obtenir les mêmes symptômes que chez les précédents. De tout cela on peut conclure qu'il y avait différence entre la susceptibilité de l'organisme des porcs de ces deux groupes sous les mêmes influences, ou bien pour que la maladie se manifeste, il faut qu'il y ait aussi un autre motif que celui qui diminue la résistance de l'organisme ; peut-être quelques représentents des bactéries étant fortuitement dans le canal intestinal des individus de l'un des groupes et qui n'existe pas chez les porcs de l'autre groupe.

III. Expériences pour provoquer la maladie chez les porcs en les alimentant des intestins hachés et du contenu des intestins d'animaux morts de la gastro-entérite infectieuse

Comme dans la série d'expériences exécutées selon le plan et les principes que nous venons d'exposer, nous n'avons pu faire developper la maladie sous une forme semblable à celle que nous observons dans des conditions naturelles, nous avons voulu décider de la question : n'existe-t-il quelqu'agent contagieux n'appartenant pas aux virus qui serait capable de produire la gastro-entérite infectieuse? Dans ce but, nous avons choisi huit porcs étant déjà depuis trois semaines dans notre Institut, où ils ont pu se reposer et se remettre des fatigues du transport, en même temps que s'accoutumer à des circonstances nouvelles d'entretien et d'affouragement.

Après un jeûne de douze heures, nous avons donné à manger à ces huit porcs le gros intestin et son contenu de deux porcs morts depuis deux jours de la gastro-entérite infectieuse arrivés dans notre Institut d'une propriété de campagne transdanubienne. Cinq jours après deux porcs gravement malades de la gastro-entérite infectieuse avaient été placé parmi les 8 animaux d'expérience ; le lendemain, les deux porcs malades succombaient. Le gros intestin

des deux porcs morts et leur contenu, dans un état pas tout à fait frais furent donnés à huit nouveaux porcs d'expérience après un jeûne de douze heures. Sur aucun d'eux nous n'avons observé la moindre fièvre ni aucune autre anomalie. Malgré ce résultat negatif nous n'avons pas osé en déduire que dans la matière employés pour l'infection il n'y ait un agent morbifique pathogène quelconque, la possibilité étant donnée que celui-ci, dans le cas qu'il existait dans l'intestin, fut peut être détruit par la décomposition. Il était à supposer que les deux porcs gravement malades placés parmi nos huit animaux d'expérience, leur avait transmis avant leur mort un agent contagieux quelconque n'appartenant pas au groupe des virus, car sur tous les huit porcs se manifestèrent des symptômes, desquels nous pouvions conclure que leur contact avec les deux porcs malades, n'avaient pas été sans influence sur l'état de leur santé. Huit ou dix jours après avoir été enfermés ensemble, nous avons noté pendant un ou deux jours, sur cinq porcs, une élévation de température, tandis que sur un d'entre eux nous constations un abaissement de température et que chez deux seuls individus la température restait normale. Pendant le temps qu'ont duré ces vacillations de température, nous avons en outre observé chez deux porcs, pendant deux-trois jours un manque d'appétit, et sur deux, une diarrhée hémorragique modérée qui dura un-deux jours. Il ne semble pas admissible d'attribuer ces symptômes à l'absorbtion des organes (intestins) décomposés parce que, d'une part, l'incubation serait trop longue, d'autre part la consommation pareille des boyaux décomposés, sur d'autres animaux, n'a pas provoqué de semblables symptômes. De même, qu'il ne s'agit pas d'un virus dans ce cas, est demontré par la circonstance que par l'inoculation du sang, provenant des animaux fièvreux, nous n'avons pas réussi de produire un semblable état maladif.

Des expérimentations que nous venons de décrire nous tirons la conclusion : que la gastro-entérite infectieuse pourrait être produite par un agent morbifique très sensible envers la putréfaction intestinal et pour cette raison nous avons tâché d'assurer à nos expériences, des circonstances dans lesquelles nous pourrions contaminer les animaux d'expérience avec l'intestin encore tout frais des animaux morts par suite de la maladie. L'occasion s'en est présentée dans la forme d'une propriété de l'Etat, où la maladie sévissait au plus haut point et où d'une autre ferme située à 15 kilomètres de celle-ci, on pouvait mettre à notre disposition des animaux d'expérience convenables. L'expérience fut exécutée dans une 3e ferme située à trois kilomètres d'une des métaieries. Nous y avons fait transporter 22 porcs malades de la gastro-entérite infectieuse, et, de la deuxième ferme dix porcs sains du poids de 20 kilogrammes, vaccinés quatre semaines auparavant avec du sérum mixte. Les deux groupes de porcs furent placés dans la même porcherie où, aux dix porcs sains après un jeûne de 24 heures, le 10. Novembre nous fasions absorber les gros intestins dépecés et leur contenu, retirés des corps autopsiés immédiatement après la mort des

animaux. Deux, trois, quatre, cinq, six et dix jours après l'infection, la température intérieure de six animaux (60%) s'élevait à 40,5 à 42 C (Voir les tracés de fiévre No 5—8.), tandis que celle d'un des animaux descendait au-dessous de sa valeur normale ; la température de trois bêtes restait invariable. En rapport avec l'élévation c'est à dire avec l'abaissement de la température de sept porcs (70%), deux, sept, huit, dix et onze jours après l'infection, une diarrhée hémorragique se présentait également et quatre de ces sept porcs mouraient en trois à onze jour après l'infection avec des lésions caractéristiques à la gastro-entérite infectieuse. Au point de vue clinique la manifestation de

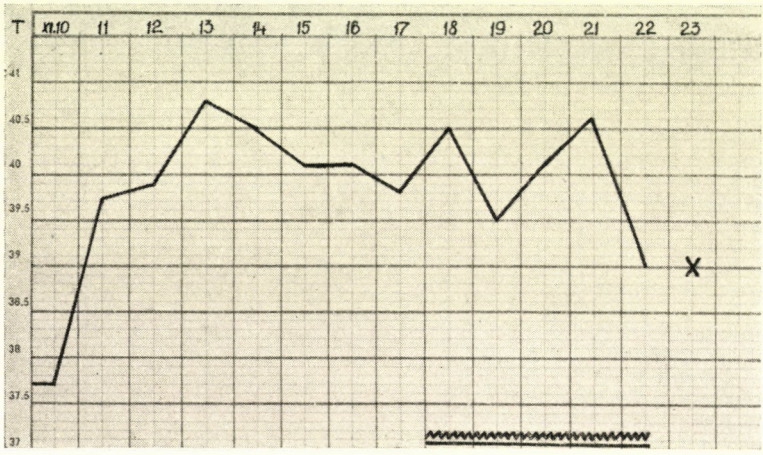


Fig. 5. Tracé de fièvre.

la maladie était assez variée. Cela se montra dans l'ample limite de la période d'incubation (deux à dix jours) et pendant la marche de la maladie. Dans certains cas, après une élévation de la température d'une durée de un-deux jours, et une diarrhée de même durée ou bien sans diarrhée, la maladie avait finit par guérison. Dans quelques cas l'élévation de température d'un jour était suivi quatre-cinq jours plus tard d'une diarrhée durant de 3 à 5 jours et la maladie se terminait ou par la guérison ou par la mort de l'animal. La diarrhée se montrait accompagnant l'élévation de température, mais l'élévation de température n'accompagnait pas nécessairement la diarrhée. La chute soudaine de la température signalait la mort prochaine de l'animal. Dans quelque cas, la température augmentait successivement, puis en peu de temps accompagnée de diarrhée, s'abaissait au-dessous de sa valeur normale et alors l'animal périssait. Au lieu d'une élévation de température se produisait son abaissement suivi de ses graves conséquences. Chez les animaux d'expérience que nous venions de contaminer avec le sang défibriné des animaux fièvreux (injection

souscutanée et dans les fosses nasales) nous n'avions pu observer ni augmentation de la température, ni autres symptômes pathologiques.

Dans l'expérimentation que nous venons d'exécuter en faisant manger aux bêtes les intestins pathologiquement changés et leur contenu, nous avons obtenu deux résultats contradictoires. Les deux expériences exécutées à peu près dans les mêmes circonstances on donné deux résultats diamétralement opposés. Cette contradiction peut trouver son explication dans le fait qu'il s'agit ici d'un agent morbifique, lequel, par suits de la putréfaction se produisant dans l'intestin peu après la crevaison, venait d'être détruit, raison

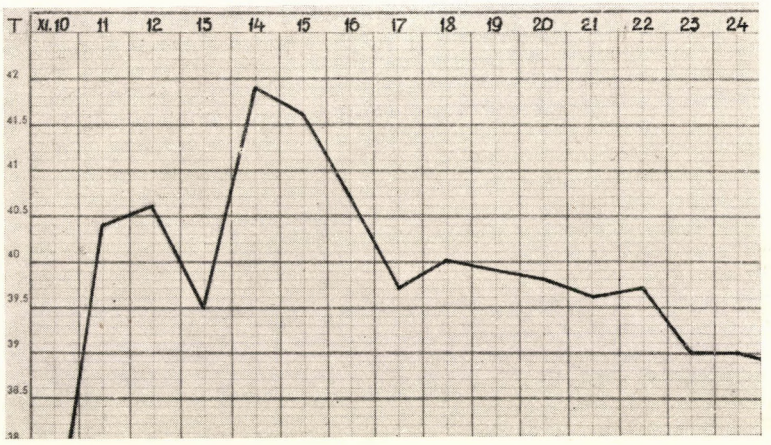


Fig. 6. Tracé de fièvre.

pour laquelle nous n'avons pu rendre malades les porcs d'une de nos premières expériences.

Par contre, dans l'autre expérimentation, la plupart des porcs sont tombée malades parce que nous les avions infectés en les alimentant avec des intestins tout à fait frais et leur contenu. Du résultat de cet essai on peut conclure que le sang frais des animaux fiévreux ne contient pas l'agent pathogène ou du moins, pas en quantité qui puisse produire la maladie. Les différences qui se montrent dans la durée et dans le développement de la période d'inoculation pourraient être expliquées par la différente quantité d'agents morbifiques parvenant à pénétrer dans l'organisme, en ce sens, qu'à l'entrée de beaucoup de microbes à la fois, au lieu d'une élévation il se produit un abaissement de la température dont le résultat est la mort de l'animal, tandis que dans le cas où la quantité de microbes n'est que petite, ceux-ci sont neutralisés par l'organisme et il ne se produit aucune infection. Si les microbes parviennent pourtant à se multiplier, cela se manifeste dans la prolongation de la période d'incubation.

IV. Recherches pour démontrer la présence d'un agent pathogène à l'aide des méthodes bactériologiques et histologiques

En connexion avec nos expériences de contamination dont nous venons de rendre compte, nous avons fait appel aux procédés employés dans la bactériologie ainsi qu'aux méthodes histologiques pour révéler la cause de la maladie. A cet effet, nous avons réuni les animaux formant notre matière d'essai des établissement d'élevage et d'engraissage, des cadavres frais de l'Institut de Recherches d'Hygiène Vétérinaire et de ceux de nos propres

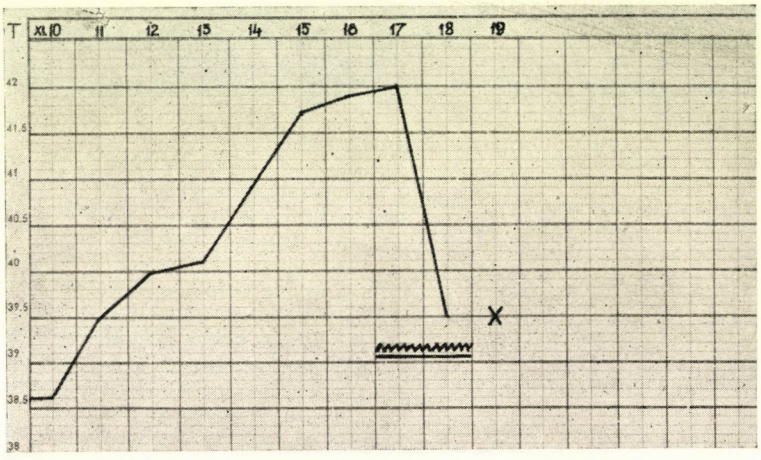


Fig. 7. Tracé de fièvre.

expériences. De ces différents lieux nous avons assemblé 21 pièces de matière sur chacune desquelles nous avons fait de l'examen bactériologique en les élaborant aussi d'après les méthodes histologiques. Des procédés bactériologiques nous nous sommes servi des bouillons de culture les plus fréquemment employés, notamment de l'agar de sang. Nous avons préparé les cultures de certains organes et des parois de l'intestin, selon les moyen aérobes et anaérobes ; les coupes histologiques étaient à chaque occasion prises des parois de l'estomac et des intestins, plus rarement des autres organes. Ceux-ci nous les avons colorés avec de l'hématoxyline et l'éosine et à chaque occasion nous avons fait des sections d'après le procédé d'imprégnation d'argent de *Levaditi*.

A l'aide de l'examen bactériologique, nous n'avons pu démontrer dans les organes examinés la présence de bactéries, ou bien nous en avons trouvé de telles qui y étaient entrées pendant l'agonie du porc ou plus tard. De paroi et du contenu de l'intestin, les bactéries que nous avons démontrées sont celles qui y sont trouvables régulièrement et ne peuvent être rendues responsables de la maladie. Nous n'avons pu non plus détecter des vibrions dans le paroi des intestins altérés, bien qu'il y a des auteurs qui considèrent ceux-ci comme

étant la cause de l'affection ; il n'y avait non plus de bactéries paratyphiques dans notre matière d'examination, étant donné que nous n'avons aucunement employé une telle matière. Nous n'avons découvert ni Balantidium coli, ni les oocystes de Coccidies du moins pas en telle quantité qu'ils puissent avoir quelque importance comme agents morbifiques. Nous n'avons donc pas trouvé à l'aide des procédés employés généralement dans la bactériologie aucune bactérie et avec les méthodes de recherches parasitologiques il ne nous a pas réussi de découvrir de tels protozoaires lesquels pourraient être mis en relation avec la maladie.

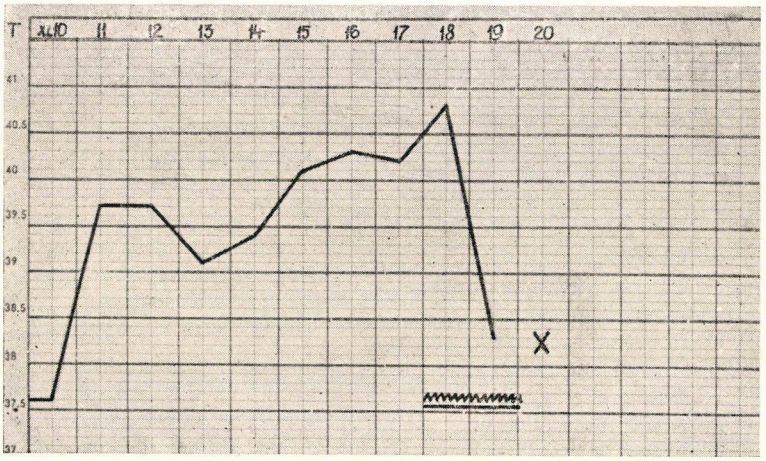


Fig. 8. Tracé de fièvre.

Dans les coupes colorées avec de l'hématoxyline-éosine, nous avons observé les mêmes lésions histologiques que *Hirt* avait déjà décrits comme caractéristiques à la gastro-entérite infectieuse (d'ailleurs c'est lui, qui, dans notre pays, avait donné le premier la description de la maladie). Justement pour cette raison, nous ne nous occupons pas ici de détails, mais nous renvoyons le lecteur à la publication originale contenant la description de tous ces changements. Par contre, dans les coupes histologiques faites d'après la méthode *Levaditi* dans toutes les 21 matières d'expérience nous avons découvert des *leptospires*. Nous les avons trouvés dans les tissus des parois de l'intestin, tantôt en pure culture, tantôt en société de bactéries de putréfaction, tantôt dans toutes les couches de la paroi intestinale même dans la séreuse et parfois seulement dans les couches les plus profondes de la paroi de l'intestin selon que celui-ci venait d'être fixé plus tôt ou plus tard après la mort de l'animal. Si l'intestin altéré était mis de suite après le mort de l'animal dans une solution de formaline, alors, sans prendre compte du peu de bactéries se trouvant à la surface de la muqueuse de l'intestin, les leptospires se montraient en pure culture et en très grand nombre dans un état intact entrelaçant presque toutes

les couches des parois de l'intestin. Par contre, dans les tissus de l'intestin des cadavres de plusieurs heures et surtout dans la couche superficielle de l'intestin on ne pouvait détecter en société de beaucoup de bactéries que peu de leptospires intacts parmi les formes dégénérées ou en train de dégénérer. Plus le cadavre provenant de notre matière d'examination était ancien, plus était petit le nombre des leptospires intacts et ils n'étaient trouvables que dans les tissus les plus profonds. On pouvait voir également une grande quantité de formes en dégéneration. Le résultat de nos recherches fut donc en accord



Fig. 9. Des leptospires dans le tissu nécrotique du gros intestin

avec l'observation de *Jelinek*. Mais ce qui concerne l'occurrence des leptospires dans d'autres organes que l'intestin nous n'en avons pas fait l'expérience car l'ouvrage de *Jelinek* nous est parvenu au moment où les matières d'expérience nous manquaient. Nous considérons spécialement important, quant au sort du résultat de nos investigations, le fait que nous avons découvert des leptospires aussi bien dans les 21 matières d'expérience, lesquelles d'aprés l'autopsie nous avons reconnues comme la gastro-entérite infectieuse, que dans les matières dont nous nous sommes servies pour l'infection de nos animaux d'expérimentation, ainsi que dans les intestins des animaux que nous avons infectés. Mais nous ne les avons pas trouvés dans les intestins des porcs sacrifié en bonne santé ou bien morts par suite d'autres causes.

D'après nos expériences nous pensons que les leptospires dans l'intestin en décomposition périssent en peu de temps. C'est ce dont rend témoignage le résultat de nos recherches et de nos observations qu'en donnant à manger aux animaux des intestins envoyés de la campagne depuis assez longtemps, c'est à dire défraîchis, provenant évidemment d'animaux atteints de la gastro-entérite infectieuse, nous n'avons pas pu provoquer la maladie chez nos porcs

d'expérience. Par contre, avec des intestins altéré, nous sommes arrivés à produire l'affection sous une forme correspondant en tout à la maladie se produisant dans des conditions naturelles, aussi bien dans ces symptômes cliniques, que dans les lésions pathologiques.

La condition absolue, pour provoquer la maladie artificiellement est donc que la matière employée à la contamination contienne des leptospires vivants. Mais d'après nos observations la présence des leptospires vivants n'est qu'une des conditions pour que la maladie se manifeste, l'autre condition

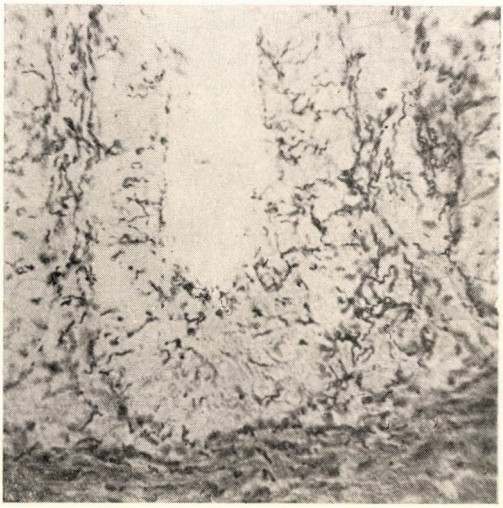


Fig. 10. Des leptospires dans les cellules epithéliales des crypthes et dans la muscularis mucosae du gros intestin

est que la résistance de l'organisme soit affaiblie. Nous considérons cette condition comme essentielle dans la naissance du mal, parce que aprés avoir infecté des animaux déjà accoutumés aux conditions changées d'entretien et de nourriture, c'est à dire des animaux bien reposés, rétablis des fatigues du transport, en bon état de santé, du poids de 35 kgs environ, ceux-ci ne sont tombés malades que légèrement, le cours de leur maladie était aussi bénigne. Dans ces cas la nature du mal n'a pu être sûrement établie qu'après l'examen histologique de l'intestin d'un de ces porcs sacrifiés. Par contre, dans l'autre cas, où nous nous sommes servis de porcelets du poids de vingt kilogrammes que nous avons fait jeûner précédemment pendant 24 heures et qui avaient été peu de temps avant leur contamination soustraits à leur environnement accoutumé, ceux-là sont tombés gravement malades, leur mal s'est montré maligne et la nature de celui-ci par examen clinique était déjà facile à reconnaître. A la question est-ce que les négligences commises dans l'affouragement peuvent à elles seules provoquer le syndrome pathologique correspondant à la gastro-entérite infec-

tieuse, nous n'avons pu donner à ce sujet une réponse définitive. C'est vrai que ces fautes d'affouragement aidant, nous avons pu, chez des animaux possédant leur pleine faculté de résistance produire une forme légère du mal analogue à celle que nous avons provoquée dans un groupe d'animaux étant en pareil état de force, en introduisant parmi eux deux porcs souffrant de la gastro-entérite infectieuse. La ressemblance complète des symptômes de la maladie se manifestant dans les deux groupes d'animaux soulève la question suivante : est-ce que les individus du premier groupe ne-portaient pas précédemment déjà des leptospires dans leurs intestins et que pour cette raison le mauvais affouragement a pu produire l'entérite, parce que les intestins étaient fortuitement infectés de leptospires. Nous aurions pu répondre catégoriquement à cette question, si, après avoir tué un des porcs malades de ce groupe, nous avions examiné la paroi de l'intestin selon les méthodes histologiques. Malgré que nous ayons omis de le faire, nous devons dire que les porcs d'expérimentation tombés malades par suite du mauvais affouragement étaient porteurs de leptospires, car sur aucun des vingt quatre autres porcs de résistance semblable, nous n'avons pas réussi à produire la maladie en usant du même moyen.

D'après les expériences que nous venons d'exposer, et les observations de la pratique, les leptospires peuvent être mis en relation de cause avec la forme de la gastro-entérite infectieuse que nous observions dans ces dernières années. En possession des connaissances que nous venons de publier nous nous imaginons ainsi le développement de la maladie, que les leptospires trouvés dans les parois de l'intestin des animaux malades (la détermination plus précise des leptospires sera l'objet de nouvelles recherches), se trouvent aussi dans la nature libre (dans l'eau des mares, des plus petits lacs, dans les puits situés en lieux bas) et les porcs en pâturant peuvent absorber les germes produisant a maladie.[1]

[1] Nos observations faites sur l'effectif d'une exploitation piscicole nous fournissent un très bon exemple sur ce moyen de contamination. Il s'y trouvait deux porcheries à la disposition de l'exploitation, pour y recueillir et mettre à l'abri les jeunes porcs assemblés chez les paysans. L'une des porcheries était construite sur le haut de la colline et l'autre non loin de l'étang. Les cochonnets des premiers transports furent placés dans les bâtiments situés sur la colline, et quand ils furent remplis on hébergea les animaux des autres transports dans les étables situées près de l'étang. Les porcs qui étaient sur la colline recevaient à boire de l'eau ordinaire, ceux qui étaient près de l'étang buvaient l'eau de l'étang même ou celle des flaques d'eau se trouvant aux environs du lac, ainsi que celle des puits creusés dans des enfoncements de terrain ; en sus de cela, on avait mélangé leur nourriture avec l'eau puisée dans ces puits, laquelle ressemblait plutôt au café noir qu'à l'eau. Après l'arrivée des animaux, le mal s'est manifesté d'abord parmi les neuf cent treize porcs qui étaient placés près de l'étang et plus tard seulement parmi ceux qui étaient sur la colline. Tandis que parmi les premiers *trente sept*, parmi les derniers cinq porcs succombaient en même temps de la gastro-entérite infectieuse. Malgré que les trois cent soixante sept porcs malades de près de l'étang avaient été transférés dans une porcherie à côté des porcs de la colline, parmi ces derniers il ne s'est produit aucun cas de maladie pendant huit jours, plus tard seulement quelques rares cas. En fin de compte, dans le groupe placé près de l'étang 54% des porcs sont tombés malades de la gastro-entérite infectieuse et 25% en ont péri ; par contre, des animaux placés sur la colline 22% étaient malades et 10% succombaient.

D'après nos connaissances de jusqu'à présent nous pensons que les leptospires parvenus à entrer dans le canal intestinal de porcs en pleine possession de leur faculté de résistance ne produisent aucune affection sérieuse ; les cas les plus graves se montrent quand, au moment de l'infection ou plus tard, l'organisme est atteint d'une ou de plusieurs lésions lesquelles brisent la résistance naturelle. C'est ce qui peut facilement arriver au cours des rassemblements de jeunes animaux chez les paysans et pendant leur transport au lieu de destination. La réunion des porcs, le transport aux établissements collectionneurs, l'entretien en ces endroits pendant plus ou moins de temps en des conditions peu convenables, la nourriture impropre et non satisfaisante, la faim et la soif pendant le transport, le déplacement et l'affouragement différent à celui auquel les animaux étaient accoutumés, la réaction après la vaccination préventive contre la peste porcine, voilà les motifs qui diminuent la résistance naturelle de l'organisme. Si, fortuitement, l'un ou l'autre de ces porcs portent des leptospires dans son corps (il faut toujours compter sur cette possibilité), ceux-ci, dans l'organisme affaibli se multiplient sensiblement, rendent malade la muqueuse de l'intestin, deviennent rejetés de l'organisme avec les matières fécales sanglantes, donnent occasion à la contamination de leurs compagnons. Il est aussi possible que parmi les porcs provenant des endroits où il y a beaucoup de mares, il y en ait beaucoup qui portent des leptospires dans leurs intestins, mais ceux-ci sans prédisposition ne causant aucune maladie sérieuse. Le mal devient grave si les conditions préalablement citées sont données. Concernant la question : comment les leptospires rendent-ils l'organisme malade, nous en sommes réduits seulement à des suppositions. Nous pensons qu'ils ne se multiplient que dans les intestins et sur les lieux où ils se sont établis, ils secrètent des matières toxiques, lesquelles attaquent la musculature du coeur et peut-être qu'à part cela encore, ils paralysent aussi les nerfs régularisant la spaciosité des veines (paralysie des vaisseaux sanguins), la défaillance de la fonction de l'un ou de tous les deux facteurs produit de l'hémostase dans le système nerveux des organes abdominaux dont le résultat est l'imbibition séreuse de la paroi des intestins et la pénétration de l'hématie à travers la paroi des veines dilatées dans la cavité intestinale. La nécrose superficielle de la muquese peut être produite soit par des troubles de nutrition, soit par l'influence directe des substances toxiques des leptospires. Ce sont les troubles fonctionnels du coeur qui mettent fin à la vie du malade. Puisque par l'inoculation du sang, nous n'avons pu propager la maladie, cette expérience prouve que l'agent pathogène n'avait pas pénétré dans la circulation du sang.

Nous avons conscience que les recherches que nous avons faites jusqu'ici pour découvrir la cause de la maladie ne répondent pas complètement aux exigences de *Koch*. Notamment, nous devons encore cultiver les leptospires, rendre malades à l'aide de la culture pure des animaux d'expérience, à recouvrer l'agent pathogène des animaux rendus malades de cette façon et à faire connaitre

l'agent morbifique. Malgré que tout cela nous fasse encore défaut et que nous publions les résultats atteints jusqu'ici, c'est que jusqu'à ce que les établissements d'élevage et d'engraissage ne se comblent, nous ne pouvons pas compter sur la manifestation nouvelle de la maladie, c'est pourquoi nous ne pouvons pas nous en occuper.

RÉSUMÉ

Au cours de ces recherches les auteurs ont reussi à démontrer, d'accord avec *Jelinek*, dans des sections histologiques du gros intestin des porcs souffrant de gastro-entérite infectieuse des leptospires, tantôt en cultures pures, tantôt accompagnés de bactéries, selon que le gros intestin avait été fixé de suite aprés la mort de l'animal ou ultérieurement. Les auteurs considèrent conditionellement les leptospires comme l'agent pathogène de la gastro-entérite infectieuse des porcs. L'infection est bénigne si les animaux sont bien nourris et d'une santé parfaite. Elle devient grave si pendant le temps de l'infection ou ensuite, la resistance de l'organisme diminue par suite d'influences défavorables.

BIBLIOGRAPHIE

Andrejev : Les maladies infectieuse des porcs. (En russe.) Moscou, 1948. — *Doyle* and *Wackey :* J. Amer. Vet. Med. Assoc. *96* (1940), 191. — *Hegyeli* et *Hirt :* Állatorv. Lapok, 1942 et 1946. — *Hirt :* Ibid. 1950. — *Jelinek :* Nález leptospir u vepřů. Rovnost, Brno, 1949. — *Köbe* et *Maas :* B. T. W. 1943. — *Manninger* et *Csontos :* Állatorv. Lapok, 1943. — *Manninger :* Közl. Összeh. Élet- és Kórt. Kör. *32*. 1943.

ДАННЫЕ К ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА СВИНЕЙ

Чонтош Й. и Хирт Г.

Так как литературные данные за счёт этиологии инф. гастроэнтерита свиней разноречивы, авторы решились выяснить этот вопрос. Многочисленные опыты велись для определения того, не является-ли причиной данного заболевания вирус, ошибочное кормление или патогенное начало, принадлежащее к бактериям. Вирус не удалось доказать в дефибринированной крови изъятой во время подъёма температуры, в фильтратах патологически измененной стенки кишки, в содержимом кишки, введением последних подкожно, в носовую, в брюшную полости восприимчивых экспериментальных свиней. Возможность наличия чумы как этиологии в экспериментах удалось с полной уверенностью исключить. Большими ошибками в кормлении (перекорм смесью с изобилием клетчатки и белка) у части животных удалось вызвать слабую форму заболевания. У другой-же части животных подобного рода приёмы остались безрезультатными. Повторной прививкой противочумной сывороткой не удалось вызвать энтерит, основывающийся на аллергическом состоянии. Не удалось вызвать аллергического состояния, проявляющегося в гастроэнтерите, в основе которого лежит разрыхление эпителия слизистой от неправильного кормления или действия химических веществ. Но помещением инф. гастроэнтеритом больных свиней среди здоровых или скармливанием толстых кишок и содержимого последних из свежих трупов, удалось вызвать аналогичную патанатомическую и клиническую картину. В гистологических срезах толстой кишки авторами обнаруживались, подобно Елинеку, лептоспиры то в чистой культуре, то в сочетании с бактериями, в зависимости от того, скоро-ли, или позже попадала последняя после скончания животного в фиксирующую жидкость. В последних случаях наряду с немногими нормальными лептоспирами обнаруживалась масса таковых в перерождающемся и перерожденном состояни. Гистологическая находка объясняет, почему невозможно заражение экспериментальных животных гниющей больной кишкой. Лептоспиры считаются авторами условно патогенным началом, вызывающим слабое заболевание. Процесс осложняется только в том случае, если из-за каких-то внешних или внутренных причин внезнапно падает резистентность организма, или в организм животного одновременно попадает огромное количество патогенного начала. Так как лептоспиры обнаруживались в большом количестве в материале, который патанатомически показывал картину инф. гастроэнтерита, в материале для искусственного заражения и в прирезанных или павших экспериментальных животных, авторы приписывают им первостепенную роль в этиологии упомянутого заболевания. Таким образом лечение больных препаратами мышьяка или визмута может имет место, если состояние сердечно-сосудистой системы не противопоказывает этому.

CONTRIBUTIONS TO THE SERODIAGNOSTIC OF TRICHOMONADOSIS IN CATTLE

By
A. BARTHA

Contribution from the Institute of Infectious Diseases and Bacteriology (Director: Prof. *R. Manninger*), Veterinary Faculty, Budapest.
Received for publication March 24, 1951.

The diagnosis of trichomonadosis in cattle based on the microscopical or cultural demonstration of trichomonads in discharges from the sexual organs has in general proven a reliable method. With regard, however, to certain inconveniences experienced while these diagnostic procedures, attempts have been made to secure the diagnosis by serological tests such as are known in the case of various other diseases to yield adequate information, e. g. by the agglutination, precipitation and complement fixation tests.

Among other research workers it was *Zeetti*, *Kerr* and *Robertson*, later *Postizzi* who attempted to use the agglutination and precipitation tests for the detection of the trichomonad infection. And while, on the one hand, these authors succeeded to demonstrate antibodies in about 50 per cent. of the cases proving positive on account of the microscopic examination, they, on the other, were able to disclose such substances in the serum of animals undoubtedly free from the infection. It was due to these unreliable results that the above biological methods were found unsuitable for practical purposes even by the named authors. The same holds true for the so called muco-agglutination test, described by *Florent* and by *Pierce*, which was supposed to disclose specific antibodies from the vaginal discharge.

Riedmüller, *Witte*, *Florent*, *Zavagli* and *Sanfile* have considered the question whether by principle the complement fixation test might prove suitable for the detection of the trichomonad infection. *Riedmüller* and *Witte* using as antigen the watery extract of crushed trichomonads were successful in demonstrating specific antibodies in the serum of experimental animals infected artificially. These substances, however, could not be detected more or less regularly in all sera of cows showing a natural infection with Trichomonas fetus.

Florent prepared his trichomonas-antigen as follows : an amount of 10 trichomonas cultures obtained on sloped agar, after having been washed repeatedly, is desiccated during 18 hours at 56° C. The dry substance after adding 1 cc of 96 per cent. alcohol is placed for one hour in a water-bath at 45° C. On centrifugalisation a crystalline alcoholic extract results to which 9 cc physiol.

salt solution was added. This suspension when left for 24 hours undisturbed represents the antigen of which 0,2 to 0,3 cc was used for the complement fixation test, i. e. the test was carried out with a diluted antigen corresponding to a dilution of 1 : 50 or 1 : 33 of the original alcoholic extract.

Zavagli and *Sanfile* prepared their antigen for the most part in a similar way. Their results appear at the first glance well founded, if, however, examined more closely, they fail to be convincing. *Zavagli* examined 225 cattle sera of which 136 came from doubtless Trichomonas-free animals. In the sera of the latter animals no antibodies could be detected. 8 sera gave a doubtful reaction, these, however, came from animals showing no demonstrable trichomonas infection. Out of 81 sera proving positive with trichomonas antigen, only 33 came from animals showing undoubtedly a trichomonas infection, while in the remaining 48 animals an infection was but supposed, and no mention is made whether the demonstration of Trichomonas fetus in these cases has actually been attempted.

According to the data presented by *Florent* out of 60 sera of healthy cattle three were found to yield a positive c. f. test with the antigen prepared by him.On the other hand in many cases the serum of evidently infected animals failed to fix the complement similarly to the serum of an artificially infected cow which proved positive only when, after some time, it was reinfected and (in all probability as an allergic response) contracted heavy vaginitis and endometritis.

In spite of the circumstance that the results obtained with the c. f. test were not in harmony in all cases with the actual state of infection of the animals under consideration, the named authors still maintained that the complement fixation obtained was of a specific nature, asserting at the same time that the test could not be influenced by infective agents other than trichomonads. In those cases in which the serum of obviously healthy animals yielded positive results, a pre-existing and already healed trichomonas infection was assumed, while failures in the c. f. test with sera of manifestly infected animals were accounted for by benign lesions of the uterus not inducing necessarily the appearance of antibodies in the blood.

With the objective to determine whether the antigen used by *Florent* in fact proves a suitable one for the detection of antibodies by means of the c. f. test, investigations were carried out in the course of which I followed accurately the method described by *Florent* and by *Zavagli* and *Sanfile* with the only unimportant modification that the trichomonads were cultivated on a serum-bouillon instead of agar medium. Following this method the cultivation of the flagellate was found to be a simple and more prolific procedure, for the amount of a flagellate culture obtainable in 20 cc of bouillon equalled that secured by *Zavagli* on 10 sloped agar media. Moreover, a 1 : 50 and the more so a 1 : 33 dilution of the antigen, as recommended by the authors,

exerting in my experiments very frequently an anticomplementary action, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 500 and 1 : 1000 dilutions were made of the concentrated alcoholic extract and those used in a 1 cc quantity which showed no anti-complementary effect even in a double amount.

Due to the circumstance that I had no sera at my disposal originating from cattle undoubtedly infected with trichomonads, I had to carry out my experiments with 72 sera coming partly from manifestly healthy, partly from uncontrollable animals. Quantities of 0,2, 0,1 and 0,05 cc of these sera were complemented with physiol. salt solution to make 1 cc, and after inactivation at 60° C the various antigen dilutions were added. The c. f. test was carried out according the prescriptions of the standard method.

Out of 72 sera 62 viz. 85 per cent fixed the complement more or less completely (+ to ++++) in the presence of an antigen of 1 : 100 dilution, and there were only 10 sera (15 per cent) in which the antigen-serum complex failed to fix the complement. In the presence of gradually lower concentrations of the antigen positive readings became less frequent, and with 1 : 1000 dilutions fixations designated even as + (one cross) were altogether of rare occurrence.

Following these result necessarily doubts arose with regards to the specific nature of the complement fixation observed. Moreover, it became clear that it was not by the connection of the trichomonas-antigen and its corresponding antibody, that the adsorbtion of the complement has been induced.

After having already started my investigations the opportunity was given to me to read communications by *Zavagli* and by *Corrias* and *Bass* made at the Congress of Rome, according to which their results obtained by the c. f. test were similarly not in all cases agreeing with the actual clinical status of the animals tested. Though statistical data on the percentage of failures in establishing the trichomonas infection by means of the c. f. test have not been recorded, yet from the data of *Corrias* it seems evident that in more than 50 per cent. of the cases the c. f. test proved positive with sera of cows which have been housed in infected localities, their trichomonas infection, however, having been rather assumed instead of adequately affirmed. *Corrias* examining the sera of 22 bulls and 42 cows came to the conclusion that the infection of bulls may be established by this method but exceptionally.

Peculiarly enough *Zavagli* and *Corrias* were still continuing to emphasize the specificity of this test.

In order to prove that the before named authors did not succeed to demonstrate the specific antibodies by means of the complement fixation test, the following experiments have been carried out. From the heart muscle of cattle an alcoholic extract was prepared to serve as antigen. This antigen and at the same time a standard Wassermann-antigen produced by the Serum Laboratories Phylaxia, has been utilized in parallel series to the trichomonas-antigen at hand for the examination of all sera at my disposal with the complement

fixation test. Fixations obtained with the firstly mentioned, i. e. not from trichomonads prepared two antigens proved for the most part to agree with those produced by the trichomonas-antigen. It was namely found that all those sera which in the presence of the trichomonas-antigen failed to fix the complement, behaved also similarly when the cattle-heart extract and the Wassermann-antigen was used. On the contrary, positive fixations resulted with the latter antigens in the case of exactly the same sera yielding positive results with the trichomonas-antigen. The only difference in the latter case was that fixations obtained with Wassermann-antigen, and the cattle heart extract proved slightly weaker (+ and ++). (Table I.)

These results tended to show that in the presence of cattle sera the trichomonas- and the Wassermann-antigen behave uniformly. In order to demonstrate whether the uniform behaviour of these two kinds of antigen is likely to subsist also in the presence of human sera, several partly Wassermann-

Table I.

C. F. TESTS WITH SERA OF HEALTHY CATTLE USING VARIOUS ANTIGENS

Kind of antigen	Dilution	No of animal and the amount of serum used in cc												Control of antigen
		B/16			II/1			I/14			II/3			
		0,2	0,1	0,05	0,2	0,1	0,05	0,2	0,1	0,05	0,2	0,1	0,05	
Trichomonas-antigen	1 : 100	++++	+++	+++	+++	++	++	—	—	—	+++	+++	+	—
	1 : 200	+++	+++	++	+++	++	+	—	—	—	+++	++	+	—
	1 : 500	+	—	—	++	+	—	—	—	—	+	—	—	—
	1:1000	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cattle heart extract	1 : 100	++	++	++	++	+	+	.	.	.	.	.	.	—
	1 : 200	+	—	—	++	+	—	.	.	.	.	.	.	—
	1 : 500	—	—	—	+	—	—	.	.	.	.	.	.	—
	1:1000	—	—	—	+	—	—	.	.	.	.	.	.	—
Wassermann-antigen	1 : 100	+++	++	++	++	++	+	—	—	—	++	+	+	—
	1 : 200	+	+	—	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—
	1 : 500	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1:1000	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Control of serum		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

positive, partly negative human sera [1] have been examined with the trichomonas- as well as Wassermann-antigen.

The results proved to conform with what was expected, viz. the Wassermann-positiv sera fixed, though slightly weaker, the complement also with the trichomonas-antigen, while in the case of the Wassermann-negativ sera no fixations could be observed neither in the presence of the trichomonas-antigen. (Table II.)

In view of the above results it may be assumed that the complement fixations obtained with the trichomonas-antigen are devoid of a specific character and their inducement might be accounted for by the qualities of protein, especially by the ratio of the albumine-globulin content (protein-quotient) of the sera examined. In so far as the protein-quotient varies individually and may even vary periodically in the same animal, it seems clear that some sera are able to fix more intensively, others less intensively or even not at all the complement. No complement fixation occurred neither in the presence of trichomonas-, nor Wassermann-antigen with sera originating from 5 to 7 months old calves showing, as well known, a maximum protein-quotient, such sera

Table II.

RESULTS OF C. F. TESTS CARRIED OUT WITH WASSERMANN-POSITIV AND W.-NEGATIV HUMAN SERA USING VARIOUS ANTIGENS

Kind of antigen	Dilution	Amounts used: Wassermann-positiv sera 1			Wassermann-positiv sera 2			Wassermann-negativ sera 5			Wassermann-negativ sera 7			Control of antigen
		0,2	0,1	0,05	0,2	0,1	0,05	0,2	0,1	0,05	0,2	0,1	0,05	
Trichomonas-antigen	1 : 100	++++	++++	++++	++++	+++	—	—	—	—	—	—	—	—
	1 : 200	+++	+++	++	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	1 : 500	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1:1000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Wassermann-antigen	1 : 100	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—	—	—	—	—	—	—
	1 : 200	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—	—	—	—	—	—	—
	1 : 500	++++	++++	++++	++++	++++	+++	—	—	—	—	—	—	—
	1:1000	+++	+++	++	+++	++	+	—	—	—	—	—	—	—
Control of serum		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

[1] These sera could be procured through the kind mediation of the State Department of Public Health.

proving, therefore, the least suitable for the unspecific adsorbtion of the complement.

From my investigations the conclusion seems to be admitted that with regard to the non-specific character of the reaction, the complement fixation test as recommended by *Florent* as well as *Zavagli* and *Sanfile*, in its present form, is not suitable for the serological demonstration of the infection with Trichomonas fetus.

SUMMARY

The complement fixation test carried out with an alcoholic trichomonas extract, as recommended by several authors for the detection of Trichomonas fetus infection, proves unsuitable for practical purposes due to the fact that the serum of undoubtedly infected animals does not fix regularly the complement, while in contrary the serum of non infected animals in the majority of cases (according to my experience in 85 per cent of the cases) yielded positive complement fixation reactions. Sera fixing the complement with trichomonas antigen fixed it with cattle heart extract as well as with the Wassermann-antigen, while Wassermann-positive human sera proved positive also with the trichomonas-antigen. The complement fixation test performed with the alcoholic trichomonas-antigen, therefore, can not be looked upon as a specific method.

REFERENCES

Florent : Zooprofilassi 1948, No 12. — *Postizzi :* Die Anwendung der Agglutination und Praezipitation bei der Trichomonadeninfektion des Rindes. Inaug. Diss. Vet. Fac. Zürich, 1946. — *Riedmüller :* Schweizer Arch. f. Tierheilkd. *74* (1932), 343. — *Witte :* Berl. tierärztl. Wschr. 1934, 693. — *Zavagli* and *Sanfile :* Zooprofilassi 1949, No 1. — *Zavagli :* Bull. Office Int. des Épizooties *33* (1950), 396. — *Corrias* and *Bass :* Bull. Office Int. des Épizooties 1950, *33*. 402.

ДАННЫЕ К СЕРОДИАГНОСТИКЕ ТРИХОМОНАДОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Барта А.

Из кафедры бактериологии и эпизоотологии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук

Рекомендуемый разными авторами метод диагноза Trichomonas fetus проведением РСК с экстрактом трихомонасов на спирте не оправдывает себя. Сыворотка зараженных не всегда связывает комплемент, с другой-же стороны сыворотка незараженных животных в большинстве случаев даёт положительную РСК (в моих исследованиях у 85%-ов случаев). Сыворотки с трихомонадным антигеном, связавшие комплемент, давали тоже положительную реакцию с экстрактом сердечной мышцы крупного рогатого скота и Вассермановым антигеном. Вассерманн-положительные человеческие сыворотки давали положительную РСК и с трихомонадным антигеном. Следовательно, РСК с трихомонадным экстрактом на спирте не можно считать специфичной.

ÜBER EINEN SPEZIALNÄHRBODEN ZUR ZÜCHTUNG VON ROTLAUFSTÄBCHEN UND GALTSTREPTOKOKKEN

Von
TH. SZENT IVÁNYI, Assistenten des Instituts

Aus dem Institut für Seuchenlehre und Bakteriologie (Direktor: *Prof. R. Manninger*) der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest.

Eingegangen am 24. März 1951.

Die Reinzüchtung der Rotlaufstäbchen aus Organen verendeter Schweine und damit die Stellung einer einwandfreien Diagnose wird besonders in der warmen Jahreszeit sowie bei länger dauerndem Transport häufig dadurch vereitelt, dass auf den Nährböden die in geringerer Anzahl sich entwickelnden und dabei kleinen Kolonien der Rotlaufstäbchen durch die Kolonien der im Untersuchungsmaterial vorhandenen Saprophyten überwuchert werden. Anderseits ist man häufig genötigt, zur Züchtung der Rotlaufstäbchen flüssige Nährböden zu verwenden, die nach der Entkeimung mit Serum versetzt werden. Bei der Herstellung und Verteilung von grossen Mengen solcher Nährböden kann es leicht vorkommen, dass Saprophyten in den Nährboden gelangen, die seine Verwendung zur Vermehrung der Rotlaufkeime verhindern.

Ähnlichen Schwierigkeiten begegnet man bei der Reinzüchtung von Galtstreptokokken aus verunreinigten Milchproben. Auch hier kann es vorkommen, dass sich verschiedene verunreinigende Keime von der Oberfläche der Zitzen oder aus der Luft in der Milchprobe derart vermehren können, dass durch sie die Kolonien der allenfalls nur in geringer Anzahl vorhandenen und sich auch langsamer fortpflanzenden pathogenen Streptokokken überwuchert werden.

Zwecks Ausschaltung dieser Schwierigkeiten versuchte ich einen Nährboden zusammenzustellen, in dem sich solche bakteriostatisch wirksame Verbindungen befinden, deren wachstumshemmende Wirkung sich nur auf die verunreinigenden saprophytischen Keime erstreckt, die Rotlaufstäbchen sowie die Galtstreptokokken dagegen unbehelligt lässt.

Wachstumshemmende Stoffe, deren Wirkung sich auf grampositive Keime erstreckt, sind zur Genüge bekannt ; schwieriger gelingt es das Wachstum gramnegativer Keime in den Nährböden zu unterdrücken. Auf Grund der Angaben des Schrifttums schien jedoch zu diesem Zwecke sich das Natriumazid (NaN_3) zu eignen.

So haben *Brill* und *Szynkiewicz* zum Nachweis von Rotlaufstäbchen mit gutem Erfolg einen Nährboden verwendet, dem sie im Verhältnis von 1 : 100 000 Kristallviolett und in dem Verhältnis von 1 : 10 000 Natriumazid

hinzufügten. Anderseits zeigten *Snyder* und *Lichtenstein*, dass durch Natriumazid (1 : 10 000) bei der Untersuchung von Stuhlproben das Ausschwärmen von Proteus vulgaris auf der Oberfläche des Nährbodens verhindert wird. Allerdings machten sie auch darauf aufmerksam, dass durch diese Verbindung auch das Wachstum von Bacterium coli und Bacterium typhi gehemmt wird. Ferner fand *Packer* gelegentlich der Prüfung des Wachstums von 15 Bakterienarten auf Nährböden mit wechselndem Gehalt an Kristallviolett, Gentianaviolett und Natriumazid, dass bei der verwendeten stärksten Konzentration von Natriumazid (1 : 500) bloss die Rotlaufstäbchen, bei einer geringeren Konzentration (1 : 1000—2000) ausserdem auch verschiedene Streptokokken sich vermehrten. Der genannte Forscher verwendete zu seinen Untersuchungen Laboratoriumsstämme. Das Natriumazid ist zur bakteriologischen Untersuchung von Milchproben u. W. von *Hartmann*, *Bryan* und seinen Mitarbeitern sowie von *Edwards* verwendet worden, die günstigste Konzentration dieser Verbindung wurde jedoch von diesen Autoren verschieden angegeben.

Zu den eigenen Untersuchungen wurden zwecks Bestimmung der wachstumshemmenden Wirkung von Kristallviolett und Natriumazid zunächst 20 Laboratoriumsstämme von verschiedenen Bakterienarten verwendet. Das Ergebnis dieser Versuche sollte als Grundlage zur Untersuchung mit Saprophyten durchsetzter Organe und Milch dienen. Hierbei kamen je ein fester und flüssiger Nährboden zur Prüfung. Als flüssiger Nährboden wurde eine gewöhnliche Fleischbouillon verwendet, die bei einem pH-Wert von 7,4 ein Proz. Pepton und 0,5 Proz. Kochsalz enthielt, während der feste Nährboden aus dieser Bouillon durch Zusatz von 2 Proz. Agar hergestellt worden war. Das pH dieser Nährböden wurde deshalb auf den Wert von 7,4 eingestellt, weil es sich in Vorversuchen gezeigt hatte, dass in Nährböden mit einem niedrigeren pH-Wert (beispielsweise von 6,8) die verwendeten wachstumshemmenden Verbindungen wohl eine kräftigere Wirkung entfalteten, die untersuchten Bakterienstämme aber in und auf Nährböden mit solchen pH-Werten an sich nicht besonders gut gediehen, wie dies ihre Züchtung bei Verwendung von solchen Nährböden ohne Zusatz entwicklungshemmender Verbindungen gezeigt hat. Die Nährböden wurden zur Aufrechterhaltung ihres pH-Wertes mit Kalziumkarbonat gepuffert.

Als Kristallviolett wurde ein als »extra pure« bezeichnetes Präparat der Firma Du Pont verwendet, da sich die Wirkung eines Präparates der Firma Grübler & Co. als wesentlich verschieden von den im Schrifttum angeführten Angaben erwiesen hatte. Das zu den Versuchen benutzte Natriumazid-Präparat, dessen Herstellung ich der Liebenswürdigkeit des Herrn *Dr. F. Geörch* verdanke, war von einer 98 proz. Reinheit.

Bouillon und Agar wurden mit verschiedenen Mengen einer 0,25 proz. Kristallviolett- und einer 1 proz. Natriumazidlösung versetzt und die so behandelten Nährböden in der Menge von je 5 ccm in Röhrchen verteilt. Zur Kontrolle

Tabelle I.

WACHSTUMSHEMMENDE WIRKUNG VON KRISTALLVIOLETT UND NATRIUMAZID IN BOUILLON.

Wachstumshemmende Verbindungen	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.
Kristalviolett 1:	—	75 000	100 000	200 000	400 000	—	—	—	—	—	100 000	100 000	200 000	200 000	400 000
Natriumazid 1:	—	—	—	—	—	1000	2000	5000	10 000	15 000	1000	10 000	5000	10 000	10 000
1. Bacterium rhusiopathiae .	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
2. Streptococcus agalactiae..	+++	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
3. Streptococcus uberis	+++	—	—	+	++	++	++	+++	+++	+++	—	—	—	+	++
4. Streptococcus equi	+++	—	—	+	+++	+	+++	+++	+++	+++	—	—	-	·	++
5. Staphylococcus aureus ...	+++	—	—	—	—	++	++	+++	+++	+++	—	—	—	+	++
6. Corynebacterium equi....	+++	—	—	—	—	—	—	+	++	+++	—	—	—	—	—
7. Listeria monocytogenes ..	+++	—	—	—	+	—	+	++	++	+++	—	—	—	—	+
8. Sarcina lutea	+++	—	—	—	—	—	—	—	+	++	—	—	—	—	—
9. Bacillus anthracis	+++	—	—	—	—	—	—	+	++	++	—	—	—	—	—
10. Bacillus subtilis	+++	—	—	—	—	—	—	+	++	++	—	—	—	—	+
11. Bacillus mesentericus	+++	—	—	—	—	—	—	+	++	+++	—	—	—	—	+
12. Bacterium coli	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	++	++	+++	—	++	+	++	+++
13. Bacterium typhi murium .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	++	+++	+++	—	—	—	++	+++
14. Bacterium suipestifer K...	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	++	++	++	—	++	++	++	++
15. Pasteurella multiseptica ..	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	+	++	+++	—	++	+	++	+++
16. Bacterium prodigiosum ..	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	+	++	++	—	+	+	++	++
17. Proteus vulgaris	+++	—	—	—	++	—	—	+	++	+++	—	—	—	—	++
18. B. pseudotbc. rodentium..	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	++	+++	—	++	+	+++	+++
19. Brucella abortus	+++	—	+	++	++	—	+	+	++	++	—	+	+	++	++
20. Torula sp.	+++	—	—	—	—	++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—

wurden Nährböden ohne Kristallviolett- und Natriumazidzusatz verwendet. Einige der angeführten Autoren fügten das Natriumazid den Nährböden erst nach deren Sterilisierung hinzu. Da wir jedoch die Erfahrung gemacht hatten, dass eine 20 Minuten andauernde Erhitzung der Nährböden bei einem Überdruck von 0,5 Atm. die Wirkung weder des Kristallvioletts noch des Natriumazids beeinträchtigte, so vermischten wir die Nährböden mit den genannten Verbindungen stets schon vor der Sterilisierung. Wir sorgten dafür, dass bei ihrer Beimpfung mit den verschiedenen Bakterienarten möglichst gleiche Mengen in und auf die Nährböden gelangen. Dies glauben wir dadurch erzielt zu haben, dass wir von 24 stündigen Agarkulturen mit physiologischer Kochsalzlösung Suspensionen herstellten, deren Trübungsgrad dem einer Suspension entsprach, die nach *Brown* durch Hinzufügen von 3 ccm einer 1 proz. Bariumchloridlösung zu 97 ccm einer 1 proz. Schwefelsäurelösung erhalten wurde. Es wurden nun die Nährböden, und zwar sowohl die Bouillon- wie die Agarröhrchen mit je einem Tropfen der Bakteriensuspensionen beimpft und der Grad des Wachstums der Bakterien nach 24, 48 und 72 stündigem Aufenthalt der Röhrchen in einem Brutschrank von 37° C bei Vergleich mit ihrem Wachstum in und auf den Kontrollnährböden ohne Kristallviolett- und Natriumazidzusatz bestimmt. (S. die Tabellen I und II, in denen mit +++ eine mit dem Wachstum der Bakterien in und auf den Kontrollnährböden übereinstimmende Entwickelung der Kulturen, mit — das Fehlen jeglichen Wachstums und mit ++ und + ein gegenüber den Kontrollen spärlicheres Wachstum bezeichnet ist.)

Aus den Tabellen ergibt sich, dass durch Kristallviolett und Natriumazid in den von uns benützten Konzentrationen und Nährböden praktisch weder die Rotlaufstäbchen noch die Galtstreptokokken in ihrer Vermehrung beeinträchtigt wurden, während andere Bakterienarten, darunter Saprophyten, die sich bei der bakteriologischen Untersuchung oft unliebsam bemerkbar machen, mehr oder weniger eine Unterdrückung erfahren hatten. Dabei erstreckte sich die wachstumshemmende Wirkung des Kristallvioletts, wie zu erwarten war, in erster Linie auf die grampositiven Arten, während das Natriumazid sich auch gegenüber den gramnegativen Keimen als wirksam erwies.

Wir untersuchten die wachstumshemmende Wirkung des Kristallvioletts und Natriumazids in den angegebenen Konzentrationen auch in Nährböden mit einem pH-Wert von 7,4, denen 10 Proz. Blutserum hinzugefügt worden war, und fanden, dass sie hier etwas weniger gut entwickelt war als in Nährböden ohne Serumzusatz.

Nach diesen Vorversuchen wurden Agarnährböden mit verschiedenem Gehalt an Kristallviolett und Natriumazid mit Material der (während einer Woche bei Zimmertemperatur aufbewahrten) Milz und den Nieren an Rotlauf eingegangener 11 Schweine beimpft. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist am Beispiel von 4 wahllos herausgegriffenen Fällen in Tabelle III veranschaulicht.

Tabelle II.

WACHSTUMSHEMMENDE WIRKUNG VON KRISTALLVIOLETT UND NATRIUMAZID IN AGAR.

Wachstumshemmende Verbindungen	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.
Kristallviolett 1:	—	75 000	100 000	200 000	400 000	—	—	—	—	—	100 000	100 000	200 000	200 000	400 000
Natriumazid 1:	—	—	—	—	—	1000	2000	5000	10 000	15 000	1000	10 000	5000	10 000	10 000
1. Bacterium rhusiopathiae..	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
2. Streptococcus agalactiae..	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
3. Streptococcus uberis	+++	—	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+++	+++
4. Streptococcus equi	+++	—	—	+	++	—	+	+++	+++	+++	—	—	—	—	+
5. Staphylococcus aureus ...	+++	—	—	—	—	+	+	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
6. Corynebacterium equi ...	+++	—	—	—	—	—	—	+	++	+++	—	—	—	—	—
7. Listeria monocytogenes ..	+++	—	—	-	+	—	—	+	++	+++	—	—	—	—	++
8. Sarcina lutea	+++	—	—	—	+	—	—	—	+	++	—	—	—	—	—
9. Bacillus anthracis	+++	—	—	—	—	—	—	—	+	+++	—	—	—	—	—
10. Bacillus subtilis	+++	—	—	—	+	—	—	+	++	++	—	—	—	—	+
11. Bacillus mesentericus	+++	—	—	—	—	—	—	+	++	++	—	—	—	—	—
12. Bacterium coli	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	+	++	+++	—	++	+	++	+++
13. Bacterium typhi murium .	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	+	++	+++	—	++	+	+++	+++
14. Bacterium suipestifer K...	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	+	++	+++	—	++	+	++	++
15. Pasteurella multiseptica ..	+++	—	+	++	+++	—	—	—	+	++	—	+	—	++	++
16. Bacterium prodigiosum...	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	+	++	—	+	+	+	++
17. Proteus vulgaris	+++	—	—	—	+++	—	—	+	++	+++	—	—	—	—	++
18. B. pseudotbc. rodentium..	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	+	++	+++	—	++	+	+++	+++
19. Brucella abortus	+++	—	++	+++	+++	—	—	—	+	++	—	—	—	+	++
20, Torula sp.	+++	—	—	—	—	+	++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—

Tabelle III.

Bezeichnung des Untersuchungsmaterials	Kontrolle	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
Kristallviolett 1:	—	100 000	—	100 000	200 000	200 000	100 000
Natriumazid 1:	—	—	2000	2000	2000	5000	10 000
1. Milz 35.	2 gramnegative Stäbchen 1 grampositiver Staphylokokkus Rotlaufstäbchen ⊖	2 gramnegative Stäbchen Rotlaufstäbchen vereinzelt.	Zwischen vielen Staphylokokkenkolonien kaum erkennbare Rotlaufkolonien.	Nadelstichgrosse Rotlaufkolonien in Reinkultur.	Kleine, jedoch grössere Rotlaufkolonien als unter IV. in Reinkultur.	Gut entwickelte Rotlaufkolonien. (In Material 2 und 3 auch einige sehr kleine Staphylokokkenkolonien).	Wie in den Kontrollen, doch sind die Kolonien etwas kleiner.
2. Milz kö.	2 gramnegative Stäbchen 2 grampositive Staphylokokken Rotlaufstäbchen ⊖	2 gramnegative Stäbchen Rotlaufstäbchen vereinzelt.					
3. Milz AM.	2 gramnegative 1 grampositives Stäbchen 1 grampositiver Staphylokokkus Rotlaufstäbchen vereinzelt.	2 gramnegative Stäbchen Einige Rotlaufstäbchen					Wie unter II.
4. Milz Gy.	1 gramnegatives Stäbchen 1 grammpositiver Staphylokokkus Rotlaufstäbchen vereinzelt.	1 gramnegatives Stäbchen Einige Rotlaufstäbchen					

Wie sich aus dieser Tabelle ergibt, wäre es uns bei Verwendung von gewöhnlichem Agar höchstens in einem Falle möglich gewesen, die Rotlaufdiagnose gelegentlich der Untersuchung derartig fauligen Materials mit Sicherheit zu stellen. Dagegen gelang es uns, durch die Verwendung der Nährböden IV und V, und insbesondere des Nährbodens VI die Rotlaufstäbchen in sämtlichen Fällen in Reinkultur oder fast in Reinkultur nachzuweisen. Vergleicht man Tabelle III mit den Tabellen I und II, so fällt es auf, dass die in Frage stehenden Verbindungen bei der Züchtung der Bakterien aus Organen sowohl auf die verunreinigenden saprophytischen Keime wie auf die Rotlaufstäbchen eine energischere wachstumshemmende Wirkung entfalteten als dies bei der Untersuchung von Laboratoriumsstämmen der Fall gewesen war. Deswegen hat man sowohl vom Kristallviolett wie vom Natriumazid geringere Konzentrationen zur Herstellung der Nährböden zu verwenden, falls es sich um die Untersuchung von Organmaterial handelt. Am besten erwies sich hierzu der Agarnährboden, der Kristallviolett im Verhältnis von 1 : 200 000 und Natriumazid in einem solchen von 1 : 5000 enthielt. Auf diesem Nährboden entwickelten sich nämlich die Kolonien des Rotlaufstäbchens sehr gut, während die hier und da zu Gesicht gelangenden kümmerlichen Kolonien von saprophytischen Keimen nicht störend wirkten.

Sodann wurde eine Kristallviolett und Natriumazid in den Verhältnissen von 1 : 200 000 bzw. 1 : 5000 enthaltende Bouillon in der Menge von 10 Proz. mit Serum versetzt, das in mässigem Grade mit Staphylokokken und einer gramnegativen Keimart verunreinigt war. Nach Beimpfung dieser Bouillon mit Rotlaufstäbchen entstand eine ebenso reichliche Reinkultur dieser Bakterienart wie in der Kontrollbouillon mit sterilem Serum, die keine wachstumshemmenden Verbindungen enthielt. Ähnlich verlief ein Versuch, in dem der mit infiziertem Serum versetzten Bouillon im Verhältnis von 1 : 5000 bloss Natriumazid hinzugefügt worden war. (Die Konzentrationen von Kristallviolett und Natriumazid bezogen sich stets auf die gesammte Menge von Bouillon und Serum.) Die so erzielten Reinkulturen verhielten sich auch in serologischer Hinsicht genau so wie die Kulturen in der Kontrollbouillon mit sterilem Serum und ohne Zusatz von wachstumshemmenden Substanzen.

Des weiteren wurden die in Tabelle III angeführten Nährböden auch mit eine Woche lang bei Zimmertemperatur aufbewahrten Milchproben von 9 galtkranken Kühen beimpft. Wie sich aus Tabelle IV ersehen lässt, in der einige Beispiele angeführt sind, gelang es, die Euterentzündung erregenden Streptokokken aus den verunreinigten Milchproben am sichersten ebenfalls auf jenem Nährboden zu isolieren, der Kristallviolett im Verhältnis von 1 : 200 000 und Natriumazid in einem solchen von 1 : 5000 enthielt. Wird mit diesen Verbindungen in denselben Konzentrationen Blutagar versetzt, so lässt sich in der Kultur das Verhalten der sich zu Kolonien vermehrenden Streptokokken auch gegenüber den roten Blutkörperchen beurteilen.

Tabelle IV.

Bezeichnung der Milchprobe	Kristallviolett 1 : Natriumazid 1 :	Kontrolle — —	II. 100 000 —	III. — 2000	IV. 100 000 2000	V. 200 000 2000	VI. 200 000 5000	VII. 100 000 10 000
1. 4 JA.		Di Platten sind teppichartig von Kolonien von Proteus vulgaris und anderen gramnegativen Keimen sowie von Staphylokokken bedeckt.	Kleine Proteus-Kolonien, sonst Wachstum wie auf den Kontrollplatten.	Neben Kolonien von Proteus vulgaris und anderer gramnegativer Keime viele Staphylokokkenkolonien und winzige Streptokokkenkolonien	Viele sehr kleine Streptokokkenkolonien in Reinkultur.	Kleine Streptokokkenkolonien in Reinkultur.	Gut entwickelte Streptokokkenkolonien, zwischen ihnen einige kleine Kolonien gramnegativer Stäbchen.	Dasselbe Bild wie auf dem Nährboden II.
2. 59 AG.								
3. 19 AG.								
4. 6 SZ.								

Vergleicht man die hier besprochenen Versuchsergebnisse mit den Angaben des Schrifttums, so ergibt sich, dass in unseren Versuchen stärkere Konzentrationen von Kristallviolett und Natriumazid notwendig waren, um die gewünschte Wachstumshemmung gegenüber den verunreinigenden Keimen zu erreichen. So entfalteten in den eigenen Versuchen jene Konzentrationen, die von *Brill* und *Szynkiewicz* mit bestem Erfolg verwendet wurden, keine hinreichende entwickelungshemmende Wirkung. Der Unterschied ist sicherlich nicht in den chemischen Präparaten zu suchen, denn sie stimmen mit jenen überein, die auch von den angeführten Autoren verwendet worden waren. Der Unterschied kann demzufolge nur in der unterschiedlichen Beschaffenheit der Nährböden liegen, die zur Herstellung der Spezialnährböden gedient hatten. Dies ergibt sich schon aus den Beobachtungen, die bereits angedeutet wurden, wonach die Wirksamkeit der wachstumshemmenden Verbindungen mit der Verminderung des pH-Wertes sowie dem Zusatz von Serum zum Nährboden eine Änderung erfahren hat. Daraus folgt gleichzeitig, dass auch die hier angegebenen Konzentrationen sowohl des Kristallvioletts wie des Natriumazids keine allgemeine Gültigkeit beanspruchen können, und dass die richtigen Konzentrationen dieser Verbindungen für jeden Nährboden vorerst ermittelt werden müssen.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Zusatz von Kristallviolett (1 : 200.000) und Natriumazid (1 : 5000) zu einer peptonhaltigen Bouillon oder Agar mit einem pH-Wert von 7,4 gelang es, ähnlich wie anderen Autoren, Nährböden herzustellen, in und auf denen Rotlaufstäbchen und Galtstreptokokken auch aus solchem Untersuchungsmaterial fast in Reinkultur zur Vermehrung kommen, die mit anderen Keimarten stark verunreinigt gewesen sind. Dieselben Konzentrationen dieser entwicklungshemmenden Verbindungen, jene des Natriumazids auch ohne die Mitwirkung von Kristallviolett, ermöglichen es, Rotlaufstäbchen auch in einer Serumbouillon in Reinkultur zur Vermehrung zu bringen, zu deren Herstellung nicht keimfreies Serum verwendet wurde. Die entwicklungshemmende Wirkung der verwendeten Verbindungen nimmt mit der Verminderung des pH-Wertes der Nährböden zu und mit dem Zusatz von Serum etwas ab. Es empfiehlt sich daher, die erwünschten Konzentrationen dieser Verbindungen bei Verwendung eines jeglichen Nährbodens in Vorversuchen zu ermitteln.

LITERATUR

Brill und *Szynkiewicz:* Vortrag auf der Tagung der Vereinigung tschechoslowakischer Mikrobiologen in Prag (24—28. September 1950.). *Bryan C. S.* und *Devereux E. D.:* Cornell Vet., *27* (1937), 67. *Edwards S. J.:* J. Comp. Path. & Ther. *51* (1938), 250. *Hartmann G.:* Milchw. Forsch. *18* (1936), 116. *Packer A. J.:* J. Bact. *46* (1943), 343. *Snyder M. L.* und *Lichtenstein C.:* J. inf. Dis. *67* (1940), 113.

СПЕЦИАЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ ERYSIPELAS SUIS и STR. AGALACTIAE

Сэнт Ивани Т.

Из кафедры бактериологии и эпизоотологии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук

Придачей кристалфиолетной (1 : 200 000) и азида натра (1 : 5000) к бульону или агару с pH в 7.4, содержащему пептон, подобно другим авторам, удалось нам приготовить питательную среду, на которой бациллы рожи свиней и Streptococcus agalactiae, высеяные из засорённого материала, развивались в чистой культуре. Благодаря этим концентрациям вышеупомянутых, развитие тормозящих соединений, в частности таковой одного только азида натра, палочки рожи свиней развиваются в чистой культуре в сывороточном бульоне, приготовленном из нестерильной сыворотки. Тормозящее действие этих соединений при снижении pH повышается, придача-же сыворотки нечто снижает их эффект. Поэтому при употреблении каждой отдельной питательной среды рекомендуется в предварительных опытах проверить желаемые концентрации упомянутых соединений.

Akadémiai Kiadó (Budapest VI, Sztálin-út 31.) Felelős: Mestyán János

Budapest nyomda, Gerlóczy-utca 2. — 11251/51 — Felelős vezető: Ifj. Puskás Ferenc

Les *Acta Veterinaria* paraissent en russe, français, anglais et allemand et publient des mémoires du domaine des sciences vétérinaires.

Les *Acta Veterinaria* sont publiées sous forme de fascicules qui seront réunis en tomes de 400 à 500 pages. Il paraît, en général, un tome par an.

Les manuscrits, autant que possible écrits à la machine, doivent être envoyés à l'adresse suivante:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Toute correspondance doit être envoyée à cette même adresse.

Le prix de l'abonnement est 60 forints par tome.

L'abonnement est effectué auprès de »Kultúra« entreprise de commerce extérieur de livres et journaux (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Compte courant No. 929040) ou les représentants ou dépositaires.

The *Acta Veterinaria* publish scientific papers of the field of Veterinary Sciences in Russian, French, English and German.

The *Acta Veterinaria* appear in numbers of various size, making up volumes of 400—500 pages. Generally one volume is published yearly.

Manuscripts should, if possible, be typed and addressed to:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence to the editors or publishers should be sent to the above address.

The rate of subscription to the *Acta Veterinaria* is 60 forint a volume. Orders may be placed with »Kultúra« Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Account No. 929040) or with representatives of »Kultúra« abroad.

Die *Acta Veterinaria* veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der Veterinärwissenschaften in russischer, französischer, englischer und deutscher Sprache.

Die *Acta Veterinaria* erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Mehrere Hefte bilden einen Band von 400—500 Seiten. Im allgemeinen erscheint jährlich ein Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind, möglichst mit Maschine geschrieben, an folgende Adresse zu senden:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion und den Verlag bestimmte Korrespondenz zu senden.

Abonnement pro Band 60 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultúra« (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Bankkonto Nr.: 929040) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

Index

Juhász, B. et *Dózsa, L.:* Détermination de la gravidité des juments par reaction sur les grenouilles — Юхас Б. и Дожа Л.: Определение жеребости кобыл биореакцией на лягушке 145

Sályi, J.: Periarteriitis nodosa beim Rind — Шальи Д.: Periarteriitis nodosa у крупного рогатого скота 149

Kemény, L.: Die Anwendung der Flocculationsprobe bei Tetanus — Кемень Л.: Применение флоккуляционной пробы при титрировании токсина и антитоксина столбняка 163

Bodon, L.: Eine neue Methode der Herzsektion an grossen Tieren — Бодон Л.: Новый способ вскрытия сердца у крупных животных 171

Zimmermann, G.: Contributions to the comparative anatomy of the Plica urogenitalis Douglasii — Циммерманн Г.: Новые данные по сравнительной анатомии мочеполовой складки Даглэса (Plica urogenitalis) 177

Zimmermann, A.: Beiträge zur vergleichenden Anatomie des Schultergelenks — Циммерманн А.: Данные к анатомии плечевого сустава 185

Kemény, A.: Sinusite infectieuse des oies — Кемень А.: Инфекционный синузит гусей 197

Csontos, J. et *Hirt, G.:* Recherches expérimentales sur l'étiologie de la gastro-entérite infectieuse des porcs — Чонтош Й. и Хирт Г.: Данные к этиологии инфекционного гастроэнтерита свиней 205

Bartha, A.: Contributions to the serodiagnostic of trichomonadosis in cattle — — Барта А.: Данные к серодиагностике трихомонадоза у крупного рогатого скота 223

Szent Iványi, Th.: Über einen Spezialnährboden zur Züchtung von Rotlaufstäbchen und Galtstreptokokken — Сэнт Иванн Т.: Специальная среда для выращивания Erysipelas suis и Str. agalactiae 229

Akadémiai Kiadó (Budapest VI, Sztálin-út 31.) Felelős: Mestyán János

Budapest nyomda, Gerlóczy-utca 2. — 11252 — Felelős vezető: ifj. Puskás Ferenc

ACTA VETERINARIA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS
J. CSONTOS, Z. CSUKÁS, G. HIRT, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI, L. URBÁNYI

REDIGIT
A. KOTLÁN

TOMUS I. FASCICULUS 3.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1951

ACTA VETERINARIA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST, VII., LANDLER J.-U. 2. KIADÓHIVATAL: BUDAPEST, VI., SZTÁLIN-ÚT 31.

Az *Acta Veterinaria* orosz, francia, angol és német nyelven közöl állatorvostudományi értekezéseket.

Az *Acta Veterinaria* változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet alkot egy kötetet. Évenként általában egy kötet jelenik meg 20—30 ív terjedelemben.

A közlésre szánt kéziratok, lehetőleg géppel írva, a következő címre küldendők:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi és kiadóhivatali levelezés.

Az *Acta Veterinaria* előfizetési ára kötetenként belföldre 80·— Ft, külföldre 110·— Ft (6·50 $). Megrendelhető a belföld számára az »Akadémiai Kiadónál« (Budapest, VI., Sztálin-út 31. Bankszámla 936 550), az Akadémiai Könyvesboltban (Budapest, Váci-utca 22. sz.). Külföld számára a »Kultúra« Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Bankszámla: 929 040. sz.), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

»Acta Veterinaria« издает трактаты из области ветеринарных наук на русском, французском, английском и немецком языках.

»Acta Veterinaria« выходит в брошюрах различного объема (20—30 печатных листов); несколько выпусков объединяется в одном томе.

Предвидено ежегодное издание одного тома.

Предназначенные для публикации авторские рукописи следует направлять, по возможности машинописью, по следующему адресу:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу направляется всякая корреспонденция для редакции и администрации.

Подписная цена »Acta Veterinaria« 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет »*Kultúra*« (*Budapest, VIII., Rákóczi-út 5.* Счет банка № 929 040) или его заграничные представительства и уполномоченные.

DIAGNOSE ET HISTOPATHOLOGIE DE LA GASTRO-ENTÉRITE INFECTIEUSE DES PORCS

Par

G. HIRT

Laboratoire de l'Institut Sérothérapeutique d'État Phylaxia (Directeur technique : Prof. *J. Köves*)

(Reçu pour publication Octobre 1, 1950.)

Nos connaissances actuelles ainsi que nos observations expérimentelles démontrent clairement que la gastro-entérite des porcs, en ses évidences épidémiologiques, cliniques et histopathologiques, doit être traitée comme une maladie indépendante.

Aussi les lésions observées dans le colon des porcs abattus ou crevés prouvent le caractère specifique de la maladie.

Lésions macroscopiques

Malgré nos connaissances des lésions significatives, la diagnose de la maladie n'est pas facile et ne permet point toujours la récusation de toute autre alternative.

Il nous faut donc, tout d'abord, tirer au clair les lésions principales macroscopiques qui nous autorisent à une diagnose nette de la maladie.

Parmi les maladies porcines notoires c'est la peste, les affections paratyphiques du type Kunzendorf et Voldagsen, prenant généralement un cours chronique (Voldagsen), qui présentent des lésions dans le colon sans se manifester toujours par des lésions classiques. S'il s'agit des ulcères de contours nets et de couches orbiculaires typiques pour la peste porcine ou bien des ulcères caractéristiques de la maladie paratyphique du type Voldagsen, la diagnose ne causera aucune difficulté. Nous savons pourtant que les altérations intestinales prennent souvent des formes moins habituelles et typiques, et qu'elles présentent quelquefois des variations aigües, d'une étendue plus ou moins vaste.

A ces trois maladies s'est associé, ou cours des dernières années, la gastro-entérite infectieuse qui produise aussi à son tour des altérations du colon, perceptibles sur la membrane muqueuse.

Nous nous trouvons donc en présence de quatre maladies infectieuses qu'il nous faut distinguer d'après les altérations du colon. Bien que l'analyse bactériologique puisse nous prêter un secours efficace, le médecin vétérinaire devra pourtant bien souvent se passer d'une telle analyse et diagnostiquer et même prendre des décisions convenables sur place. Même s'appuyant sur l'expédient du laboratoire il y a de cas où, faute d'autre point d'appui, on doit diagnostiquer uniquement à base des altérations du colon.

C'est un fait avéré qu'en cas de gastro-entérite infectieuse l'analyse de la rate, du fois, du coeur, des noeuds lymphatiques mésentériaux, etc., ne produit que de résultats négatifs ou bien ne démontre que de germes nullement identiques aux germes pathogènes.

Si l'on a réussi, au cours de l'analyse, à mettre en évidence les bactéries du type suipestifer, la question se trouve généralement tranchée, tandis qu'un résultat négatif de l'analyse ne prouve point encore le fait d'une gastro-entérite infectieuse, étant donné qu'une entérite paratyphique écoulée n'admet guère la démontrabilité du germe pathogène, même pas dans le noeud lymphatique mésentérial. Pareillement l'analyse peut nous procurer un résultat négatif au cas d'une peste porcine irrégulière, devenue chronique (lésions intestinales).

Quelles sont donc les altérations intestinales causées par la gastro-entérite, c. a. d. quelles sont les altérations qui nous autorisent à diagnostiquer lesdites maladies? Les observations et les expériences faites jusqu'à présent m'ont appris qu'il n'y a que les altérations de la muqueuse du colon qui nous fournissent les éléments diagnostiques nécessaires. Ne subissant presque aucune réaction, malgré les altérations intestinales bien prononcées, la condition des noeuds lymphatiques mésentériaux peut être considérée comme déterminante. Le autres organes de la cavité abdominale et pectorale ne démontrent point de lésions et même s'il y en a, celles ci ne sont pas applicables à la diagnose.

Je dois mentionner les altérations de la musculature du coeur, traités par MM. *Manninger* et *Csontos*, de même que celles de la musculature du squelette, décrites par M. *Fehér*. Une altération de la musculature, soit cardiaque, soit spinale, semblable à celles décrites par lesdites auteurs, je ne l'ai jamais vu, ni à l'oeil nu, ni au cours d'une analyse histologique. La musculature du coeur et du squelette peut, sans aucun doute, être affectée pendant le cours de la maladie, mais les altérations mentionnées n'ont, selon ma conviction, aucune valeur diagnostique et ne semblent même pas être causées par les germes pathogènes, mais bien au contraire résulter de l'infiltration et l'effet de la résorption des matières toxiques provenant de la muqueuse intestinale alterée.

On a dénommé le symptôme clinique de l'altération de la musculature du coeur »la mort cardiaque«. Nous avons observé bien souvent, parmi les porcelets attroupés, un symptôme identique comme suite du rachitisme et de l'entérite paratyphique aigüe. Si, en nous bornant, au cours de la dissection des porcelets, à l'examen de la surface de la musculature du coeur, nous pouvons observer, sous la lamelle du pericardium viscerale, dans l'épaisseur de quelques fibres, un effet colorifique, mais l'examen histopathologique doit être considérée comme négative. Au cours de l'analyse histologique la mort cardiaque associée à la gastro-entérite infectieuse produit un résultat conformément négatif.

Une inflammation aigüe se répandant au fundus et parfois au pylore, ne comporte pas de traits caractéristiques. Le même symptôme peut être observé au cours de toute maladie porcine, n'importe qu'elle soit infectieuse ou non.

Les altérations de l'intestin grêle ne sont pas caractéristiques et ne se manifestent que par une rubéfaction légère.

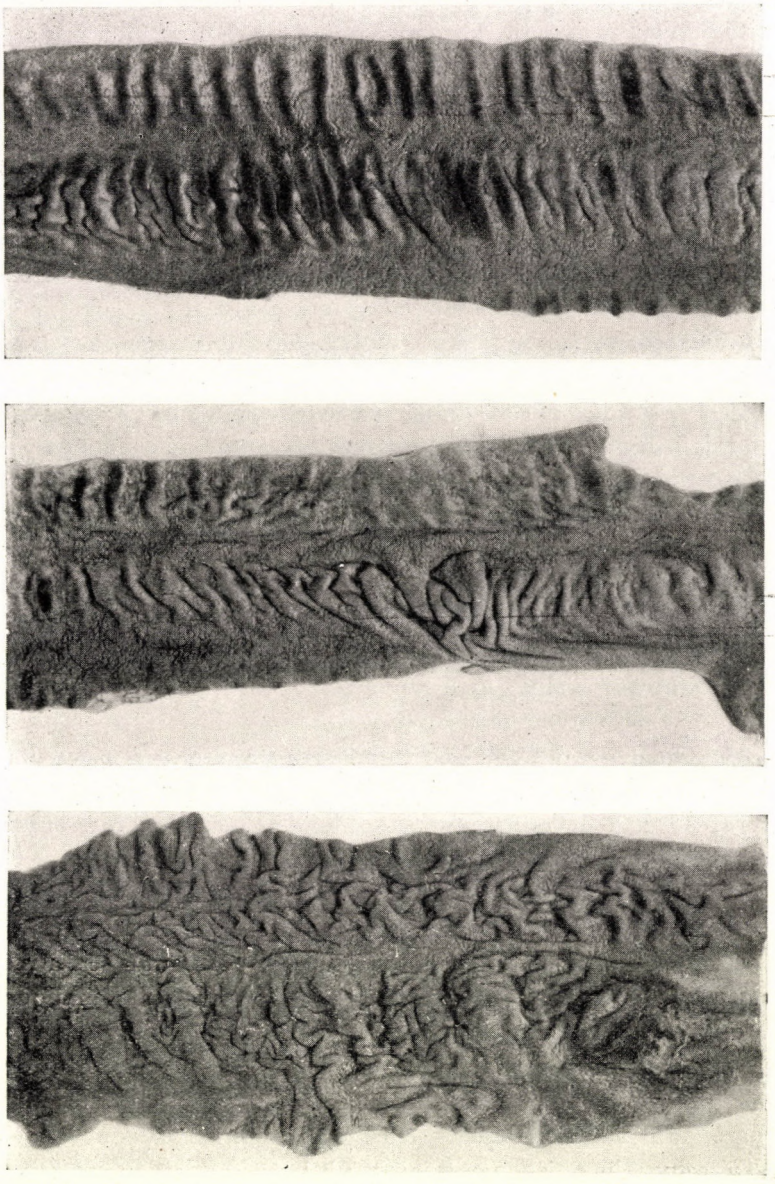


Fig. 1—3. Gastro-entérite infectieuse. Lésions macroscopiques dans les cas aigüs et subaigüs 1, caecum ; 2—3, colon.
Инф. гастроэнтерит свиней. Макроскопические изменения в острых и подострых случаях. 1, слепая кишка ; 2—3, ободочная кишка.

Les altérations du colon sont tellement notoires qu'il me parait inutile de les détailler. Il suffit, d'accentuer que dans les cas aigüs le contenu intestinale fluide se présente sous un aspect boueux, rougeâtre et muqueux, entremélé de lambeaux. Les altérations de la muqueuse généralement se faient jour au

milieu du colon, tandis que ses parties confinant au caecum et au rectum, ainsi que le caecum même, restent intactes. On peut constater les mêmes symptômes dans les cas subaigüs et chroniques qui, du reste, sont rarement déterminables. Cette endémicité de l'altération est, à mon avis, un symptôme bien important au point de vue de la diagnose et en outre utilisable quant au diagnostic différentiel, car les altérations aigües ou chroniques du colon, causées par la peste ou l'entéritte paratyphique (suipestifer Kunzendorf et Voldagsen), affectent presque toujours aussi le caecum et l'on va jusqu'à prétendre qu'en ces cas les altérations du caecum sont de beaucoup plus graves.

La muqueuse de la partie intestinale inflammée au cours de la gastro-entérite infectieuse nous apparaît, en cas aigü, sous un aspect boueux-rougeâtre, d'une surface veloutée, comme saupoudrée de tout petits grains. La maladie s'aggravant, la nécrose de la muqueuse conduit à la formation de pseudo-membranes plus ou moins étendues et devient visible même à l'oeil nu. En ces cas la coloration passe graduellement d'un rougeâtre boueux à un rouge-grisâtre. Malgré le cours aigü de la maladie la muqueuse n'est pas hémorragique bien que sur les parties intactes mais rougeâtres de la muqueuse apparaissent quelquefois des taches rouges plus foncé, d'une ressemblance frappante à l'hémorragie. On peut pourtant constater, à l'aide d'une loupe, qu'il ne s'agit que de l'effet d'une dilation circonscrite des veinules capillaires.

Quand la maladie prend un cours subaigü, la muqueuse d'un coloris vif rougeâtre-boueux de la partie malade du colon est couverte d'une pseudo-membrane verte-grisâtre-crasseuse. Au lieu de former une couche sédimentaire cohérente, couvrant toute la muqueuse, ces pseudomembranes se présentent plutôt en pièces délimitées, plus ou moins grandes, s'établissant surtout sur le bord des plis frêles, verticaux à l'axe intestinale. N'étant pas rattachées aux couches profondes de la muqueuse, ces pseudomembranes peuvent être détachées aisément de la surface.

Les différentes nuances des altérations susmentionnées peuvent être reconnues généralement même dans une tranche isolée des intestins.

Vers la fin de la maladie son cours peut devenir chronique et en même temps plus grave, elle peut se répandre aux couches plus profondes de la muqueuse et pénétrer jusqu'à sa musculature. L'inflammation peut, en outre, attrapper le tissu conjonctif sousmuqueux et même la musculature intestinale. A ce degré de la maladie les microbes pathogènes secondaires pullulent, tout en empirant et hâtant le progrès de la maladie. Déjà les sédiments membranes verdâtre-boueux correspondent à ceux d'une inflammation diphtheroide. Se basant sur ces symptômes seules, sans tenir compte des précédents, on ne peut, cependant, plus soutenir avec assurance la diagnose d'une gastro-entérite infectieuse.

Les noeuds lymphatiques mésentériaux, appartenant aux parties intestinales, affectées par une altération aigüe ou subaigüe, se gonflent. En cas aigü ils peuvent adopter un coloris rouge clair, tandis qu'autrement, abstraction

faite de leur hypertrophie, ils ne diffèrent guère du coloris de l'état normal. C'est peut-être grace à leur réaction faible qu'ils se prêtent aux propos d'une

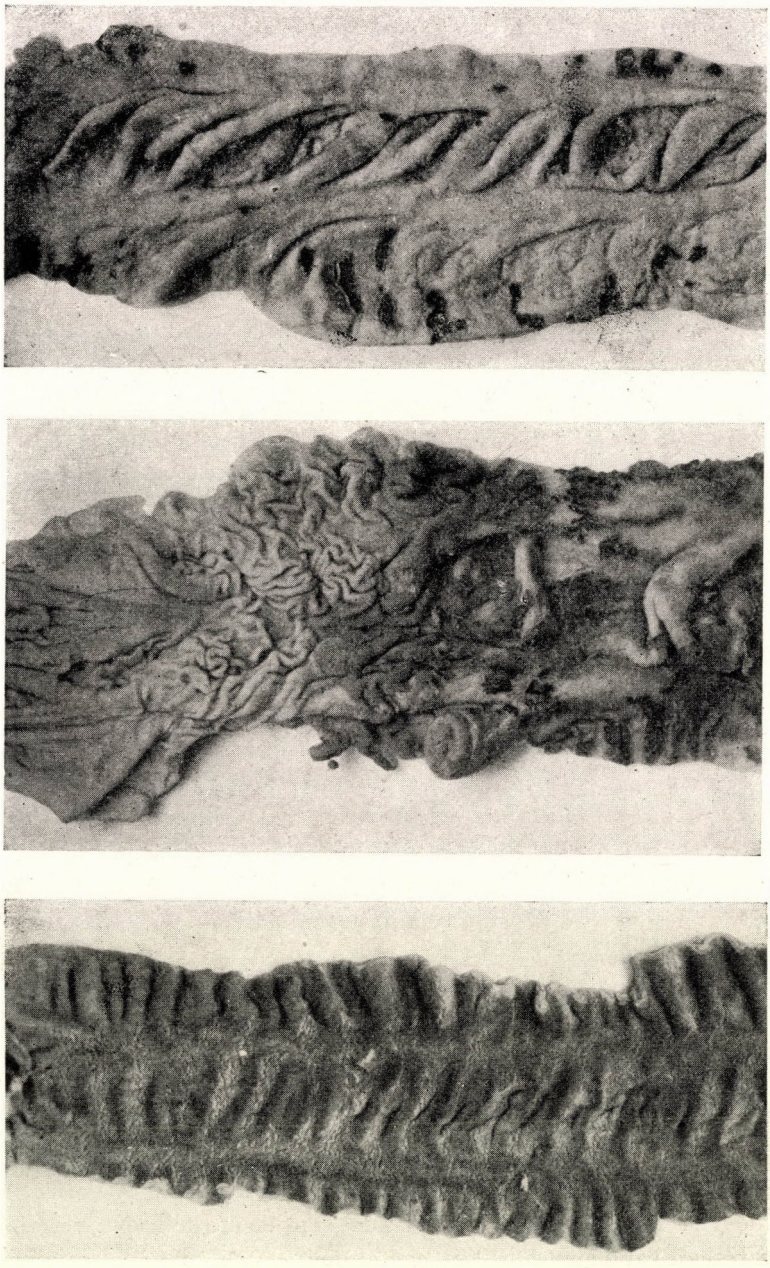


Fig. 4—6. Gastro-entérite inf. Lésions macroscopiques dans les cas subaigüs. 4, colon; 5—6, lésions chroniques dans le colon.
Инф. гастроэнтерит свиней. Макроскопические изменения при острых и подострых случаях. 4, Ободочная кишка. 5—6, Хронические изменения в ободочной кишке.

diagnose détachée. En cas de gastro-entérite infectieuse ils ne présentent point, sur la surface de leur coupe, ce coloris rouge-noir tacheté, si caractéristique

aux altérations intestinales, dues à l'hémorragie de la peste et l'entérite paratyphique porcine, et c'est pourquoi on ne peut non plus constater dans la variante chronique une pigmentation d'origine hématogène (pseudo-mélanisme). Voila un détail de plus qui nous facilitera la diagnose.

Je n'ai pas réussi à constater des altérations remarquables dans d'autres organes. L'oedème pulmonaire, l'hyperémie du foie et des reins, quelques tout petites hémorragies près de l'artère coronnaire, survenant, du reste, bien rarement, n'a aucune importance.

Les lésions de l'inflammation aigüe, on peut les rencontrer, en général, chez les porcelets, tandis que chez les animaux plus agés on observe plutôt de lésions subaigüs et chroniques.

Les lésions des cas aigüs et passant au stade subaigü, sont tellement caractéristiques qu'une diagnose nette de la maladie ne peut souffrir de difficultés, notamment, si la dissection s'associe à l'analyse bactériologique. Aussi celle la peut être, on le sait, négative. La diagnose des lésions clairement subaigüs et chroniques nous cause, au contraire, quelques difficultés, puisque les altérations du colon provoquées par la forme subaigüe de l'entérite paratyphique (B. suipestifer Kunzendorf) et par la peste porcine, ont souvent une apparence semblable. Il est vraie que l'analyse bactériologique peut démontrer qu'au cas de l'entérite paratyphique et de la peste porcine le caecum subit généralement les mêmes altérations que le colon, cette circonstance nous fournissant une indication de plus. La période subaigüe et chronique du paratyphus des porcelets et de la peste porcine est précédée, de rigeur, d'une phase aigüe, causant des saignements dus à l'altération des artères, dont on peut reconnaître les traces tant sur la muqueuse que dans les noeuds lymphatiques, sous l'aspect d'une pigmentation. La gastro-entérite infectieuse ne cause pas d'hémorragie et par conséquence nous n'en pouvons pas constater des traces, même pas ultérieurement.

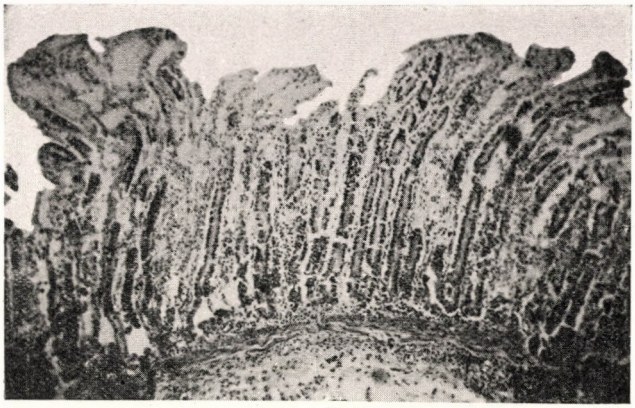
Les altérations subaigües et chroniques du colon, provoquées par le bacille suipestifer du type Voldagsen sont si caractéristiques qu'elles ne peuvent être confondues avec les lésions de la gastro-entérite infectieuse.

Changements histologiques

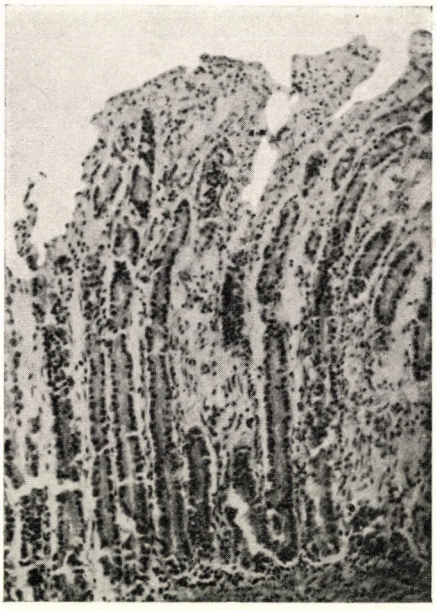
J'ai examiné à fond l'estomac, le colon et ses noeuds lymphatiques, sans omettre, pourtant, l'exploration de l'intestin grêle, du foie, des reins, du coeur et de la musculature suspecte du squelette, mais n'y ayant trouvé de changements particulier, je les passe sous silence.

Quand, à l'oeil nu, la muqueuse épigastrique paraît rougie et enflée, les cellules principales et celles qui couvrent les glandes sont en état d'hypersécrétion. Les veinules du réseau capillaire subtil et compliqué, couché dans le tissu conjonctif fibreux de la muqueuse interglandulaire sont bien dilatées et leur écoulement est, par suite, bien visible. Les hématies écoulées se répandent en quantités

égales sur toutes les sections de la muqueuse, mais ne s'accumulent point, comme c'est le cas quand nous pouvons constater à l'oeil nu, de taches hémorragiques



7



8

Fig. 7. Lésions histologiques. Nécrose colliquative. *Fig. 8.* Une partie de la Fig. 7 vue á un plus fort grossissement.

Гистологические изменения. Колликвационный некроз. Часть снимка № 7 при большем увеличении.

sur la muqueuse. Je passe par-dessus les cellules épithéliales cylindriques, à simple couche de l'extrème surface de la muqueuse, qui remplissent l'embouchure des tuyaux de sortie des glandes. Les veines de la sousmuqueuse sont elles aussi dilatées. La musculature et la membrane séreuse paraissent normales.

Puisque je me suis déjà étendu sur l'importance des altérations du colon, examinons donc l'état du tissu pendant les phases diverses de la muqueuse malade.

Quand, au commencement du procès, la muqueuse nous présente un coloris rouge-clair et des granulations très fines, de la grosseur du grésillon ou du son, nous pouvons constater la nécrose par sections, de la partie supérieure de la muqueuse.

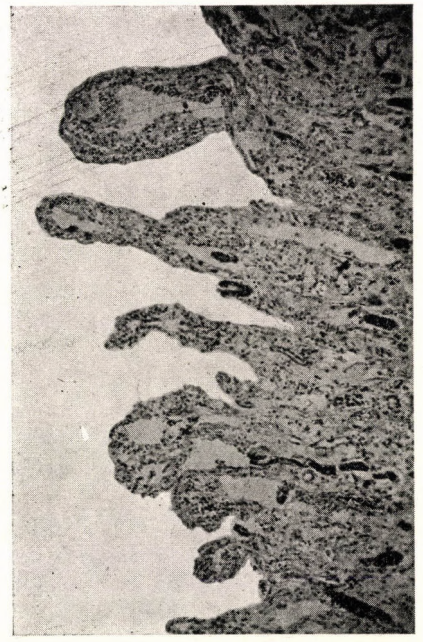
Quand nous ne voyons, à l'oeil nu, qu'une muqueuse rougie, on peut déjà constater la nécrose dans les coupes conformément à la muqueuse. Cette nécrose n'attaque d'abord que quelques parties exigües de la muqueuse, particulièrement son tiers supérieur. Le protoplasme des cellules épithéliales se trouve en état de décomposition, les noyaux cellulaires se sont resserrés (pycnosis), on peut donc conclure du tableau tissulaire à ce qu'il s'agit d'une nécrose colliquative. Dans la section atteinte de la nécrose on ne peut plus discerner la structure de la muqueuse et les confins entre les parties saines et atteintes se dessinent nettement. La nécrose n'est pas précédée d'une inflammation, puisqu'on n'y voit aucune trace.

Quand on trouve des granulations en forme de grésillon ou d'écaille, c'est déjà une région plus vaste de la muqueuse (tant en largeur, quant en profondeur) qui a succombée à la nécrose, bien qu'elle se soit étendue pas à pas, par sections. Les cellules de l'épithèle, couvrant les cryptes saines sous les sections atteintes par la nécrose, paraissent enflées. Dans les tuyaux de sortie des cryptes il s'est accumulé par-ci, par-là de sérum, élargeant leur lumen, ce qui cause des dilatations lacuneuses. On peut encore reconnaître, entre les cryptes nécrotiques les parties consistantes et cohérentes, comme des lambeaux muqueux atrophiés. Au bout de ces lambeaux on peut discerner l'amoncellement du sérum formant de conglutinations claviformes. Ces résidus nécrotiques enflés claviformes correspondent à la granulation fine, visible à l'oeil nu. Les veinules capillaires sont comblées d'hématies. Hors des veines on ne trouve que peu d'hématies, échappées aux veinules capillaires, apparemment per diapedesin. Elles se dissolvent bientôt.

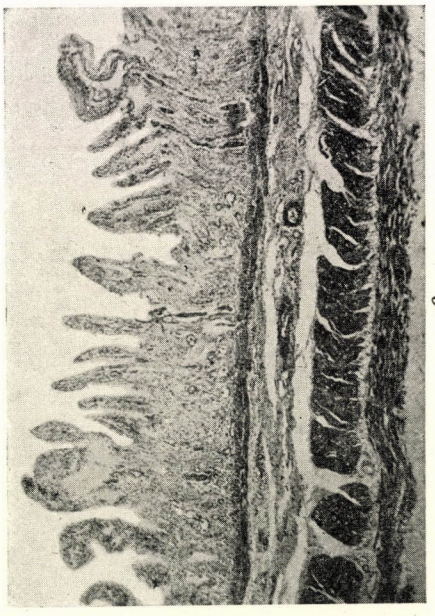
Le contenu des intestins est, dès le commencement, de consistance muqueuse et séreuse, entremélé de petits flocons ce qui n'est autre chose qu'une transsudation séreuse, provenant des veines de la membrane muqueuse et de la sécrétion abondante des cellules épithéliales. Il est bien entendu que les cellules épithéliales des cryptes du colon sont des cellules sécernantes, pendant que celles des touffes de l'intestin grêle déploient une fonction résorbante. La couleur rougeâtre sanguine de la matière fécale dérive de l'hémoglobine des hématies hémolysées.

Quand le porc survit aux altérations primaires aigües, la nécrose de la muqueuse progresse tant en largeur qu'en profondeur. Comme suite, la granulation s'aggrandit, c. a. d. en confluant elle forme des couches cohérentes, démontrables par les changements histologiques. En ce cas la moitié ou trois,

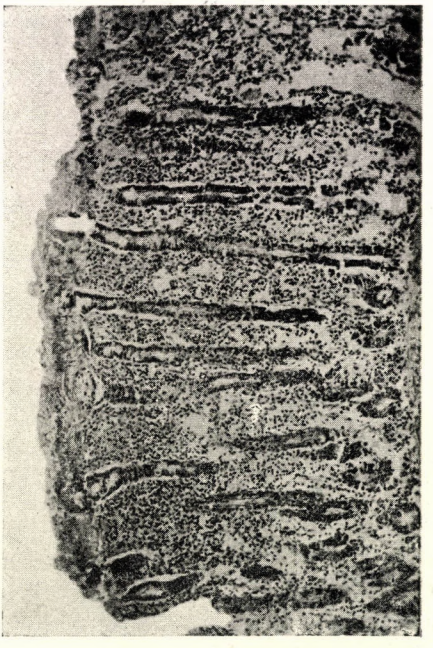
quarts de la couche propre de la muqueuse sont déjà atteintes par la nécrose. La aussi les changements histologiques correspondent aux lésions de la nécrose



10



9



11

Fig. 9—11. Gastro-entérite infectieuse des porcs. 9, nécrose de la muqueuse du colon ; 10, partie antérieure de la fig. 9 vue à un plus fort grossissement. 11 Entérite paratyphique du type Kunzendorf. Présence des cellules inflammatoires dans la muqueuse.

Инф. гастроэнтерит свиней. 9, Некроз слизистой ободочной кишки ; 10, Передняя часть снимка № 9 при большом увеличении. 11, Воспаление толстой кишки обусловленное паратифом (тип *Kunzendorf*). Клеточные элементы воспалительного процесса в слизистой.

colliquative. Les confins entre les éléments tissulaires nécrotiques et d'apparence saine restent encore bien nets et bien que le procés prenne déja un caractère subaigü, on n'y trouve pas encore de traces des éléments inflammés. L'infiltration séreuse ne domine plus le tableau pathologique et parfois nous trouvons dans le tissu quantité d'hématies, apercevables même dans la sousmuqueuse. Le centre germinatif des plaques lymphatiques produit une action vigoureuse de partition cellulaire. Les veines s'élargissent sans que leurs parois en souffrent et l'on ne peut trouver des éléments morbides, ni même dans les cellules endothèles. La couche nécrotique est peu cohérente, mais si nous apercevons, à l'oeil nu, des pseudomembranes plus épaisses et plus étendues, en forme d'un tégument de couleur rougeâtre-grisâtre-boueuse, le tissu des parties nécrotiques est déjà d'une consistance plus dense dans ses coupes et forme une couche colorifique, entremélée des débris nucléaires.

L'aspect change si, au cours de la dissection, l'altération marque un caractère chronique. En ce cas la nécrose peut avancer jusqu'à la propre musculature de la muqueuse et pénétrer même aux profondeurs sousmuqueuses. Quand l'altération a gagné tellement du terrain, on peut déja constater, en dehors des procédés regressifs aussi les lésions progressive, c'est à dire inflammatives. Aux confins des parties nécrotiques paraissent des éléments inflammés dans le tissu, surtout et en grand nombre des lymphocythes, confinant, pour ainsi dire, les parties nécrotiques du tissu resté sain. Dans les cas chroniques avancés on peut constater, au bord extrême de la zone leucocytaire, l'augmentation des éléments histoïdes (histiocytes, fibrocytes). En cet état la couche nécrotique supérieure, limitrophe du lumen intestinal, s'apprète à se détacher et ne parait plus à s'attacher aux couches plus basses qu'avec peu de cohérence, sous un aspect filiforme plus ou moins prononcé. Quand le procédé chronique s'intensifie, l'accroissement des fibres du tissu conjonctif différés aux confins des parties saines peut mener à une cicatrisation et un épaississement du parois intestinal. Rarement on peut se voir en face à des lesions si avancés, en cas de gastroentérite, car la plupart des porcs n'y survit pas.

Pour mes diagnoses je me suis servi uniquement des matières provenant des porcs fraichement abbatus ou bien de cadavres, immédiatement après le décès des animaux. On sait d'ailleurs qu'on peut constater déjâ quelques heures après le décès, dans les coupes tissulaires de l'estomac et de l'intestin, quantité d'altérations égarantes, causées par des produits artificiels. J'ai plongé les matériaux dans un fixateur spécial, lorsque ils étaient encore tièdes. J'ai choisi ce procédé parce que il me semble le plus apte à l'analyse des enclaves cellulaires, s'il y en a. Mais je n'ai trouvé des enclaves cellulaires, ni dans les cellules de l'épithèle, ni dans les autres cellules.

Dans les cas aigüs et subaigüs j'ai également pris soin à démontrer de la fibrine, mais je n'y suis jamais parvenu. Dans cette constatation on peut voir une preuve de plus pour le fait que les altérations intestinales, en cas de a

gastro-entérite infectieuse, diffèrent encore en cette relation des altérations tissulaires, causées par les bactéries paratyphiques et le virus de la peste porcine.

Il n'y a point d'altérations de valeur diagnostique dans les coupes tissulaires du noeud lymphatique mésentérial du colon, Si l'on trouve des altérations intestinales d'un caractère aigü et subaigü, on peut constater une infiltration séreuse de la capsule du noeud lymphatique. Cette capsule se compose du tissu élastique et fibreux du noeud lymphatique. Les fibres sont d'une consistance peu cohérente et leur lacunes sont remplies de sérum. Dans la zone de la substance corticale qui n'abrite que peu de cellules, les espaces lymphatiques sont dilatées et paraissent aggrandies. Les cellules réticulaires sont nettement percevables. Conformément à l'état normal il n'y a guère d'hématies en proximité des lymphocytes et des cellules eosinophiles. Les veines des trabecules partant des septum centrales sont fort dilatées et comblées d'hématies. Le centre germinatif du parenchyme lymphatique s'est aggrandi et, par suite, se trouve d'être plus étendu relativement à la zone en manque de cellules. Le procès intestinal, une fois devenu chronique, nous voyons le tableau tissulaire connu de par l'inflammation hyperplasique.

Par comparaison je veux esquisser encore le caractère histopathologique des altérations causées par le bacille paratyphique de porcelets du type suipestifer Kunzendorf et du type Voldagsen et par le virus de la peste porcine.

Les bactéries pathogènes des deux types de suipestifer s'introduisent dans le paroi intestinal, tout comme le virus de la peste porcine, par voie de la circulation du sang ou par voie lymphatique.

Dans tous les trois cas les veines et les vcinules capillaires sont endommagées, soit immédiatement par contact direct, soit indirectement.

L'inflammation peut être constatée dans les coupes tissulaires, qu'il s'agit d'un cas aigü, subaigü ou bien de plus chronique. Le foyer de l'inflammation est généralement la sousmuqueuse du paroi intestinal ou les plaques lymphatiques, et leurs environs.

Quand le procès de l'inflammation, partant de la sousmuqueuse, atteint à la membrane muqueuse et à sa partie supérieure, la couche des cellules épithéliales devient nécrotique ; on voit en tout cas une altération tissulaire, correspondant à l'effet de la nécrose coagulante. Le protoplasme cellulaire se coagule, le noyau s'émie (karyorhexis), la couche nécrotique devient plus cohérente et plus étendue à cause du sérum suinté et caillé, n'importe que la région atteinte par la nécrose devienne couenneuse ou nettement confinée (ulcères en forme de boutons).

Une autre différence importante, à l'opposite du tableau histologique de la gastro-entérite inféctieuse, est donnée par le fait que l'inflammation, associée à la nécrose coagulante, provoque une sécrétion de fibrine, se manifestant presque toujours dans les coupes.

De tout ce qui a été dit plus haut résulte le fait que les altération tissulaires provoquées par les deux types de bactéries paratyphiques, de même que par le

virus de la peste porcine, ont un tout autre caractère que les altérations causées par la gastro-entérite infectieuse.

BIBLIOGRAPHIE

Fehér, T.: Magyar Állatorv. Lapja, 1947. *Manninger* et *Csontos:* Állatorv. Lapok, 1943. et Közl. összeh. élet- és kórt. kör. *32* (1943).

ДИАГНОЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ГИСТОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА СВИНЕЙ

Хирт Г.

Государственный зоосанитарный институт, Будапешт

Автор устанавливает, что болезнь, известная под названием инф. гастроэнтерита свиней, является специфическим заболеванием, не только по своему клиническому, эпидемиологическому, патанатомическому характеру, но также и по своим пато-гистологическим свойствам.

Характерные изменения наблюдаются в толстой кишке, в то время как в других органах, либо никаких изменений нет, либо, если они имеют место, то они не являются характерными, следовательно, не имеют значения для диагноза, так как мы их можем найти и в случаях других заболеваний у свиней. Так например, острое воспаление желудка и тонкой кишки, отёк лёгких, гиперемию печени и почек, а иногда и точечные кровоизлияния вдоль венечных сосудов сердца.

В толстой кишке наблюдались автором изменения в острой, полуострой и хронической форме. Центром изменений являлся средний отдел толстой кишки, тогда как другая часть, лежащая вблизи слепой и прямой кишок, вместе с слепой кишкой, остается обыкновенно ненарушенной.

Это явление настолько характерно, что автор считает его весьма ценным для диагноза.

В острых случаях испражнения жидкие, смешанные с грязными, красноватыми клочками слизистого характера. Слизистая оболочка односбразно грязно-красновата, её поверхность бархатосбразна, будто бы посыпанная крайне мельчайшими зёрнышками. При ухудшении процесса, некроз слизистой оболочки наблюдаем даже свсбодным глазом. Этот некроз ведёт к сбразованию псевдокожицы больших или меньших размеров. Однообразно грязно-красный цвет переходит все больше в грязно-серовато-красный. Несмотря на острый процесс, кровотечения на слизистой оболочке не наблюдаются, также не замечаются кровоизлияния в других органах.

В полуострых случаях больной отрезок кишки грязно-красноватого цвета, слизистая оболочка покрыта грязносерой, зеленоватой ложной перепонкой. Эти ложные перепонки легко снимаются и они не покрывают сплошь слизистую оболочку.

При постепенном развитии процесса, в хронических случаях, заболевают также более глубокие слои, вследствие чего ложные перепонки уже теснее связаны с более глубокими слоями слизистой оболочки и поэтому они труднее снимаются. В этой стадии происходящие изменения уже не характерны для данной болезни и их легко смешать с изменениями, наблюдаемыми при неклассически протекающем заболевании чумой и при более хронических случаях паратифа поросят (*Suipestifer var. Kunzendorf*).

Лимфатические железы брыжейки, остро или полуостро пораженного отрезка кишки, набухают и нечто красноваты.

Бактериологическим спосбом не удалось изолировать из органов больных животных никаких патогенных начал.

Пато-гистологическими исследованиями автор установил, что наблюдаемый в острых и полуострых случаях некроз слизистой оболочки толстой кишки является следствием колликвационного некроза, при одновременном отсутствии воспаления и фибрина. По его мнению, кровяной, красноватый цвет испражнений происходит от гемоглобина красных кровяных телец, растворенных в слизистой вследствие колликвационного некроза.

Автором одновременно установлено, что изменения толстой кишки, вызванные одним видом паратифозных бактерий (*suipestifer var. Kunzendorf*) и вирусом чумы свиней, сопровождающиеся некрозом — иногда похожие на инфекционный гастроэнтерит — являются воспалением, связанным с некрозом с наличием фибрина.

Следовательно, инф. гастроэнтерит патогистологически диференцируем от вышеупомянутых, иногда подобных, но другой этиологии кишечных процессов.

PASSIVE IMMUNITÄT DER GEGEN DIE GEFLÜGELPEST IMMUNEN KÜCKEN DES HAUSHUHNS

Von

L. SCHNEIDER

Staatliches Impfstoffwerk Phylaxia in Budapest. Techn. Direktor: Prof. *J. Köves*

(Eingegangen am 20. November, 1950.)

Bekanntlich erscheinen die spezifischen Immunkörper des immunen und in noch grösserem Masse des hyperimmunisierten Mutterorganismus der Säugetiere auch im Blute der Neugeborenen. Diese humorale Immunität der Neugeborenen ist auch experimentell leicht nachzuweisen.

Hinsichtlich der Neugeborenen wurde diese Frage seit *Ehrlich*'s klassischen Mäuseversuchen (1893) von vielen Forschern eingehend, und von *Schneider* und *Szathmáry* systematisch studiert. Es wurde in planmässigen Versuchen auch die Passage der spezifischen Immunkörper von der Mutter in den Foetus festgestellt und bewiesen, dass dieser Vorgang von der histologischen Struktur der mütterlichen und foetalen Placenta abhängig ist und zwar in dem Sinne, dass es von der Zahl der zwischen dem mütterlichen und foetalen Kreislauf eingeschalteten Zellschichten bestimmt wird, ob die Nachkommen die Immunstoffe noch während ihres intrauterinen Lebens aus dem Mutterblut erhalten, oder erst später mit der Milch in ihren Besitz gelangen.

Bei Vögeln ist diese Frage nocht nicht völlig geklärt umso weniger,da der Forscher hier einer ganz anderen Lage gegenübersteht. Die Weiterentwicklung des Spermoviums geht ausserhalb des Mutterkörpers im Ei von statten und der Inhalt der Keimblase wird nach der Geburt im Körper des Neugeborenen resorbiert.

Mentler studierte diese Frage in Verbindung mit der Hühnercholera schon in 1929 an aus den Eiern immuner Hühner geborenen Kücken. Er stellte fest, dass solche Kücken bis sechs Wochen nach ihrer Geburt gegen die künstliche Infektion widerstandsfähig sind. Er untersuchte aber nicht den Mechanismus der Passage der Immunkörper.

Neuerdings untersuchten *Brandly*, *Moses* und *Jungherr* die Frage der Immunität gegen die Geflügelpest, ferner *Jungherr* und *Terrel*, sowie *Cunningham-Derdiry* die gegen die infektiöse Bronchitis der Hühner an Embryonen und neugeborenen Kücken. Diese Mitteilungen waren uns bisher im Original nicht zugänglich, sie sind uns daher nur aus kurzen Referaten bekannt.

Schmittle und *Millen* untersuchten den Immunkörperinhalt am Eigelb immuner Hühner mit dem Hämagglutinationhemmungsverfahren. Sie haben auch die Methodik ausgearbeitet, leider aber ist uns auch diese Mitteilung nur aus einem kurzen Referat bekannt.

Wir befassen uns seit 1943 eingehend mit der Geflügelpest, des näheren mit der durch das *Newcastle*-Virus erzeugten Geflügelkrankheit und konnten im Laufe dieser Untersuchungen mehrere interessante immunbiologische Eigenschaften des Haushuhns, seiner Eier, Embryonen und seiner aus den Eiern geborenen Kücken beobachten. Dieser Umstand bewog uns, das Studium dieser Frage in systematischen Versuchen zu betreiben.

Unsere Reihenuntersuchungen zeigten, dass auch die Tageskücken *für das Geflügelpestvirus empfänglich sind*, aber nur solche, die aus den Eiern der die Geflügelpest nicht überstandenen oder gegen diese Krankheit nicht immunisierten Hühner geboren waren, *demgegenüber sind die aus den Eiern immuner Hühner geborenen* Tageskücken infolge ihrer Immunität zur *Titrierung des Geflügelpestvirus nicht zu verwenden.*

Wir konnten auch feststellen, dass die Eier, insbesondere *die der hyperimmunisierten Hühner Antikörper* gegen die Geflügelpest in sehr grosser Menge enthalten, demnach lässt sich ihr Eigelb in engen Grenzen auch *zum wirksamen Impfstoff verarbeiten.*

Ferner ist von uns festgestellt worden, dass der *spezifische Antikörper nur im Eigelb enthalten ist*, dagegen fehlt er vollständig im sogenannten Eiweissteil des Eies.

Im folgenden war die Frage zu beantworten, ob man die *bebrüteten Eier* der immunen und *hyperimmunisierten Hühner* bei den üblichen Temperaturbedingungen *einwandfrei verwenden kann*, um das Hühnerpestvirus in ihnen während der künstlichen Züchtung anzureichern. Wir stellten fest, dass das Geflügelpestvirus in diesen Eiern experimentell nachweisbar bis zur *Grenze des optimalen Titers* angereichert wird. Diese Feststellung mussten wir als feststehende Tatsache annehmen ungeachtet dessen, dass sie mit einigen unserer bisherigen immunbiologischen Forschungen nicht im Einklang stand.

Nach dem Gesagten ist *das Hühnerei nicht nur vom Gesichtspunkt der künstlichen Viruszüchtung, sondern auch der immunbiologischen Untersuchung der Neugeborenen ganz speziell zu beurteilen und weicht in seinem Wesen von den immunbiologischen Regeln der Säugetiere ab.* Während nämlich im *Hauptbestandteil des Eies, im Eigelb, die Antikörper* gegen die vom Mutterorganismus überstandene Viruskrankheit in sehr *grossen Mengen enthalten sind, ist dasselbe bebrütete Ei auch zur künstlichen Anreicherung des Virus geeignet* und diese Anreicherung wird auch durch die am 10. Tage der Bebrütung in *der Keimblase in grosser Menge vorhandenen spezifischen Antikörper nicht gehemmt.*

Infolge der erwähnten Beobachtungen und Feststellungen hatten wir vor unseren systematischen Versuchen die Entwicklung der Vogelfoeten während der Bebrütung innerhalb des Eies, sowie nach der Geburt die anatomischen Verhältnisse der aus dem Ei geschlüpften Neugeborenen zu untersuchen. Die für die Zwecke der Untersuchung dienenden bebrüteten Eier wurden im gewünschten Zeitpunkt aus der Brutmaschine herausgenommen und bei —20° C zum Gefrieren gebracht. Nach 5—10 Sekunden währendem Eintauchen in lauwarmes Wasser wurde dann der Einhalt bei +20° C Temperatur von seiner kalkigen und weichen Hülle vorsichtig befreit und zwecks langsamen Auftauens in ein, Jensen'sche Pufferlösung enthaltendes ovales Weinglas gesetzt. Dadurch konnten wir die Lage und Ausdehnung der innerhalb des Eies vorhandenen Bestandteile, ihr gegenseitiges Verhältniss und deren Veränderungen, aber auch die Unversehrtheit der dünnen und zerreisslichen Hüllen und Blasen stets sicherstellen.

Wir wandten nun unsere Aufmerksamkeit den schon vorher erwähnten praktischen Beobachtungen, vor allem der Keimblase und ihrem Inhalt, sowie der Bestimmung des Verhältnisses zwischen der Keimblase und des in Entwicklung begriffenen Foetus, und der Lage und Volumveränderungen der Keimblase zu.

Als Ergebnis unserer Untersuchungsreihen konnten wir feststellen, dass die scheinbar unveränderte Keimblase und ihr Inhalt bis zum 18. Tage nach der Bebrütung *unter anderen* auch durch den Ductus omphaloentericus gut festgehalten, ausserhalb der Bauchhöhle des Foetus liegt. Am 18. Tag beginnt die Lageveränderung der Keimblase, beziehungsweise ihre Retraktion durch den Nabelring in die Bauchhöhle des Foetus (Abb. 1).

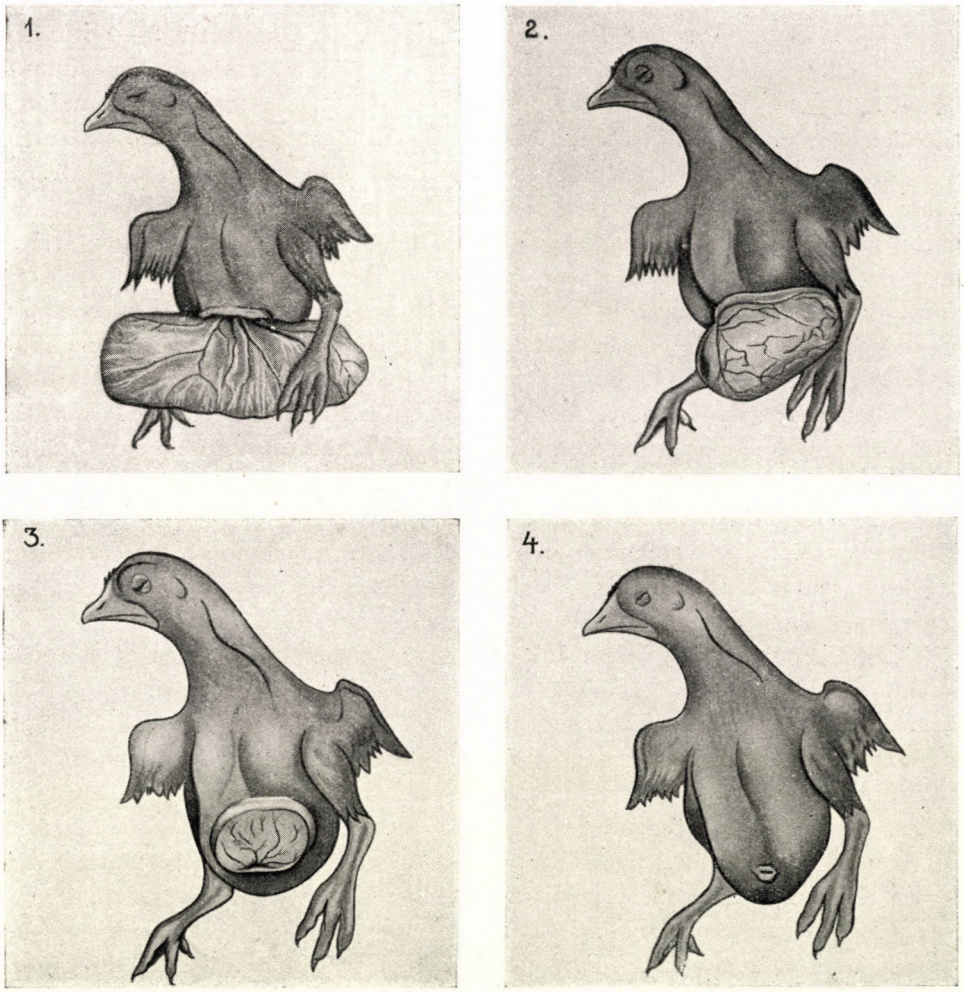


Abb. 1—4. Lageveränderung der Keimblase des Kückenfoetus. 1, am 18. Tag ; 2, am 19. Tag; 3, am 20 Tag ; 4, zur Zeit des Ausschlüpfens.

Изменение положения желточного пузыря у куринного эмбриона. 1, Положение на 18-ом ; 2, 19-ом ; 3, 20-ом днях инкубáции ; 4, в момент вылупления из яйца.

Die Keimblase ist am 19. Tag der Bebrütung in der Hälfte, oder diese etwas übersteigender Grösse ihrer Ausdehnung (Abb. 2), am 20. Tag in $^3/_4$ oder $^4/_5$ Grösse (Abb. 3), einige Stunden vor der Geburt in ihrer ganzen Ausdehnung in der Bauchhöhle des Hühnchens zu finden (Abb. 4). Der Nabelring ist völlig zusammengeschrumpft und an Stelle der retrahierten Keimblase ist nur der gut haftende Nabelknopf zu finden.

Wir interessierten uns aber auch um das Schicksal der Keimblase und ihres Inhaltes in der Bauchhöhle des geborenen Hühnchens. Für diesen Zweck töteten wir die aus den Eiern geschlüpften Kücken am gewünschten 1—6. Tag, legten sie bis zum Verschwinden der Vitalreaktion der Organe für 2—4 Stunden in den Kühlschrank und sezierten sie dann vorsichtig, um den Verdauungstrakt ohne Verletzung der Keimblase und ihres Inhaltes, des Ductus omphaloentericus sowie des Nabelknopfes aus der Bauchhöhle herausheben zu können.

Es hat sich herausgestellt, dass die Keimblase, die während der Bebrütung keine Veränderung zeigte, nach der Geburt augenscheinlich verändert war und zwar verkleinerte sie sich am zweiten Tage nach der Geburt auf die Hälfte ihrer ursprunglichen Grösse, wurde am vierten Tag nur haselnuss-, am sechsten nur hanfkorn-gross. Am achten Tag ist zumeist nur das Meckel'sche Diverticulum an der Stelle der Keimblase zu finden als Überbleibsel des Ductus omphaloentericus (Abb. 5 und 6).

Betrachten wir sorgfältig die Abb. 5 und 6, so kann festgestellt werden, dass sich die Keimblase samt ihrem Inhalt im Verhältnis zum Alter des Hühnchens rapid verkleinert. Die Ursache dieser Erscheinung dürfte darin liegen, dass der Blaseninhalt, vermutlich mit Hilfe der Bauchpresse, durch den Ductus omphaloentericus in den Darmkanal entleert wird. Das ist die handgreifliche Erklärung für die Tag für Tag zunehmende Verkleinerung, schliesslich völlige Entleerung eventuell Resorption der Keimblase.

Die Keimblase mit ihrem Inhalt ist am siebenten Lebenstag des ausgeschlüpften und gesunden Hühnchen's nur mehr hanfkorngross, also praktisch als resorbiert zu betrachten.

Die Keimblase hat offenbar die physiologische Aufgabe, das neugeborene Tier in seinen ersten Lebenstagen mit den für's Leben notwendigen Nahrungsstoffen zu versorgen. Bekanntlich können Tageskücken in den ersten sechs Tagen ohne feste und flüssige Nahrung am Leben bleiben, was vermutlich den in der Keimblase aufgespeicherten und von der Mutter zum Vorrat erhaltenen Nahrungsstoffen zu verdanken ist.

Kehren wir nun zur Fortsetzung unserer immunbiologischen Untersuchungen zurück und nehmen wir an, dass die vom Mutterorganismus übertragbaren Antikörper vermutlich in ihrer Gänze im Eigelb aufgespeichert, also in der Keimblase enthalten sind, so ist es klar, dass ihre Wirkung hauptsächlich postnatal, nach Beginn der Bauchpressenfunktion zur Geltung kommen kann, wo sie durch den Ductus omphaloentericus an dem hinter dem Drüsen-

und Muskelmagen liegenden Teil des Darmkanals, etwa 10 cm vor den Blinddarmspitzen, in die Darmhöhle des Hühnchens hineingepresst werden. Demnach können die Antikörper erst nach dem Hineinpressen des Keimblaseninhaltes in den Darmkanal und nach ihrer Resorption in den Blutkreislauf ihre immunbiologische, beziehungsweise im vorliegenden Fall ihre virulicide Wirkung entfalten.

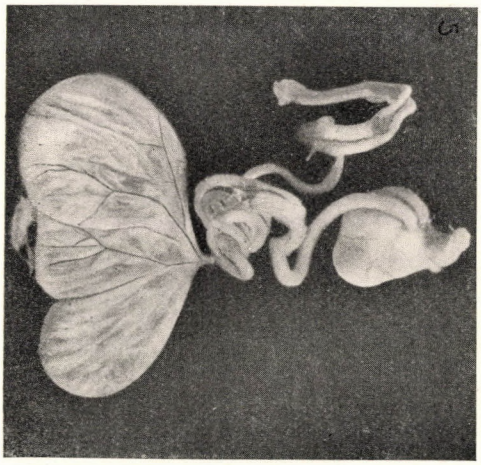




Abb. 5—6. Resorption der Keimblase und ihres Inhalts nach dem Ausschlüpfen des Kückens. 5, Zustand am 1. Tag; 6, am 5. Tag nach dem Ausschlüpfen.
Рассасывание желточного пузыря и его содержимого после вылупления цыпленка из яйца. 5, Положение 1. дня после вылупления; 6, положение 5. дня после выпупления.

Die Foeten der epithelio-chorialen Säugetiere können während ihrer intrauterinen Entwicklung zu Antikörpern nicht gelangen, obwohl diese im Mutterblut und vornehmlich in der Muttermilch in sehr grosser Menge enthalten sind. Die Foeten dieser Säugetiere können erst nach ihrer Geburt, nach dem Aussaugen der Muttermilch in den Besitz von Antikörpern gelangen. Obwohl sich die Vogelfoeten während ihrer Entwicklung von den harten und weichen Eihüllen umgeben in einem einheitlich geschlossenen Raum befinden und trotz der unmittelbaren Nähe der Keimblase keine Antikörper erhalten, lässt der Entwicklungsprozess mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit darauf schliessen, dass die Keimblase der Vögel in der Fürsorge für die Nachkommen die ähnliche physiologische Rolle spielt wie das Produkt des Euters, das Kolostrum. Wenn dies — wie es nicht zu bezweifeln ist, der Wirklichkeit entspricht, so haben wir die Erklärung dafür, dass obwohl das Eigelb (der Keimblaseninhalt) Antikörper in grosser Menge enthält, es dennoch infolge seiner besonderen Isolierung die Vermehrung des Virus im Ei nicht verhindern kann.

Es ist also anzunehmen, dass der Keimblaseninhalt innerhalb des Eies

am Aufbau des Embryos entweder überhaupt nicht teilnimmt, oder nur jener Teil von ihm, in dem sich keine spezifischen Antikörper befinden, den wir aber näher zu bestimmen einstweilen noch nicht im Stande sind.

Entsprechend unseren obigen Ausführungen, vermag sich das in's zehn Tage lang bebrütete Ei eingeführte Virus im ausserhalb des Eigelbes liegenden Eistoff und im Foetus ungehindert vermehren, andererseits vermag es sich, nach der Geburt in das Hühnchen geimpft, wo die Keimblase schon innerhalb der Bauchhöhle liegt und ihren Antikörpergehalt von dort in den Darmkanal des Hühnchen's entleert, nicht weiter vermehren. Nach der oben erwähnten, aber uns im Original noch nicht zugegangenen Arbeit von *Brandly*, *Moses* und *Jungherr* sind die in den Eiern immuner Hühner entwickelten Embryonen etwa vom 15. Tage der Bebrütung an, dem Virus gegenüber schon widerstandsfähig und nach diesem Zeitpunkt gelangen aus dem Eigelb schon genügende Antikörpermengen in den Kreislauf. Diese Frage wurde von uns zum Gegenstand weiteren Studiums gemacht und Untersuchungen in dieser Richtung sind auch schon im Gange.

Bei Vögeln kann die Immunbiologie der Neugeborenen mit keiner so grossen Genauigkeit studiert werden, wie bei Säugetieren, weil die Neugeborenen der letzteren schon vor der ersten Nahrungsaufnahme nach ihrer Geburt von der Brust abgesetzt werden können, somit das Saugen vom Kolostrum im gewünschten Zeitpunkt verhindert werden kann. Bei Vögeln wäre diese Bedingung nur durch die Entfernung der Keimblase zu erreichen, aber derartige Versuche nahmen bis heute noch immer einen tödlichen Ausgang, somit liegt die Schaffung der erwähnten Bedingung derzeit nicht im Rahmen der Möglichkeit. Demzufolge versuchten wir die im Eigelb und in der Keimblase enthaltenen Antikörper auf andere Art nachzuweisen. Hierbei gelangten wir zum folgenden Ergebnis. Wir verwandten das Eigelb von bebrüteten Eiern, die von überlebenden Hühnern eines sechs Monate vorher die Hühnerpest überstandenen Geflügelbestandes gelegt wurden. 0,2 ccm von diesem Eigelb subkutan eingeimpft schützte die empfänglichen Tageskücken gegen die einmillionenfache tödliche Virusgabe. Gleichen Schutz gewährte den empfänglichen Hühnern auch 0,2 ccm Keimblaseninhalt der vom selben Geflügelstand stammenden 17—21 Tage bebrüteten Eier, sowie auch der Inhalt der aus dem Körper von 1—2—4 Tage alten Kücken herauspräparierten Keimblase.

Keimblaseninhalt bebrüteter Eier die von gegen Geflügelpest empfänglichen Hühnern gelegt wurden, gewährte während der Bebrütung keinen Schutz, und die aus diesen Eiern geborenen, einige Tage oder Wochen alten Hühnchen erwiesen sich für das Geflügelpestvirus empfänglich.

Auf Grund der obigen Ausführungen ist also festzustellen, dass zwischen den, in den Eiern für Geflügelpest empfänglicher Hühner sich entwickelnden Foeten und den aus den Eiern geschlüpften Neugeborenen immunbiologische Differenzen bestehen.

Um diese Feststellung zu beweisen, liessen wir die aus den Eiern sowohl empfänglicher, als immuner Hühner geborenen Kücken verbluten, fingen ihr Blut auf, centrifugierten das so gewonnene Blutserum ab, präparierten die Keimblasen samt ihrem Inhalt unversehrt heraus und stellten vom Keimblaseninhalt ein für die Untersuchung geeignetes Versuchsmaterial her.

Durch Impfversuche konnte festgestellt werden, dass das Blutserum sowie der Keimblaseninhalt der aus Eiern empfänglicher Hühner geborenen Kücken in 0,5—1,5 ccm Menge keinen Schutz gegen die Geflügelpest gewährte, dagegen schützte der Keimblaseninhalt der aus den Eiern immuner Hühner geborenen Kücken diese gegen die einmillionenfache Virusdosis. Das Blutserum der letzteren schützte aber in 0,2 ccm Menge die empfänglichen Kücken nicht gegen die gleiche Virusdosis bei artefizieller Infektion, was nur damit erklärt werden dürfte, dass die durch den Ductus omphaloentericus in den Darm entleerten Antikörper nur zum Teil in's Blut übergehen, und dort verdünnt werden. Demnach enthält das Blut nicht so viel Antikörper, dass es in einer Menge von 0,2 ccm schützen könnte, es schützte aber nicht einmal in der Menge von 0,5 ccm. Weitere Untersuchungen an grösserem Material werden berufen sein, darüber zu entscheiden, ob dies regelmässig der Fall ist ; soviel können wir aber schon jetzt mitteilen, dass wir im Blutserum der aus den immunen Eiern geborenen, einige Tage, und eine- oder mehrere Wochen alten Hühnchen höchstens einen 1 : 5—1 : 10, also niedrigen hämagglutinationhemmenden Titer nachweisen konnten, was für die Richtigkeit der obigen Annahme zu sprechen scheint.

Es wäre noch zu entscheiden, wie lange die durch das Eigelb bedingte humorale Immunität der Kücken dauert. Unsere in der Praxis tätigen Kollegen beteuern, als eine Erfahrungstatsache, dass die aus den gegen die Geflügelpest immunen Eiern geborenen Hühnchen etwa 4—6 Wochen der Krankheit widerstehen.

Wir wollten die Frage durch Experimente lösen, was uns vorläufig nicht glückte. Durch grossangelegte Versuche an in Laboratoriumkäfigen aufgezogenen Kücken wurde zwar von uns einwandfrei erwiesen, dass die aus den Eiern immuner Hühner geborenen 1—2—3 und 4 Wochen alten Hühnchen der Infektion mit Geflügelpestvirus widerstehen, an älteren Hühnern konnten aber ähnliche Untersuchungen nicht ausgeführt werden.

Die in den Versuchskäfigen im Laboratorium aufgezogenen Hühnchen entwickeln sich nämlich schön genug bis sie 3—4 Wochen alt werden, dann stellen sich aber ungeachtet der sorgfältigsten Fütterung verschiedene Schäden, wie Appetitlosigkeit, Abmagerung, Lahmheit, Kachexie, Blutarmut, mangelhafter Federwuchs, Federfressen etc. ein.

Um diesen Misserfolg der Experimente zu bekämpfen, versuchten wir die Tageskücken unter natürliche Zuchtverhältnisse zu stellen was aber ebenfalls von keinem Erfolg gekrönt war. Die Hühnchen waren nämlich teils infolge

der bei der Aufzucht begangenen Fehler, teils aus anderen Gründen für weitere Versuche ungeeignet. In einzelnen Geflügelbeständen erfolgten sogar von der 5—6-ten Woche ab Todesfälle an Geflügelpest, woraus geschlossen werden kann, dass in diesen Fällen die Immunität der 5—6 wöchigen Kücken gegen die natürliche Infektion schon nicht genügend war.

Aus den Gesagten können folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Das Eigelb, der Keimblaseninhalt enthält spezifische Immunkörper in nachweisbarer Menge der gegen die Geflügelpest immuner Hühner.

2. Das Brutei der gegen die Geflügelpest immunen Hühner stellt trotz den im 1. Punkt gesagten einen Nährboden für das Geflügelpestvirus dar.

3. Die aus den Eiern der gegen Geflügelpest immunen Hühner geborenen Kücken widerstehen nachweisbar etwa 5 Wochen lang sowohl der natürlichen, als der künstlichen Infektion. Diese Widerstandsfähigkeit ist die Folge ihrer passiven Immunität.

4. Die Kücken erhalten ihre passive Immunität aus dem spezifischen Antikörpergehalt der Keimblase.

5. Nach dem Eintritt des Keimblaseninhaltes in den Embryo, also nach der Geburt erfüllt der erstere seine bestimmungsmässige physiologische und immunbiologische Aufgabe. Seine Bestimmung und Wirkung sind als dem Kolostrum der Säugetiere ähnliche Eigenschaften anzusehen.

6. Die Keimblase ist bis zum 18. Tage der Bebrütung ausserhalb des Embryos gelagert, und zieht sich erst nach diesem Zeitpunkt in die Bauchhöhle desselben zurück. Am 21. Tage d. h. zur Zeit des Ausschlüpfens der Kücken ist dieser Prozess schon abgeschlossen.

7. Die in die Bauchhöhle retrahierte Keimblase ist am 6. Lebenstage des Hühnchens schon vollständig resorbiert und ist höchstens von der Grösse eines kleinen Hanfkornes.

LITERATUR

Schneider und *Szathmáry*: Közl. Összeh. Élet- és Kórt. köréből. XXVII (1940). *Grosser*: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes. 6. I. 1—162 (1925). *Mentler*: Inaug. Diss. Bpest, 1929. *Brandly*, *Moses* and *Jungherr*: Amer. Journ. Vet. Res. 7 (1946). *Jungherr* und *Terrel*: Amer. Journ. Vet. Res. 9 (1948). *Cunningham—Derdiry*: Cornell Vet. *38* (1948). *Schmittle* and *Millen*: Cornell Vet. *38* (1948).

ПАССИВНЫЙ ИММУНИТЕТ ЦЫПЛЯТ КУРЫ ИММУННОЙ ОТНОСИТЕЛЬНО ЧУМЫ

Шнейдер Л.

Лаборатория гос. биофабрики »Филаксия« Будапешт

Общеизвестно, что специфические иммунные вещества матери млекопитающих появляются в крови плода. Наличие этого гуморального иммунитета у новорождённого животного экспериментально легко доказать.

От классических экспериментов Эрлиха на мышях, многие авторы, в том числе Шнайдер и Сатмари, подвергли изучению этот вопрос. Опомянутые авторы определили путь поступления специфических иммунных веществ в новорождённое животное и доказали, что поступление этих веществ зависит от гистологической структуры плаценты матери и плода, от количества клеточных слоев между кровообращением матери и плода. В зависимости от этого специфические иммунные вещества поступают в плод уже во время внутриутробной жизни или молодое животное получает их только после рода, поедая молозиво.

У птиц этот вопрос ещё не совсем ясен. Наблюдения показывают, что цыплята выведенные из яиц иммунных кур, до определенного возраста иммунны. О механизме передачи этого иммунитета досели мало известно. Автор поставил перед собой задачей разрешение этого вопроса.

Опыты показали, что цыплята дневного возраста восприимчивы относительно чумы кур, если они выведены из яиц неиммунных кур. Цыплят, выведенных из яиц иммунных кур нельзя использовать для титрировки вируса чумы кур.

Оказалось, что желток яйца иммунных кур содержит большое количество специфического иммунного вещества, причем остальные части яйца нуждаются в нём. Концентрация иммунного вещества так высока, что из желтка можно приготовить прививочный материал.

Следующим этапом эксперимента являлось определение пригодности зародыша яйца от иммунной куры для культивации вируса. Данные опытов показали, что в таких яйцах (*resp.* зародышах) вирус дружно размножается до пределов оптимального титра. Этот интересный факт надо было учесть, хотя он не согласовался с данными некоторых иммуно-биологических исследований.

Несмотря на то, что желток содержит большое количество специфических иммунных веществ, зародыш с 10. дня инкубации является хорошей питательной средой вируса чумы кур.

Пассивный иммунитет, длящийся примерно 5 недель получают цыплята от специфических иммунных веществ содержимого желточного пузыря.

Физиологическую и иммуно-биологическую функцию желточный пузырь начинает выполнять после заключения его в брюшную полость, то есть с момента вывода цыплёнка. Роль его можно считать аналогичной роли молозива млекопитающих.

Желточный пузырь до 18. дня инкубации находится вне брюшной полости. На 21. день инкубации, то есть в момент вывода, он уже целиком в брюшной полости и на шестой день рассосался или размером не больше конопляного зерна.

IMMUNBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AN PASTEURELLA-STÄMMEN*

Von

M. SZENT-IVÁNYI

Staatliches Impfstoffwerk Phylaxia, Budapest. Wissenschaftlicher Leiter des Betriebes: Prof. *J. Köves*

(Eingegangen am 29. Dezember, 1950.)

Praktische Beobachtungen sowie Angaben des Schrifttums über die zur Verhütung der Pasteurellosen vorgenommenen Impfungen zeigen, dass weder die Vakzination und Serumimpfung gegen die Hühnercholera, noch die passive Immunisierung der Säugetiere gegen die Pasteurellose einheitliche Resultate ergeben. In einzelnen Fällen ist die aktive, oder passive Schutzwirkung hervorragend gut, in anderen dagegen unbefriedigend.

Bekanntlich bezeichnet *Manninger* (1950) nur jene Stämme mit dem Namen Pasteurella multiseptica, die Arabinose, Galaktose, Glykose, Mannose, Saccharose und Mannit unter Säurebildung spalten, Laktose, Maltose, Dextrin, Glycerin, Adonit und Sorbit aber nicht. Die in ihrem biochemischen Verhalten bezüglich der Fermentation von den vorher erwähnten abweichenden Stämme werden von ihm in die Gruppe der pasteurellaartigen Bakterien eingereiht.

Schneider (1943, 1948) stellte auf Grund der Fermentation von Zuckern und mehrwertigen Alkoholen acht Gruppen auf, deren erste der klassischen Pasteurella multiseptica enstpricht. Die Existenz dieser Gruppen wurde auch durch Komplementbindungs-(*Csontos* und *Derzsy*, 1943) und Agglutinationsversuche *(M. Szent-Iványi* 1949) erwiesen. Das Schrifttum berichtet auch über Immun sierungsversuche an Mäusen *(Hegyeli, Schneider)*, deren Ergebnisse aber nicht völlig übereinstimmend sind. Die erwähnten Untersuchungen erwiesen nicht nur die Existenz isolierbarer Gruppen unter den Pasteurellastämmen, sondern auch die Verwandtschaft dieser Gruppen untereinander. Allenfalls sind die über die Gruppierung der Pasteurellen im Schrifttum geäusserten Ansichten einstweilen noch nicht einheitlich *(Robert)*.

Zweck meiner Untersuchungen war festzustellen, ob die widersprechenden Meinungen über die Wirksamkeit der gegen die Pasteurellosen verwandten Vakzinen und Sera mit der Gegenwart verschiedener Antigentypen unter den Pasteurellen in Zusammenhang gebracht werden können und wenn solche Unterschiede existieren, ob ein Zusammenhang zwischen den Antigentypen und den durch ihre Fermentationsfähigkeit bestimmten Typen zu finden ist.

Für die Untersuchung standen mir fünf verschiedene »Typus specificus« Pferdesera zu Verfügung, die sämtlich auf Grund ihrer von einander abweichenden

* Die Arbeit wurde mit materieller Unterstützung der Ungarischen Akademie für Wissenschaften ausgeführt.

Zucker- und Alkoholspaltung mit je einem Glied der in verschiedene Typen geteilten Pasteurellastämme, als Antigenen erzeugt wurden.

Das erste »Typus specificus« monovalente Serum wurde mit Verwendung des mit Bk. 189/43. I. bezeichneten Stammes, als Antigen's, das II. Typus specificus Serum mit Hilfe des Bk. 713'43 II, das III. mit dem Bbs. 801'42. III. Stamme hergestellt. Das V. »Typus specificus« Serum liefernde Pferd wurde mit dem Ss. 476/43 V. und das VI. »Typus specificus« Serum gehende Pferd mit dem Ss. K. 708/42 VI. Stamm hyperimmunisiert.

Ausser diesen fünf monovalenten »Typus specificus« Seren stellte ich noch in die Versuche auch das von der Phylaxia in Verkehr gebrachte Antipasteurellosis-Serum ein. Dieses polyvalente Serum wird mittels verschiedenen Typen angehörenden, aus unzähligen, verschiedenen Tierarten gewonnenen Pasteurellastämmen hergestellt. Zur Kontrolle stellte ich in die Untersuchungen auch das Normalserum nicht immunisierter Pferde ein.

Ich verwandte bei meinen Untersuchungen 29 Stämme verschiedener Virulenz, von denen drei bulgarischer Herkunft waren. Vor Einbeziehung eines Stammes in die Versuche überzeugte ich mich auf Grund der Fermentation erneut von seiner Gruppenzugehörigkeit. Für diesen Zweck diente eine aus fünf Röhren bestehende kurze Identifizierungsreihe (Arabinose, Xylose, Laktose, Saccharose, Sorbit), zu der auch die Bestimmung der Indolproduktion gehörte. Auf diese Weise wurde festgestellt, dass von den 29 Stämmen 16 zur I. (klassische Pasteurella multiseptica), 6 zur II. und 7 zur III. Typengruppe gehörten. Zur Zeit meiner Untersuchungen standen mir Stämme der VI. Gruppe nicht zu Verfügung. Die zur V. Gruppe gehörenden Stämme sind avirulent, somit konnten sie in den Rahmen der Versuche nicht einbezogen werden.

Nach der Typenbestimmung nahm ich Virulenzprüfungen an Mäusen vor, die mit 0,005, 0,0005, 0,00005, 0,000005 und 0,0000005 ccm 24 stündiger Bouillonkultur geimpft wurden.

Im Laufe meiner Versuche habe ich pro Stamm 28 Mäuse mit 0,000005 ccm Bakterienkultur subcutan eingeimpft und diese in sieben Gruppen geteilt. In jede Gruppe kamen vier Mäuse, die gleichzeitig mit der Infektion mit den fünf verschiedenen »Typus specificus« Seren, mit dem in Verkehr gebrachten Antipasteurellosis Serum und mit abnehmenden Dosen von Normal-pferdeserum subcutan geimpft wurden, aber an einer von der Injektion der Kultur entlegenen Stelle. Die verwendeten Dosen betrugen 0,1, 0,05, 0,01 und 0,005 ccm. Ausser den mit dem Serum und der Kultur geimpften Mäusen gehörten noch zum Versuch vier Kontrollmäuse, die ohne Seruminjektion nur Bouillonkultur in einer Menge von 0,00005, 0,000005, 0,000005 und 0,0000005 ccm erhielten.

In Laufe der Versuche ist es vorgekommen, dass der bei der einige Tage vorher ausgeführten Virulenzprüfung, als stark pathogen erscheinende Stamm im Hauptversuch nicht einmal die Kontrolltiere tötete, vermutlich deshalb,

weil er infolge von Dissociation seine Virulenz verlor. Natürlich liess ich diese Fälle von der weiteren Beurteilung aus.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabellen zusammengestellt (Tab. I. u. II.).

Das im Handelsverkehr erhältliche Serum gewährte, in der vorgeschriebenen Menge angewendet Schutz gegen alle Stämme. Die mit dem Normalserum und den 29 Stämmen geimpften Mäuse gingen ohne Ausnahme ein. Der Zeitpunkt ihrer Verendung wurde nicht notiert, da er sich bei den Versuch verwandten virulenten Pasteurella-Stämmen immer zwischen 2 und 3 Tagen bewegte.

Aus der Übersicht der Tabellen ist klar zu ersehen, dass die auf Grund ihrer Fermentationsfähigkeit aufgestellten Gruppen in immunologischer Beziehung von einander abweichen, immerhin besteht ein gewisser Zusammenhang zwischen den beiden Eigenschaften. Die Tabellen zeigen aber auch, dass zwischen den untersuchten dreierlei Typengruppen eine gewisse Verwandtschaft besteht, schützt ja nicht nur das Serum des eigenen Typus gegen die Stämme, sondern häufig, wenn auch in den meisten Fällen nur in geringerem Masse, auch das zu einem anderen Typus gehörende Serum.

Das genaue Studium der in den Tabellen dargestellten Resultate ergibt aber, dass sich nicht einmal die auf Grund der Fermentation in eine Typengruppe gereihten Stämme einheitlich verhalten, befanden sich ja unter den 16 in die I. Gruppe gehörenden klassischen Pasteurella multiseptica Stämmen sechs solche, gegen welche mehr oder weniger alle im Versuch gebrauchten Sera, zwei, gegen welche ausser dem Serum Typus I die monovalenten Sera von Typus II, III, und V, zwei, gegen welche die Sera I, II, und V, zwei, gegen welche die Sera I, II, und VI, zwei, gegen welche die Sera I, II, und III, ein Stamm, gegen den die Sera I and VI, und schliesslich ein Stamm, gegen den keines der Sera Schutz gewährten, mit Ausnahme des im Handelsverkehr befindlichen Antipasteurellosis Serum, was darauf hinweist, dass die bezüglich ihrer Antigeneigenschaft mit diesem Stamm verwandten Stämme in der Hyperimmunisierung der Serumpferde immerhin eine Rolle gespielt haben dürften. Demnach sind hinsichtlich ihres Antigenmozaik's nicht einmal die in die I. Typengruppe gereihten klassischen Pasteurella multiseptica Stämme völlig identisch, obwohl sie auf Grund ihrer Fermentationsfähigkeit, Agglutinabilität und Komplementbindung einheitlich erscheinen.

Gegen die auf Grund ihrer Fermentation als Typus II bezeichneten Stämme gewährte ausser dem monovalenten spezifischen Serum Typ II, auch das spezifische Serum Typus I einen gewissen Schutz. Bei fünf von den sechs Stämmen zeigte auch das Serum Typus III und bei drei die monovalenten Sera V und VI eine Schutzwirkung, daneben erhellt aber aus den Tabellen, dass ein engerer Zusammenhang zwischen den in dieselbe Fermentationsguppe (II) gehörenden Stämmen besteht.

I. TABELLE

No. des Pasteurella-stammes № пастэреллезного штамма	Gruppenzahl Обозначение группы	Menge d. Kultur in cem. Колич. культуры в мл.	Serum in cc Колич. сыворотки в мл.	Typen d. monovalenten Serums Типы моновалентной сыворотки I.	II.	III.	V.	VI.	Pasteurella Serum Phylaxia Противопастэреллезная сыворотка Филаксия	Normal Pferdeserum Нормальная лошадиная сыворотка	Kontrolltiere nur mit Bouillonkultur geimpft Контрольные ж., привитые только бульонной культурой Menge d. Kultur Количество культуры	Verendet Пало
Bk. 258/49	I	0.000.005	0.005	él	él	él	él	él	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
Ss. 9/50	I		0.005	él	él	él	él	él	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
Bk. SH. bulg.	I		0.005	él	él	él	él	él	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	+	él	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
Ss. 11/50	I		0.005	+	él	él	él	él	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
Bk. K/50	I		0.005	él	él	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	él	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
Ss. IV/50	I		0.005	él	+	+	él	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	+	él	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
Bk. 426/48	I		0.005	él	él	él	él	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	él	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	+	él	+	0.000.05	+
Bk. 15/48	I		0.005	él	+	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	+	él	+	0.000.05	+
Bk. 367/48	I		0.005	él	+	+	él	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	+	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	+	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	+	él	+	él	+	0.000.05	+

Fortsetzung d. I. Tabelle

No. des Pasteurella-stammes № пастереллезного штамма	Gruppenzahl Обозначение группы	Menge d. Kultur in ccm Колич. культуры в мл.	Serum in cc Колич. сыворотки в мл.	Typen d. monovalenten Serums Типы моновалентной сыворотки					Pasteurella Serum Phylaxia Противопастэреллезная сыворотка Филаксия	Normal Pferdeserum Нормальная лошадиная сыворотка	Kontrolltiere nur mit Bouillonkultur geimpft Контрольные ж., привитые только бульонной культурой	
				I.	II.	III.	V.	VI.			Menge d. Kultur Количество культуры	Ver-endet Пало
Bk. P/50	I	0.000.005	0.005	+	+	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	+	él	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	+	él	+	él	+	0.000.05	+
Bk. 76/48	I		0.005	él	+	+	+	+	+	+	0.000.0005	+
			0.01	él	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	+	+	él	él	+	0.000.05	+
Ss. 431/47	I		0.005	él	+	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	+	+	él	él	+	0.000.05	+
Bk. 73/49	I		0.005	+	+	él	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Bk. 111/49	I		0.005	+	+	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Bk. 93/49	I		0.005	+	+	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.01	él	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	+	+	+	él	él	+	0.000.05	+
Bk. T/50	I		0.005	+	+	+	+	+	+	+	0.000.0005	+
			0.01	+	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	+	+	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	+	+	+	+	+	él	+	0.000.05	+
% der überlebenden Mäuse % выживших мышей				85.9	62.5	51.3	53.1	34.4	96.9	—		—

\+ = Versuchsmaus + d. h. die angegebene Serummenge war ohne Wirkung
Подопытная мышь пала, значит введение упомянугого количества сыворотки не дало эффекта.

él = Versuchstier blieb am Leben, dh. die angegebene Serummenge war wirksam
Подопытное животное выжило, значит сыворотка дала эффекта.

II. TABELLE

No. des Pasteurella-stammes № пастэреллезного штамма	Gruppenzahl Обозначение группы	Menge d. Kultur in cem. Колич. культуры в мл.	Serum in ce Колич. сыворотки в мл.	Typen d. monovalenten Serums Типы моновалентной сыворотки					Pasteurella Serum Phylaxia Противопастэреллезная сыворотка Филаксия	Normal Pferdeserum Нормальная лошадиная сыворотка	Kontrolltiere nur mit Bouillonkultur geimpft Контрольные ж., привитые только бульонной культурой	
				I.	II.	III.	V.	VI.			Menge d. Kultur Количество культуры	Verendet Пало
Bk. 578/46	II	0-000.005	0.005	+	+	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	+	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	+	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	+	+	+	él	+	0.000.05	+
Bk. 379/48	II		0.005	+	él	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	+	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Bk. 244/48	II		0.005	+	él	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	+	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Bk. 351/48	II		0.005	+	él	+	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	+	él	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	+	él	él	+	él	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
Bk. 126/48	II		0.005	él	él	+	él	él	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
Bk. 161/48	II		0.005	+	él	+	+	él	él	+	0.000.0005	+
			0.01	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	él	él	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	él	él	él	+	0.000.05	+
% der überlebten Mäuse % выживших мышей				58.3	95.8	45.8	33.3	41.6	100	—		—

Forsetzung d. II. Tabelle

No. des Pasteurella-stammes № пастэреллезного штамма	Gruppenzahl Обозначение группы	Menge d. Kultur in ccm. Колич. культуры в мл.	Serum in cc Колич. сыворотки в мл.	Typen d. monovalenten Serums Типы моновалентной сыворотки I.	II.	III.	V.	VI.	Pasteurella Serum Phylaxia Противопастэреллезная сыворотка Филаксия	Normal Pferdeserum Нормальная лошадиная сыворотка	Kontrolltiere nur mit Bouillonkultur geimpft Контрольные ж., привитые только бульонной культурой Menge d. Kultur Количество культуры	Ver-endet Пало
Bbs. 1/49 bulgár	III	0.000.005	0.005	+	+	él	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	él	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Ss. H/46	III		0.005	+	+	él	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Ss. 166/47	III		0.005	+	+	él	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	él	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	él	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Bbs. 801/42	III		0.005	+	+	él	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	+	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Bulg. 10/48	III		0.005	+	+	él	+	+	él	+	0.000.0005	+
			0.01	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	+	él	+	+	él	+	0.000.01	+
Ss. 498/43.	III		0.005	+	+	él	+	+	+	+	0.000.0005	+
			0.01	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	+	él	+	+	él	+	0.000.05	+
Bbs. 791/46	III		0.005	+	+	+	+	+	+	+	0.000.0005	+
			0.01	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.05	+	+	él	+	+	él	+	0.000.005	+
			0.1	él	+	él	+	+	él	+	0.000.05	+
% der überlebten Mäuse % выживших мышей				32.1	14.3	96.4	—	—	92.9	—		—

\+ = Versuchsmaus + d. h. die angegebene Serummenge war ohne Wirkung.
Подопытная мышь пала, значит введение упомянугого количества сыворотки не дало эффекта.

él = Versuchstier blieb am Leben, d. h. die angegebene Serummenge war wirksam.
Подопытное животное выжило, значит сыворотка дала эффекта.

Die als Typus III bezeichneten Arabinose nicht fermentierenden, aber Sorbit fermentierenden Stämme scheinen von den Typen I und II mehr abgesondert zu sein, obwohl infolge der partiellen Schutzwirkung von I und zum Teil von II »Typus specificus« Serum, ihre Verwandtschaft mit der klassischen Pasteurella multiseptica und mit dem Typus II nicht zu leugnen ist.

Die Ergebnisse meiner Versuche geben also eine gewisse Erklärung dafür, warum die Resultate der Serumimpfungen bei Pasteurellose sowie der prophylaktischen Vakzinationen gegen die Hühnercholera nicht einheitlich sind. In den Fällen, wo der Erfolg gut ist, dürften der Krankheitserreger und der Vakzinestamm, beziehungsweise der grösste Teil der zur Serumerzeugung benutzten Antigenstämme in dieselbe Gruppe gehören. Dies dürfte die Lage in den Experimenten von *Gazarjan* und *Pogoszjan* (1949) sein. Bei unbefriedigenden Resultaten kann auch dieverschiedene Gruppenzugehörigkeit der betreffenden Stämme eine ernste Fehlerquelle bedeuten. Demnach ist festzustellen, dass monovalente Vakzinen, beziehungweise Antisera im Allgemeingebrauch nicht viel Erfolg versprechen. Sowohl bei der Hyperimmunisierung der Pferde, zwecks, als bei der Herstellung von Vakzinen verspricht die Anwendung von polyvalentem Antigen mehr Erfolg. Die zu verwendenden Stämme sind sehr sorgfältig auszuwählen, wird ja der Impfstoff, falls irgend ein wichtiger Typus in die Erzeugung nicht einbezogen wurde, in einzelnen Fällen nur geringeren Wert besitzen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden mit 29 Pasteurellastämmen (wovon auf Grund ihrer Fermentationsfähigkeit 16 in die I. d. h. in die klassische Pasteurella multiseptica 6 in die II. und 7 in die III. Gruppe gehörten) und mit 5 »Typus specificus« monovalenten Antipasteurellosis-Seren gekreuzte Immunisierungsversuche an Mäusen ausgeführt. Nach den in den Tabellen zusammengestellten Ergebnissen besteht zwischen den auf Grund der Fermentation isolierbaren Gruppen scheinbar auch ein immunbiologischer Zusammenhang, da aber die Resultate, auch bei den Stämmen innerhalb einer Fermentationsgruppe — wenn auch nicht grundlegend — verschieden sein können, dürfte der Schluss berechtigt sein, dass die Pasteurellastämme über ein sehr variables Antigenmozaik verfügen. Es wird zweckmässig sein diesen Umstand bei der Herstellung von Antipasteunorellosis Vakzinen und Seren zu berücksichtigen.

LITERATUR

Csontos und *Derzsy*: Állatorvosi Lapok, 1943, 73. *Gazarján* und *Pogoszján*: Veterinarija, 1949. *Hegyeli*: Közl. összeh. élet- és kórt. kör. 31 (1943), 285. *Manninger*: Állatorvosi bakteriológia, immunitástan és ált. járványtan. 1950. *Roberts*: The Jour. Comp. Path. a. Ther. *57* (1947). *Schneider*: Közl. összeh. élet- és kór. kör. *31* (1943), 295. *Schneider*: Acta Vet. Hung. I (1948), 31. *Szent-Iványi, M.*: Inaug. Diss. 1949.

ИММУНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ПАСТЭРЕЛЛЕЗНЫХ ШТАММАХ.

Сэнт-Иваньи М.

Лаборатория гос. биофабрики »Филаксия« Будапешт.

Мы проводили перекрестную иммунизацию мышей 29-ью пастереллэзными штаммами (из коих на основании способности сбраживания 16 оказалось принадлежащими в группу I — классический штамм, *Pasteurella multiseptica* — 6 в группу II и 7 в группу III) и 5-ью типо-специфическими моновалентными противопастэреллезными сыворотками.

Для определения групповой принадлежности мы применяли иденитифицирующий ряд, состоящий из пяти компонентов (арабиноза, ксилоза, лактоза, сахароза, сорбит), к коим ещё нужно добавить определение индол-продуцирующей способности.

На основании данных, резюмированных в таблице, между отдельными группами, показывающими разную сбраживающую способность, кажущаяся иммунно-биологическая связь. Но так как результаты сбраживания в пределах одной группы у разных штаммов, хотя и не существенно, но всё-же разнятся, можно сделать вывод, что пастэреллезные штаммы обладают очень изменчивой антигенной мозаикой.

Даже антигенная мозаика штаммов группы классической *Pasteurella multiseptica* — показывает разницу, хотя на основании способа сбраживания, аглютинируемости, свойства связывания комплемента, кажутся они идентичными.

Против штаммов типа II кроме моновалентной специфической сыворотки типа II кое как предохраняла и специфическая сыворотка типа I. Из шести штаммов против пяти предохраняла специфическая сыворотка типа III, против трёх, моновалентные сыворотки типа V и VI. Но наряду с этим бросается в глаза взаимосвязь штаммов той-же (II) группы сбраживания.

Арабинозу нет, а сорбит сбраживающие штаммы, обозначаемые как тип III, больше отличаются от типов I и II, хотя предохраняющее свойство спецсывороток типов I и II указывает на родственные связи с классической *Pasteurella multiseptica* и типом II.

Результаты наших опытов влили немножко ясности относительно того, почему получается разный эффект при вакцинации и применении специфической сыворотки против пастэреллеза. В случае удовлетворительного эффекта штамм вызывающий заболевание и штамм вакцины, или штаммы употребляемые для получения антигена, принадлежат в одну и ту-же группу. Подобное положение должно было быть и в экспериментах Газаряна и Погосяна. Причиной неудачи является разная групповая принадлежность участвующих штаммов. Выходит, что нельза возлагать много надежды при обиходном применении моновалентной вакцины или антисыворотки. Лучше при гипериммунизации лошадей (в производстве сыворотки) или заготовке вакцины пользоваться поливалентным антигеном. Очень совестно надо подобрать применяемые штаммы, так как в случае отсутствия одного из важнейших типов получим неполноценную сыворотку.

THE EFFECT OF NEOTODORIT UPON BLEEDING AND COAGULATION OF THE BLOOD

By

J. LAMI

Department of Internal Medicine (Director: Prof. *J. Mócsy*) of the Veterinary Faculty in Budapest

(Received for publication January 1, 1951.)

Since the appearance of communications by *Fridrichovszky* and *Pellérdy* on the therapy of coccidiosis in cattle with neotodorit, experiments have been conducted in the Department of Internal Medicine with the objective to study the effect of the mentioned compound upon bleeding and coagulation of blood. The experiments were started under the supposition that neotodorit does not exert a specific coccidiostatic effect. This supposition was based primarily upon the statement by *Pellérdy* (1949) according to which he did not succeed in obtaining any curative effect by administering neotodorit to rabbits suffering from intestinal or liver coccidiosis. As well known, coccidiosis in cattle is characterized by a hemorrhagic inflammatory process of the intestinal tract, while intestinal or liver coccidiosis of rabbits does not reveal that character. It was, therefore, to be examined whether neotodorit might have, at least in cattle, some effect upon the process of bleeding and coagulation of blood, thus lessening the significance of local disposition and perhaps, inhibiting at the same time the unfavorable influence of secondary invaders. *Pellérdy* in his article discusses in detail all arguments which are in favour of the indirect effect of neotodorit.

I have found no data in literature at hand on the limiting effect of neotodorit, a compound containing 0.27 g heptadiencarbonic bismuth in one cc, or of bismuth upon bleeding.

The examinations were carried out on experimental dogs of the Clinic for small animals and on experimental calves of the Department of Parasitology. During the course of the examinations the experimental animals were fed uniformly and the blood tests were read at regular intervals, and at the same time of day, viz. during the advanced morning hours. At first the normal values were registrated, while subsequently the values obtained following the administration of neotodorit were read. Bleedings were performed daily without interruption.

In order to determine the duration of bleeding, microtraumatic lesions were caused on the buccal mucosa by means of a Franke's lancet which makes it possible to regulate the depth of venapuncture. The buccal mucosa should be absolutely dry in that area where puncturing takes place. This could be secured by carefully wiping off an area of about 2 square cm in size of the upper

labial mucosa with ether. The quick drying was indicated by the disappearance of the brightness shown by the healthy, untreated mucosa. Great care had to be disclosed by the assistant while fixing the upper labium, not to cause pressure too close to the area where bleeding was to be executed. Blood drops which appeared on piercing the mucosa with the lancet were sucked up by filter paper at intervals of 15 seconds taking care not to touch the tissues of the wound. The time passed since the appearance of the first blood drop until ceasing of bleeding represents the time or duration of bleeding.

Four dogs have been used for the purpose of determining the length of the time of bleeding. At first the average normal bleeding values were established, viz. the values secured during 5 days were summed up and divided by 5. On the last day neotodorit was applied intramuscularly to all dogs in gradually increasing doses, the smallest dose being 0,5 cc, while the largest one 2 cc. Following the administration of the drug bleeding values have been again measured during 5 days and finally according to the above method, the average values of the experimental dogs determined. The values obtained before and after treatment with neotodorit are recorded in Table I.

TABLE I.

Experimental animal Экспериментальное животное			Dose of Neotodorit i. m. Доза НТ	Average time of bleeding during 5 days Срок кровотечения в среднем в течение пяти дней	
				before до	after после
№	description описание	weight вес		Neotodorit treatment введения НТ	
1.	Dog, 7 months old, female ..... Самка 7-имесячного возраста	7	2	1′41″	29″
2.	Dog, 5 months old, female ..... Самка 5-имесячного возраста.....	9	1,5	1′10″	39″
3.	Dog, 12 months old, female ..... Самка 12-имесячного возраста	6,3	1	1′11″	38″
4.	Dog, 7 years old, male ..... 7-илетний самец	14	0,5	2′34″	53″

From these data the conclusion may be drawn that following administration of neotodorit the time of bleeding considerably shortened. It seems of interest to note that all experimental dogs tolerated the relatively high doses of the drug without the least inconvenience.

The temporal progress of blood coagulation under normal conditions as compared with that taking place after treatment with neotodorit, has been studied in four dogs and ten calves.

The technic adopted was as follows : The speed of the blood coagulation process was measured by means of a simple apparatus similar in principle to that of Bürker's. A glass basin of 4 liter volume, into which a smaller basin was placed, was filled with water heated to 35° C, while the smaller basin was filled with water heated to 32° C. Owing to warming of the glass basins the temperature of the water gradually decreased to 32° C, remaining unchanged for about an hour. The progress in blood coagulation was consequently examined at that temperature in the following way : An excavated slide large enough to bridge the smaller dish was selected and after the first blood drop has been

TABLE II.

Experimental animal Экспер. животное		Average time of coagulation before treatment during 10 days Среднее время свёртывания десяти дней до обработки НТ	Average time of coagulation after treatment during 10 days Среднее время свёртывания 10-и дней после обработки НТ
№	description описание		
1.	Calf, 12 months old, male ..... Бычек 12-имесячного возраста	1′36″	1′14″
2.	Calf, 12 months old, male ..... Бычек 12-имесячного возраста	1′13″	59″
3.	Calf, 12 months old, male ..... Бычек 12-имесячного возраста	1′11″	53″
4.	Calf, 12 months old, male ..... Бычек 12-имесячного возраста	1′36″	1′12″
5.	Calf, 12 months old, female ..... Телка 12-имесячного возраста	1′09″	59″
6.	Calf, 12 months old, male ..... Бычек 12-имесячного возраста	1′24″	1′07″
7.	Calf, 12 months old, male ..... Бычек 12-имесячного возраста	1′14″	59″
8.	Calf, 12 months old, female ..... Телка 12-имесячного возраста	1′17″	57″
9.	Calf, 12 months old, female ..... Телка 12-имесячного возраста	1′38″	1′18″
10.	Calf, 12 months old, male ..... Бычек 12-имесячноге возраста	1′29″	1′15″

put on it, it was placed on the dish. Subsequently by means of a very thin glass needle the periphery of the blood drop was carefully examined in search of the first fibrine thread marking the commencement of coagulation. When this was met with, the exact time of its incidence was noted. The time passed between the adjusting of the blood drop on the slide, and the adhering of the first fibrine thread to the needle represents the time of blood coagulation.

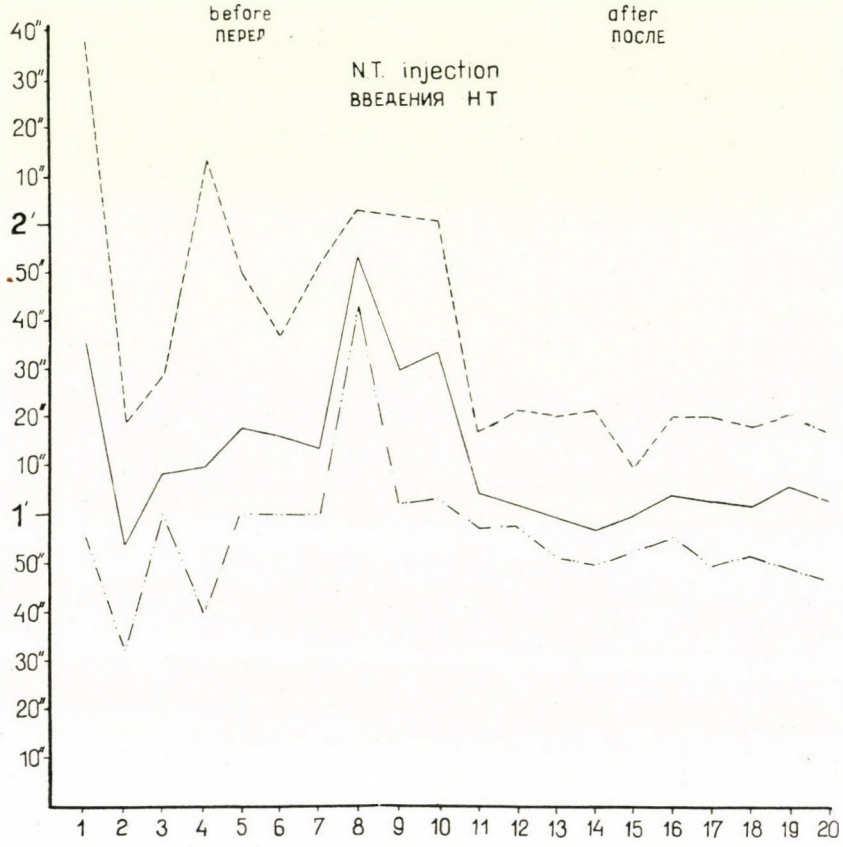


Fig. 1.

The speed of blood coagulation was examined on the blood of four dogs and ten calves.

In the case of untreated dogs the coagulation process set in usually within 30 seconds or a little less, while following the injection of neotodorit the time of coagulation shortened by 4 to 8 seconds.

The values obtained with the blood of calves being of greater practical importance, are shown in Table II. The dose of neotodorit injectecd into these animals weighing 110 to 220 kg, was 1 cc pro 50 kg body weight.

As may be concluded from the data presented in Table I the average time of coagulation became slightly decreased following the introduction of the drug. The decrease was found constant and of a lasting nature for the values determined during a period of 10 days after the neotodorit treatment have proven always below the average normal values.

The results are also illustrated in Graphicon I involving the daily averages of blood coagulation time as found in the whole group of calves during 10 days before, and 10 days after the treatment with neotodorit. The minimum and maximum values obtained during this period are also figured.

The graphicon well illustrates the fact that while the normal coagulation values were found to fairly vacillate, they proved less inconstant after the treatment with neotodorit. And comparing the average values of the ten calves as determined before and after the treatment with neotodorit it follows that

	before treatment	after	
the max. coagulation time was	1′ 52″	1′ 18″	(difference 34″)
the min. coagulation time	55″	53″	(» 2″)
the average coagulation time	1′ 22″	1′ 04″	(» 18″)

In view of the above results it seems evident that following the application of neotodorit the coagulation time of slowly coagulating bloods decreased to a much greater extent (with 34″) than of the more quickly coagulating blood samples showing a difference of but 2″.

SUMMARY

On account of the above experiments the following statements can be made:

1. The average duration of bleeding in dogs varies between 1′ 10″ and 2′ 34″. Following application of neotodorit it decreased essentially i. e. to 29—53″.

2. All dogs examined tolerated manyfold larger doses of neotodorit than the proper dose pro kg body weight.

3. The time of blood coagulation under normal conditions was found to vary in dogs between 20″ and 32″, in calves between 1′ 09″ and 1′ 38″.

4. Following the application of neotodorit the time of blood coagulation both in dog and calves became reduced, in dogs by 4″ to 8″, in calves by 2′ to 34″ in average. The accelerations of blood coagulation was more pronounced in blood samples showing a slow coagulation.

REFERENCES

Fridrichovszky és *Pellérdy:* A szarvasmarha coccidiumos vérhasának gyógyítása neotodorittal. Magy. Állatorv. Lapja, **III.** (1948), 303. *Pellérdy:* Kísérletek a házinyulak coccidiosisának gyógyítására neotodorittal. Magy. Állatorv. Lapja, **IV.** (1949), 98.

ВЛИЯНИЕ НЕОТОДОРИТА (НТ) НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КРОВОТЕЧЕНИЯ И ВРЕМЯ СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ

Лами Д.

Кафедра частной патологии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук.

Известно, что Фридриховский и Пеллерди с успехом применяют в борьбе с кокцидиозом крупного рогатого скота НТ. Так как НТ не даёт никакого эффекта при кокцидиозе жёлчных ходов кроликов, напрашивается, вряд ли можно НТ считать специфическим средством против кокцидиоза. Известно, что кокцидиоз крупного рогатого скота — заболевание, характеризующееся геморрагическими явлениями, при кокцидиозе же жёлчных ходов кроликов подобных явлений вовсе нет. На основании сказанного можно предполагать, что лечебный эффект НТ тесно связан с влиянием, сказывающимся на геморагических явлениях, в частности на длительности кровотечения и быстроте свёртывания крови. Эти соображения дали толчёк проведению опытов, направленных на разрешение вышеизложенного вопроса.

1 мл НТ содержит 0,27 г висмута гептадиенкарбонной кислоты на растворе оливового масла в бензильалькоголе.

Опыты велись на собаках и телятах, содержанных во время опыта на одинаковом корме. Определение длительности кровотечения и быстроты свёртывания крови осуществлялось всегда в то-же время суток. Сначала всегда определялись нормальные данные, затем данные после введения НТ.

Для определения срока (длительности) кровотечения делались микротравмы Ланцетом Франке наводилась рана на слизистую рта. Слизистая помощником вывернутой верхней губы смазывалась на территории 2 см^2 эфиром для получения сухой поверхности (очень важно, чтобы слизистая в окресности микротравмы была сухой). Помощник губу должен фиксировать поодаль от микротравмы, а то от давления пальцев выдавливаются тканевые соки, мешающие объективному определению срока кровотечения. После появления первой капли крови после укола каждых 15 секунд стиралась она легко без прикосновения к уколу фильтровальной бумагой. Сроком кровотечения является промежуток времени от появления первой капли до прекращения кровотечения.

В серии исследований, направленных на определение срока кровотечения использовались четыре собаки. Сначала в течении пяти дней определялся средний нормальный срок кровотечения. Пятого дня подопытным животным внутримышечно вводился НТ, после чего, вышеописанным методом, определялся снова в течение пяти дней срок кровотечения. Данные этой серии опытов суммированы в таблице № 1. Из них видно, что НТ существенно сокращает срок кровотечения.

У телят ланцетом Франке нам не удалось (на слизистой рта, на зеркальце, на верхней или нижней части ушной раковины, в межкопытной щели) получить подходящей микротравмы, используемой для определения срока кровотечения.

Определение времени свёртывания крови проводилось в аппаратуре кустарно приготовленной, в принципе подобной таковой Бюркера.

В стекляную миску ёмкостью в 4 л ставилась меньшая (в нашем случае гистологическая кадка). В первую наливалась вода с температурой в 35° С, в меньшую-же вода с температурой в 32° С. Последовательное исследование началось, как только обе жидкости показывали температуру в 32° С. Стандартная температура (32° С) в этой импровизированной аппаратуре сохранялась в течение часа. На меньшую миску клалось предметное стекло, снабженное выемкой смазанной тонким слоем параффина. Первая капля венозной крови помещалась в выемку предметного стекла и сейчас-же ложилась в аппаратуру. Затем тонкой иглой наблюдалось за появлением первого фибринного волокна в капле крови.

Промежуток времени от получения капли до появления фибринного волокна является сроком свёртывания крови.

Время свертывания собачьей крови представляет собой 30 секунд; после введения НТ это время сократилось на 4—8 секунд.

Десяти телятам с живым весом в 110—220 кг вводилась терапевтическая доза НТ, т. е. 1 мл на 50 кг живого веса. В таблицé № 2 суммированы данные этой серии исследований.

Данные, касающиеся телят в виду их практической важности отдельно представлены в графе, в котором данные показывают изменение времени свёртывания в среднем на целую группу (10 голов).

Из графа видно, что время свёртывания крови до введения НТ показывает в отдельных случаях сильное колебание ; после введения препарата нет таких резких колебаний.

Суммируя результаты исследований можно установить, что

1. нормальный срок кровотечения после введения НТ существенно сокращается ;

2. собаки без вреда переносят несколько-кратную дозу НТ, соответствующую их живому весу ;

3. время свёртывания крови у собак при нормальных условиях представляет собой 20—32 секунды ; у телят оно длится от 1 минуты и 9-и секунд до 1 минуты и 38-и секунд ;

4. НТ сокращает время свёртывания крови у собак и у телят.

ПРИМЕНЕНИЕ АТЕБРИНА В БОРЬБЕ С ЦЕСТОДОЗАМИ СОБАК

БОРАЙ Й. ассист.

Амбулатория ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук. Дир.: Дьярмати Э.

(Поступило 2. января 1951 г.)

В настоящее время известны два способа освобождения собак от цестод. В основе одного метода лежит изгнание цепней антгельминтиком, другого, промывка желудочно-кишечного тракта, т. е. механическое удаление цепней.

В качестве антгельминтика против цепней камала уже издавна применялась. В литературе не мало указаний на то, что эффективность камалы, как противоцестодозного средства, неудовлетворяет требованиям и наши наблюдения полностью подтверждают это положение. Часто случалось, что нам не удалось камалой полностью освободить собак от цепней.При таком положении вещей неудивительно, что ветврачи-практики начали интересоваться более надёжными средствами — ареколином и ареколин содержащими специальностями, как например Тэкил (Хикоин). В подходящей дозе (на 1 кг живого веса 2 мг) ареколин является очень энергичным и надежным противоцестодозным средством и вошёл в широкий обиход. По некоторым авторам собаки ареколинную терапию переносят легко и без вреда. Наши наблюдения совпадают с наблюдениями авторов, которые высказываются в том смысле, что ареколин у особей, главным образом мелких пород, или у индивидуально чувствительных животных, вызывает, правда, только временные, нежелаемые, токсические явления. Поэтому молодым, гравидным или животным старшего возраста ареколин можно задавать с осторожностью. Для предупреждения судорожных явлений рекомендуется вводить средства усиливающие функцию сердца. Больше того: специалист всегда должен быть готовым к элиминации токсических явлений атропином.

Хороший эффект даёт у плотоядных промывка желудочно-кишечного тракта. Это простое, радикальное вмешательство, кроме противопоказанных случаев, — кахектическое состояние, старый возраст, заболевания сердца, гравидность — применяющееся на наших клиниках очень часто с хорошим результатом без всяких последствий, мы не считаем идеальным врачебным вмешательством ни со стороны вет-персонала, ни со стороны пациента.

С таким положением вещей специалисты не могли мириться и начали искать новые методы борьбы с цестодозами, больше подходящими и для пациента, для владельца животного, ровно как и для ветспециалиста.

В недавном прошлом в медицине, которая тоже нуждалась в надёжном противоцестодозном средстве, сделаны попытки применения атебрина в качестве антгельминтика. Это средство применяемое уже издавна в борьбе с протозойными болезнями (кокцидиоз, малярия) как антгельминтик первый раз было применено Barralet-ом. В Венгрии Kovács—Szabó применили это средство у одного человека с хорошим результатом. День перед введением средства конечный отдел кишечника тщательно подготовляется (глубокая очистительная клизма). Препарат задаётся после голодной диэты (0.8 г на голову). Через четыре часа задаётся 30 г $M_g SO_4$. Если нет результата, дозу последнего можно повторить.

Используя скромные данные медицины, мы попытались испробовать атебрин в борьбе с цестодозом собак.

Кое-что о препарате. Атебрин — производное акридина — было приготовлено заводом И. Г. Фарбен и описано Schulemann-ом, затем Kihüth-ом, Sioli и Peter-ом в 1932 г. Mietzsch и Mauss синтетизировали его под наименованием Ерион. В настоящее время оно известно как атебрин ; химически является дигидрохлоридом 2-метокси—6-хлор—9-альфа-диэтиль-амино-делтапентиль-аминоакридина.

Атебрин является исключительно хорошим противомалярийным средством ; его эффект сказывается на шизонтах. Обладает тоже сильным жаропонижающим свойством, благодаря чему рекомендуется и при септических лихорадках. Не вызывает гемолиза и метгемоглобинемии. На матку и кишки не влияет. Благодаря умеренному раздражающему слизистую желудка свойству, иногда вызывает рвоту. Не влияет на функцию сердца и почек, но субтоксические дозы умеренно тормозят нормальную функцию печени. При повторной дозировке кумулируется в организме. Из организма выделяется очень медленно в меньшей степени через почки, основная-же масса эго с калом. Жёлчью выделенная часть из кишечника снова рассасывается. Жёлтая окраска кожного покрова, конъюнктивы не является следствием патологического изменения печени, а окраска упомянутых тканей и органов идёт за счет рассасывающейся краски. Это состояние, длящееся иногда до трех недель, часто ведёт к ошибочному диагнозу. При помощи исследования мочи нетрудно определить происхождение жёлтой окраски тканей. Мало токсичен. Слабый токсический эффект дает в случае дачи per os 0,4 г на кг живого веса или внутривенно 0,01 г на 1 кг живого веса кроликам. Слабые токсические явления наблюдаются при даче собакам 0,3 г на 1 кг живого веса.

До сих пор применялся нами этот препарат с хорошим результатом в больше чем сорока случаях, из которых двадцать мы намерены подробно описать.

1. *Опытное животныое возрастом в 9 лет, коричневопёстрой масти, породы фокстерьера, самка (гравидная), весом в 9,5 кг.* С калом выходят членики дипилидиев. После суточного голодания тёплая очистительная клизма и per os 0,3 г атебрина. У животного через два часа появилась рвота. Через три часа после введения атебрина животное получает 15 г $M_g SO_4$ в растворе. Через 4 1/2 часа после подачи медикамента с калом выходит 1, а на следующий день 2 стробилы дипилидиев, обе со сколексами. Гельминты окрашены на-жёлто. При контрольной промывке желудочно-кишечного тракта, произведенной через десять дней, гельминтов не обнаружено. С тех пор члеников дипилидиумов в кале нет и самка родила здоровых щенят.

2. *Чёрный бастард восьминедельного возраста, весом в 2,2 кг.* В испражнениях членики Dipylidium. После полусуточной голодной диэты получает 0,1 г атебрина. Через два часа рвота. Через три часа получает касторовое масло количеством в малую ложку. Через три часа с испражнениями отходят три стробилы дипилидиума со сколексами. Гельминты окрашены на-жёлто. Следующего дня при тщательной промывке желудочно-кишечного тракта ни одного дипилидиума не получено.

3. *Подопытный полуторагодичный белый бастард, самец, весом в 12 кг.* С испражнениями отходят членики тений. После суточной голодной диэты и глубокой очистительной клизмы, животное получает per os 0,4 г атебрина.

Через полчаса наблюдается сильная рвота. Через 2 часа животному вводится через рот 30 г касторового масла. В испражнениях нет стробилы или члеников. При контрольной промывке, произведенной через три дня, выходит 5 стробил Taenia pisiformis. Гельминты не окрашены от атебрина.

4. *Подопытный белый бастард, двухгодичного возраста, весом в 13 кг.* В испражнениях членики дипилидиума. После суточной голодной диэты вводится 0,4 г атебрина. Через час рвота. В течение двух часов с испражнениями отходит много члеников и две стробилы дипилидиумов (сколексы). При контрольной промывке, произведённой через 5 дней, гельминты не наблюдаются.

5. *№ 3256/1950. Красный чау-чау годичного возраста, весом в 20 кг.* Через заднепроходное отверстие выходят членики дипилидиумов. После суточной голодной диэты и мыляной очистительной глубокой клизмы, животное получает 0,5 г атебрина. Через четыре часа повторно применяется глубокая очистительная клизма и удаляются две стробилы дипилидиума. С тех пор нет симптомов. Через десять дней произведенное копрологическое исследование кала дало отрицательный результат (флотационный метод с раствором K_2CO_3).

6. *№ 3327/1950. Жёлтый самец, полутораголичного возраста, весом в 20 кг.* Наблюдается отхождение члеников дипилидиума. После суточной голодной диэты и глубокой очистительной клизмы, животному подаётся 0,5 г атебрина. Через три часа животное получает 50 г касторового масла. Масло рвотой удаляется. Не было возможности наблюдать за отхождением гельминтов, но через десять дней произведенное контрольное копрологическое исследование дало отрицательный результат (флотационный метод с раствором K_2CO_3).

7. *№ 3118/1950. Белая самка девятимесячного восраста, весом в 4 кг.* Отходят членики дипилидиума. После суточной голодной диэты и очистельной клизмы животному задается 0,1 г атебрина. Через час рвота. Через три часа животное получает 20 г касторового масла. Нет отхождения гельминтов. Признаки инвазированности дальше без изменений ; копрологическое исследование, произведенное через шесть дней, дает положительный результат. После повторного применения атебрина (0,5 г) отходят 3 гельминта (дипилидиум). С тех пор нет больше признаков инвазированности. Контрольное копрологическое исследование через десять дней дало отрицательный результат.

8. *№ 3228/1950. Самка породы бульдог, четырёхмесячного возраста, весом в 15 кг.* Отходят членики дипилидиума. После суточной голодной диэты получает 0,5 г атебрина, через 2 часа-же 50 г касторового масла. Через три часа отходит много дипилидиумов и 3 аскариды. С тех пор нет признаков инвазированности. Контрольное копрологическое исследование, произведенное через 22 дня, дало отрицательный результат.

9. *№ 3409/1950. Самка породы шпаниель, трёхгодичного возраста, весом в 15 кг.* Наблюдается отхождение члеников представителей рода Dipylidium. После суточной голодной диэты животному задается 0,3 г атебрина ; через полтора часа рвота. После приёма 30 г касторового масла, состоявшегося через два часа, снова рвота. Отхода гельминтов нет, признаки инвазированности налицо. Спустя дисять дней глистогонная процедура повторяется. Животному задаётся 0,5 г атебрина в смеси с 0,5 граммами этилиума-аминобензоичного (aethylium aminobenzoicum) в облатках. Рвоты

нет. Через 5 часов отходят три целых цепи. С тех пор нет признаков инвазированности.

10. № *3537/1950. Самец породы фокстериера, семимесячного возраста, весом в 6,5 кг.* Отходят членики дипилидиума. После суточной голодной диэты животному задаётся 0,25 г атебрина + 0,25 г этилиума-аминобензоичного в облатках. Рвоты нет. В день лечения отхода гельминтов не наблюдали, но с тех пор инвазированности нет. Контрольное копрологическое исследование, произведённое через 7 дней, дало отрицательный результат.

11. № *3635/1950. Самец породы даксель, весом в 11 кг.* Выходит очень много члеников дипилидиума. После суточной голодной диэты и очистительной клизмы животному задается 0,3 г атебрина + 0,3 г этилия аминобензоичного в облатках. Через 4 часа с мыляной клизмой отходят 4 дипилидиума. С тех пор нет признаков зараженности. Контрольное исследование испражнений, произведённое через девять дней, дало отрицательный результат.

12. № *3763/1950. Самец годичного возраста, овчарка, весом в 20 кг.* Выходят членики тениид. После суточной голодной диеты животному задаётся 0,7 г атебрина + 0,7 г этилия-аминобензоичного. По заявлению владельца через 5 часов отошло много стробил. С тех пор без признаков. Контрольное копрологическое исследование, произведённое через одинадцать дней, дало отрицательный результат.

13. № *3927/1950. Самка (гравидная), бастард, годичного возраста, весом в 9 кг.* Наблюдается отход члеников дипилидиума, в испражнениях много аскаридных яиц. После суточной голодной диэты животному задаётся 0,4 г атебрина + 0,4 г этилия-аминобензоичного. Через три часа рвота три раза за собой. Рвотой удаляется десять аскарид длиной в 10 см и две стробилы дипилидиума. С тех пор нет признаков заражённости. Контрольное копрологическое исследование, произведенное через 8 дней, дало отрицательный результат относительно дипилидиумов и аскарид.

14. *Подопытное животное, самка породы пули, годичного возраста, весом в 12 кг.* Наблюдается выхождение члеников тениид и дипилидиид. Животному без голодной диэты задаётся 0,5 г атебрина + 0,5 г этилия-аминобензоичного. Через 22 часа с калом отходят 3 Taenia pisiformis и 10 дипилидиумов. Через два дня производится промывка желудочно-кишечного тракта раствором азотокислого серебра : гельминтов нет.

15. *Двухгодичный самец породы пули, весом в 5,4 кг.* Отходят членики тениид. Животное полсутки получает жидкий корм, полсутки содержится на голодной диете, после чего в желатиновой капсуле задается ему 0,5 г атебрина, а через 4 часа 25 г касторового масла. Через 6 часов отходят четыре цепи Taenia pisiformis. Контрольное копрологическое исследование, произведенное через две недели, даёт отрицательный результат.

16. *Самец породы фокстериер, трёхмесячного возраста, весом в 6,5 кг.* Отходят членики дипилидиума. Животное сутки содержится на жидком корме, полсутки на голодной диэте, после чего задаётся ему в желатиновой капсуле 0,3 г атебрина. Через 4 часа вводится ему 15 г касторовго масла. Три часа после подачи касторового масла отходит 12 дипилидиумов.

17 *Самка 10-годичного возраста, бастард, весом в 9,5 кг.* Отходят членики дипилидиума. Животное круглые сутки содержится на жидком корме, полсутки на голодной диэте, после чего в желатиновой капсуле задаётся ему 0,4 г атебрина, а затем через 3 1/2 часа 20 г касторового масла. Масло через

2 часа рвотой отходит. Отхождение цестод нельзя было наблюдать, но копрологическое исследование, произведённое через 12 дней, дало отрицательный результат.

18. *Самка породы фокстерьер, весом в 12 кг.* Отходят членики дипилидиума. Животное полсутки содержится на жидком корме полсутки на голодной диэте, после чего получает 0,4 г атебрина в желатиновой капсуле. Через 4 часа животному задаётся 15 г сернокислой магнезии в растворе. Через 7 часов отходит 6 стробил дипилидиума. Копрологическое исследование, произведенное через полутора недели, дало отрицательный результат.

19. *Самец породы пули, трехмесячного возраста, весом в 5 кг.* Отходят членики дипилидиума и яйца аскарид. После суточного содержания на жидком корме и полусуточного содержания на голодной диэте, животному задаётся в желатиновой капсуле 0,3 г атебрина, а затем через 4 часа 15 г касторового масла. Через 5 1/2 часов отходит 5 дипилидиумов и 8 аскарид. Копрологическое исследование, произведённое относительно дипилидиумов и аскарид, дало отрицательный результат.

20. *Самец одинадцатимесячного возраста, гончая, живой вес в 18,5 кг.* Отходят членики тениид и дипилидиид. После суточного содержания на жидком корме и полусуточного содержания на голодной диэте животному задаётся 0,5 г атебрина в желатиновой капсуле. Так как по сообщению владельца у животного легко вызывается рвота, слабительного не получает. Отхождение члеников я не мог констатировать, но копрологическое исследование, произведённое через две недели, дало отрицательный результат.

На основании полученных экспериментальных данных мы приходим к заключению, что атебрин является надёжным средством в борьбе с тениозом и дипилидиозом собак. О полном отходе гельминтов в большинстве случаев я убедился на основании наличия сколекса среди отходящих элементов гельминтов. После дегельминтизации ради контроля через определенный срок времени кал животных подвергался исследованию (в отдельных случаях дважды) на наличие в нём члеников или яиц ; яйца или коконы флотировались раствором K_2CO_3 (удельный вес 1,450). Кроме того животные стояли под наблюдением владельцев, которые потом время от времени доложили, нет-ли признаков наблюдавшихся перед дегельминтизацией (зуд около заднепроходного отверстия, членики в испражнениях). В случаях 1., 2., 3., 4., и 14. нет сомнения, что эффект дегельминтизации получился на 100%, так как через некоторое время делалась тщательная промывка желудочно-кишечного тракта животных раствором азотно-кислого серебра ; отхода гельминтов не было.

В экспериментах атебрин применялся в дозе в 0,04 г на кг живого веса, что представляет собой 1/8 умеренно-токсической дозы. Из опытов явствует, что атебрин благодаря специфическому слузистую желудка раздражающему свойству вызывает у собак рвоту.

Рвота возникает рефлекторным путём от раздражения слизистой желудка и не влечёт за собой никаких последствий. После рвоты никогда не наблюдается катар желудка или кишки и животное через несколько часов охотно принимает пищу. Если рвота появляется сейчас после дачи препарата, лечение является безэффектным и, как это на примере случаев 7. и 9. видно, надо его повторить. Одновременное применение этилия-аминобензоичного с атебрином предохраняет от рвоты. Лучше последнее средство задавать в такой-же дозе, как и антигельминтик, т. е. 0,04 г на 1 кг

живого веса. Перед подачей оба средства тщательно смешивались и задавались в облатках.

Во избежание раздражения слизистой желудка целесообразным является тоже подача атебрина в желатиновой капсуле. Таким образом достигаем того, что медикамент освобождается из капсулы и действует только в тонкой кишке и в большинстве случаев нет рвоты. Я употреблял Capsula gelatinosa operculata размерами в 25 x 9 мм, которую после тщательного смазывания неутральным маслом или жиром вводил пальцами или капсуловводителем глубоко в ротовую полость животного, на основание языка. При умелом введении животные сейчас проглощают капсулу и таким образом можно избежать раскуса капсулы животными.

В опыте в восьми случаях через 2—4 часа после введения антгельминтика животным задавалось слабительное (касторовое масло, раствор $M_g\ SO_4$), в четырёх случаях у животных применялась мыляная клизма, в пяти случаях-же кроме антигельминтика ничего не применялось. Во всех случаях получился почти тот же эффект. Соляное, но главным образом масляное слабительное усиливало рвоту вызывающий эффект антгельминтика, так как эти вещества и в чистом виде обладают подобным свойством у собак.

В случаях подачи антгельминтика в желатиновой капсуле, животные получали еще в качестве слабительного касторовое масло. Этим можно добиться быстрого выделения гельминтов, благодаря чему быстро можно контролировать эффективность антгельминтического мероприятия. Если нет противопоказаний, рекомендуется применять через 4 часа после подачи атебрина, когда уже не надо считаться с его эффектом, вызывающим рвоту, в качестве слабительного 15—30 г касторового масла или 10—20 г $MgSO_4$ в виде раствора. После введения антгельминтика целесообразно поместить животных в помещение с таким полом, где легко можно заметить отошедших гельминтов, которых потом надо сжечь. После дегельминтизации и промежность и заднепроходное отверстие собак нужно тщательно умыть. Отходящие гельминты всегда окрашиваются от атебрина на-жёлто. После дегельминтизации у животных появляется временная неохота к приёму корма, длящаяся примерно полсуток.

Исключительным преимуществом атебрина в отличие от других до сих пор применяемых противоцестодозных средств является то, что в эффективной дозе он ни чуть не токсичен. Таким образом можно его задавать совсем молодым или старым животным, равно как и гравидным самкам.

Думаем, что не безынтересно упомянуть, что в нескольких случаях я с успехом применял атебрин в качестве противоцестодозного средства у кошек. Если успехи первых экспериментов будут потверждены дальшими наблюдениями, бесспорно атебринотерапия будет представлять собой большой шаг вперед в борьбе с цестодозами кошек.

Наконец хотим обратить внимание на тот факт, что в случаях 8., 13. и 19. кроме цепней наблюдался также отход аскарид. Этот вопрос должен быть еще детально изучен.

Резюме

Атебрин является надежным противоцестодозным средством. Перед дачей его животному, последнее целые сутки содержится на жидком корме, затем половину суток на голодной диэте. После такого рода подготовки задаётся животному 0,04 г атебрина

на кг живого веса *per os*. Через 4 часа после подачи антгельминтика целесообразно дать животным в качестве слабительного 15—30 г касторового масла или 10—20 г $MgSO_4$. У чувствительных животных слабительное можно даже упустить. Во время глистогонной процедуры животное надо содержать в помещении с таким полом, с которого легко можно убрать отошедших гельминтов, чтобы уничтожить их. После дегельминтизации промежность и окресность заднепроходного отверстия пациента надо тщательно умыть. 8—10 часов после дегельминтизации животному можно предоставить любой корм. Препарат в применяемой дозе нетоксичен. В основе рвоты, появляющейся вследствие раздражения слизистой желудка атебрином, лежит безвредный рефлекторный процесс. Препарат можно применять у совсем молодых, гравидных, старых и больных сердцем животных.

Атебрином удалось несколько раз изгнать цестод из кошек.

Литература

1. *Fischl* u. *Schlossberger :* Handbuch der Chemotherapie (298) Leipzig, 1934.2. *Lebeau* et *Courtois :* Traité de Pharmacie Chimique. III. 3383. Paris, 1946. 3. *Moeller :* Pharmacologie, 332, Bern, 1947. 4. *Kovács—Szabó :* Atebrin mint anticestoda. Orvosi Hetilap, 1950. 21, 665.

ATEBRINE A SUITABLE DRUG AGAINST TAPEWORMS IN DOGS

By

J. BORAY

Laboratory of the Ambulatory Clinics (Director : Prof. *E. Gyarmati*) of the Veterinary Faculty in Budapest

In more than 40 cases of which 20 are described in this paper, the author successfully treated dogs with atebrine against tapeworm infestation. Before treatment the patients should be fed during a day with soaft or preferably liquid food only, and after having been starved for half a day, atebrine in a dose of 0,04 g pro kg body weight is administered per os. In order to prevent vomiting the drug is given in gelatine capsules. Four hours after medication 15 to 30 g castor-oil, or 10 to 20 g of Epsom salt should be given, though laxatives, particularly in the case of sensitive dogs, are not definitely required. Following the administration of the anthelminthic drug food is withheld for 8 to 10 hours. The drug has no toxic effects if applied in the above mentioned dose. It is suitable to dogs of any breed or age not excepting even pregnant specimens. The drug sofar has been found efficient against tapeworm species belonging to the genera Dipylidium and Taenia.

VERSUCHE ZUR ZÜCHTUNG DES SCHWEINEPESTVIRUS IM BEBRÜTETEN EI

Von

K. BAMBERGER und E. BIRÓ

Forschungsinstitut für Veterinärhygiene in Budapest und Staatliches Impfstoffwerk Phylaxia in Budapest.

(Eingegangen am 15. Februar, 1951.)

Die Züchtung von Schweinepestvirus in bebrüteten Eiern ist ein alter Wunsch der mit dem Schweinepestvirus sich befassenden Forscher. Seitdem das bebrütete Ei als Nährboden für verschiedene Virusarten im Laboratoriumbetrieb Anwendung gefunden hat, beschäftigt man sich vielenorts beinahe ununterbrochen mit der Lösung dieser Frage. Diese Bemühungen sind verständlich, gehört ja die Anreicherung des Schweinepestvirus nach unserem heutigen Wissen nicht zu den unlösbaren Aufgaben, nur gelang es bisher noch nicht das richtige Verfahren dafür zu finden. Verständlich sind aber die erwähnten Bemühungen auch darum, weil die Anreicherung des Schweinepestvirus in bebrüteten Eiern eine Methode zur Herstellung eines für die Schweine minder virulenten Virus sein könnte, was offenbar von grosser praktischer Bedeutung wäre.

Die Erfolglosigkeit der bisherigen tastenden Versuche dürfte es erklären, dass obwohl diese Frage viele Autoren beschäftigt hat und heute noch beschäftigt, das bezügliche Schrifttum noch ziemlich dürftig ist.

Beveridge und *Burnet* (1946) erwähnen in ihrer die Züchtung der Vira und Rickettsien in bebrüteten Eiern zusammenfassenden Arbeit nur ganz kurz das Schweinepestvirus. Sie stellen fest, dass es bisher nicht gelungen ist, dieses Virus im bebrüteten Ei anzureichern. *Manninger* (1950) konnte das Schweinepestvirus im bebrüteten Ei in acht Überimpfungen erhalten. *Tenbroeck* (1941) übertrug das Schweinepestvirus mit frischer Schweinehodenemulsion auf die Chorion-Allantois Membran des Hühnerembryo. Auf diese Weise gelang es ihm auch das Virus anzureichern. Als er aber nach 13 Überimpfungsserien die zerriebene Membran ohne frische Hodengewebesuspension weiter impfte, machte er die Erfahrung, dass das Schweinepestvirus auf diese Art nicht weiter zu erhalten war. Hieraus zog er den Schluss, dass sich das Virus nur im frischen Hodengewebe vermehrte und die Gefässmembran nur das Überleben des Hodengewebes gewährleistete. Zum Beweis dieser Annahme führte er weitere Experimente aus, in welchen es ihm gelang das Schweinepestvirus in einer, frisches Hodengewebe enthaltenden *Maitland*-Kultur, beziehungsweise auf Serumagar anzureichern. In Gewebekulturen kann das Schweinepestvirus angereichert werden, worauf die Mitteilungen von *Hecke* (1932), *Boynton* (1946) sowie *Boynton, Takahashi, Woods* und *Walker* (1948) hinweisen. Die letzteren Autoren hatten 89 Serienüberimpfungen ausgeführt und machten dabei auch die Erfahrung, dass das Schweinepestvirus von der 52-ten. Überimpfung an, bei Erhaltung seines Immunisierungsvermögens stufenweise seine Virulenz verlor.

Die aufgezählten literarischen Angaben verweisen darauf, dass die Anreicherung des Schweinepestvirus im bebrüteten Ei ohne Inanspruchnahme von unmittelbar aus dem Schwein stammenden überlebenden Zellen bisher nicht gelang, obwohl es bekannt ist, dass das Schweinepestvirus durch entsprechendes

Verfahren auch im Organismus anderer Tierarten angereichert werden kann. So behaupten *Koprowski*, *Cox* und *Baker*, dass unter den im Laboratorium verwendeten Nagetieren, Kaninchen zur Erhaltung einiger Stämme des Schweinepestvirus geeignet sind. Einer von uns *(Biró)* konnte in seinen nicht veröffentlichten Versuchen das in den Blutkreislauf des Huhnes eingeführte Schweinepestvirus mehrere Überimpfungen hindurch erhalten.

In Kenntnis dieser Tatsachen, versuchten wir, ungeachtet der wenig ermunternden literarischen Angaben, das Schweinepestvirus ohne Inanspruchnahme anderer Stoffe an den Organismus des Hühnerembryo zu gewöhnen. Wir versuchten auf diese Weise das Schweinepestvirus in verschiedenen Teilen der bebrüteten Eier zu züchten. Die interessantesten Beobachtungen wurden mit den Chorionallantois- und Gefässimpfungen gemacht. Diese Beobachtungen fassen wir in den folgenden Erörterungen zusammen.

Versuchsmethodik

Als Ausgangsstoff benutzten wir das defibrinierte Blutgemisch von zumeist mehreren an Schweinepest erkrankten Schweinen. Die kleinste Dosis betrug mindestens 1×10^{-4} ccm (1 ccm der 1 : 10 000 Verdünnung macht das empfängliche Schwein noch mit Sicherheit krank und es erliegt an Schweinepest). Dieser Stoff wurde teils konzentriert, teils in Verdünnung angewandt mit intakten oder durch Gefrieren aufgeschlossenen Erythrocyten.

Die bebrüteten Eier wurden im allgemeinen nach zehntägiger Brütungszeit geimpft. Die Temperatur der Brutmaschine war vor der Impfung auf 38, nach der Impfung auf 37° C eingestellt.

In der Technik der Eiimpfungen verwandten wir das allgemein übliche Verfahren. Da dieses je nach den Anstalten ziemlich verschieden ist, wollen wir im folgenden unsere eigene Technik der Chorionallantois- und Gefässimpfungen in Kürze bekanntgeben.

Bei der Impfung auf die Chorionallantoismembran legten wir über dem Embryo eine kleine dreieckige Öffnung an, mit Beachtung dessen, dass bei der Durchtrennung der Kalkschale deren Eigenmembran keine Verletzung erleide. Gleichzeitig eröffneten wir auch den Luftsack durch Einstich mittels einer kleinen Nadel. Danach hoben wir über der Eiprüfungslampe den dreieckigen kalkigen Teil ab und machten einen kleinen Einriss in die Eigenmembran der Kalkschale mit grosser Vorsicht, um die darunter liegende Gefässhaut nicht zu verletzen. Auf den eingerissenen Teil liessen wir statt physiologischer Kochsalzlösung vom Impfstoff selbst einen Tropfen (0,02 ccm) fallen und lösten durch sanftes, vom Luftsack her ausgeübtes Saugen die Chorionallantoismembran von der Eigenmembran der Kalkschale ab. Auf die so abgelöste Membran spritzten wir 0,1 ccm Impfstoff. Mittels der Eiprüfungslampe kontrollierten wir täglich, ob die Embryonen zufolge der Impfung nicht zu

Grunde gegangen sind. Die Herabnahme der Membran wurde im allgemeinen am 3. Tage nach der Impfung gemacht. Zu diesem Zweck entfernten wir den der Membran aufliegenden kalkigen Teil samt der Eigenmembran der Kalkschale und schnitten dann die Membran mit dem unterliegenden Amnionteil mittels einer Schere ab. Zur Verdünnung des Membranteils benutzten wir die Eiflüssigkeit. Hatten wir die Absicht, das Virus in den Blutkreislauf des Embryos einzuführen, oder dem Embryo Blut zu entnehmen, so bezeichneten wir zunächst über der Eiprüfungslampe an der kalkigen Membran das Gefäss und die Richtung des Blutstromes, wonach wir an der bezeichneten Stelle eine rechteckige Öffnung bereiteten. Die Verletzung der Eigenmembran ist hier mit noch grösserer Sorgfalt zu vermeiden, da sie die Gefässimpfung in der Regel vereitelt. Die Impfung wurde in nicht ganz verdunkeltem Raum über der Eiprüfungslampe ausgeführt. Mit einem Tropfen Paraffinöl machten wir die Eigenmembran der Kalkschale durchsichtiger und drangen mit einer dünnen Injektionsnadel in's Blutgefäss. Die Menge des eingeführten Stoffes betrug 0,02 ccm, und wurde in der Richtung des Blutstromes eingespritzt. Nach gehöriger Übung ist die Impfung leicht auszuführen und geht mit nicht mehr als 10—15% Verlust einher. Die Blutentnahme haben wir ähnlich ausgeführt, wie die Gefässimpfung, jedoch mit dem Unterschied, dass hier die Nadel in einer dem Blutstrom entgegengesetzten Richtung eingestochen wurde. Entnahme von 0,1 ccm Blut wurde von der Mehrzahl der Embryonen ohne Schaden vertragen. Für den Nachweis des Schweinepestvirus bedienten wir uns empfänglicher Schweine. Von der Empfänglichkeit der Schweine überzeugten wir uns stets mit Hilfe von ungeimpften Schweinen auf solche Weise, dass wir die mit dem Versuchsstoff geimpften, noch nicht erkrankten Schweine am 10—14.-ten Tage mit Schweinepestvirus infizierten.

Erfahrungen mit der Membranimpfung

Defibriniertes Schweineblut auf die Haut des bebrüteten Eies geimpft — gleichviel ob es Schweinepestvirus enthält oder nicht — hemmt die Entwicklung des Embryos nicht und beeinträchtigt nicht die Lebenskraft der neugeborenen Kücken. Nach Impfung von 0,1 ccm defibrinierten Blutes auf die Haut der bebrüteten Eier, wenn sonst die Brütung der Eier regelrecht fortgesetzt wird, schlüpfen die Kücken zur rechten Zeit, und in der Regel auch in nicht geringerer Zahl, als nach der regelmässigen Brütung heraus und zeigen sich nicht schwächer, als die, welche aus den, zur Kontrolle mittels physiologischer Kochsalzlösung auf die Membran geimpften Eiern geboren waren. Demgegenüber reagiert die geimpfte Membran ausgesprochen auf die Wirkung von defibriniertem Schweineblut. Die Veränderung ist am ausgesprochensten am ersten und zweiten Tag, ist aber, wenn auch in geringerem Masse, auch am dritten Tag noch zu erkennen. Am vierten und fünften Tag sind die mit

defibriniertem Schweineblut und die zur Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung beimpften Membranen in der Regel nicht mehr zu unterscheiden. In der schwersten Form der Veränderung ist die Membran sulzig geschwollen, hauchzart, eventuell ganz rauchartig verdunkelt, die Gefässe sind zum Teil verblasst, blutlos, zum Teil erweitert und mit Thromben gefüllt. Die Schwere der Veränderung hängt im allgemeinen von der Menge des eingeführten Blutes ab. Je grösser die Menge des auf die Membran geimpften Blutes gewesen war, umso schwerer wurden die entstandenen Veränderungen. Ausnahmsweise ist aber vorgekommen, dass schon die Hälfte oder sogar ein Zehntel der bei der Impfung üblichen Blutmengen zu schwereren Veränderungen geführt haben. Im allgemeinen waren die Veränderungen leichter bei Verwendung von durch Gefrieren hämolytisch gemachten, als bei nicht hämolysiertem Blut. Die Gegenwart von Schweinepestvirus im defibrinierten Blut schien in der Mehrzahl der Fälle den Grad der Veränderung vergrössert zu haben. Der Unterschied war im allgemeinen ausgesprochener, wenn die Impfungen mit kleineren Blutmengen erfolgten, war aber auch dann nicht geeignet zur sicheren Bezeichnung der mit Virus beimpften Membran. In den anderen Teilen des bebrüteten Eies beobachteten wir nur an den Embryonen ausnahmsweise Blutungen. Diese konnten aber mit dem Virus nicht in Zusammenhang gebracht werden.

Das auf die Membran in genügender Menge geimpfte Schweinepestvirus, konnte bis zum siebenten Tage nach der Impfung in jedem Fall nachgewiesen werden. Die mit der durch Eiflüssigkeit verdünnten Membransuspension geimpften empfänglichen Schweine erkrankten nämlich zur regelmässigen Zeit an Schweinepest und mussten zwangsläufig geschlachtet werden. Die Tatsache, dass in den mit Schweinepestvirus geimpften Eiern das Virus am dritten Tag mit der oben beschriebenen Methode nachzuweisen war, bedeutet aber nicht die Anreicherung des bei der Impfung eingeführten Virus. Mit Rücksicht auf die Grösse der zur Impfung verwandten Mengen kann eher auf einen Virusverlust gefolgert werden. 1 ccm des Ausgangsstoffes enthielt nämlich mindestens die 10 000 fache letale Dosis. Davon kann man aus technischen Gründen kaum mehr als 0,1, 0,2 ccm auf die Membran verimpfen. Diese Menge entspricht tausend letalen Dosen, somit bedeutet die Membransuspension und die Eiflüssigkeit eine ungefähr zehnfache Verdünnung. Angenommen also, dass sich die Menge des Ausgangsvirus in der ersten Eipassage weder vermehrt, noch vermindert hat, müssten 10 ccm der Membransuspension etwa 1000 Letaldosen enthalten. 1 ccm davon (also 100 Letaldosen) führte zum Tode der empfänglichen Schweine an Schweinepest. In der Regel verursachte sogar schon 0.1 ccm (10 Letaldosen) eine tödliche Erkrankung, dagegen erzeugte 0.01 ccm (1 Letaldose) nur ausnahmsweise eine Erkrankung. Wen wir nicht 0.1 sondern nur 0.01 ccm (100 Letaldosen) virushältiges, defibriniertes Blut auf die Membran verimpften, dann war zur Erkrankung der Schweine in der Regel 1 ccm Membransuspension (10 Letaldosen) nötig. 0.1 ccm (1 Letaldosis)

verursachte schon nicht in allen Fällen eine Erkrankung. Vorausgesetzt, dass das eingeführte Virus in seiner Gänze erhalten bleibt, müssten diese nicht mit Sicherheit zur Erkrankung führenden Mengen der Membransuspension mindestens eine Letaldosis enthalten. Gerade diese unsichere Wirkung spricht dafür, dass sie nicht mindestens, sondern höchstens eine Letaldosis enthalten, was soviel bedeutet, dass sich die Menge des auf die Membran geimpften Virus nicht vermehrt, sondern eher vermindert hat.

Wir verimpften 0.1 ccm der Eihautsuspension, die die Erkrankung der empfänglichen Schweine an Schweinepest mit Sicherheit herbeiführte, in einer Anzahl von Fällen auf die Membran der bebrüteten Eier. Nach der Impfung zeigten sich keine Veränderungen an der Membran und die Suspension der am 3. Tage entfernten, zerriebenen Membran führte in der Menge von 10 ccm nicht zur Erkrankung und immunisierte nicht die geimpften Schweine. Diese konnten zwei Wochen nach der Impfung, mit Schweinepestvirus krank gemacht werden. Nach der zweiten Impfung gelang daher in keinem Falle die Gegenwart des Schweinepestvirus nachzuweisen. Hätte das Virus durch das Verweilen auf der Membran des bebrüteten Eies keinen Verlust erlitten, so hätten die eingeführten mindestens zehn Letaldosen noch erhalten bleiben müssen.

Da wir unser einmal schon auf die Eihaut gebrachtes Ausgangsvirus mittels Serienüberimpfungen nicht erhalten konnten, gingen wir in den folgenden so vor, dass wir von den Schweinen, die mit der in der ersten Serie noch sicher krankmachenden Membransuspension geimpft waren, am ersten Tag der klinischen Krankheit Blut entnahmen und dieses wieder auf die Eihaut impften. Das Virus gelangte auf diese Weise nach der Reihe vom Schweineblut in's Ei, dann wieder in's Schweineblut und von dort zurück in's Ei. Auf diese Weise ist das Virus verhältnismässig leicht in Serien zu erhalten. In unseren Versuchen halten wir schon bei der siebenten Serie, was soviel bedeutet, dass das Virus mit Zwischenschaltung von Schweinen schon sieben Eihäute passiert hat. An der Membran waren die gleichen Veränderungen zu beobachten, die wir oben schon geschildert hatten. Die Membransuspensionen der einzelnen Serien brachten wir parallel mit der Schweineimpfung auch auf Eihaut. Durch die Verimpfung einer solchen Membran in empfängliche Schweine suchten wir festzustellen, ob nicht schon die direkte Überimpfung von Membran zu Membran möglich wäre. Dies gelang uns ausnahmsweise nur mit der Eihaut der fünften Schwein-Eiserie. An der mit 0.1 ccm dieser Membransuspension geimpften Membran konnte das Virus nachgewiesen werden, da 1 ccm der am dritten Tag entfernten Membransuspension in der üblichen Zeit zur schweren Erkrankung des Schweines führte. Wir brachten diese Membransuspension von neuem auf Eihaut, konnten aber in deren Suspension (3. Membranüberimpfung) das Virus nicht mehr nachweisen. Obwohl das Virus in den mit den Eihäuten der sechsten und siebenten Schwein - Eiserie geimpften Eiern nicht nachweisbar war, spricht der Erfolg der fünften Schwein - Eiserie immerhin für die Möglichkeit, dass

mit Fortsetzung der Schwein - Eiserien die Impfungen von Membran zu Membran regelmässig gelingen werden.

Erfahrungen mit der Gefässimpfung

Die Einführung des Virus in den Blutkreislauf des Embryo versuchten wir aus dem Grunde, weil wir infolge seiner endotheliotropen Eigenschaften angenommen hatten, dass auf diese Weise bessere Bedingungen für die Züchtung geschaffen werden. Ein zweifelloser Nachteil der Gefässimpfung besteht aber darin, dass bei diesem Verfahren nur verhältnismässig geringe Virusmengen in den Organismus des Embryo eingeführt werden können. Mehr, als 0,02 ccm defibriniertes Blut verursacht den beinahe sicheren Tod des Embryos, obwohl in 0.02 cm (10.000 Letaldosen auf 1 ccm gerechnet) nur etwa 200 Letaldosen enthalten sind. Angenommen, dass sich das Virus mit dem Blutstrom im ganzen bebrüteten Ei gleichmässig verteilt (40 ccm auf das Ei gerechnet) und das im eingeführten 0.02 ccm enthaltene Virus (200 Letaldosen) sich nicht vermehrt, aber auch nicht zerstört wird, sind in 40 ccm der bebrüteten Eiflüssigkeit beziehungsweise des Embryoblutes 200, in einem ccm also 200 : 40 = 5 letale Virusdosen enthalten.

Das in den Kreislauf des Embryos gebrachte defibrinierte Schweineblut (mit intakten, oder durch Gefrieren hämolysierten Erythrocyten), gleichviel ob es Schweinepestvirus enthält, oder nicht, verhindert in der Menge von 0.02 ccm, oder weniger (abgesehen von dem durch den mechanischen Eingriff eventuell bewirkten, höchstens 15% betragenden Verlust) nicht die Entwicklung des Embryos. Aus den nach der Impfung weiter bebrüteten Eiern schlüpften in regelmässiger Zeit lebenskräftige Kücken heraus. Es ist interessant, das bei einigen wenigen (von 10 Fällen vielleicht an einem) der infolge der Impfung innerhalb einer Stunde verendeten Embryonen, an der Körperoberfläche zerstreut mehrere kleinere und grössere, gut abgegrenzte rundliche Blutungsherde zu sehen waren, aber nur bei solchen, die mit virushältigem Blut geimpft wurden. Dagegen fanden wir an den Leichen von Embryonen, die mit nicht virushältigem Blute geimpft wurden (wir verfügen nur über 20 solche Leichen) in keinem Fall solche Blutungen. An den nach der Impfung am Leben gebliebenen Embryonen haben wir vom Tage nach der Impfung an, niemals eine Veränderung wahrgenommen und konnten in ihnen das eingeführte Virus nicht nachweisen. Von 200 eingeimpften Letaldosen (von mindestens 5 Letaldosen pro ccm Embryoblut) konnten wir schon an dem der Impfung folgenden Tag keine einzige mehr nachweisen. In unseren weiteren Versuchen gingen wir folgendermassen vor :

1. Wir vermischten das Embryoblut der ersten Eipassage, in dem wir kein Schweinepestvirus finden konnten, mit dem Ausgangsstoff und impften

die nächste Serie mit diesem Gemisch. Auf diese Weise übertrugen wir bisher in acht Serien unser Ausgangsvirus. (Jede Serie wurde mit dem Gemisch des Ausgangsstoffes und des Embryoblutes der vorletzten Serie geimpft.) Wir machten derweilen die einzige interessante Erfahrung, dass von der sechsten Serie an nicht die gewöhnlichen 15%, sondern viel mehr (50%) Embryonen innerhalb eines Tages nach der Impfung zu Grunde gingen. An dem der Impfung folgenden Tag konnten wir im Blute der lebenden Embryonen das bei der Impfung eingeführte Schweinepestvirus in keiner Serie nachweisen.

2. Wir nahmen Versuche vor um festzustellen, wie lange das mit der Impfung in den Blutkreislauf gebrachte Virus im Embryoblut nachzuweisen wäre. Zu diesem Zweck wurde vom Embryo nach 1, 2, 5, 12 und 24 Stunden Blut entnommen und in empfängliche Schweine geimpft. Aus einem Ei konnten wir etwa 0,1 ccm Blut gewinnen, das auf Grund der obigen Erwägung ungefähr der Hälfte einer Letaldosis entspricht. 0.1 ccm Embryoblut mit Kochsalzlösung verdünnt führte mit Sicherheit zur Erkrankung des empfänglichen Schweines, wenn die Blutentnahme vom Embryo ein oder zwei Stunden nach der Impfung erfolgte. Dieselbe Menge bewirkte nach 5 Stunden schon nicht in jedem Fall, später als 12 Stunden in keinem einzigen Fall die Erkrankung der Schweine.

Wir verimpften das eine Stunde nach der Impfung entnommene Embryoblut (das auf Grund der obigen Erwägung in 0.1 cm die Hälfte der Letaldosis enthält und das Schwein mit Sicherheit tötet), in der Menge von 0.02 ccm (in 0,1 Letaldosis) in den Blutkreislauf des Embryos und nahmen eine Stunde nach der Impfung Blut vom Embryo. Nach der vorigen Berechnung dürfte 1 ccm Embryoblut den vierzigsten, 0,1 ccm den vierhundertsten Teil der Letaldosis enthalten, falls sich das Virus nicht vermehrt hat. Dessen ungeachtet führte dieses 0.1 ccm Embryoblut mit Sicherheit zur Erkrankung der empfänglichen Schweine an Schweinepest, d. h. in 0.1 ccm Embryoblut war mindestens eine Letaldosis enthalten. Das hat den Anschein, als ob es auf diese Weise gelungen wäre das Schweinepestvirus im bebrüteten Ei anzureichern. In der dritten solchen Serie konnte aber das Schweinepestvirus nicht mehr nachgewiesen werden.

Auswertung der Erfahrungen

Es unterliegt keinem Zweifel, dass auf die geschilderte Art, ohne Inanspruchnahme eines Hilfsstoffes nicht gelang, das Schweinepestvirus vom bebrüteten Ei auf bebrütetes Ei verimpft längere Zeit zu erhalten. Das bebrütete Ei stellt also — wie es aus dem Schrifttum bekannt ist — keinen günstigen Nährboden für das Schweinepestvirus dar. In unseren Versuchen war dies am ausgesprochensten bei den Gefässimpfungen zu beobachten, wo es festgestellt werden konnte, dass das mit der Impfung eingeführte Virus im Blutkreislauf des Hühnerembryos innerhalb zwölf Stunden zu Grunde geht.

Abweichend von den Literaturangaben haben wir sowohl bei der Membran-, als der Gefässimpfung Erscheinungen wahrgenommen, die dafür zeugen, dass sich das Schweinepestvirus eventuell an die Gewebe des Hühnerembryos gewöhnen kann. Als solche Zeichen betrachten wir bei der Membranimpfung die ausgesprochene Veränderung der Membran, das Vorkommen von Blutungen in Ausnahmefällen, den ausnahmsweise beobachteten guten Erfolg in der zweiten Serie bei den Schwein-Eiserienimpfungen, den regelmässigen Erfolg der Gefässimpfung in der zweiten Serie bei stündlichen Überimpfungen, desgleichen den Umstand, dass an der Körperfläche einzelner mit Schweinepestvirus geimpften und in der ersten Stunde nach der Impfung verendeten Embryonen Blutungen sichtbar waren, ferner die mit dem Fortschreiten der Überimpfungen zunehmende Zahl solcher Embryonen, die innerhalb der ersten Stunden eingegangen sind.

Auf Grund dieser Erfahrungen haben wir die Meinung gefasst, dass für das Schweinepestvirus das bebrütete Hühnerei doch nicht ganz fremd ist. Es lohnt sich also die Schwein-Eimembranserienüberimpfungen und auch die Gefässimpfungen mit stündlicher Überimpfung weiterzuführen. Es ist eine allbekannte Erfahrung, dass die Züchtung gewisser Virusarten nicht bei jedem Stamm möglich ist, daher wäre es der Mühe wert solche Untersuchungen mit möglichst vielen, eventuell auch mit Stämmen ausländischer Herkunft auszuführen.

Es ist auch nicht zu bezweifeln, dass es, ausser den beschriebenen Verfahren noch viele andere Möglichkeiten gibt, das Schweinepestvirus am bebrüteten Ei zu züchten. Untersuchungen in dieser Richtung sind bei uns im Gange, leider sind wir in Ermangelung von Zeit und Raum nicht in der Lage eine grössere Reihe von Experimenten einzustellen. So wäre es möglich als Ausgangsstoff Milzemulsion zu verwenden, den Ausgangsstoff mit einem Hilfsstoff (Schweinehoden, Placenta, Fruchtwasser etc.) zu versetzen. Man könnte auch Impfungen in's Amnion, Vitellum u. s. w. versuchen. Der bisherige Misserfolg dürfte auch dadurch bedingt sein, dass der Inhalt des eingeführten Virus an Letaldosen verhältnismässig gering war. Ausser den oben erwähnten wäre also auch das Konzentrieren des Schweinepestvirus zu versuchen. Wenn wir diesem Arbeitsplan noch die Züchtung in Gewebekulturen und im Organismus von Kaninchen hinzufügen, die alle zur Erzeugung eines für das Schwein weniger virulentem Schweinepestvirus geeignet sein dürften, so ist augenscheinlich, was für eine grossangelegte, planmässige Arbeit zur Lösung der Aufgabe notwendig ist, die das Arbeitsvermögen eines oder auch zweier Forscher unbedingt übersteigt. Zur Mitteilung dieser Arbeit bewog der Wunsch durch eine derartige Zusammenfassung der bisherigen Versuche auf die Schwierigkeiten, aber auch auf die erfolgversprechenden Zeichen hinzuweisen und auch andere Forscher zur Lösung der Aufgabe zu ermuntern. Vereinte Kraft und richtige Arbeitsteilung können uns der Lösung dieser bedeutsamen Frage näherbringen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Durch Impfungen auf die Chorionallantoismembran und in's Gefäss gelang uns nicht das Schweinepestvirus länger als für zwei Impfungen zu erhalten.

2. Durch Gefässimpfung dürfte eine geringgradige Anreicherung des Schweinepestvirus zu erzielen sein.

3. Die Veränderungen an den Embryonen und an der Membran, die scheinbar durch die Wirkung des Schweinepestvirus entstehen, lassen darauf schliessen, dass das bebrütete Hühnerei zwar keinen günstigen, aber immerhin nicht ganz fremden Nährboden für das Schweinepestvirus darstellt.

4. Mit Fortsetzung der Experimente und deren Ausdehnung in anderer Richtung, besonders durch Inanspruchnahme mehrerer Stämme, beziehungsweise eines mehr konzentrierten Ausgangsstoffes erscheint die Züchtung des Schweinepestvirus am bebrüteten Ei keine unlösbare Aufgabe zu sein.

LITERATUR

Baker : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *63* (1946), 183. *Beveridge—Burnet :* Med. Res. Council, Spec. Rep. Ser. No *256* (1946). *Boynton :* Vet. Med. 1946. *Boynton, Takahashi, Woods* and *Walker :* Vet. Med. 1948. *Hecke :* Zentralbl. Bakt. Orig. 1932. *Koprowski, James* and *Cox :* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *63* (1946), 178. *Manninger :* Ált. járványtan és bakteriológia, Budapest, Mezőgazd. Kiadó, 1950. *Tenbroeck :* Jour. Exp. Med. 1941.

ОПЫТ ПРИВИВКИ ВИРУСА ЧУМЫ СВИНЕЙ НА РАЗВИВАЮЩИЙСЯ КУРИННЫЙ ЭМБРИОН

Бамбергер К. и Биро Е.

Зоосанитарный иссл. институт и лаборатория гос. биофабрики »Филаксия« Будапешт.

В опыте разведения вируса чумы свиней на развивающемся куринном эмбрионе мы попытались внести его на сосудистую оболочку, то есть в кровь эмбриона.

Исходным материалом являлась дефибринированная кровь больной свиньи, которую мы употребляли в естественном или в разбавленном виде, отчасти с неповреждёнными, отчасти с замораживанием вскрытыми красными кровяными тельцами. Мельчайшей летальной дозой употребляемой нами дефибринированной крови было $1x10^{-4}$ мл (1 мл разбавленной в 1 : 10000 крови убивал восприимчивое животное). К исходному материалу мы нарочно не добавляли вспомогательных веществ (суспензию семенника восприимчивого животного), так как нас интересовало, какий результат даст применение одной только вирус содержащей дефибринированной крови.

Прививка на сосудистую оболочку вирус содержащей дефибринированной крови вызывает больше выразительные изменения сосудистой оболочки, чем изменения появляющиеся в результате введения вирус несодержащей дефибринированной крови. При дальшем пассаже наличие вируса в суспензии изменившейся сосудистой оболочки можно было доказать только в том случае, если прежде суспензия дефибринированной кровью зараженной сосудистой оболочки вводилась в свинью, от которой потом бралась дефибринированная кровь и вводилась на сосудистую оболочку развивающегося куринного эмбриона. После подобного рода перекрестного пятикратного заражения нам удалось доказать наличие вируса во втором пассаже на сосудистую оболочку.

На эмбрионах, у которых в суспензии сосудистой оболочки удалось доказать наличие вируса чумы свиней, наблюдались кровоизлияния.

Вирус чумы свиней попавший в кровь куринного эмбриона дальше 12-и часов не выживает. Этот факт является доказательством того, что организм куринного эмбриона не благоприятствует вирусу чумы свиней. Интересно явление, что в случае проведения повторного пассажа не позже часа, в крови эмбриона во втором пассаже можно доказать наличие вируса чумы свиней.

Так как во втором пассаже можно доказать наличие вируса, судя по его количеству и по мере разбавления в куринном эмбрионе при введении на сосудистую оболочку или прямо в кровь, надо предполагать, что он до определенного предела размножается.

На основании результатов наших исследований не можно сказать, что мы решили нашей задачи — разведение вируса чумы свиней на куринном эмбрионе, — так как он в наших опытах выживал в нём только два пассажа. Но мы думаем, что мы не ошиблись сделав заключение, что куринный эмбрион не является совсем чуждым вирусу чумы свиней. Есть надежда, что в конце концов нам всё-же удастся каким-то способбом принудить вирус чумы свиней размножаться на куринном эмбрионе.

ON A NEWCASTLE VIRUS STRAIN MODIFIED BY PIGEON PASSAGE

By

CH. BAMBERGER and Z. HEGYELI

Institut of Veterinary Research (Director: Privatdocent *J. Csontos*) and Serum Laboratories Phylaxia (Technical director: Prof. *J. Köves*), Budapest

(Received for publication February 15, 1951.)

It is a well known fact that the biological properties of various Newcastle virus strains are not altogether uniform. The divergent properties may be essential or not. Variations in the haemagglutinating titer or in pathogenicity to pigeons are less significant from a practical point of view, while changes in pathogenicity to chicks and in spreading ability are doubtless of great importance. How far reaching the effect of the latter variations may be, has been evidenced by the results of treatments with the Hertfordshire virus in this country. It is well known that the spread of fowlpest in Hungary was practically stopped following the introduction of the obligatory vaccination with this virus strain. Though it must be admitted that in some districts sporadic cases occurred in summer and autumn of 1950 principally in untreated flocks, yet these did not spread, no doubt, owing to the general use of the Hertfordshire virus. Moreover, the local outbreaks could be controlled with but moderate losses. Strains similar to the Hertfordshire virus may also occur in the course of natural outbreaks (see *Csörsz*), and according to records in literature, they may be also grown artificially by means of various methods. Serial passages on hamsters and ducks, on chicken or duck embryos proved the most satisfactory methods to modify artificially the biological properties of virus strains. No essential modification could be obtained, according to records in literature, by serial passages through pigeons.

In our laboratory *Hegyeli* treated during a period of six years several hundred of pigeons with the highly pathogenic street virus of Newcastle disease by inoculating a brain emulsion of pigeons, affected by the disease, into the breast muscles of pigeons. By means of such serial passages he succeeded in modifying essentially the biological features of that strain. The resulting strain differred considerably in its properties from the initial strain. We might even say that in consequence of the serial passages a new strain, showing peculiar broperties, came into existence. This strain was labelled „G". Some of its piological features as compared with those of the Hertfordshire strain and of bnother strain isolated from birds dying during a local outbreak characterized ay a rather high mortality, and labelled as „S" strain, are recorded in the following.

Haemagglutination

We propagate our „G" virus by serial inoculations of the pigeon brain into the breast muscle. It was, therefore, thought desirable to establish the haemagglutinating ability of the virus loaden brain emulsion. Insofar as emulsions of pigeons brain (1 g of brain material in 10 cc of fluid) containing the „G" virus, like those not containing the virus agglutinated equally washed red blood cells of fowls in dilutions 1 : 20, 1 : 50, the presence of the virus in the pigeon's brain could not be demonstrated by the haemagglutination test.

The „G" virus has been propagated also in embryonated eggs in order to be able to examine the haemagglutinating properties of egg fluids containing the virus.

The virus may easily be transmitted to embryonated eggs, and indeed, the embryos of the so infected eggs regularly succumb to the disease, showing the typical lesions. Nevertheless, the egg fluid recovered from the first transmission, had as a rule no haemagglutinating effect. However, the second transmission egg fluid caused a specific haemagglutination with washed red blood cells of fowls. The titer varied per egg to a certain degree. The range of the haemagglutinating capacity was found between 1 : 10 and 1 : 500 dilutions in the tube test. The haemagglutination titer of a fluid collected from several eggs proved to be more consistent agglutinating the red blood cells as a rule in 1 : 50, 1 : 100 dilutions in the tube test. Comparing, however, these titers with those of other Newcastle virus strains, there may be no doubt that they prove the lowest of all for the average titer of the Hertfordshire virus amounts to a 1 : 400, and that of the „S" virus to a 1 : 1000 dilution. The relatively low haemagglutination titers of the „G" virus secured in the second egg passage showed no tendency to increase following further passages, on the contrary it rather decreased.

The egg fluid containing the „G" virus is, on account of its low haemagglutination titer, less dilutable in the inhibition test than is the „S" and „H" (Hertfordshire) virus. With regard to this circumstance the inhibition titer of a serum produced by „H" and „S" strains might just as well be determined with the „G" strain as with the two other strains. From tests conducted in that direction the conclusion may be drawn that the „G" strain responds to the inhibition test similarly to the Newcastle type of the fowl pest virus strains from which itself derived.

Virulence

The virulence of Newcastle virus strains might be measured with the titer of the minimum lethal dose. The minimum lethal dose varies according to strains, and to the breed and age of experimental animals. In order to determine the virulence of the „G" strain, we have established its minimum

lethal dose for pigeons, chick embryos, one day old chicks and growing chicks respectively.

Pigeons can be infected artificially with the Newcastle virus. Newcastle disease, as well known from literature, may be differentiated on this basis from the classic fowl plague, for pigeons, if inoculated with the latter virus, as a rule fail to show even clinical symptoms.

The minimum lethal dose of the „S" strain for susceptible pigeons was found to be 1×10^{-3} cc. This conforms with the findings of *Szakmáry*. However, still smaller doses are also likely to affect the pigeon and to cause even death, yet this occurs the more rarely and inconsistently, the smaller the doses of virus introduced are.

At the present we are unable to record the minimum lethal dose of the Hertfordshire virus to the pigeon, for the undiluted egg fluid containing this virus proves rarely lethal even if administered in a 1 cc amount. Sometimes, however, a dosis of 1×10^{-7} may kill the pigeon. Our experiments tend to show that 1×10^{-3} cc is the minimum amount of the Hertfordshire virus capable to immunise pigeons against Newcastle disease. We never succeeded to induce immunity in pigeons using smaller amounts, although, as already mentioned, exceptionally an amount of 1×10^{-7} cc proved lethal to these birds. Further examinations are, therefore, required to clear up the cause of this inconsequent behaviour of the Hertfordshire virus shown by the very same egg fluid or even by the same virus dilutions.

The „G" virus is of very strong virulence for pigeons. A brain emulsion containing this virus strain (1 g of brain material suspended in 10 cc of physiol. saline) if introduced parenterally into the organism, like the virus loaden egg fluid, are equally lethal in an amount of 1×10^{-10} cc. According to our records, of 1000 infected pigeons but 1 or 2 survived. No doubt the minimum lethal dose may vary according to the series of passage of the virus (1×10^{-8}, 1×10^{-12}). It seems further that the incubation period also varies according to the virus amount introduced into the organism at the experimental infection. Following doses of 1 cc to about 1×10^{-3} cc the disease develops within 1 to 3 days, while death occurs 3 to 4 days after infection. On the other hand if the amount of virus inoculated was less than 1×10^{-3} cc, disease resulted 3 to 6 days later, the birds usually succumbing 4 to 10 days after infection.

Chick-embryos used to be killed by an amount of 1×10^{-10} of the „G" strain loaden egg fluid. The minimum lethal dose of the Hertfordshire and also of the „S" virus proving to be usually of the same amount, one may conclude that in this respect there is no difference between the various strains.

Susceptible one day old chicks if inoculated with the „G" strain behave like those treated with either the Hertfordshire or the „S" virus strain, viz. succumb showing typical lesions of Newcastle disease. The minimum lethal dose is also the same, it amounts usually to 1×10^{-10} cc. Susceptible one day

old chicks following infection with the „G" strain die within 2 to 3 days. In this respect the „G" strain differs from the Hertfordshire and particularly the „S" strain, this period proving in the case of both strains somewhat prolonged. Baby chicks hatched from eggs of immune hens are not affected even when treated with the „G" virus.

For growing chickens the minimum lethal dose of the „S" strain is 1×10^{-10} cc, while the Hertfordshire strain even in a quantity of 1 cc does not affect birds of this age, provided they prove perfectly healthy.

In order to determine the virulence of the „G" strain to growing chicks we have conducted two series of experiments inoculating subcutaneously 16—16 i. e. a total of 32 about 10 weeks old chickens. In both instances partly brain emulsion, partly egg fluid was used for inoculation. The amount of the inoculum varied per bird from 1×10^{-2} to 1×10^{-10} cc in the first experiment, while in the second 1×10^{-2} cc (1 cc of a 1 : 100 dilution) was administered to each bird. Untreated controls were also left in both series of experiments and simultaneously we inoculated 12 chicks with 1×10^{-3} cc of egg fluid containing Hertfordshire virus, viz. 4 chicks in the first, and 8 chicks in the second experiment. The number of controls was 4 and 16 respectively. The birds treated with the „G" and „H" (Hertfordshire) virus were confined separately, and to each group 50% of the controls were added with the view in mind to observe the spreading capacity of the disease. On the 14th day following the treatment the birds of both groups were joined and fed with a ration to which a large amount (several milliard lethal doses pro bird) of „G" virus was mixed. In order to test their immunity 14 days later all birds were given an infective dose of 1×10^{-4} cc of the „S" virus. The results of the above described experiments are summarized in Table I.

Following subcutaneous application of the „G" virus the chickens after the usual incubation period with a few exception grew sick and some of them died. The minimum lethal dose of brain emulsion containing the virus, proved to be 1×10^{-3} cc, while that of egg fluid was 1×10^{-10}. Doses of the brain emulsion smaller than the minimum lethal dose (1×10^{-6}, 1×10^{-8} cc) produced immunity in the treated birds, while a still smaller dose (1×10^{-10} cc) failed even to immunise these experimental animals.

From these experiments it may be concluded that the minimum lethal doses of the „S" and „G" virus strain, if propagated in embryonated eggs, are the same. That there are differences in virulence between these strains, is shown by the circumstance that dilutions of the emulsion of pigeon brain containing smaller amounts of virus, did not affect, but rather immunise the birds in question.

Differences in virulence are still more apparent, if we compare the rate of mortality of susceptible chickens originating from the same flock, following treatment with the „G" and „S" strain respectively. While of the 20 birds

receiving 1×10^{-2} cc of the „G" virus 17 became affected, but only 7, i. e. 30 per cent. died, out of the 19 birds treated with the „S" virus 17 became affected, all succumbing to fowlpest within 6 days. This indicates an 80 per cent. rate of mortality. The results of this experiment tend to show that the virulence of the „G" strain to susceptible growing chickens is considerably lower than that of the „S" strain, despite the fact that the minimum lethal dose of egg fluid for egg-embryos, baby chicks and growing chickens proves to be similar.

Spreading ability

A simple way for determining the spreading ability of a virus, consists in confining susceptible birds among infected individuals, and to observe whether they become affected or not.

The spreading ability may be inferred also from the circumstance whether the virus is able to invade the organism through the alimentary tract, and to affect the animal, viz. to cause an infection or to induce the production of antibodies.

The spreading ability of the „S" and „H" (Hertfordshire) virus is perfectly known from practical experience and experimental work. The „S" virus spreads readily from an affected bird to a susceptible one, and is able to cause infection through the alimentary tract.

On the contrary healthy birds are not affected by the „H" virus even if brought into contact with individuals which after vaccination contracted the disease due to their poor resistance.

Our experiments recorded in this paper while dealing with virulence, afford information also in regard to the spreading ability of the „G" virus. As has been shown *untreated susceptible birds, if confined among birds treated with „H" virus, within 14 days following treatment did not contract the disease. Out of 10 untreated birds kept among a group of birds inoculated with the „G" virus, only one became affected, despite the fact that many of the treated birds contracted the disease.* This bird having been sacrificed, revealed, apart from a heavy roundworm infestation, lesions on the mucosa of the proventriculus strongly suggesting fowl pest.

Evidence favors, therefore, the view that the „G" virus strain, like the Hertfordshire virus, under natural conditions does not spread the disease.

In order to demonstrate more convincingly the lack of spreading ability in case of the "G" virus, we fed birds treated with „H" and „G" virus respectively as well as untreated birds kept with them, 14 days later with great quantities of the „G" virus. No one of these birds contracted the disease. The „G" virus introduced into the alimentary tract did not even exert an immunising effect, for on infecting the whole group of birds 2 weeks later with the „S" virus, out of the 19 untreated controls but 2 survived. At the same time the „G" strain,

like the „H" virus, if applied subcutaneously, conferred an immunity against the „S" virus, as may be concluded from the fact that like in the case with „H" virus, those 19 birds which out of 32 birds survived the inoculations with the „S" virus, with the exception of a single bird having received the smallest dose (1×10^{-10} cc) of the „G" virus, not only survived, but showed even no symptoms of disease after an infection with a 1×10^{-4} cc dose of the „S" virus (seeTable I).

TABLE I.

Designation and quality of Virus strain used in the course of experiment		Dose in cc.	Number of birds	Number of birds affected within 14 days after treatment with virus	Number of birds died within 14 days after treatment with virus	Number of birds survived within 14 days after treatment with virus	Control feeding with "G" virus on the 14 th day	Control infection with "S" virus on the 28 th day: sick	Control infection with "S" virus on the 28 th day: died	Control infection with "S" virus on the 28 th day: survived
„G"	brain emulsion	1×10^{-10}	1	—	—	1	No disease occurred during 14 days after control feeding	1	1	—
		1×10^{-8}	1	—	—	1		—	—	1
		1×10^{-6}	2	2	—	2		—	—	2
		1×10^{-3}	2	2	2	—		—	—	—
		1×10^{-2}	10	8	3	7		—	—	7
	egg fluid	1×10^{-10}	1	1	1	—		—	—	—
		1×10^{-8}	1	1	1	—		—	—	—
		1×10^{-6}	2	2	1	1		—	—	1
		1×10^{-3}	2	2	1	1		—	—	1
		1×10^{-2}	10	9	4	6		—	—	6
„H"	egg fluid	1×10^{-3}	12	—	—	12		—	—	12
Untreated controls placed among birds treated with „G" virus			10	1	1	9		8	8	1
Untreated controls, placed among birds treated with „H" virus			10	—	—	10		9	9	1

The complete absence of the spreading ability refers not only to chickens, but just as well to pigeons too. Although the „G" virus, if introduced parenterally into the organism of pigeons, proves evidently of high virulence, it fails to spread in a natural way from the affected specimens to healthy ones. In the course of the initial pigeon passages, when the virulence of this strain for pigeons was but moderate, the virus was yet able to affect untreated pigeons by contact

infection. This means that in the course of consecutive passages during 6 years the natural spreading ability from pigeon to pigeon at first set in, while later it disappeared.

SUMMARY

1. The "G" virus strain in its immunological and haemagglutinative features has been found to agree with Newcastle virus strains of high („S" type) as well as reduced (Hertfordshire-type) virulence studied by us.

2. The average haemagglutination titer of the „G" virus is about 1 : 100, i. e. lower than that of other investigated strains.

3. The „G" virus if applied parenterally proves strongly virulent to pigeons, it, however fails to spread under natural conditions.

4. The pathogenicity of the „G" strain appears to be intermediate between the highly pathogenic strains („S") and those of reduced virulence (Hertfordshire type).

5. The spreading ability of the „G" virus corresponds to that of the Hertfordshire strain.

REFERENCES

Beaudette : Jour. Amer. Vet. Med. Assoc., 1949, 872. *Csörsz :* Magy. Állatorv. Lapja, 1950. *Dinter—Fortner :* Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr., 1946. *Elek—Prokopovitsch :* Magy. Állatorv. Lapja, 1948. *Hegyeli Z. :* Magyar Állatorv. Lapja, 1947. *Jungher, Tyzzer, Brandly* and *Moses :* Amer. Jour. Vet. Res., 1946. 250. *Szakmáry :* Állatorv. Közl., 1948.

ПАССАЖЕМ НА ГОЛУБЯХ МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ШТАММ ВИРУСА ЧУМЫ КУР (*Newcastle*)

Бамбергер К. и Хедьели З.

Зоосанитарный исследовательский институт и лаборатория гос. биофабрики „Филаксия" Будапешт

Штаммы вируса чумы кур типа *Newcastle* не смотря на их иммунологическую тождественность биологически могут отличаться друг от друга. Из отличительных свойств самым важным является разная степень вирулентности. Имеется штамм типа *Newcastle*, который на 100% вызывает заболевание и убивает так молодые, равно как и взрослые восприимчивые животные рода куринных. Этот штамм полной вирулентности, в дальнейшем будет фигурировать как „*S*". Имеется дальше штамм, который вызывает заболевание и убивает только восприимчивых животных ниже 5-инедельного возраста. У восприимчивых животных старше этого возраста вызывает только временное прекращение кладки яиц. Заболевание или падеж наблюдается только среди животных, у которых по любой причине снизилась резистентность. Подобный штамм пониженной вирулентности в дальнейшем будет фигурировать как „*H*".

В литературе описаны методы превращения штаммов с полной вирулентностью в штаммы пониженной вирулентности. По литературным данным методом пассажа с голубя на голубь нельза снизить вирулентность штамма. Одним из авторов (Хедьели) вирус „*S*" размножался на голубях в течение шести лет. После подобного рода пассажа на нескольких сот голубях мы подвергли исследованию некоторые биологические свойства штамма. Полученный штамм будет фигурировать как „*G*". Его свойства проверялись параллельно со свойствами штаммов „*S*" и „*H*". Из биологических свойств нас интересовала гемаглютинирующая способность, вирулентность и течение эпизоотий среди естественных условий, вызванные исследуемыми штаммами.

При определении гемаглютинирующей способности употреблялись суспензия вирус содержащего мозга голубя и содержимое вирус содержащего яйца. Пробой гемаглютинации нам не удалось доказать наличие вируса в мозгу голубя, так как эмульсия вирус содержащего голубиного мозга, равно как и вирус не содержащего такого в разведении 1:20, 1:50 аглютинировала красные кровяные тельца куры. При разведении штамма „*G*" в развивающихся куринных эмбрионах независимо от того, что эмбрионы погибли от чумы, содержимое первый раз привитых яиц не дало гемаглютинации. Содержимое

яиц дальших пассажей аглютинировало мытые эритроциты куры в разбавлении 1:100, содерживое яиц, зараженных штаммом „*H*“ в разбавлении 1:400 и наконец содержимое яиц с штаммом „*S*„ в разбавлении 1:1000. Среди трёх штаммов вируса типа *Newcastle* самой слабой гемаглютинирующей способностью обладал штамм „*G*“. Сыворотка кур привитых штаммами „*S*“ или „*H*“, содержащая гемаглютинацию тормозящие вещества, тормозит тоже и гемаглютинацию обусловленную штаммом „*G*“. Степень торможения определима при помощи любого штамма.

При определении степени вирулентности проверялась минимальная летальная доза на голубях, куринном эмбрионе, на восприимчивом цыплёнке и куринном молодняке, при чём имелся в виду $^0/_0$ заболеваемости и падежа. Минимальная доза штамма „*G*“ для голубей из голубинного мозга, равно как и из содержимого яйца при подкожном или внутримышечном введении равнялась $1x10^{-4}$ мл-у. Минимальной летальной дозой штамма „*S*“ было $1x10^{-3}$ мл. Минимальную летальную дозу штамма „*H*“ относительно голубей не удалось определить, так как в одних случаях $1x10^{-7}$ мл содержимого яйца убивал голубей, в других-же основная часть животных даже при введении 1 мл-а выживала. Из наблюдаемого выходит, что самым вирулентным относительно голубей является штамм „*G*“. За ним по вирулентиности следует „*S*“, штамм-же „*H*“ с этой точки зрения нестойкий.

Не показывали различий штаммы при определении содержания минимальной летальной дозы прививая их на восприимчивые дневные цыплята или куринные эмбрионы. Все три штаммы даже в количестве в $1x10^{-10}$ мл на $100^0/_0$ убивали десятидневные куринные эмбрионы или цыплята. У цыплят оказалась разница в сроке гибели после прививки. Штамм „*G*“ убивал цыплят в среднем через 2—3 дня, штамм „*S*“ через 3—4 дня, штамм „*H*“ через 3—6 дней.

Минимальной летальной дозой штамма „*S*“ для 10-и недельных цыплят было 1×10^{-10} мл, при чём получается $100^0/_0$-ая заболеваемость и падеж. При введении даже 1 мл-а штамма „*H*“ нет заболевания. Минимальную летальную дозу штамма „*G*“ нельзя определить, так как половина опытных животных при любой дозе выживала. Мы полагаем, что вирулентность штамма „*G*“ относительно цыплят стоит посредине между „*S*“ и „*H*“.

Следующим этапом исследований было определение того, может-ли штамм „*G*“ среди естественных условий переходить с животного на животное, вызывать эпизоотию. Для этой цели среди животных, зараженных разными штаммами помещались неиммунные животные с одной стороны, с другой-же восприимчивым животным скармливался в большом количестве вирус „*G*“. Опыты показали, что вирус „*G*“ подобно вирусу „*H*“ с привитого животного на непривитое среди естественных условиях не переходит и нет заболеваемости при скармливании цыплятам вируса „*G*“. Подобным методом не возможно иммунизировать вирусом „*G*“. Последний в вспышках эпизоотий ведёт себя подобно вирусу „*H*“, значит не так как вирус „*S*“, который легко переходит с животного на животное. Резюмируя исследования на штаммах „*G*“, „*S*“ и „*H*“ — вируса чумы кур типа *Newcastle* мы можем доложить о разницах в биологических свойствах этих штаммов. Из штамма „*S*“ при помощи пассажа на нескольких сот голубях можно получить новыми биологическими свойствами обладающий штамм вируса чумы кур типа *Newcastle*.

КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ВИРУСА ЧУМЫ КУР (Newcastle) ПРИ ПОМОЩИ ТЕРМОДИФФУЗИИ

МЕДДЬЕШИ Д.

(Поступило 23. апреля 1951 г.)

Всегда надо стремиться вводить любой препарат в живой организм возможно в чистом виде без примеси посторонних веществ, балласта. Чтобы осуществить это, необходимо располагать совершенными методами очищения. Имеющиеся методы не всегда удовлетворяют требованиям, их нужно усовершенствовать. Тем что мы взялись за проверку того, применим-ли метод термодиффузии для очистки прививочных материалов и лечебных сывороток, постараемся вложить несколько новых, ценных наблюдений в эту несомненно важную отрасль производства. Первыми шагами в этом направлении являлись опыты, касающиеся концентрации вирусов из растворов, состоящих из нескольких компонентов.

1. Теория метода

Говоря о термодиффузии, сегодня мы имеем в виду метод Клюзиуса, изобретенный им в 1939 г. В основу метода положен термодиффузионный и термосифонный эффект. Изоляция одних частиц из раствора в термодиффузионном аппарате (см. рис. № 1.), по некоторым авторам, происходит следующим образом : частицы большего объема концентрируются возле холодной стены кольцообразной щели аппарата и оседают в нижний резервуар. Мы не сомневаемся в правильности этого положения, но думаем, что при наличии в эксперименте сложных смесей и растворов с неизвестными компонентами, считаем целесообразным имет в виду, что в растворах, находящихся в термодиффузионном аппарате под влиянием падения температуры и силы тяжести возникают токи, способствующие более-менее совершенной изоляции компонентов раствора.

Законы термодиффузии изучались в экспериментах с газами. Благодаря этим экспериментам (*Fleischmann und Jensen*), в настоящее время мы уже можем процессы с газами, проходящие в термодиффузионном аппарате, выразить математически. Термодинамическое объяснение этого явления в настоящее время ещё представляет трудности (*Ernst*).

Заключения, следанные из экспериментов с газами нельзя переносить на жидкие смеси (*Wirtz*, Naturw, 27,369). В экспериментах с жидкими смесьями надо иметь в виду две возможности :

1. Частицы растворителя и растворимого в размерах существенно не разнятся друг от друга ;

2. Частицы растворимого гораздо больше частиц растворителя.

В первом случае за счёт структуры растворителя надо придерживаться положения, что она »quasi cristallin« в другом-же, частицы растворителя придётся рассматривать в роде континуума частиц растворимого.

При изоляции отдельных компонентов из сложных естественного происхождения смесей не много пользы от разработанного *Wirtz*-ом и другими методов *Clusius—Dickel*, так как из опытов явствует, что поведение отдельных веществ в большой степени зависит от природы сопуствуюших веществ и pH. Таким образом на основании соображений теоретических физиков мы не смогли предсказать пригодности термодиффузионного метода в концентрировании действующих начал и в анализе естественных смесей, состоящих из нескольких компонентов среди нами предоставляемых примитивных условий.

По нашему скромному мнению наши эксперименты дали положительного ответа на первую половину вопроса, когда мы попытались концентрировать вирус Newcastle, изолированный из конъюктивы человека, из аллантоидной жидкости 10-идневного куринного эмбриона инкубированного 36 часов.

2. Методика

Аппарат применяемый в наших экспериментах, является модифицированным аппаратом *Ernst*'а (Печь), приготовленным из жароустойчивого

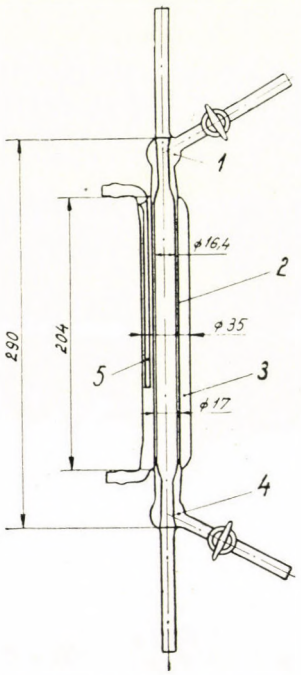


Рис. 1. Наш термодиффузионный аппарат.
1. Верхний резервуар; 2. кольцевидная щель; 3. плащ; 4. нижний резервуар; 5. трубка для введения пара.

стекла. Аппарат представляет собой не что иное как два стеклянние цилиндры определенной длины и ширины, образующих кольцевидную щель раз-

мером примерно в 0,3 мм. Щель у обеих концов цилиндров переходит в резервуар ёмкостью в 15—15 мл, закрывающиеся енайскими кранами (рис. № 1.). Стеклянные цилиндры обнимает плащ, образующий нагревающую полость, в которую сверха устремляется тонкая трубочка. Нагревающая полость внизу открыта.

Через внутренний цилиндр пропускается вода из крана. В полость, окруженную плащем через тонкую трубочку пропускается пар. На внешней стене кольцевидной щели происходит осаждение пара. При этом получившаяся вода через нижнее отверстие плаща попадает обратно в посуду, где происходит кипячение воды. Таким способом мы добились того, что внутренная стена кольцевидной щели охлаждалась водой из крана с температурой в 15° С, внешняя-же стена содержалась осаждающимся паром при повышенной температуре.

Пространство, предусмотренное для исследуемой жидкости, напольнялось таким способом, что удлиннение нижнего крана понурялось в исследуемую жидкость, которая потом после открытия кранов всасывалась через верхний кран. После заполнения пространства жидкостью краны — сначала верхний, затем нижний — закрывались. При заполнении кольцевидного пространства (щели) надо смотреть, чтобы в неё, но главным образом в её с нижним резервуаром смежную часть, не попал воздух.

При опорожнении резервуаров надо принять все меры, чтобы их содержимое ни с собой, ни с содержимым кольцевидной щели не смешалось.

Предварительной проверкой функцинирования аппарата было качественное испробование его при наличии растворов медного купороса и гемоглобина. После 6—7 часового функцинирования получился бросающийся в глаза сдвиг в окраске нижнего резервуара в том смысле, что нижний резервуар стал больше темно-синим resp. красным верхнего такового. Это является доказательством того, что в нижнем резервуаре произошла сконцентрация жидкости за счёт таковой верхнего резервуара.

3. Эксперименты

В дальнейшем приведём три эксперимента. Здесь надо отметить, что мы вынуждены были аллантоидную жидкость разбавлять в виду того, что ёмкость нашего аппарата (30 мл) была слишком велика в сравнении с диспонируемым нами материалом. На концентрирование вирусов мы судили по аглютинирующему титеру *Hirst*-а аллантоидных жидкостей.

Эксперимент № 1. 6. мая. 1949.

Аллантоидная жидкость, 1 мл которой содержит 1000 гемаглютинационных единиц — ГЕ — (гемаглютинационный титер при разбавлении 1/1000) разбавлялась физиологическим раствором поваренной соли в 30 раз. 1 мл таким образом разбавленного материяла содержал 33 гемаглютинационные единицы. Жидкость-же, наполняющая аппарат содержала 1000 гемаглютинационных единиц вируса. Длительность изоляции: 7 часов. Наблюдение: после изолированного удаления содержимого резервуаров наблюдается слабое опалесцирование содержимого верхнего резервуара. Содержимое нижнего резервуара кажется чистым, прозрачным.

Титрировка.

мера разбавления	0	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	К
Верхний сосуд (резервуар)	++++	+++	+++	++	+++	++	++	— —	— —
Нижний резервуар	++	+	— —.	— —	— —	— —	— —	— —	— —

Исчисления:

1 мл верхнего резервуара (после функцинирования в 7 часов) содержит 64 ГЕ, значит в 15-и мл жидкости находится всего 960 ГЕ. 1 мл нижнего резервуара содержит не больше 2 ГЕ, т. е. в 15-и мл-ах находится всего 30 ГЕ.

Данные показывают, что без потери получили мы из обеих резервуаров общее количество вируса ; почти все количество вируса сосредоточилось в верхнем резервуаре. Значит произошла сконцентрация исходного материала в два раза.

Эксперимент № 2. 7. мая 1949.

Аппарат нагружался 30 мл-ми раствора, содержащего вирус в количестве в 4000 ГЕ.

Титрировка

Мера разбавления	0	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
Верхний резервуар	++++	++++	+++	++++	++++	++++	+++	++	+ —
Нижний резервуар	++++	++++	++++	++++	+++	+++	++	— —	— —

В контрольных цилиндрах аглютинации нет.

Исчисления:

В 15-и мл верхнего резервуара сконцентрировано 3000 ГЕ а в 15-и мл нижнего такого 1000 ГЕ вируса. Произошла сконцентарция в 1,5 раз.

Эксперимент № 3. 8. мая 1949.

Аппарат нагружается 30-ю мл-ами жидкости, содержащей вирус в количестве 3300 ГЕ. Длительность изоляции : 10 часов.

Титрировка

Мера разбавления	0	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/28	1/216	К
Верхний резервуар	++++	++++	++++	++	++++	++++	+++	++	++	—
Нижний резервуар	++++	+++	+ —	—	—	—	—	—	—	—

Исчисления:

В 15 мл-ах верхнего резервуара ститрировано 3800 ГЕ, в 5 мл-ах нижнего-же всего 30 ГЕ вируса. Произошла сконцентрация в два раза.

В виду одинаковости объема нижнего и верхного резервуаров даже при 100%-ом переходе вируса из одного резервуара в другой 1 мл жидкости со сконцентрированным вирусом не могла содержать в два раза бóльше ГЕ, чем исходная жидкость.

Таким образом применяя гемаглютинационную пробу *Lalk*'а при ряде с коэффициентом разбавления в 2, можно ждать сдвига титера жидкости с сконцентрированным вирусом в сравнении с титером исходной жидкоси на одну пробирку.

В опытах с гемаглютинацией вируса (*Medgyesi*. M. Á. L. VI. 4.) мы наблюдали, что при применении рядов с гораздо меньшим коэффициентом разбавления в пробе *Lalk*'а стирается граница между отдельными аглютинационными качествами (выражаемыми 4-а, 3-я, 2-я и 1-м крестами); все больше стирается разница между пробирками, дающими реакцию + и —. Таким образом трудно определить титер.

Но мы убедились в том, что если одна из жидкостей в гемаглютинационной пробе *Lalk*'а с рядом, где коэффициент разбавления 2, систематически показывает на одну пробирку высший титер другой жидкости, то в ней бессомненно больше вируса. Думаем, что на этом основании с увереностью можем утверждать, что в содержимом верхнего резервуара сконцентрировалось больше вируса, чем было в исходной жидкости.

Мы нашли, что употребляемый вирус Newcastle основную часть своей гемаглютинирующей способности утрачивает при 56° С в течение 30-и минут. Обработка вируса в аппарате даже в течение 10-и часов, видимо, не вела к потере этого свойства.

В течение двух лет нами проведено целый ряд вышеупомянутых экспериментов. Суммируя наблюдения с них спокойно можем утверждать, что даже среди скромных условий надёжно можно применять при концентрировании вирусов метод термодиффузии.

В одном из случаев, мы проверили влияние 6—7-и часовой обработки на вирулентность вируса *Newcastle*. В течение 6-и часов в два раза сконцентрированную, вирус содержащую аллантоидную жидкость в разбавлении разной степени ввели на аллантоис по трем 10-идневным куринным эмбрионам. Положительная аглютинация *Hirt*'а после инкубации в 36 часов рассматривалась как доказательство размножения вируса в аллантоисе.

В следующей таблице показано, что в которых из привитых материалом троякого разбавлениях яиц размножился вирус.

Мера разбавления	Результат
10^{-9}	1/3
10^{-8}	2/3
10^{-7}	2/3
10^{-6}	2/3

Знаменатель дроби представляет собой количество привитых эмбрионов, числитель-же показывает в скольких из привитых размножился вирус.

На основании изложенного предполагаем, что вирусы в нашем аппарате в существенной мере не теряют своей вирулентности.

Жёлтая окраска аллантоидной жидкости во время эксперимента не показовала сдвига, т. е. оба резервуара были одиноковой темно-жёлтой окраски. Это значит, что фракция с большим содержанием вируса содержит относительно меньше пигмента, чем исходный материал. Таким образом наш эксперимент можно бы назвать ч и щ е н и е м в и р у с а.

Д и с к у с с и я.

При подведении итогов наших экспериментов надо иметь в виду следующее :

1. Эффективность термодиффузного метода зависит от размеров аппарата : от длины цилиндров, от размеров кольцевидной щели и от объёма. Но нет единого рецепта изготовления аппарата, так как оптимальные размеры определяются свойствами раствора. Данные опытов показывают, что при нашем исследуемом материале зарекомендовал себя аппарат, изготовленный на основании аппарата *Ernst*'а. Это интересно, так как :

а) по литературным данным размеры щели в 0,3—0,4 мм для растворов кристаллоидов оптимальны, но не доказано это относительно коллоидных растворов ;

б) исследователи работали с аппаратурой более длинных размеров.

2. Степень падения температуры существенно влияет на результат. Кроме *Ernst*'а и другие (*Gillepsie* and *Brcch*, Journ. of. Chem. Physics, 9, 370.) применяли для охлаждения обычной воды из крана, для отопления водяные пары, но только при растворах-кристаллоидах. Данные экспериментов показывают, что подобным простым методом можно осуществить демонстрабельное падение температуры не вызывающее выпадения белков и существенного снижения вирулентности вирусов.

3. Сдвиг в концентрации тем больше, чем выше концентрация исходной жидкости. Кажется, что условия концентрации аллантоидной жидкости подходящие.

4. Эффективность пропорциональна объёму и радиусу частиц. Этим объясняются хорошие результаты наших экспериментов.

5. Характерное время, нужное для восстановления равновесия, обратно пропорционально этим свойствам. Так как интенсивность сдвига концентрации больше всего в начальной фазе влияния падения температуры (*Horst Korehing* и *Karl Wirtz*, Naturw, 27, 110) мы не дожидались в наших экспериментах восстановления равновесия и в течение 6—7-и часов, думаем на основании титера *Hirst*'а асодержимого верхнего резервуара, что нам удалось наблюдать явление сконцентрации вирусов.

6. Поведение любого вещества в существенной мере зависит от компонентов-спутников и от pH. Под влиянием спутников компонентов, вирус концентрировался в верхнем резервуаре, а не в нижнем, как надо было полагать. Не исключено, что главную роль играют условия концентрации.

5. Резюме

Своими опытами мы попытались найти новые пути чистки прививочных материалов и лечебных сывороток. Нами докезано, что методом термодиффузии вирус Newcastle сконцентрируем из зараженной аллантоидной жидкости.

При помощи нашего метода, имея достаточное количество материала, можно добиться последовательной концентрацией получения раствора, который в много раз большей концентрации в отношении вируса, чем исходная аллантоидная жидкость.

Литература

Atkins, Bastick: Proc. roy. Soc. Lond. A. **172**, 142. *Bramley, Brewer:* Science N. Y. **90**, 165. *Brewer, Bramley:* Physic. Rev. **55**, 590. J Chem. Physics **7**, 553, J. Chem. Phys. **7**, 972. *Bardeen:* Physic. Rev.**57**, 35. **58**, 94. *Byl:* Nederl. T. Naturk. **7**, 147. *Brown:* Physic. Rev. **57**, 242. — **58**, 661. *Cepman:* Proc. roy. Soc. Lond. A. **93**, 1 (1917), Phil. Mag. **48**, 593. *Clusius, Dickel:* Naturwiss. **26**, 546 **27**, 148. — **27**, 149. — **27**, 487. *Clusius, Dickel:* Z. physic. Chem. **44**, 397. — **44**, 451. *Chepman:* Nature Lond. **146**, 431. — **146**, 607 and 747. *Clusius, Dickel:* Naturwiss. **28**, 711. *Clusius, Kowalski:* Chem. Fabr. **13**, 304. *Clusius, Dickel:* Naturwiss. **29**, 560. *Clusius Kölsch, Waldmann:* Z. Phys. Chem. A. **189**, 131. *Chapman:* Proc. roy. Soc. Lond. A. **117**, 38. *Delye:* Ann. d. Phys. **56**, 284. *Dickel, Clusius:* Naturwiss. **28**, 461. *Dickel, Clusius:* Z. Physik. Chem. B. **48**, 50. *Enskong:* Physik. Z. **12**, 538. Ann. d. Physik **3**, **629**, Phil. Mag. **7**, 1. *Ernst:* Thermoosmosis és Thermodiffusio. Szeged. 1941. *Furry, Jones, Onsager:* Physic. Rev. **55**, 1083. *Farber, Libby:* J. Chem. Physics **8**, 965. *Fleischmann:* Physik. Z. **41**, 14. *Frankel:* Phys. Rev. **57**, 661. *Fleischmann:* Naturwiss. **29**, 485. *Gillespie:* J. Chem. Physics **7**, 438. and 530. *Van der Grinten:* Naturwiss. **27**, 317. *Groth:* Naturwiss. **27**, 260. *Groth, Harteck:* Naturwiss. **27**, 584. *Groth, Harteck:* Naturwiss. **28**, 47. *Gillespie, Breck:* J. Chem. Phys. **9**, 370. *Grew:* Proc. roy. Soc. Lond. **178**, 390. *Groth, Harteck:* Z. Elektrochem. **47**, 167. *Groth:* Naturwiss. **29**, 535. *Hellund, Uehling:* Physic. Rev. **56**, 818. *Hönigschmiedt, Hirschbold, Wittner:* Z. anorg. u. allg. Chemié. **242**, 222. *Hellund:* Phys. Rev. **57**, 319; 328. *Jones, Furry:* Phys. Rev. **57**, 547. *Jones:* Phys. Rev. **58**, 111. *Jensen, Waldmann:* Naturwiss. **29**, 467. *Jones:* Phys. Rev. **59**, 688. *Korsching, Wirtz:* Naturwiss. **27**, 110; 367. *Korsching:* Z. Elektrochem. **45**, 662. *Krasny, Ergen:* Nature **145**, 742. *Krasny:* Phys. Rev. **58**, 1078. *Kuhn, Martin:* Z. Phys. Chem. A. **189**. *Millmann, Kusch:* Phys. Rev. **58**, 925. *Nier:* Physic. Rev. **56**, 1009. **57**, 30. **57**, 338. **57**, 567. *Onsager, Watson:* Physic. Rev. **56**, 474. *Pollard, Eatson:* Phys. Rev. **58**, 12. *Schmahl, ScheÖe:* Z. Elektrochem. **46**, 203. *Schultz, Watson:* Phys. Rev. **58**, 1047. *Shrader:* Phys. Rev. **58**, 475. *Taylor, Glockner:* J. Chem. Physics. **7**, 851. **8**, 843. *Waldmann:* Naturwiss. **27**, 230. *Waldmann:* Z. Physik. **114**, 53. *Watson:* Physic. Rev. **55**, 703. *Wirtz:* Naturwiss. **27**, 369. *Wall, Holley:* J. Chem. Phys. **8**, 438. *Watson:* Phys. Rev. **57**, 899. *Westhaver, Brewer:* J. Chem. Phy. **8**, 314. *Watson:* Science N. Y. **93**, 473. *Welles:* Phys. Rew. **59**, 679.

KONDENSIERUNG DES NEWCASTLE-VIRUS DURCH THERMODIFFUSION

Von
G. MEDGYESI

Es wurden auf dem Gebiete der Reinigung von Impfstoffen neue Wege gesucht. Es konnte nachgewiesen werden, dass mit Hilfe des Thermodiffusionsverfahren das Newcastle-Virus aus der virushaltigen Allantoisflüssigkeit kondensiert werden kann.

НАБЛЮДЕНИЯ КАСАЮЩИЕСЯ ИЗМЕНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕМЕНТА СЫВОРОТКИ МОРСКОЙ СВИНКИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ »РЕЗАКТОР«-А

ХОЛЛО Ш., ветврач

Гос. зоосанитарный инст., Будапешт. Дир.: Хирт Г.

(Поступило 1. июня 1951.)

На страницах журнала »Орвоши хетилап« с 20. мая 1951 г. появилась статья Графа о взаимосвязи ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) и эритропоэза.

После изложения монофилетического и дуалистического воззрений, автор указывает на теснейшую связь между РЭС и эритропоэзом, на чём основывается полифилетическая теория.

На основании численных опытов и разных методов разведения тканей автор считает доказанным ретикулоэндотелиальное происхождение эритробластов. Так как по Нэгели (Naegeli) »изоморфия не является доказательством изогении«, автор попытался доказать функциональные связи обеих систем. Доказательство условной генетической связи автор видит в том, что РЭС активирующие приёмы сказываются на эритропоэзе.

Для активизации РЭС применялся эмбриональный экстракт печени (Resactor sec. Törő). В численных опытах многими авторами доказано, что на введение Резактора РЭС отвечает клеточной реакцией (Маркович, Бозоки, Сеплаки). Повышается выделение конго-красной печенью; Горецки и Чефко наблюдали повышение бактерицидного свойства крови и повышение эффекта опсонина и комплемента.

На основании вышеизложенного я попытался при помощи Резактора поднять эффект комплемента сыворотки морской свинки.

В первом эксперименте использовано было 18, одинакового возраста и упитанности, здоровых морских свинок. Животные распределились на три группы: в состав первой входило 10, в состав второй 5, в состав третьей 3 животных. У каждого животного прошло 14 дней от момента последнего взятия крови. От животных отдельных групп до введения Резактора бралась кровь. Эффективность полученного комплемента показывают данные таблица № 1.

Таблица № 1.

Число групп	Комплемент					Замечание
	1%	2%	3%	4%	5%	
1 группа (10 животных)	4	3	—	—	—	% представляет собой эффективность комплемента, количество не гемолизированных эритроцитов выражено в +, —
2 группа (5 животных)	3	2	—	—	—	
3 группа (3 животные)	2	3	—	.....	—	

В день титровки животным первой группы вводилось 0.10 мл, второй группы 20 мл, третьей группы 0,33 мл Резактора. Из данных цитированной статьи явствует, что в случае анемии человека 4—6 дня после введения Резактора наблюдается кризис ретикулоцитов, который через два-три дня кульминирует. Исходя из этих данных я брал от подопытных животных кровь 5., 6., 7. и 9. дня после обработки. Титрировка комплемента полученных сывороток дала следующую картину (таблица № 2).

Таблица № 2.

Группа	Сколько времени прошло после обработки	Комплемент					Замечание
		1%	2%	3%	4%	5%	
1.	5 дней	4	1	—	—	—	
2.	«	4	1	—	—	—	
3.	«	4	(1)	—	—	—	
1.	6 дней	4	(1)	—	—	—	морская свинка, титрированная 6. дня во время опыта пала от сепсиса **Str. pyogenes animalis**
2.	«	4	3	—	—	—	
3.	«	4	3	3	(1)	—	
1.	7 дней	(1)	—	—	—	—	
2.	«	(1)	—	—	—	—	
3.	«	—	—	—	—	—	
1.	9 дней	2	(1)	—	—	—	
2.	«	2	—	—	—	—	
3.	«	2	—	—	—	—	

При титровке у группы в десять морских свинок кровь бралась всегда от 3-х, у группы в пять голов, от 2-х, а у группы в три головы, от одной.

Затем десяти морским свинкам, после последнего взятия крови уже шесть дней отдыхающим, ввёл я 33 мл Резактора. Десять свинок такой-же упитанности служило контролем; им не вводился Резактор. Рационы и состав рационов обеих групп были одинаковы. Таблица № 3 показывает данные результата титрировки комплемента, полученного девятого дня в сравнении с комплементом, полученным от контрольных животных.

Таблица № 3.

Группа животных	Комплемент					Замечание
	1%	2%	3%	4%	5%	
Обработанная Резактором.	2	—	—	—	—	
Необработанная Резактором	4	—	—	—	—	

Сыворотка морских свинок обеих групп исследовалась после предварительного 5, 10, 15 и 20-минутного содержания их на водяной бане. Изменение эффективности комплемента показывает таблица № 4.

Таблица № 4.

Содержалось на бане	Животные	Комплемент 1%	2%	3%	4%	5%	Содержание на бане	Животные	Комплемент 1%	2%	3%	4%	5%
5 мин.	Получившие	4	4	4	3	3	5 мин.	Не получившее	4	4	4	3	3
10 «	Резактор.	3	—	—	—	—	10 «	Резактор.	4	3	(1)	—	—
15 «	«	2	—	—	—	—	15 «	«	4	2	—	—	—
20 «		2	—	—	—	—	20 «		4	2	—	—	—

следующем этапе эксперимента я поднял дозу Резактора. Тридцат новым животным я ввёл по 0.5 мл Резактора. Через 7 и 8 дней после прививки исследовалась смешанная сыворотка 1—11 морских свинок. Эффективность комплемента показана в таблице № 5.

Таблица № 5.

Количество использ. Резактора в мл	Комплемент 1%	2%	3%	4%	5%	Прошло дней после обработки
0,5	1	—	—	—	—	7
0,5	—	—	—	—	—	8
0,5	1	—	—	—	—	12

Данные таблиц № 1 и 2 показывают, что у животных обработанных Резактором эффективность комплемента повышается уже на пятый день. Найвысшая эффективность наблюдается на седьмой день. Уже доза в 0.1 мл активизирует. Повышение дозы повышает эффект.

Данные таблицы № 3 дают сравнение эффективности комплемента от животных обработанных Резактором в 0.33 мл и животных не обработанных Резактором при одинаковых условиях содержания.

Данные таблицы являются доказательством того, что Резактор не только повышает эффективность, но наряду с этим ускоряет развитие реакции. Кроме того из данных явствует, что при титрировке после содержания 15 мин. на водяной бане конечный результат существенно не изменяется в течение последних пяти минут.

Результаты третьего этапа эксперимента (таблица № 5) показывают, что активизирующее свойство Резактора можно повысить применением его в дозе в 0.5 мл. Уровень эффективности кажется одинаковым (таблица № 5, результат титрировки на 12-й день).

Ещё большие дозы Резактора уже не повысили эффективности комплемента.

В заключение я сделал эксперимент одновременного применения Резактора с взятием крови. От животных, составляющих группы в 15—20 голов, ещё не получивших Резактор, бралась кровь. Титрировка комплемента полученной сыворотки дала следующий результат (табл. № 6).

Таблица № 6.

Животные	Группы	Комплемент					Дней прошло от обработки	Животное	Комплемент				
		1%	2%	3%	4%	5%			1%	2%	3%	4%	5%
непо-	15	4	3	(1)	—	—	12	Полу-	2	(1)	—	—	—
лучившие	17	4	2	—	—	—	14	чившие	1	—	—	—	—
Резактор	20	4	1	(1)	—	—	14	0.5 мл Резактор	2	—	—	—	—

На правой половине таблицы представлена контролируемая эффективность комплемента полученного после введения 0.5 мл Резактора.

ON THE VARIATION OF THE EFFICIENCY OF THE COMPLEMENT OF GUINEA PIGS' SERUM FOLLOWING RESACTOR TREATMENT

By *A. Holló*
State Department of Veterinary Hygiene, Budapest

It has been shown that an extract of embryonic liver, now on the market under the name »Resactor«, proved suitable to increase the efficiency of the complement of guinea pig's serum. It is best to apply it intramuscularly in doses of 0,5 cc at the time of bleeding guinea pigs. Next bleedings should be performed at intervals of 12 to 14 days. Further observations are required to show whether a prolongated resactor treatment is not likely to cause an exhaustion of the reticuloendothelial apparatus.

EXPERIMENTELLE STUDIEN ÜBER DIE KOKZIDIOSE DER SCHAFE. I. DIE ENDOGENE ENTWICKLUNG VON EIMERIA PARVA

Von
A. KOTLÁN, L. PELLÉRDY und L. VERSÉNYI

Institut f. allg. Zoologie und Parasitologie (Direktor: Prof. *A. Kotlán*) der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest.

(Eingegangen am 15. Juni, 1951.)

Wie bekannt wurden die bei Schafen vorkommenden Arten der Gattung Eimeria bloss auf Grund von morphologischen Merkmalen ihrer Oozysten umschrieben. Entwicklungsgeschichtlich wurden sie teils überhaupt nicht, teils kaum zufriedenstellend behandelt. Es ist daher nicht verwunderlich, dass in Unkenntnis der endogenen Entwicklung, die Diagnose der meisten Arten auf einer mehr-weniger unsicheren Grundlage ruhte und dieser Umstand früher oder später zu systematischen Verwirrungen führen musste. Ein treffendes Beispiel hierfür ist die Aufstellung der Gattung Globidium und die Angliederung der Art Eimeria faurei zur selben (*Henry* und *Masson*, 1932). Dass aber diese entwicklungsgeschichtlichen Lücken sich auch in pathologischer Hinsicht nachteilig auswirken mussten, wird durch häufige Fehldiagnosen bei Schafen mit latentem Kokzidienbefall bewiesen.

Diese Erkenntnis hat uns bewogen der endogenen Entwicklung der Schafkokzidien besondere Aufmerksamkeit zu widmen bzw. die Erforschung der Entwicklungsgeschichte auf experimentellem Wege zu versuchen. Hierbei erschien es von Wichtigkeit in erster Linie das Globidium-Problem bei Schafkokzidien klarzustellen, da es sich schon zu Beginn unserer Untersuchungen herausgestellt hat, dass wir bei Schafen mit dem Vorkommen des Globidium-Stadiums bei mehr, als einer Art zu rechnen haben.

Dass man im Laufe von Untersuchungen mit so gestecktem Ziele beträchtliche Schwierigkeiten zu überwinden hat, muss nicht besonders hervorgehoben werden. Diese haben grösstenteils in dem Umstande ihren Grund, dass es auch bei grösster Sorgfalt selten gelingt, die Versuchstiere (Lämmer) von interkurrenten Infektionen mit Kokzidien zu beschützen. Diese sind umso häufiger oder umso weniger abwendbar, je länger die Dauer der Entwicklung von gewissen Stadien sich gestaltet. Da die Entwicklung zur Vollreife von grossen Schizonten (Globidien) bekanntermassen mindestens 12, gewöhnlich aber mehr Tage beansprucht und es auch bei manchen Arten mindestens 12 bis 14 Tage, bei E. intricata sogar 23 Tage dauert bis die Ausscheidung von Oozysten beginnt, so ist es nicht verwunderlich, dass man gelegentlich der histologischen Untersuchung oft nur mit mehr-weniger Unsicherheit gewisse Entwicklungsstufen bewerten kann.

Eine nicht unterzuschätzende Schwierigkeit ergibt sich aus dem Umstande, dass man nie sicher behaupten kann, ob das zur künstlichen Infektion benutzte Material, bestehend aus sporulierten Oozysten oder vollreifen Schizonten, tatsächlich eine »Reinkultur« darstellt. Die Gefahr, dass im Infektionsmaterial mehr denn eine Art vertreten ist, wird durch die Notwendigkeit massive Infektionen vorzunehmen um zum gewünschten Ziele zu gelangen, noch erhöht.

Schrifttum und Material

Die in dieser Arbeit behandelte Art, Eimeria parva, wurde von *Kotlán, Mócsy* und *Vajda* im Jahre 1929 beschrieben. *Balozet* (1934) hat sie in Tunis beobachtet, während *Christensen* (1939) ihr Vorkommen in nordamerikanischen Schafen feststellen konnte. *Yakimoff* und *Rastegaieva* (1930) beschrieben unter dem Namen E. galouzoi eine Art, die nach *Christensen* in den Rahmen der E. parva einfügbar erscheint. Unserer Ansicht nach gilt dies auch für die von *Christensen* (1938) errichtete Art, E. pallida. Die Erfahrung hat uns gelehrt, dass die Beschaffenheit (Grösse, Form, äussere Hülle, Ausbildung der Polkappe) der Oozysten ganz beträchtlich von jenen Verhältnissen abhängt, unter denen die Oozysten gebildet wurden. Einmal spielt hierbei der Wirt eine Rolle, u. zw. insoferne, ob er in einem frühen oder aber mehr vorgeschrittenem Alter mit der selben Art befallen wird, ein andermal ist der Umstand von Bedeutung, ob es sich um eine leichte oder aber massive Infektion handelt, da im letzteren Falle die Makrogameten dicht gedrängt zu Oozysten heranreifen müssen. Meistens erweisen sich die nach künstlicher Infektion bei jungen Schafen zuerst ausgeschiedenen Oozysten als mehr-weniger von der charakteristischen Gestalt und Grösse abweichend. Auffallend ist die Variabilität bei E. arloingi, worauf schon *Christensen* hingewiesen hat. Es hat sich gezeigt, dass nach künstlichen Infektionen die während der ersten Tage ausgeschiedenen Oozysten in der Mehrzahl entweder einer Polkappe entbehrten oder aber eine solche nur schwach entwickelt oder deformiert erschien.

Eine ähnliche Variabilität konnte auch bei E. parva festgestellt werden. Dies beweist schon jener Umstand, dass unsere Angaben über die Grösse der Oozysten (11—14×9—12 μ) gelegentlich der Erstbeschreibung dieser Art (*Kotlán, Mócsy* und *Vajda*, 1929), weder von anderen Forschern bestätigt, noch später von uns selbst aufrecht erhalten werden konnte. Wir hatten damals einen Stamm vor uns, dessen Oozysten zufälligerweise sich binnen der angeführten Grössengrenzen verhielten. Später hatten wir öfters parva-Oozysten angetroffen deren Grössengrenzen weiter rückten und in der Folge auch ihre Gestalt von der rundlichen, mehr zu der rundlich-ovalen, bzw. ausgesprochen ovalen überging.

Während unserer jetzigen Versuche benutzten wir einen parva-Stamm, der aus einem erwachsenen Schafe gesammelt wurde und die Oozysten auch bei eingehender mikroskopischer Musterung sich als »reine Kultur« darboten. Sie waren überwiegend von rundlicher Gestalt, ihre Länge überstieg nicht 17—19 μ.

Anstellung der Versuche

Mit dem sporulierten Oozystenmaterial obiger Herkunft und Beschaffenheit wurden zwei Versuchslämmer von 2½ Monaten Alter infiziert. Pro Tier konnten anderthalb Millionen Oozysten verabreicht werden. Beide Tiere waren im Institut gezüchtet, das eine von diesen (No 28) wurde im Alter von 6 Tagen, am 23. Februar, zum erstenmal mit intricata-Oozysten infiziert. Weitere intricata-Gaben erfolgten noch fünfmal in 2—5 tägigen Zeitabständen. Insgesamt erhielt dieses Tier bis zum 10. März 300 intricata-Oozysten. Merkwürdigerweise blieb die Infektion scheinbar erfolglos, d. h. eine Ausscheidung von intricata-Oozysten konnte bis 29. April nicht beobachtet werden. Anstatt dessen trat eine leichte arloingi-Infektion schon am 5. Tage nach Verabfolgung der ntricata-Oozysten auf. Die letzteren wurden aus einem Gemisch von arloingi-

und intricata-Oozysten zwar einzeln isoliert, doch mussten sich hierbei zweifellos einige arloingi-Oozysten zugesellen, die gelegentlich der Überprüfung des Materials unbemerkt blieben. Die Ausscheidung von arloingi-Oozysten hielt

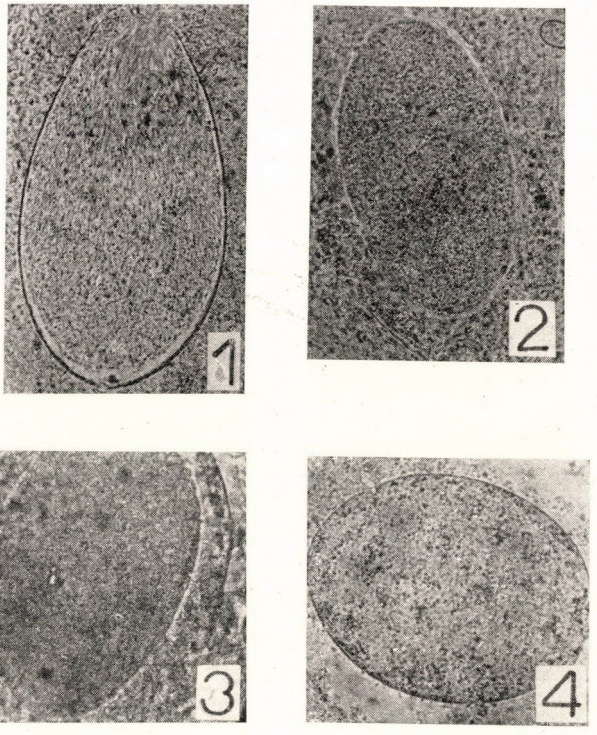


Abb. 1—4. Grosse Schizonten von Eimeria parva nach Schleimhautabstrichen a. d. Dündarm b. Vergr. 200×.
Большие шизонты E. *parva* в мазках из слизистой тонкой кишки. Увелич. В 200 раз.

auch später in einem bescheidenen Ausmasse an. Die künstliche Infektion mit parva-Oozysten erfolgte am 29. April.

Das andere Versuchslamm (No 33) wurde bis zur künstlichen parva-Infektion für Versuchszwecke nicht verwendet, es erfuhr dennoch mittlerweile eine sehr schwache parva-Infektion. Etwa 2 Wochen vor Beginn des Versuches konnten mittels dem Glycerin-Anreicherungsverfahren pro Tropfen höchstens 1—2 parva-Oozysten nachgewiesen werden. 3—4 Tage vor der künstlichen Infektion war der Befund vollkommen negativ. Die Infektion erfolgte am 29. April.

Während das Versuchslamm No 28 am 4. Tage nach der Infektion getötet wurde, liessen wir das andere (No 33) bis zum Erscheinen von parva-Oozysten in grosser Anzahl, d. h. 16 Tage lang am Leben.

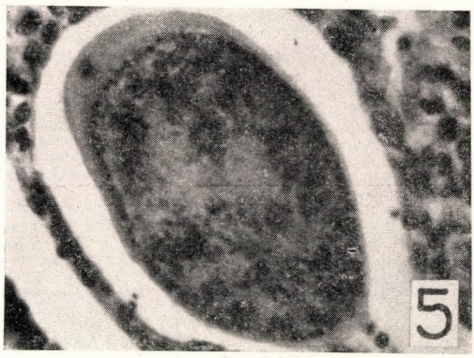
Versuchsergebnisse

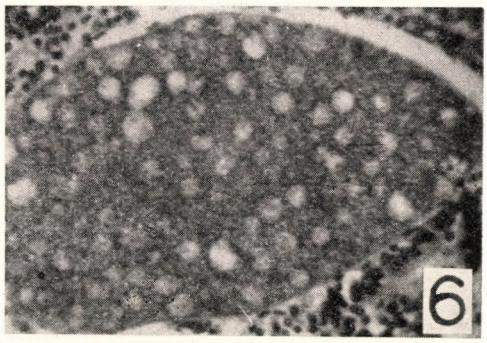
Versuchslamm No 28. Makroskopisch konnten im Darmtrakt mit Ausnahme von typischen arloingi-Knoten [1] sowie ziemlich zahlreichen grossen Schizonten [2] keine Veränderungen angetroffen werden. In Schnitten aus verschiedenen Darmabschnitten kamen im Zottenstroma entweder dicht an zugrunde gegangenen Epithelzellen, oder auch etwas mehr entfernt von diesen, rundliche, rundlich-ovale oder ausgesprochen längsovale Gebilde von etwa 8—9×5—7 μ Durchmesser zu Gesicht. Sie weisen bei H. E.-Färbung eine violett-blaue, äusserst feine, dichte Körnelung und 1, oder 2 chromatische Körper auf. Mit Rücksicht auf ihre Kleinheit sind sie nur bei starker Vergrösserung aufzufinden, obzwar sie in der Mehrzahl der Schnitte an mehreren Stellen vorkommen. Ihre Struktur, obzwar bei oberflächlicher Betrachtung jener von Epithelkernen nicht unähnlich, weist doch gewisse Eigentümlichkeiten auf, die es ermöglichen sie als die 4 Tage alten Vorläufer der grossen Schizonten (Globidien) ansprechen zu können. Im übrigen ist die Schleimhaut von eosinophilen Zellen durchsetzt. Letztere sind in allen Abschnitten des Dünndarmes in grosser Zahl vorhanden und im Ileum, wo eine starke Desquamation des Epithels auffällt, ist besonders die Oberfläche der Schleimhaut förmlich gerötet von diesen Zellen.

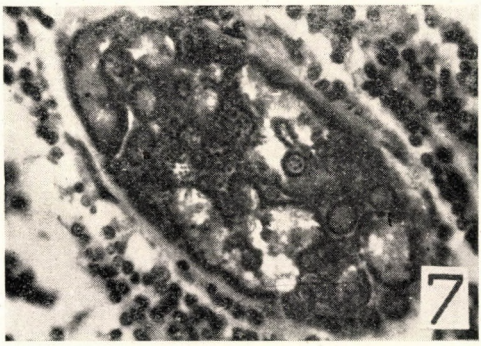
Versuchslamm No 33. Während im Versuchslamm No 28, wie es nicht anders zu erwarten war, eine ziemliche Armut an leicht nachweisbaren, mit der künstlichen Infektion zusammenhängenden Entwicklungsstufen zu Tage trat, konnten solche im Versuchslamm No 33, das am 16. Tage nach der künstlichen Infektion in einem stark hinfälligen Zustande getötet wurde, in grosser Mannigfaltigkeit angetroffen werden. Sie können in Kürze folgend gruppiert werden: *a)* Vorhandensein von sehr zahlreichen grossen Schizonten (Globidien) in allen Partien des Dünndarmtraktes, wie dies teils durch die mikroskopische Untersuchung von frischen, unbehandelten Schleimhautabstrichen, teils aber auf Grund der histologischen Untersuchung aller Darmabschnitte festgestellt werden konnte; *b)* massenhafter Befall des Schleimhautepithels durch kleinste Schizogoniestufen (Merozoiten); *c)* massenhafter Befall des Blinddarm- und Colon-

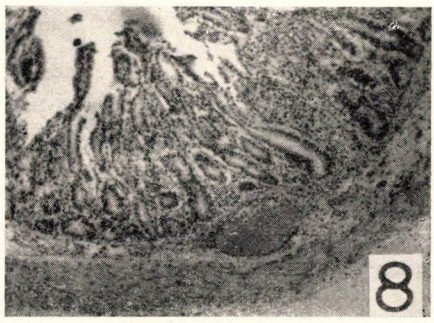
[1] Diese werden an Hand der Schilderung der Entwicklung von Eimeria arloingi in einer nächsten Arbeit eingehender beschrieben. Sie stellen makroskopisch sichtbare grauweisse Knötchen dar, die stereo-mikroskopisch betrachtet entweder aus Makrogameten oder aber aus Oozysten bestehen und sich plastisch über das Niveau der Schleimhaut in dichten Gruppen erheben.

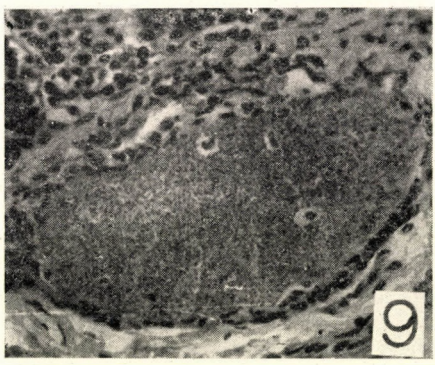
[2] Diese sind allem Anscheine nach auf die künstliche Infektion mit intricata-Oozysten zurückzuführen. Merkwürdigerweise kam es in diesem Versuche, wie schon oben erwähnt, zu keiner Ausscheidung von intricata-Oozysten. Statt diesen konnten gelegentlich der Obduktion grosse Schizonten angetroffen werden, die sehr charakteristiche, an einem Ende hackenförmig gebogene Merozoiten von im Durchschnitt 16 μ Länge enthielten. Warum aus diesen sich keine gametogonische Stufen bzw. Oozysten entwickelten, ist vorderhand noch unklar, wo doch in zwei anderen Versuchen die Ausscheidung von intricata-Oozysten nach künstlicher Infektion am 23. Tage begonnen hatte.











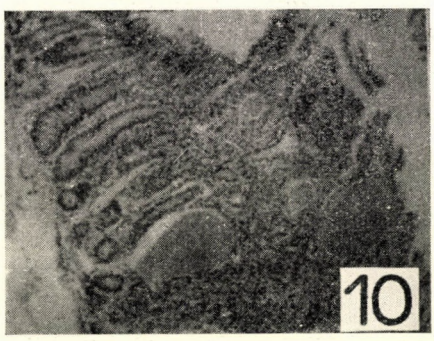


Abb. 5—10. Grosse Schizonten von Eimeria parva in Schnitten a. d. Dünndarm. 5, Schizont in einer mesenchymalen Zelle mit ovalem Kern; 6 u. 7, Schizont mit Herdbildung; 8, Schizont am Rande der Muscularis mucosae; 9, eine Partie von Abb. 8 stark vergrössert; 10, 4 Schizonten in der Schleimhaut.

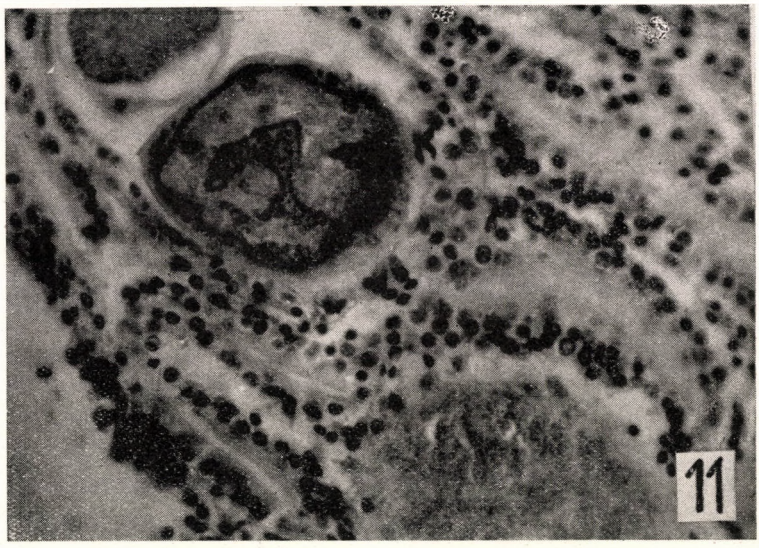
Большие шизонты: E. *parva* в срезах тонкой кишки. 5, Шизонт в мезенхимальной клетке с овальным ядром; 6—7, Шизонт в стадии образования очагов; 8, Шизонт на окраине *muscularis mucosae*; 9, снимок № 8 при сильном увеличении; 10, 4 шизонта в слизистой.

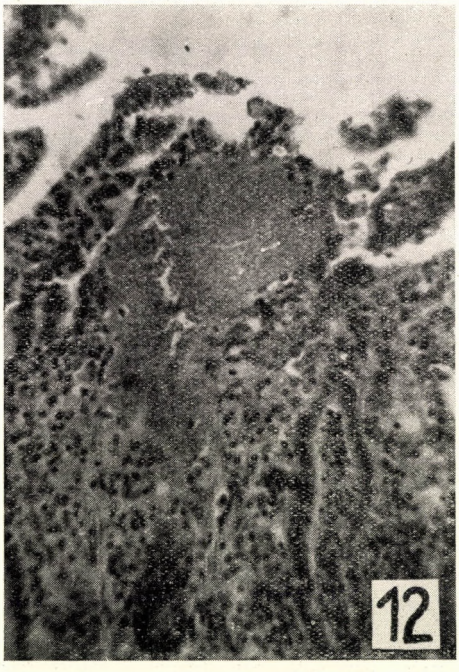
epithels durch Gametogoniestufen mit konsekutiven, auch makroskopisch zu Tage tretenden, nekrotischen Veränderungen hauptsächlich im Blinddarm

a) *Grosse Schizonten (Globidien)*

Gelegentlich der Obduktion konnte mittels mikroskopischer Untersuchung frischer Schleimhautabstriche festgestellt werden, dass in allen Abschnitten des Dünndarmes grosse Schizonten (Globidien) anwesend waren. In je einem Abstrich betrug ihre Zahl 2 bis 5, ausnahmsweise noch mehr. Die kleinsten hatten einen Durchmesser von 64×48 μ, wogegen die grössten, wenn sie von rundlicher Gestalt waren, einen Durchmesser von 185×179 μ, solche aber die eine rundlich-ovale bzw. länglich-ovale Gestalt aufwiesen, einen Durchmesser bis zu 256×128 μ erreichten. Während die rundlichen Schizonten den bei Schafen schon bekannten Formen ähnlich waren, erwiesen sich die länglich-ovalen insoferne von jenen abweichend, dass sie in den Abstrichen teils einen ziemlich dicken Zellensaum (Abb. 3), teils eine sehr auffallende doppelte Kontur (Abb. 5) besassen. (Wie sich letztere Beschaffentheit in Schnitten verhält, wird im histologischen Teil beschrieben.) Diese Schizonten, gleichviel ob sie eine rundliche oder ovale Form besitzen, zeigen in ihrem Innern zwei verschiedene Strukturtypen. Einesteils bestehen sie aus einer einheitlichen körneligen Masse, die von umso kleineren Formelementen aufgebaut ist, je kleiner die Schizonten selbst sind. Die Verhältnismässig grossen Formen dieses Typus lassen dagegen mehr oder weniger zellige, u. zw. entweder rundliche oder aber fusiforme Gebilde, zweifelsohne Merozoiten erkennen. Anderenteils können Schizonten recht häufig angetroffen werden, die eine herdförmige Struktur aufweisen. Letztere ist aus kleineren-grösseren Sphaeren gebildet, deren Oberfläche aus dicht angereihten Kernen besteht (Abb. 6). Es gibt jedoch Schizonten in welchen die Herde aus verschieden grossen Sphaeren gebildet sind (Abb. 7), wodurch mannigfaltige Konfigurationen entstehen, wie man solche auch in der Sporogonie von Malariaparasiten sehr häufig antrifft. Worin die Ursache der Bildung dieser, von einander so auffallend abweichenden zwei Strukturtypen liegt, kann gegenwärtig noch nicht entschieden werden. Eine Möglichkeit für die Entscheidung dieser Frage ist unserer Ansicht nach auf experimentellem Wege gegeben. Sollte es gelingen durch Übertragung des einen sowie des anderen Schizontentypus bzw. ihrer Merozoiten auf Versuchslämmer, in dem einen Falle nur Makrogametozyten, im anderen nur Mikrogametozyten zur Entwicklung bringen lassen, wäre die Frage leicht gelöst. Der Umstand, dass man in der Entwicklung von Makro-sowie Mikrogametozyten bei denen Coccidien gewissermassen ähnliche Strukturdifferenzen beobachten kann, lässt diesen Gedanken nicht als völlig unbegründet erscheinen.

Auf Grund der histologischen Untersuchung kann folgendes über die beim Versuchslamm No 33 angetroffenen grossen Schizonten berichtet werden. In Schnitten von etwa 5—7 μ Dicke aus verschiedenen Abschnitten des ganzen





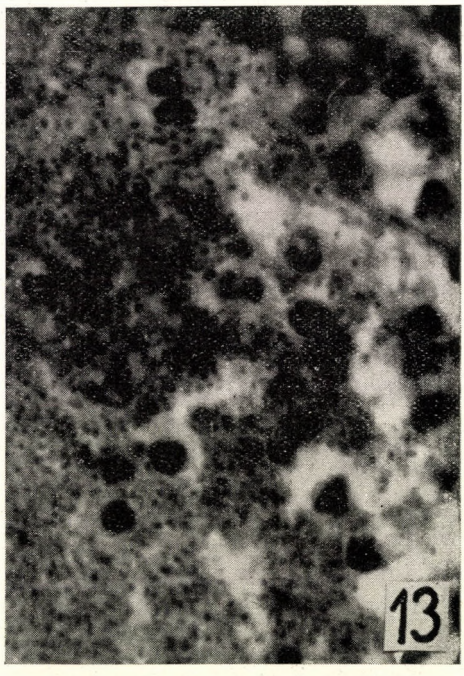


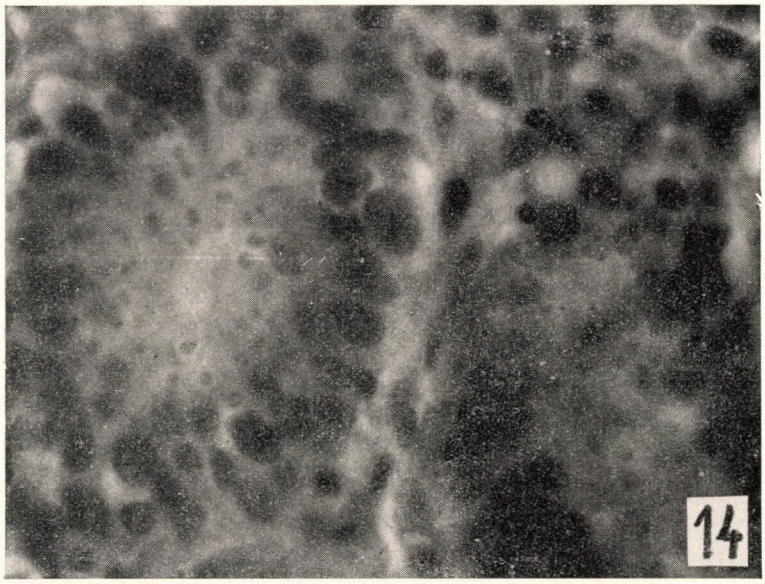
Abb. 11—13. Grosse Schizonten bzw. Ausschwärmung der Merozoiten. 11, 3 grosse Schizonten neben einender; 12, grosser Schizont mit in Ausschwärmung begriffenen Merozoiten; Большие шизонты в стадии роения мерозоитов. 11, три шизонта рядом; 12, большой шизонт с выроившимися мерозоитами; 13, Выроившиеся мерозоиты при сильном увеличении.

Dünndarms konnten grosse Schizonten mit sehr wenigen Ausnahmen (es wurden cca 400 Schnitte, wovon die Mehrzahl Serienschnitte waren, untersucht) regelmässig, in den meisten sogar mehrere (bis zu 10) Exemplare angetroffen werden. Sie sitzen hauptsächlich in der Mucosa, u. zw. entweder ganz oberflächlich, oder aber in verschiedener Tiefe bis an die Muscularis mucosae heranreichend. Ausnahmsweise scheint es sogar, dass sie auch noch tiefer liegen können. Binnen der Schleimhaut ist es das Zottenstroma, wo sie sich heranbilden und befinden, manche von den vollreifen zeigen gewissermassen ein infiltratives Verhalten, doch ist es zweifellos, dass es sich um Exemplare handelt, die im Begriffe sind ihre Merozoitenbrut ausschwärmen zu lassen (Abb. 12 u. 13).

Ihre Gestalt, Grösse sowie Struktur ist ziemlich wechselnd. Was ihre Gestalt anbelangt, kann diese entweder als kugelig oder eiförmig angesprochen werden und dementsprechend erscheinen sie in Schnitten entweder kreisrund oder aber je nachdem ob sie mit ihrer Längsachse im Zottenstroma der Länge nach oder quer gelagert sind — letztere Lage kommt nur selten und hauptsächlich dann vor, wenn sie ausserhalb bzw. unterhalb der Zotten liegen — entweder längsoval, kreisrund bzw. queroval. Ausgereifte Exemplare haben eine mehr-weniger unregelmässig kugelige Gestalt, wobei oft ein Ausschwärmen der Merozoiten in das Nachbargewebe zu beobachten ist ; letztere wurden als infiltrative Formen schon erwähnt. Die Schizonten sind zumeist von einer ziemlich dicken, bindegewebigen Hülle umgeben, die bei vollreifen Exemplaren sich beträchtlich verdünnt und daher an irgendeiner Stelle vollkommen schwindet oder aber platzt, wodurch es zum Ausschwärmen der Merozoiten kommt. Von besonderem Interesse sind jene Formen, zumeist die hier vorkommenden jüngsten Exemplare, die mit einer dünnen Hülle umgeben in einer stark angewachsenen Endothelzelle mit gut sichtbaren, ovalen Kern liegen (Abb. 5 u. 11). Die Grösse der in Schnitten nachweisbaren Schizonten verhält sich zwischen den schon angeführten Grenzen, woraus folgt, dass sie im allgemeinen kleinere Dimensionen besitzen, als die bei Schafen oft antreffbaren, allem Anscheine nach zu Eimeria intricata gehörenden Schizonten.

Die Innenstruktur der Schizonten hängt hauptsächlich von dem in ihrem Wachstum erreichten Grade ab. Kleinere Schizonten bestehen aus rundlichen Kernelementen, die bei H. E. Färbung eine tief violett-blaue Farbe annehmen. Sie liegen mehr-weniger dicht gedrängt in einem sich schwach rötlich färbenden Protoplasma. Letzteres verleiht den kleineren Schizonten, ausnahmsweise auch den vollreifen, einen schwach rötlichen Grundton. Nachdem die Schizonten einen Durchmesser von etwa 170—200 μ erreicht hatten, wird die bis dahin anhaltende Zweiteilung der Kerne eingestellt und um letztere ein anfangs rundlicher oder kurz spindelförmiger Protoplasmasaum gebildet. Die somit zustandegekommenen Merozoiten erreichen bald ihre definitive schlanke Gestalt und eine Länge von etwa 6—8 μ. Tatsächlich dürfte aber ihr Längsdurchmesser etwas grösser sein.

Gemäss der Bildung der Merozoiten, ob sie aus diffus gelegenen Kernen, oder aber im Bereiche von kleineren-grösseren sphaerischen Herden entstehen, sind die schon erwähnten zwei Typen auch in Schnitten wohl zu unterscheiden.



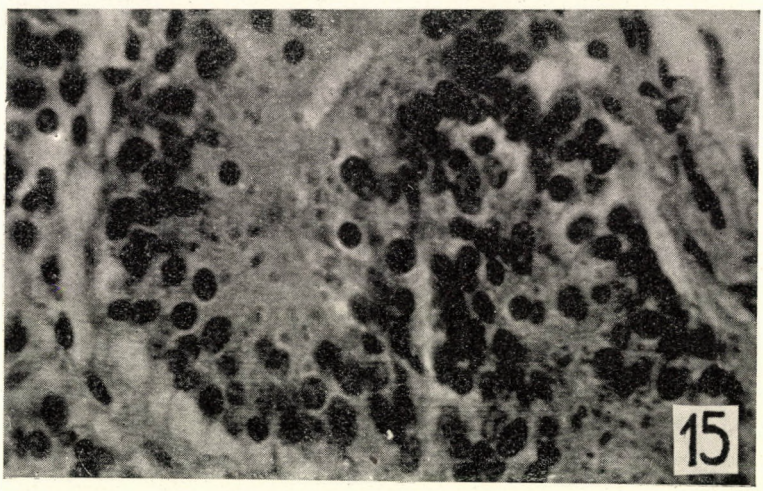


Abb. 11—15. Befall des Drüsenepithels durch kleinste Schizogoniestufen. 1000 bzw. 600×. Внедрение мельчайших шизогониальных стадий в эпителий желез. Увелич. В 1000 — 600 раз.

Im ersteren Falle liegen die schlanken Merozoiten dicht gedrängt neben einander, im letzteren kommt die herdförmige Anordnung auch nach der Ausbildung der schlanken Merozoiten mehr oder weniger zum Ausdruck.

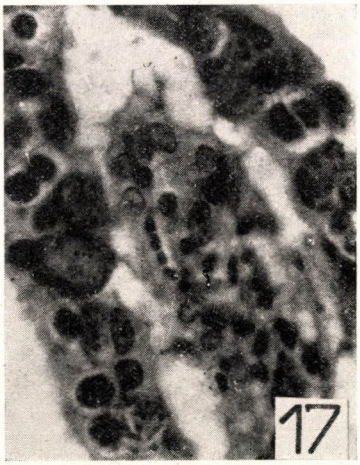
b) *Massenhafter Befall des Schleimhautepithels durch kleinste Schizogoniestufen*

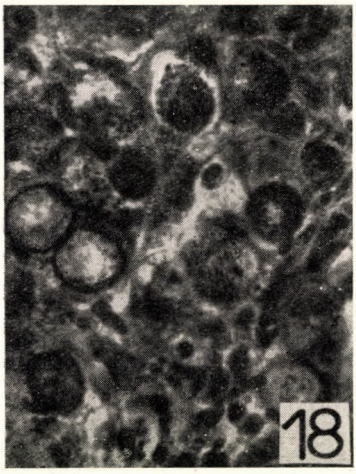
Die histologische Untersuchung des Dünndarmes hat ausser der massenhaften Bildung von sogenannten grossen Schizonten, einen weiteren, für die endogene Entwicklung von E. parva scheinbar nicht minder charakteristischen Befund zu Tage gebracht. Es ist dies der massenhafte Befall des Drüsenepithels durch sehr kleine endogene Stufen in der ganzen Länge des Dünndarmes. Sie stellen 3—4 μ lange, etwa halb so breite Gebilde mit einem sich stark färbenden Kern von etwa 1,6 bis 2 μ im Durchmesser. Oft scheinen sie 2—3-mal so lang, als breit und erinnern ihrem Habitus nach an die Merozoiten aus den grossen Schizonten, vielleicht mit dem Unterschied, dass sie etwas plumper sind, als die vollreifen Merozoiten. In manchen Quer- oder Längsschnitten der Drüsenschläuche sind höchsten 2—3 vorhanden, in anderen ist fast eine jede Zelle von ihnen besetzt, während an einzelnen Stellen sie sogar gehäuft vorkommen (Abb. 14 u. 15). Sie sind bei starker Vergrösserung bald als einkernige, bald als 2 bis 4 Kerne tragende, manchmal als zu kleinen Sphaeren von 8 bis 12 μ Durchmesser herangewachsene Gebilde zu erkennen, die an der Peripherie in dichter Reihe 10—20 Kerne aufweisen. Während letztere zweifelsohne dem Reifezustand sich nähernde Mikrogametozyten (Abb. 16) darstellen, zeigen andere die Gestalt und Struktur von jungen Makrogametozyten. Die als letztere erkennbaren jüngsten Stufen sind 6—8 μ im Durchmesser, ihr Protoplasma weist im Innern einen dunkleren, rundlichen Körper, das Karyosom auf, von einer Granulation ist aber noch keine Spur vorhanden. Die sie beherbergenden Epithelzellen besitzen einen scheinbar noch normalen Kern. Doch können an diesen Stellen in ansehnlicher Zahl auch grössere Makrogametozyten, mit charakteristischer, leuchtend roter Granulation angetroffen werden (Abb. 17), die nunmehr eine nachteilige Wirkung auf den Zellkern ausüben. Letzterer erscheint halbmondförmig oder stark verkleinert. Diese Makrogametozyten bzw. Makrogameten erreichen eine Grösse von 14—16 μ. Untermischt mit letzteren können Mikrogametozyten mit fertigen, schlanken Mikrogameten ebenfalls nachgewiesen werden.

Ausser den gametogonischen Stufen sind besonders die oberflächlichen Epithelzellen mit zahlreichen kleinen Schizonten von 10—12 μ Durchmesser besetzt (Abb. 17). Sie lassen etwa 10 bis 20 Merozoiten erkennen, deren Länge höchstens 2,5 bis 3 μ ausmacht. Durch Zusammenfliessen mehrerer Schizonten, sind stellenweise dichte Gruppen zu sehen. Ob diese Schizogoniestufen zum Entwicklungskreis von Eimeria parva gehören, ferner ob sie im letzteren Falle die Nachkommen von Globidien-Merozoiten darstellen, ist mit Rücksicht auf ihre Häufigkeit als wahrscheinlich anzunehmen, kann jedoch mit Bestimmtheit nicht behauptet werden. Die Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, dass diese Schizogoniestufen zum Entwicklungskreis von E. arloingi gehören, da das Versuchslamm interkurrent auch mit diseser Art befallen war. Sollte

sich diese Möglichkeit bewahrheiten, müsste angenommen werden, dass Eimeria parva, ähnlich wie Eimeria bovis (fide *Hammond* und Mitarbeiter, 1946) in







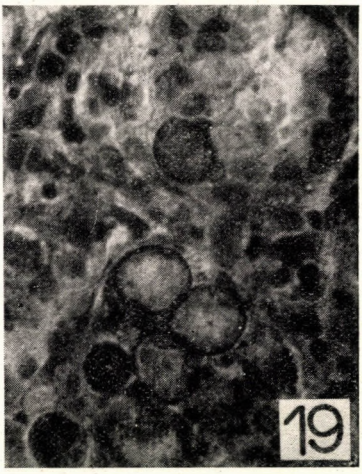


Abb. 16—19. Gametogonische Stufen im Dünn- u. Blinddarm. 16—17, Dünndarm; 18—19, Blinddarm.
Гаметогониальные стадии b тонкой и слепой кишках. 16—17, Тонкая кишка; 18—19, Слепая кишка.

ihrer Schizogonie nur eine Generation, bestehend aus grossen Schizonten, besitzt.

c) *Gametogonie im Dickdarm*

Obzwar gametogonische Stufen bei E. parva, wie bereits berichtet wurde, schon im Dünndarm vorkommen, ist ihr Hauptsitz, soweit aus den bisherigen

Versuchen gefolgert werden kann, dennoch im Dickdarm, hauptsächlich im Blinddarm zu finden.

Obduktionsbefund. Beim Versuchslamm No 28, das am 4. Tage nach der künstlichen Infektion getötet wurde, war der Dickdarm frei von makroskopischen Veränderungen. Demgegenüber waren solche im Blinddarm und Colon des Versuchslammes No 33, das am 16. Tage nach der künstlichen Infektion getötet wurde, sehr ausgeprägt. Beide Abschnitte des Dickdarmes erschienen etwas erweitert und seine Wandung von ziemlich fester Konsistenz. Der Inhalt war breiig, von dunkler Farbe, stellenweise sogar mit Blut untermischt. Die Darmwand ist 2—3, stellenweise noch mehr mm dick. Die Oberfläche der Schleimhaut ist uneben, an einzelnen etwa linsengrossen Flächen ist sie vom Epithel entblösst, verdickt, stellenweise sind kleine Blutungen sichtbar. In Schleimhautabstrichen konnten mikroskopisch massenhaft Makrogametozyten, sowie Makrogameten und Oozysten von rundlicher bzw. rundlich-ovaler Gestalt festgestellt werden. Letztere waren farblos, ohne Mikropyle und Polkappe. Messungen an einer grösseren Anzahl von aus dem Enddarm entnommenen Oozysten ergaben folgende Werte:

14×12	16×16
15×13	17×16
15×14	18×16
16×13	19×16
16×14	20×15

Grenzwerte: 14×12—20×15.

In Schnitten aus dem Blinddarm kann folgendes festgestellt werden: Die Mukosa ist stellenweise von Drüsenschläuchen vollkommen entblösst und besteht aus einem nekrotischen Gewebe, das ausser Kerntrümmer sowie hie und da Lympho- und Leukozyten, nur die Konturen der Drüsenschläuche erkennen lässt. Eosinophile Zellen sind keine vorhanden. Scharf getrennt von den nekrotischen Partien liegen in Quer- und Längsschnitten sich gut färbende Drüsenschläuche, die mit gametogonischen Stufen vollgepropft erscheinen (Abb. 18 u. 19). An manchen Stellen ist eine jede Epithelzelle mit den Parasiten, Makro- und Mikrogametozyten bzw. Makrogameten, besetzt, an anderen die Mehrzahl von selben. Stellenweise sind es die Oozysten die hauptsächlich ins Auge treten. Letztere sind von rundlicher, rundlich-ovaler Gestalt und 14,8×10—19×16 μ im Durchmesser. Schizogoniestufen sind hier nicht anzutreffen. Zwischen den Drüsenschläuchen sind an vielen Stellen kleinere-grössere Blutaustritte zu sehen.

Besprechung der Befunde

Die geschilderten Untersuchungen haben den Beweis erbracht, dass die Schizogonie von Eimeria parva, einer der häufigsten Arten bei Schafen ausser E. arloingi, durch grosse Schizonten, sogen. Globidien, charakterisiert ist. Somit stellt Eimeria parva eine, ausser Eimeria bovis (fide *Hammond* und Mitarbeiter,

1946), weitere Eimeria-Art dar, in deren Entwicklung das Globidium-Stadium vorkommt, obwohl ihre Oozysten eine dünne Hülle und geringe Grösse besitzen. Ob die von *Henry* und *Masson* (1932) errichtete Gattung Globidium weiterhin aufrechterhalten werden kann, erscheint nunmehr im Lichte obigen Befundes fraglich.

Die grossen Schizonten der E. parva zeichnen sich im Gegensatz zu anderen aus dem Schaf bisher bekannten grossen Schizonten durch ihre etwas geringere Grössenmasse und sehr oft länglich-ovale Gestalt, sowie durch die Grösse und Struktur ihrer Merozoiten aus. In unserer Arbeit (*Kotlán* und Mitarbeiter, 1951) wurde darauf hingewiesen, dass in letzterer Hinsicht gewisse Unterschiede zwischen den Merozoiten aus den Schaf-Schizonten festgestellt werden konnten. Unsere Annahme dass diese Unterschiede möglicherweise als Artmerkmale zu deuten wären, wurde durch die jetzigen Befunde insoferne bekräftigt, dass die Merozoiten der grossen Schizonten von Eimeria parva einen kleineren Längsdurchmesser (in Schnitten 6—8 μ, was der Länge von etwa 10—12 μ in Giemsa-Präparaten aus dem Inhalt von vollreifen Schizonten entsprechen dürfte) aufweisen, als jene der von uns beobachteten, etwas grösseren Schizonten aus dem Schaf. Letztere erreichen in frischem, unbehandeltem Zustande eine Länge von etwa 16 μ und besitzen ausserdem eine charakteristische, an einem Ende hackenförmig gebogene Gestalt. Nach unseren Untersuchungen über die Morphologie der in Schafen vorkommenden grossen Schizonten scheint die Annahme berechtigt, dass diese hackenförmigen Merozoiten zum Entwicklungskreis von Eimeria intricata gehören.

Es bedürft noch der Klärung die Frage, woran es liegt, dass die parva-Schizonten in ihrer Entwicklung zu Merozoiten, wie schon erwähnt, zweierlei Typen aufweisen. Dem Gedanken, dass hierin vielleicht sexuelle Differenzen eine Rolle spielen, wurde schon Ausdruck gegeben.

Die Entwicklungsdauer der grossen parva-Schizonten bis zur Vollreife, beträgt etwa 12—14 Tage ; allerdings sind am 16. Tage nach der künstlichen Infektion noch immer zahlreiche kleinere Exemplare, die kaum die Grösse von 64 μ im Durchmesser erreichen, anzutreffen. Dies lässt vermuten, dass die Entwicklung mancher Schizonten etwas verzögert vor sich geht und etwa 3—4 Wochen beanspruchen dürfte. In manchen Schizonten wurden auch Degenerationserscheinungen sowie Einwanderung von Lymphozyten in dieselben beobachtet. Die kleinsten Schizonten weisen in ihrem Protoplasma Kerne auf, die mehr-weniger deutlich Teilungserscheinungen erkennen lassen. Die Mehrzahl der Schizonten hat jedoch ihre Vollreife schon erreicht und dass viele von ihnen die Merozoitenbrut schon ausschwärmen liessen, ist durch den Umstand gekennzeichnet, dass man in der ganzen Länge des Dünndarms die Drüsenepithelien von in Umwandlung befindlichen Merozoiten, d. h. teils Gamonten, vielleicht auch Schizonten, befallen antrifft. Es besteht aber kein Grund für die Annahme, dass bei E. parva die Merozoiten aus grossen Schizonten

eine zweite Generation von grossen Schizonten entstehen lassen. Ob in der endogenen Entwicklung von E. parva kleine Schizonten eine Rolle spielen, muss durch weitere Untersuchungen erforscht werden.

Die gametogonischen Prozesse verlaufen hauptsächlich im Dickdarm, der von Gamonten, Makro- und Mikrogametozyten, sowie Makrogameten und Oozysten förmlich überflutet erschien (Abb. 18 u. 19). Auch diesbezüglich besteht eine gewisse Übereinstimmung zwischen der Entwicklung von Eimeria parva aus dem Schaf und E. bovis aus dem Rind.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde auf experimentellen Wege festgestellt, dass die Schizogonie von Eimeria parva im Dünndarm mit der Bildung von grossen Schizonten, sogen. Globidien verläuft. Letztere sind etwas kleiner, als die bisher entweder vom Schaf oder Rind bekannten Schizonten. Auch ihre Merozoiten können von anderen, wahrscheinlich zum Entwicklungskreis von E. intricata gehörenden Merozoiten aus grossen Schizonten, morphologisch unterschieden werden. Die gametogonischen Stufen sind hauptsächlich im Dickdarm anzutreffen.

LITERATUR

Balozet: Les coccidies du mouton et de la chèvre. Cycle évolutif de Eimeria nina-kohl yakimovi Yak. et Rasteg. 1930. Arch. Inst. Past. de Tunis, **XXI.** (1932), 88. *Christensen:* Species differentiation in the coccidia from the domestic sheep. Jour. Parasit. **24.** (1938), 453—467. *Hammond, Bowman, Davis* and *Simms:* The endogenous phase of the life cycle of Eimeria bovis. Jour. Parasit. **32.** (1946), 409. *Henry* et *Masson:* Considérations sur le genre Globidium. Globidium Cameli n. sp. parasite du Dromadaire. Ann. Parasit. **X.** (1932), 385. *Kotlán, Pellérdy* und *Verséngi:* Zur Kenntnis der endogenen Entwicklung der Schafkokzidien mit besonderer Rücksicht auf die Schizogonie. Acta Vet. **I.** (1951), 137. *Yakimoff* und *Rastegaieff:* Zur Frage über Coccidien der Ziegen. Arch. Protistk. **70.** (1930), 185—191.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОКЦИДИОЗА ОВЕЦ. ЭНДОГЕННОЕ РАЗВИТИЕ EIMERIA PARVA

И. Котлан Ш., Пеллерди Л. и Вершени Л.

Из кафедры общей зоологии и паразитологии ветеринарного факультета Будапештского Университета Сельскохозяйственных Наук

Авторы вели исследования для расшифровки эндогенной фазы развития одного из видов кокцидий — Eimeria parva — вызывающего кокцидиоз овец.

В шизогонии этого вида наблюдаются крупные шизонты, так называемые глобидии. Развитие круглых, или овальной формы шизонтов чаще всего начинается субэпителиально в ворсинках кишки. Шизонты 4-ёхдневного возраста представляют собой образования 8—12-и μ-ой величины, в протоплазме коих наблюдаются 1—2 ядру подобных хроматических элемента. Между шизонтами 16-идневного возраста находим и мелкие (с диаметром в 68 μ), изобилующие мелкими ядрышками образования, но основная масса их состоит из зрелых индивидуумов. Последние или шарообразной формы с размерами в 185 × 179 μ, или овальной формы с диаметрами в 256 × 128 μ. Мелкие шизонты заключены в эндотелиальных клетках с хорошо выраженным овальным ядром. Структура шизонтов в зависимости от возраста разна. В мелких шизонтах наблюдается большое количество ядер, то диффузно рассеяных, то образующих гнёзда. В крупнейших ядро объято или круглой, или веретенообразной каймой протоплазмы; первые незрелые, последние зрелые или почти зрелые мерозоиты. Длина последних: 8—12 μ. Эти мерозоиты своей формой и длиной разнятся от таковых, наблюдающихся в больших шизонтах овцы, представляющих собой по наблюдениям авторов фазу развития кокцидии Eimeria intricata.

В гистологических срезах среди зрелых шизонтов часто наблюдаются таковые, мерозоиты коих находятся в фазе роения и инфильтрированы ими соседние ткани. Попав в эпителиальные клетки слизистой проделывают гаметогонию ; не исключено, что от них исходят новые процессы шизогонии. Процессы гаметогонии проходят в основном в слизистой толстых кишок.

Таким образом свойственными чертами эндогенной фазы развития Eimeria parva являются :

а) Образование крупных шизонтов в тонкой кишке. Эти шизонты нечто меньших размеров чем шизонты, по всей вероятности представляющие собой фазу развития паразитирующей в овце Eimeria intricata.

б) Процессы гаметогонии в основном сыгриваются в толстой кишке, хотя при интенсивном заражении не исключена возможность наличия половых процессов и в тонкой кишке.

Akadémiai Kiadó (Budapest, VI., Sztálin-út 31.) Felelős: Mestyán János

Budapest nyomda, V., Gerlóczy-utca 2. — 12874 — Felelős vezető: ifj. Puskás Ferenc

Les *Acta Veterinaria* paraissent en russe, française, anglaise et allemand et publient des mémoires du domaine des sciences vétérinaires.

Les *Acta Veterinaria* sont publiées sous forme de fascicules qui seront réunis en tomes de 300 à 500 pages. Il paraît, en général, un tome par an.

Les manuscrits, autant que possible écrits à la machine, doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Toute correspondance doit être envoyée à cette même adresse.

Le prix de l·abonnement est 110·— forints (6·50 $) par tome.

L'abonnement est effectué auprès de »Kultúra« entreprise de commerce exterieur de livres et journaux (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Compte courant No. 929 040) ou les représentants ou dépositaires.

The *Acta Veterinaria* publish scientific papers of the field of Veterinary sciences, in Russian, French, English and German.

The *Acta Veterinaria* appear in parts of various size, making up volumes of 400—500 pages. Generally one volume is published yearly.

Manuscripts should, if possible, be typed and addressed to :

Acta Veterinaria, Budapest, 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors or publishers should be sent to the above address.

The rate of subscription to the *Acta Veterinaria* is 110·— forint (6·50 $) a volume. Orders may be placed with »Kultúra« Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Account No. 929 040) or with representatives of «Kultúra« abroad.

Die *Acta Veterinaria* veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der Veterinärwissenschaften in russischer, französischer, englischer und deutscher Sprache.

Die Acta Veterinaria erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Mehrere Hefte bilden einen Band von 300—400 Seiten. Im allgemeinen erscheint jährlich ein Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind, möglichst mit Maschine geschrieben, an folgende Adresse zu senden :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion und den Verlag bestimmte Korrespondenz zu senden.

Abonnement pro Band 110·— Forint (6·50 $). Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultúra« (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Bankkonto Nr. : 929 040) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

INDEX

Hirt, G.: Diagnose et histopathologie de la gastro-entérite infectieuse des porcs — *Хирт Г.*: Диагноз и патологическая гистология инф. гастроэнтерита свиней 239

Schneider, L.: Passive Immunität der gegen die Geflügelpest immunen Kücken des Haushuhns — *Шнайдер Л.*: Пассивный иммунитет цыплят куры иммунной относительно чумы 251

Szent-Iványi, M.: Immunbiologische Untersuchungen an Pasteurella-Stämmen — *Сэнт-Иваньи М.*: Иммунно-биологические исследования на пастэреллезных штаммах..... 261

Lami, J.: The effect of neotodorit upon bleeding and coagulation of the blood — *Лами Дь.*: Влияние нэотодорита (НТ) на длительность кровотечения и время свёртывания крови. 271

Борай Й.: Применение атебрина в борьбе с цестодозами собак. — *Boray, J.:* Atebrine a suitable drug against tapeworms in dogs 279

Bamberger, K. und *Biró, J.:* Versuche zur Züchtung des Schweinepestvirus im betrüteten Ei. — *Бамбергер К.* и *Биро Е.* Опыт прививки вируса чумы свиней на развивающийся куринный эмбрион. 287

Bamberger, Ch. and *Hegyeli, Z.:* On a Newcastle virus strain modified by pigeon passage — *Бамбергер К. и Хедьели З.*: Пассажем на голубях модифицированный штамм вируса чумы кур (Newcastle)..... 297

Меддьеши Г.: Концентрирование вируса чумы кур (Newcastle) при помощи термодиффузии. — *Medgyesi, G.:* Kondensierung des Newcastle-Virus durch Thermodiffusion 305

Холло Ш.: Наблюдения касающиеся изменения эффективности комплементасыворотки морской свинки после введения „Резактора"-а — *Hollo, S.:* On the variation of the efficiency of the complement of quinea pigs' serum following resactor treatment 313

Kotlán, A., Pellérdy, L. und *Versényi, L.:* Experimentelle Studien über die Kokzidiose der Schafe. I. Die endogene Entwicklung von Eimeria parva — *Котлан Ш., Пеллерди Л. и Вершеньи Л.*: Экспериментальные исследования кокцидиоза овец. Эндогенное развитие Eimeria parva. 317

ACTA VETERINARIA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

J. CSONTOS, Z. CSUKÁS, G. HIRT, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI, L. URBÁNYI

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS I. FASCICULUS 4.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1951

ACTA VETERINARIA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST, VII. LANDLER J.-U. 2. KIADÓHIVATAL: BUDAPEST, V., ALKOTMÁNY U. 21.

Az *Acta Veterinaria* orosz, francia, angol és német nyelven közöl állatorvostudományi értekezéseket.

Az *Acta Veterinaria* változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet egy kötetet alkot. Évenként általában egy kötet jelenik meg 25—30 ív terjedelemben.

A közlésre szánt kéziratok, lehetőleg géppel írva, a következő címre küldendők:

Acta Veterinaria, Budapest 62, *Postafiók* 440.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi és kiadóhivatali levelezés.

Az *Acta Veterinaria* előfizetési ára kötetenként belföldre 40 Ft, külföldre 60 Ft. Megrendelhető a belföld számára az »Akadémiai Kiadó«-nál (Budapest, V., Alkotmány-u. 21. Bankszámla 04-878-111-48), külföld számára pedig a »Kultúra« Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Bankszámla: 45-790-057-50-032. sz.), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

»Acta Veterinaria« издает трактаты из области ветеринарных наук на русском французском, английском и немецком языках.

»Acta Veterinaria« выходит в брошюрах разного объема (20—30 печатных листов); несколько выпусков объединяется в одном томе.

Предвидено ежегодное издание одного тома.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять, по возможности машинописью, по следующему адресу:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу направляется всякая корреспонденция для редакции и администрации.

Подписная цена »Acta Veterinaria« — 60 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет »*Kultúra*« (*Budapest, VIII., Rákóczi-út* 5. Счет банка № 45-790-057-50-032) или его заграничные представительства и уполномоченные.

DIE EMBRYOLOGISCHEN UND ANATOMISCHEN VERHÄLTNISSE DER PRIMÄREN UND SEKUNDÄREN HARNLEITER.

Von

Prof. J. KOVÁCS und Adj. J. GUOTH

Aus dem Institut f. Anatomie (Direktor : Prof. *J. Kovács)* der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest.

(Eingegangen am 1. Januar, 1951)

Die Harnleiter laufen in Fortsetzung des Nierenbeckens durch die Bauch- und Beckenhöhle (Pars abdominalis, pars pelvina), kreuzen in der Plica urogenitalis liegend den Samenleiter und durchbohren an der dorsalen Fläche der Harnblase, nahe dem Blasenhals und der Insertion der Seitenbänder, in schiefer Richtung die Harnblasenwand, ziehen dann eine Strecke in derselben und münden schliesslich in die Harnblase hinein. Die Harnleiter wölben die Schleimhaut der Harnblase nach innen vor und bilden darin zwei starke strangförmige Wülste, Harnleiterwülste. In Forsetzung der letzteren bilden sich von der Mündung der Harnleiter gegen den Blasenhals zwei Schleimhautfalten aus, die nach hinten konvergierend verlaufen ; zwischen ihnen sondert sich an der Blasenschleimhaut ein dreieckiges Gebiet, Trigonum vesicae, ab. Die Basis dieses Gebietes liegt zwischen den zwei Harnleitermündungen, und die der Basis gegenüberliegende Spitze des Dreiecks an der Begegnung der erwähnten Schleimhautfalten. Von hier, der Spitze des Trigonum ausgehend vereinigen sich die zwei Falten zu einem leistenartigen Strange, Crista urethralis, der sich je nach den Tierarten verschieden weit in die Harnröhre fortsetzt und entlang oder am Ende ihres Verlaufes bei männlichen Tieren in Form des Samenhügels, Colliculus seminalis, eine hügel-, oder kammartige Verdickung bildet, wo die Samenleiter münden.

Nach den Gesagten münden die Harnleiter nahe dem Blasenhals am Fundus, also kranial in die Harnblase, die Samenleiter aber kaudal der Mündung der Harnleiter in die Harnröhre. Das ist die Lage in Haustieren, obwohl die Blasenmündungen der Harn -und Samenleiter, die erwähnten Schleimhautfalten, die Crista urethralis und der Colliculus seminalis, in den einzelnen Haustieren etwas von einander abweichende morphologische Verhältnisse aufweisen.

Auf Grund des Studiums der Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane konnte festgestellt werden, dass die in verschiedenen Lehr- und Handbüchern beschriebenen morphologischen Verhältnisse der Entwicklung sowie die erläuternden Abbildungen mit den tatsächlichen anatomischen Verhältnissen der Harn- und Samenleiter im entwickelten Tier nicht im Einklang stehen.

So ist schon an der ersten, die Teilung der Kloake darstellenden Skizze (Abb. 1) der sich aus der Hinterwand des primären Harnleiters (Urnierengang, *Wollff*-scher Gang) entwickelnde sekundäre Harnleiter (Ureter) an allen drei Zeichnungen der Abbildung hinter dem primären Harnleiter zu finden : nach der Zeichnung liegt also der primäre Harnleiter, von dem sich später in männlichen Tieren der Samenleiter bildet, auch nach der Ausbildung des sekundären Harnleiters kranial auf der Harnblasenanlage, während der sekundäre Harnleiter, aus dem sich der Harnleiter bildet, kaudal davon in die Harnröhre mündet. Diese Zeichnung ist also irreführend, da die Lage im entwickelten

Tier umgekehrt ist. Unrichtige Entwicklungsverhältnisse stellt auch die 2. Abbildung dar, an welcher der sekundäre Harnleiter (Ureter) aus der Vorderwand des primären Ureters entspringt, was natürlich nicht stichhältig ist, obwohl es den deskriptiv-anatomischen Verhältnissen entspricht.

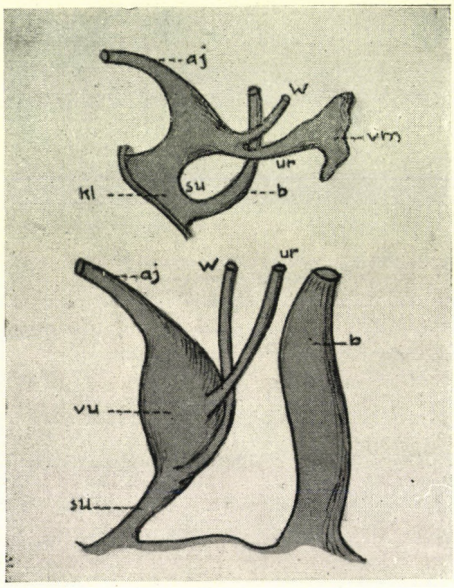


Abb. 1. Skizzen von der Teilung des ventralen Kloakenrestes. *W*, primärer Harnleiter; *Ur*, sekundärer Harnleiter; *H*, Harnblase, *SU*, sinus urogenitalis. (Nach *Boenig)*

Схематическое изображение деления остатка клоаки. **w**-первичный мочеточник, **ur**-вторичный мочеточник, **k**-мочевой пузырь, **su-sinus urogenitalis** (**Boenig**).

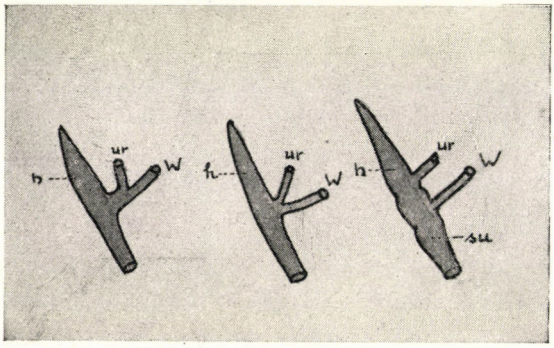


Abb. 2. Einschmelzen des Anfangsteils des primären und sekundären Harnleiters in die Harnblase. *H*, Harnblase; *Ur*, sekundärer Harnleiter; *W*, primärer Harnleiter; *SU*, sinus urogenitalis. (Nach *Bromann.)*

Сращение начального отдела первичного и вторичного мочеточников с мочевым пузырём. **k**-мочевой пузырь, **ur**-вторичный мочеточник, **w**-первичный мочеточник, **su-sinus urogenitalis** (**Bromann**).

Errata

In der Arbeit von *A. Bartha*, S. 35—44 dieses Bandes, sind in den Kopfleisten der Tabellen die Bezeichnungen »Serumbouillon« und »Serumbouillon mit $CaCo_3$« irrtümlich verwechselt worden.

В работе *Кобулей*, на стр. 89 настоящего тома, у коксы III не отмечены поры в рисунке 3в.

В работе *Медьеши* на стр. 309 в первом абзаце напечатано ... ститрировано 3800 ГЕ, в 5 мл-ах нижнего-же всего 30 ГЕ вируса. Должно быть: ... ститрировано 3270 ГЕ, в 15 мл-ах нижнего-же всего 30 ГЕ вируса.

Кроме того на той-же странице фамилия Salk ошибочно фигурирует как Lalk, затем Hirst — как Hirt.

ACTA VETERINARIA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

J. CSONTOS, Z. CSUKÁS, G. HIRT, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI, L. URBÁNYI

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS I. FASCICULI 1—4.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1951

СОДЕРЖАНИЕ — INHALT
TABLE DES MATIÈRES — CONTENTS

Fasc. 1.

Вступление — Introduction — Introduction — Einleitung 1

Manninger, R.: Über eine Methode der aktiven Immunisierung gegen Schweinerotlauf. — Акад. Маннингер Р.: Новый метод активной иммунизации против рожи свиней 5

Hoffmann, F.: Praktische Erfahrungen mit dem Schafpockenimpfstoff Phylaxovina. — Гоффман Ф.: Практические наблюдения за счет противооспенной вакцины »Филаксовина« 23

Mócsy, J.: Kochsalzvergiftungen bei Schweinen. — Акад. Мочи Я.: Отравление свиней поваренной солью 29

Bartha, A.: Beitrag zur Biologie von Trichomonas fetus. — Барта А.: Данные к биологии Trichomonas fetus 35

Pellérdy, L. and *Temesi, Z.:* The effect of ultraseptyle on experimental liver coccidiosis of rabbits. Attempts to produce active immunity. — Пеллерди Л. и Темеши З.: Эффект ультрасептила при экспериментальном кокцидиозе печени кроликов. Опыты активной иммунизаци 45

Gelenczei, E. und *Szent Iványi Th.:* Zur Hamagglutinationsfähigkeit der Rotlaufstäbchen. — Геленцеи Э. и Сент Ивани Т.: О гемаглютинирующей способности бактерий свиной рожи 55

Kertay-Kerbler, F.: Die Wirkung des Glyzerins auf das Virus fixe der Wut. — Кертай-Кербler Н.: Влияние глицерина на стойкий вирус бешенства 63

Kotlán, A.: On a new case of human filariidosis in Hungary. — Акад. Котлан Ш.: Новый случай филяриатоза человека в Венгрии 69

Kotlán, A.: On the homonymy of Eimeria piriformis. — Котлан Ш.: Вопрос гомонимии у Eimeria piriformis 81

Кобулей Т.: Новый вид тромбидиидного клеща. — Trichotrombidium muscae gen. n. et spec. n. — *Kobulej T.:* Eine neue Trombidiiden-Art, Trichotrombidium muscae gen. et sp. n. 83

Buzna, D and *Hodosy, J.:* The time required for the development of resistance following the treatment with H (Hertfordshire)-vaccine. — Бузна Д. и Ходоши Й.: Развитие иммунитета после прививки вакциной Herdfordshire (X) 107

Murányi, F.: Zur Ätiologie der ansteckenden Lungen-Darmentzündung der Kälber. — Мурани Ф.: Инф. воспаление легких и кишечника у телят 111

Fóti, M. and *Egyed, N.:* The effect of certain drugs on the passage of the stomach and bowel contents in dogs. — Фоти М. и Эдьед Н.: Действие некоторых препаратов на динамик прохождения содержимого желудка и кишок у собаки 115

Bálintffy, S.: On the penicilline therapy of fowl spirochaetosis. — Балинтфи Ш.: Лечение спирохетоза кур пенициллином 129

Kotlán, A., Pellérdy, L. und *Versényi, L.:* Zur Kenntnis der endogenen Entwicklung der Schafkokzidien mit besonderer Rücksicht auf die Schizogonie. — Котлан Ш., Пеллерди Л. и Вершени Л.: Данные к познанию эндогенного развития кокцидий овцы с особым вниманием на схизогонию 137

Fasc. 2.

Juhász, B. et *Dózsa, L.:* Détermination de la gravidité des juments par reaction sur les grenouilles. — Юхас Б. и Дожа Л.: Определение жерёбости кобыл биореакцией на лягушке 145

Sályi, J.: Periarteriitis nodosa beim Rind. — Шальи Д.: Periarteriitis nodosa у крупного рогатого скота 149

Kemény, L.: Die Anwendung der Flocculationsprobe bei Tetanus. — Кемень Л.: Применение флоккуляционной пробы при титрировании токсина и антитоксина столбняка 163

Bodon, L.: Eine neue Methode der Herzsektion an grossen Tieren. — Бодон Л.: Новый способ вскрытия сердца у крупных животных 171

Zimmermann, G.: Contributions to the comparative anatomy of the Plica urogenitalis Douglassi. — Циммерманн Г.: Новые данные по сравительной анатомии мочеполовой складки Даглэса (Plica urogenitalis) 177

Zimmermann, A.: Beiträge zur vergleichenden Anatomie des Schultergelenks. — Акад. Циммерманн Я.: Данные канатомии плечевого сустава 185

Kemény, A.: Sinusite infectieuse des oies. — Кемень Я.: Инфекционный синузит гусей 197

Csontos, J. et *Hirt, H.:* Recherches expérimentales sur l'étiologie de la gastro-entérite infectieuse des porcs. — Чонтош Й. и Хирт Г.: Данные к этиологии инфекционного гастроэнтерита свиней 205

Bartha, A.: Contributions to the serodiagnostic of trichomonadosis in cattle. — Барта Я.: Данные к серодиагностике трихомонадоза у крупного рогатого скота 223

Szent Iványi, Th.: Über einen Spezialnährboden zur Züchtung von Rotlaufstäbchen und Galtstreptokokken. — Сент Ивани Т.: Специальная среда для выращивания Erysipelas suis и Str. agalactiae 229

Fasc. 3.

Hirt, G.: Diagnose et histopathologie de la gastro-entérite infectieuse des porcs. — Хирт Г.: Диагноз и патологическая гистология инф. гасроентерита свиней 239

Schneider, L.: Passive Immunität der gegen die Geflügelpest immunen Kücken des Haushuhns. — Шнайдер Л.: Пассивный иммунитет циклят куры, иммунной относительно чумы 551

Szent Iványi, M.: Immunbiologische Untersuchungen an Pasteurella-Stämmen. — Сэнт-Иваньи М.: Иммунно-биологические исследования на пастэреллезных шаммах 261

Lami, J.: The effect of neotodorit upon bleeding and coagulation of the blood. — Лами Дь.: Влияние нэотодорита (НТ) на длительность кровотечения и время срёртывания крови 271

Борай Й.: Применение атебрина в борьбе с цестодозами собак. — *Boray, J:* Atebrine a suitable drug against tapeworms in dogs 279

Bamberger, K. und *Biró, J.:* Versuche zur Züchtung des Schweinepestvirus im bebrüteten Ei. — Бамбергер К. и Биро Е.: Опыт прививки вируса чумы свиней на разривающийся куринный эмбрион 287

Bamberger, Ch. and *Hegyeli, Z.:* On a Newcastle virus strain modified by pigeon passage. — Бамбергер К. и Хедьели Б.: Пассажем на голубях модифицированный штамм вируса чумы кур (Newcastle) 297

Меддьеши Г.: Концентрирование вируса чумы кур (Newcastle) при помощи термодиффузии. — *Medgyesi, G.:* Kondensierung des Newcastle-Virus durch Thermodiffusion 305

Холло Ш.: Наблюдения, касающиеся изменения эффективности комплемента сыворотки морской свинки после введения »Резактор«-а. — *Hollo, S.:* On the variation of the efficiency of the complement of guinea pigs' serum following resactor treatment 313

Kotlán, A., Pellérdy, L. und *Versényi, L.:* Experimentelle Studien über die Kokzidiose der Schafe. I. Die endogene Entwicklung von Eimeria parva. — Котлан Ш., Пеллерди Л. и Вершеньи Л.: Экспериментальные исследования кокцидиоза овец. Эндогенное развитие Eimeria parva 317

Fasc. 4.

Kovács, J. und *Guoth, J.:* Die embryologischen und anatomischen Verhältnisse der primären und sekundären Harnleiter. — Ковач Дь. и Гуот Я.: Анатомические и эмбриологические взаимоотношения мочеточников и семяпроводов 333

Урбаньи Л.: Потребность кроликов в питьевой воде и её изменение после потребления корма, дающего кислую или щелочную реакцию. — *Urbányi, L.:* Der Wasserbedarf des Kaninchens und sein Wechsel nach Aufnahme von sauren bzw. alkalischen Nährstoffen 347

Elek, P., Köves, J. et *Szélyes, L.:* L'immunisation antitétanique active. — Элек П., Кэвеш Я. и Сейеш Л.: Активная иммунизация против столбняка 353

Elek, P. und *Kertai* (*Kerbler*), *N.:* Versuche zur Ausarbeitung einer Schutzimpfungsmethode gegen die ansteckende Schweinelähmung. — Элек П. и Кертай Н.: Опыт активной иммунизации против инф. полиоэнцефаломиэлита свиней . 367

Sályi, J.: Plasmazellengeschwulst beim Pferd. — Шальи Дь.: Опухоль из плазматических клеток у лошади 383

Кобулей Т.: Обнаружение Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904 в лисицах из Венгрии. — *Kobulej, T.* On the incidence of Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904 in the Hungarian red fox, with a redescription of this species 395

Urbányi, L.: Beiträge zum absoluten und effektiven Mineralstoffbedarf des wachsenden Kalbes, der trächtigen und der milchenden Kuh. — Урбаньи Л.: Данные к абсолютной и действительной потребности в неорганических веществах развивающегося теленка, стельной и лактирующей коровы 405

Список авторов — Index 431

Akadémiai Kiadó (Budapest, V., Alkotmány-u. 21.) Felelős : Mestyán János

Akadémiai nyomda, Gerlóczy-utca 2. — 15079 — Felelős vezető: ifj. Puskás Ferenc

Mangelhaft ist überdiess die folgende Zeichnung (Abb. 3). Von der Reihe der Skizzen ist gerade jene ausgeblieben, die das gegenseitige Verhältnis der beiden Harnleiter nach der Lageänderung darstellen sollte. Aus den Beschreibungen geht nicht klar hervor, auf welche Art während der Entwicklung diese im Verhältnis zu einander veränderte Lage des primären und sekundären Harnleiters, die im entwickelten Tier zu beobachten ist, zustande gekommen ist.

Demzufolge erschien es angebracht die Beschreibungen der die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane behandelnden Abhandlungen einer vergleichenden Analyse zu unterziehen und die im Verhältnis der Harn- und Samenleiter während der Entwicklung entstehenden Lageänderungen teils auf

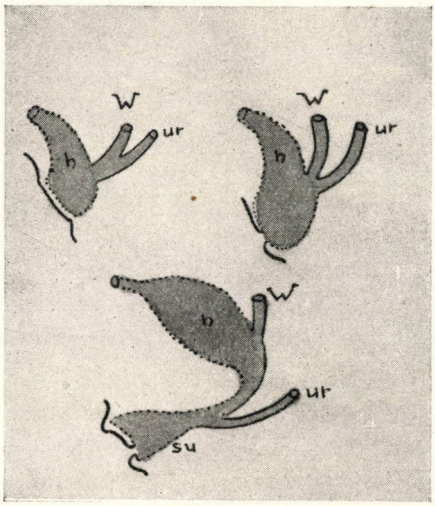


Abb. 3. Ausbildung der Lage der primären und sekundären Harnleiter. *Aj*, Allantoisgang *W*, primärer Harnleiter; *Ur*, sekundärer Harnleiter; *vm*, Nierenbecken; *SU*, sinus urogenitalis; *Kl*, Kloake; *Vu*, Harnblase; *B*, Mastdarm. (Nach *Kolmann.*)

Процесс взаиморасположения первичного и вторичного мочеточников. **aj**-аллантоидный проход, **w**-первичный мочеточник, **ur**-вторичный мочеточник, **vm**-почечная лоханка, **su-sinus urogenitalis**, **kl**-складка (перепонка) клоаки, **vu**-мочевой пузырь, **b**-прямая кишка, **(Kollmann)**

Grund der zur Verfügung stehenden embryologischen Rekonstruktionsmodelle, teils durch an Schweine- und Hundeembryonen ausgeführten makroskopisch-anatomischen Untersuchungen zu beschreiben und zu erklären.

Die abführenden Harnwege der bleibenden Nieren, die sekundären Harnleiter, entwickeln sich aus den primären Harnleitern (*Wolff*-scher Gang). Die letzteren enden am Anfang ihrer Entwicklung blind. Indem sie sich in kraniokaudaler, dann ventraler Richtung verlängern, erreichen sie die Wand der Kloake und münden in den ventrolateralen Teil derselben ein. Ihre Mün-

dung ist in unmittelbarer Nähe des Randes der Kloakenmembran zu finden.

Die Anlage der *sekundären Harnleiter* ist beim Hund frühestens im 13,5 mm, beim Schwein im 6,4 mm und beim Schaf im 8 mm langen Embryo zu beobachten *(Keibel)*. Ihre Ursprungsstelle befindet sich in Säugetieren an der dorso-kaudo-medialen Wand des primären Harnleiters, dort, wo der horizontal verlaufende Teil des primären Harnleiters in den gegen die Kloake ziehenden vertikalen Teil übergeht (Abb. 4). An der Umbiegungsstelle entsteht bald eine spindelförmige Erweiterung, gleichzeitig verdickt sich auch die Wand des primären Harnleiters. An der Basis der spindelförmigen Erweiterung schneidet kranial eine Furche ein, der entsprechend ein im Schrifttum als Ureterdorn bezeichnetes Gebilde das Lumen vorwölbt, wodurch die Anlage des sekundären Harnleiters, die Ureterknospe zur Ausbildung kommt. Die erwähnte Furche spielt eine wichtige Rolle in der Ausbildung des sekundären Harnleiters. An der Modellserie von *Keibel* ist dies weniger ausgesprochen, während es an der Modellserie von *Chwalla* [hauptsächlich an der mit E. St. 1, 6,0 mm bezeichneten (Abb. 4 d)] besonders deutlich zu sehen ist, und an der Ausgestaltung vom erweiterten, blinden Ende der Ureterknospe eine wichtige Rolle spielt (Abb. 4 d). Die Entwicklung der späteren, definitiven Lage der Harn- und Samenleiter hängt im entwickelten Tier mit der Bildung der Kloake eng zusammen. Die Kloake, als ein blind endender Schlauch, ein Teil der hinteren Darmbuchten, bildet den kaudalen Teil des primitiven Darmrohres, in den kraniodorsal der Mastdarm, kranioventral der Allantoisgang, ventrolateral die primären Harnleiter münden. Ihre hintere Wand wird von der Kloakenmembran gebildet. Die Kloake der Säugetiere wird der Mehrzahl der Literaturangaben entsprechend durch zwei seitliche Falten, Plicae urorectales, in eine dorsale und eine ventrale Abteilung zerteilt, nachher stehen die urogenitalen Organe und das Darmrohr in keinerlei Verbindung mit einander. Der Mastdarm, die Harnblase, die Harnröhre und der Sinus urogenitalis bilden sich durch die dreifache Gliederung der Kloake aus. Bei der ersten Gliederung sondert sich das dorsale Drittel in Form des Mastdarmes völlig ab, der zurückbleibende Teil wird durch die zweite, unvollkommene Teilung des ventralen Kloakenrestes in Harnblase, Harnröhre und Sinus urogenitalis getrennt.

Die Gliederung der Kloake in zwei von einander getrennte Abschnitte, den dorsalen Mastdarm und den ventralen urogenitalen Teil, erfolgt früh, schon im 12 mm langen (3 Wochen alten) Hundeembryo. Der Mastdarm läuft unterhalb der Wirbelsäule, mit ihr parallel gegen die Kloakenmembran. Seine Wanddicke beträgt 150—200 μ. Seine Wand ist von ihrer Umgebung mehr abgesondert, als die des urogenitalen Teils. Die beiden Teile sind durch leicht lösbares, lockeres Bindegewebe miteinander verbunden.

Im 42 mm langen (4 Wochen alten) Hundeembryo ist der Mastdarm, dessen Durchmesser etwa 0,8 mm beträgt, mit dem in der Quere breiteren (1,4 mm), dorsoventral zusammengedrückten urogenitalen Teil durch reichliches Bindegewebe verbunden. Äusserlich erscheinen beide Teile einheitlich, obwohl die beiderseits längs verlaufenden, gleichmässig tiefen Furchen auf ihre Grenzen hinweisen. Innerlich sind sie völlig von einander getrennt.

Die Angaben des Schrifttums über die Gliederung der Kloake und die Entwicklungsverhältnisse des Saeptum urorectale sind widersprechend. Nach

Tourneux und *Keibel* ist die Falte frontal, nach *Retterer* und *Hertwig* aber — da es sich um die Verschmelzung der zwei, von der Seitenwand der Kloake entspringenden Falten handelt — nicht frontal, sondern horizontal. Die zwei horizontalen Falten verschmelzen später in kraniokaudaler Richtung mit einander. Nach *Retterer* und *Hertwig* kann die Ansicht von *Tourneux* nur damit begründet werden, dass sich die urorektalen Falten an der rechten und linken Seitenwand der Kloake in kraniokaudaler Richtung successiv entwickeln und

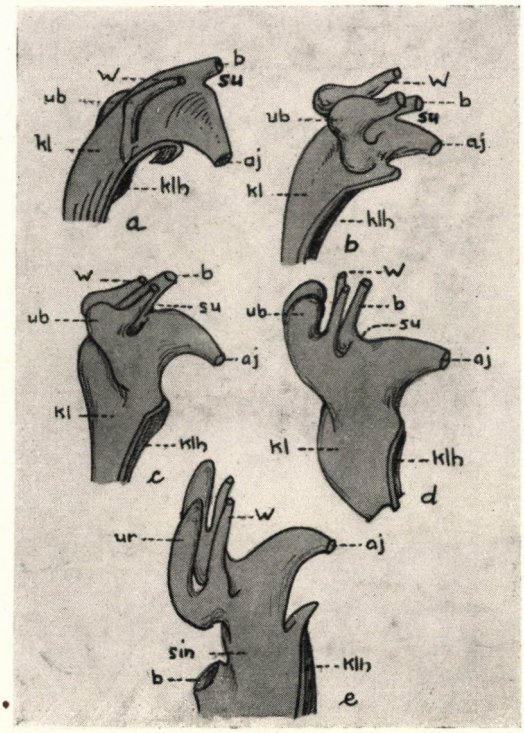


Abb. 4. Ausbildung der primären und sekundären Harnleiter. *w*, primärer Harnleiter; *ub*, Ureterknospe; *kl*, Kloake; *klh*, Kloakenmembran; *su*, Plica urorectalis (Saeptum urorectale); *aj*, Allantoisgang; *b*, Mastdarm; *sin*, Sinus urogenitalis. (Nach *Chwalla.)* Процесс образования первичного и вторичного мочеточников. **w**-первичный мочеточник, **ub**-уретральная почка, **kl**-клоака, **klh**-перепонка клоаки, **su-plica urorectalis (saeptum urorectale)**, **aj**-алантоидный проход, **b**-прямая кишка, **sin-sinus urogenitalis** (по **Chvalla**).

in der Mittellinie ohne Nahtbildung mit einander verschmelzen. Dieser Prozess erweckt den Eindruck, dass es sich um eine frontal gestellte und schrittweise nach hinten laufende Falte handelt.

Die von *Keibel* und *Chwalla* in Serien verfertigen Rekonstruktionsmodelle erwecken den Anschein, dass im Laufe der Gliederung der Kloake, gleichzeitig mit der Ausbildung vom kloakennahen Ende des Allantoisstiels, zwischen

der kloakalen Mündung des Darmes und der Mündung der Allantois, eine sich von der kranioventralen Wand von unten nach oben, dann nur nach hinten neigende, mit der dorsalen Wand parallel laufende einheitliche Querfalte, Plica urorectalis (Saeptum urorectale), zur Entwicklung kommt (Abb. 4 a, b, c, d: su). Die Falte verläuft in einem dorsalwärts neigenden Bogen, dementsprechend sich an der Aussenfläche der Kloake eine bogenförmige nach hinten reichende Furche einsenkt. Der freie Rand der nach hinten wachsenden Falte ist nicht gerade, sondern bildet einen konkaven Rand, was soviel bedeutet, dass sich die Falte an den Seitenwänden der Kloake schneller entwickelt, und nach rückwärts in die Kloakenhöhle reicht, als in der Mitte, an der Vorder-

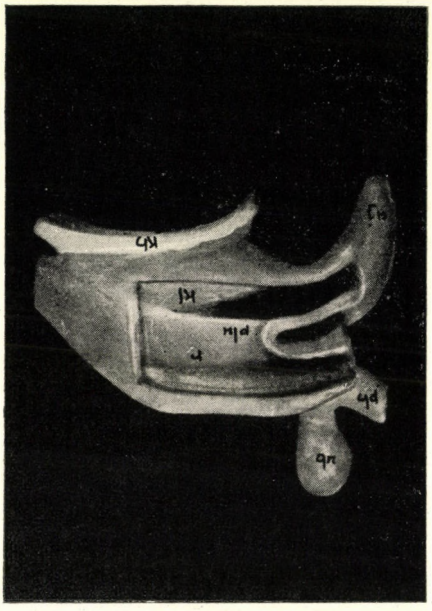


Abb. 5. Gliederung der Kloake. *ub*, Ureterknospe; *ph*, primärer Harnleiter; *r*, Mastdarm; *plu*, Plica urorectalis; *kl*, Kloake; *kh*, Kloakenmembran; *aj*, Allantoisgang. (Nach *Keibel* mod.)
Дифференциация клоаки. **ub**-уретральная почка, **ph**-первичный мочеточник, **r**-прямая кишка, **plu-plica urorectalis**, **kl**-клоака, **kh**-перепонка клоаки, **aj**-алантоидный проход (модель **Keibel'a**).

wand der Kloake (Abb. 5 plu). Der freie, gegen die Kloakenhöhle gerichtete konkave Rand der Falte erweckt den Eindruck, dass sich zwei seitliche Falten, Plicae urorectales, entwickeln, die sich in der Mittellinie der Kloakenhöhle zu einer einheitlichen, unpaarigen Scheidewand vereinigen. Da in der Mitte der Scheidewand, im Gegensatz zur Vereinigung anderer Falten (z. B. Amnionnaht), niemals eine Naht vorhanden ist, so ist auch das Saeptum urorectale als eine unpaarige Scheidewand (Saeptum) aufzufassen. Diese Ansich scheint in Übereinstimmung mit *Tourneux* und *Keibel* richtig zu sein. Das Saeptum

urorectale müssen wir für eine vom unteren Teil der vorderen Kloakenwand ausgehende, in dorsaler, dann kraniokaudaler Richtung laufende einzige Falte halten, die am Anfang ihrer Entwicklung von der Seite früher, in der Mitte später gebildet wird. Die Falte hat anfangs eine frontale, später eine horizontale Richtung, entsteht aber nicht durch Verwachsung von zweiseitlichen, horizontalen Falten.

Die Mündungen der zwei primären Harnleiter, welche am Anfang in die ventrolaterale Wand der Kloake münden, verschieben sich mit dem starken Wachstum der ventralen Kloakenwand gegen die Mitte der lateralen Kloakenwand und nehmen ihren Platz am lateralen, oberen Teil der inzwischen in Teilung begriffenen Kloake, in der Nähe des Saeptum urorectale ein (Abb. 6). Im Laufe des geschilderten Vorganges verschieben sich — was betont werden muss — die primären Harnleiter nur in ventrodorsaler, nicht in kranialer oder kaudaler Richtung, worauf der Umstand hinweist, dass die Mündungen der primären Harnleiter, wie im Anfang, so auch während der späteren Entwicklung in der Richtung des Vorderrandes der Kloakenmembran liegen, obwohl sie sich im Laufe des Wachstums der Kloake von der Nähe des Randes der Kloakenmembran dorsalwärts beträchtlich verschieben (Abb. 5).

Die primären und sekundären Harnleiter münden anfangs mit einem gemeinsamen Gang in die Höhle des ventralen Kloakenrestes. Das gegenseitige Lageverhältnis der zweierlei Harnleiter erleidet während der weiteren Entwicklung eine wesentliche Veränderung. Letztere setzt sich während der weiteren Entwicklung aus folgenden zwei Vorgängen zusammen: 1. Die Ausbildung selbständiger Mündungen der primären und sekundären Harnleiter. 2. Die im Verhältnis zueinander wesentliche Lageänderung der primären und sekundären Harnleiter, wobei der vom primären Harnleiter dorsokaudomedial entspringende sekundäre Harnleiter im entwickelten Tier vor dem aus dem primären Harnleiter gebildeten Samenleiter zu liegen kommt.

Der sekundäre Harnleiter mündet durch die Kloakenöffnung des primären Harnleiters in die Kloake. Der zwischen der Mündung des sekundären Harnleiters und der Kloakenwand in dorsoventraler Richtung verlaufende Teil des primären Harnleiters ist anfangs eng, erweitert sich aber später in Form eines gegen die Kloakenhöhle plattgedrückten Trichters. Dieser ausgedehnte Teil hat den Anschein einer Ausbuchtung der Kloake und wird im Schrifttum mit dem Nahmen *Kloakenhorn* etc. bezeichnet (Abb.6).

Über die Entstehung des Kloakenhorns sind *Keibel* und *Chwalla* verschiedener Meinung. Nach *Keibel*'s Ansicht entsteht das Kloakenhorn aus dem anfangs engen Endstückchen des primären Harnleiters, während es nach *Chwalla* von der lateralen Kloakenwand gebildet wird. Seiner Meinung nach erhält zwar das Endstückchen des primären Harnleiters während der späteren Entwicklung ebenfalls eine Trichterform, und das ventrale Ende dieses trichter-

förmigen Teiles mündet in's Kloakenhorn, aber das letztere wird bloss von der Kloakenwand gebildet. Die Bildung des Kloakenhorns erfolgt nach *Chwalla* schon frühzeitig und zwar dann, wenn das blinde Ende des primären Harnleiters in die Nähe der Kloake gelangt, also in diese noch nicht einmündet. Darauf, dass in der Bildung des Kloakenhorns die laterale Kloakenwand die wichtigere Rolle spielt, während die Rolle des primären Harnleiters gering oder unbedeutend ist, weist auch der Umstand hin, dass obwohl an der Aussenfläche der Kloake der Übergang zwischen dem Kloakenhorn und dem primären Harnleiter nicht erscheint, an der Innenfläche der Kloake der Übergang des engen Harnleiterlumen's in das weite Kloakenhorn deutlich zutagetritt (Abb. 7. *Chwalla*).



Abb. 6. Ausbildung des Kloakenhorns. (Nach *Keibel* mod.)
Процесс образования рога клоаки (модель **Keibel'a**).

Die Mündung des primären Harnleiters wird infolge der späteren Erweiterung ihres Anfangsteiles verschwommen und der erwähnte Teil verschmilzt ohne sichtbare Grenze mit der Kloake. Das hat zur Folge, dass die primären und sekundären Harnleiter mit selbständigen Öffnungen in die Kloake münden. Dadurch gelangt in die Kloakenwand ein Abschnitt, der im Gegensatz zu ihr nicht entodermalen, sondern mesodermalen Ursprungs ist. Dieses Gebiet scheidet sich vom vorerwähnten morphologisch nur dann ab, wenn die primären und sekundären Harnleiter ihre definitive Lage einnehmen und dadurch dieses Gebiet mittels der Schleimhautfalten in Form des Trigonum vesicae abgrenzen.

Nach den obigen Ausführungen wird in der embryologischen Literatur das Epithel des Trigonum vesicae im allgemeinen als ein Epithel mesodermalen Ursprungs beschrieben. *Chwalla* bestreitet diese Ansicht. Wie wir sahen, verschmilzt nach seinen Untersuchungen der Anfangsteil der primären Harnleiterwand nicht mit der Wand der in Entwicklung begriffenen Harnblase, somit ist das Trigonum vesicae grösstenteils, wo nicht in seiner Gänze entodermalen Ursprungs. Das Trigonum vesicae stellt jenen Teil der dorsalen Wand des ventralen Kloakenrestes dar, der sich zur Zeit der völligen Trennung der primären und sekundären Harnleiter zwischen den Mündungen der zwei primären Harnleiter befindet.

Gleichzeitig mit der Verschmelzung des Endstückchens der primären Harnleiter mit der Kloakenwand beginnt jener Entwicklungsprozess, der das gegenseitige Lageverhältnis der primären und sekundären Harnleiter wesentlich verändert. Der sekundäre Harnleiter entwickelt sich anfangs aus der Umbiegungsstelle der dorsokaudomedialen Wand des primären Harnleiters.

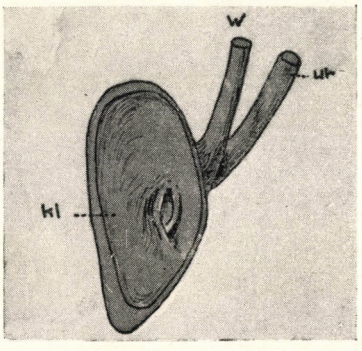


Abb. 7. Mündungen des primären Harnleiters in der Kloake. *w*, primärer Harnleiter; *ur*, sekundärer Harnleiter; *kl*, Kloake.
Устье первичного мочеточника в клоаке. w-первичный мочеточник, ur-торичный мочеточник, kl-клоака.

Mit der völligen Ausbildung des sog. Kloakenhorns ändert sich schon seine ursprüngliche Lage, indem er schrittweise kaudolateral vom primären Harnleiter gelangt, also seine Drehung von 70—90 Grad um ihn ausführt. Seine Mündung befindet sich zu dieser Zeit kaudolateral, aber in der Nähe der Mündung des primären Harnleiters (Abb. 6). Diese Verlagerung der Kloakenmündungen der zwei Harnleiter ist die Folge davon, dass jener Wandabschnitt der Kloake, der zwischen den Mündungen des primären und des unmittelbar hinter ihm liegenden sekundären Harnleiters vom Endstück des primären Harnleiters in die Kloake eingeschmolzen ist, ungleichmässig und intensiv zu wachsen beginnt. Die Ausdehnung dieses Wandabschnittes wird mit dem Fortschreiten der Entwicklung immer kräftiger und zwar in Querrichtung geringeren, in Längsrichtung höheren Grades und wirbelartig, so dass der ursprünglich

dorsomedial, später bei der Ausbildung des Kloakenhors kaudolateral gelegene sekundäre Harnleiter lateral, dann im Laufe des weiteren schnellen Wachstums einen Halbkreis an der Aussenseite des primären Harnleiters beschreibend, in beträchtlicher Länge vor den primären Harnleiter gelangt (Abb. 8). Die Lage ist also die, dass infolge des ungleichmässigen Wachstums der Kloakenwand, die sekundären Harnleiter einen um die primären Harnleiter lateralwärts neigenden, nach vorne langgestreckten Kreisbogen von immer zunehmendem Radius beschreiben; der sekundäre Harnleiter ändert dabei seine Lage um den primären Harnleiter um etwa 180 Grad. Demzufolge wird die Entfernung zwischen den Mündungen der zwei sekundären Harnleiter grösser,

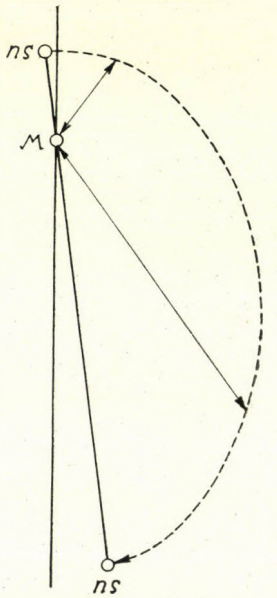


Abb. 8. Drehung der sekundären Harnleitermündung um die Öffnung des primären Harnleiters. Смещение отверстия вторичного мочеточника вокруг отверстия первичного мочеточника.

als die zwissen den Mündungen der primären Harnleiter; demnach verlagern sich die Mündungen der sekundären Harnleiter an der dorsolateralen Wand der Harnblase nach vorne und mehr von einander entfernt, die Mündungen der primären Harnleiter d. h. der späteren Samenleiter aber an der dorsalen Wand der Blase, bzw. der späteren Harnröhre, von den vorgenannten mehr nach hinten und näher zueinander. Nach *Chwalla* kommt die Ausbildung des zwischen den vier Öffnungen liegenden dreieckigen Gebietes des Trigonum vesicae, so zustande, dass nach Trennung der Harnleitermündungen die Öffnungen der zwei primären Harnleiter schnell nach hinten rücken und sich gleichzeitig einander nähern. Dieses nach hinten Rücken ist die Folge davon, dass

sich zwischen den Mündungen der primären und sekundären Harnleiter ein neuer, bislang noch nicht existierender Wandabschnitt ausbildet.

Aus den Literaturangaben und den Rekonstruktionsmodellen geht hervor, dass die primären Harnleiter, infolge des intensiven Wachstums des zwischen den Harnleitern liegenden Wandabschnittes, ihre relative Lage zum Vorderrand der Kloakenmembran überhaupt nicht ändern ; daher ist es wahrscheinlicher, dass die sekundären Harnleiter während der Entwicklung eine Drehung um

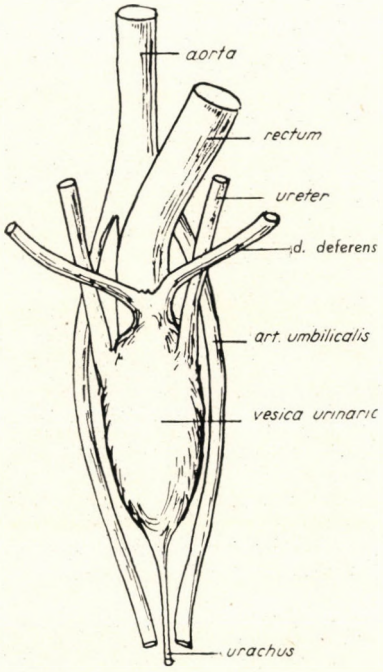


Abb. 9. Verhältnis der Samenleiter (primäre Harnleiter), der Harnleiter (sekundäre Harnleiter) und der Nabelarterien zu einander im 86 mm langen Hundefetus. (Harnblase in nach hinten gebeugter Lage.)

Соотношение семяпроводов (первичных мочеточников), мочеточников (вторичных мочеточников) и пупочных артерий в собачьем плоду размером в 86 мм. (Мочевой пузырь в отвернутом назад положении.)

etwa 180 Grad um die primären Harnleiter ausführen, wodurch sie ihre im entwickelten Tier beobachtete endgültige Lage einnehmen.

Im Anschluss an den Ursprung des Epithels vom Trigonum vesicae erhebt sich die Frage, ob die erwähnte charakteristische Lageveränderung der Harnleiter nur mit dem ungleichmässigen und intensiven Wachstum jenes Kloakenwandabschnittes in Verbindung steht, der vom Endstückchen des primären Harnleiters in die Kloakenwand einschmilzt, ob sie nur die Folge vom Wachstum des mesodermalen Teiles ist, oder auch mit der Entwicklung der Kloake

in engerer Beziehung steht. Vermutlich haben beide eine Rolle in der Ausbildung des Trigonum.

In 86 mm langen (6—6,5 Wochen alten) Hundefeten hat sich die endgültige Lage der Samen und- Harnleiter schon stabilisiert. Die Harnleiter öffnen sich in die hintere Hälfte der dorsoventral abgeplatteten eiförmigen Harnblase, die Samenleiter aber etwa 3 mm kaudal davon in die dorsale Wand der aus der Harnblase sich verjüngend entspringenden Harnröhre. Das Endstück der beiden Samenleiter ist äusserlich einheitlich, aber ihr Lumen ist getrennt (Abb. 9).

Die oval geformte Harnblase ist 4,5 mm breit, 3—3,5 mm dick und ungefähr 7 mm lang. Ihr Lumen ist 1,5 mm weit, sternförmig. Die an die Harnröhre von der Seite herantretenden Samenleiter kreuzen die von vorne her eintretenden Harnleiter unter einem Winkel von 65 Grad. An dieser Stelle liegen die Harnleiter und Samenleiter unmittelbar fest an einander. Dieser Punkt dürfte geradezu die Rolle eines Drehpunktes haben, wenn die Lage der Mündung der Harn-und Samenleiter an Hand der Erweiterung des Wachstums des mesodermalen Blasenwandteils eine Änderung erleidet. Dies dürfte auch darauf hinweisen, dass sowohl die Mündungen der Harnleiter, als auch die der Samenleiter ihre ursprüngliche Lage verändern (Abb. 10).

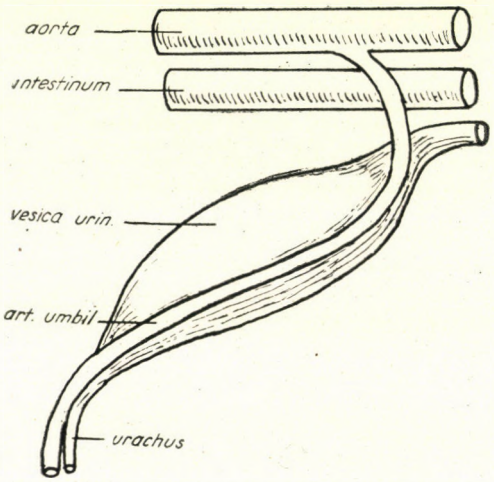


Abb. 10. Verlauf der Arteria umbilicalis im 86 mm langen Hundefetus.
Arteria umbilicalis в 86 см собачьем плоду.

Die zwei Arteriae umbilicales laufen parallel der Längsachse der Harnblase, demnach treten die aus der Aorta entspringenden Nabelarterien in einem gegen das Becken konvexem Bogen zunächst an den Blasenhals, dann auf beiden Seiten der Blase, ihrer Längsachse parallel an den sich verjüngenden Vertex, wo sie neben einander gelangen und den dünnen Urachus zwischen sich nehmend, gegen die Nabelgegend laufen. Die Arteriae umbilicales, die Harnleiter und Samenleiter kreuzen sich an derselben Stelle, wobei die AA. umbilicales dorsal oben, die Harnleiter in der Mitte, die Samenleiter unten zu liegen kommen.

Die obigen Ausführungen können wie folgt zusammengefasst werden:

1. Die Ausbildung des Ureterdorns ist von wesentlicher Bedeutung in der Absonderung der primären und sekundären Harnleiter, sowie in der Ausbildung der Ureterknospe *(Chwalla)*.

2. Die Plica urorectalis ist eine unpaarige, einheitliche Falte, die sich dorsokaudal von der kranioventralen Wand der Kloake erhebt, dann kaudal, bogenförmig dorsal verläuft und sich gegen den Mastdarm einwölbt. Anfangs

ist sie eine frontale *(Keibel, Tourneux)*, später eine horizontale Falte *(Retterer, Hertwig)*.

3. Der in der Kloake anfangs ventrolateral gelagerte primäre Harnleiter gelangt infolge des kräftigen Wachstums der ventralen Kloakenwand an die dorsolaterale Kloakenwand, in die Nähe des Saeptum urorectale.

4. Die Veränderung in den Lageverhältnissen der primären und sekunderen Harnleiter setzt sich aus zwei Vorgängen zusammen: 1. aus der Bildung besonderer Mündungen der primären und sekundären Harnleiter; 2. aus der im Verhältnis zu einander wesentlichen relativen Lageänderung der primären und sekundären Harnleiter.

5. Die Bildung besonderer Mündungen der primären und sekundären Harnleiter steht in erster Reihe mit der Einschmelzung des sog. Endstückchens der primären Harnleiter in die Kloakenwand in Zusammenhang.

6. Die wesentliche Lageänderung in den Kloakenhöhlenmündungen der zwei Harnleiter ist die Folge vom ungleichmässigen intensiven Wachstum des zwischen den Öffnungen der primären und sekundären Harnleiter liegenden Wandabschnittes, wobei der sekundäre Harnleiter an der Aussenseite des primären Harnleiters einen Halbkreis von 180 Grad beschreibt und im Verhältnis zum primären Harnleiter von der dorsokaudomedialen Seite lateral, dann kranial zu liegen kommt. Die 180 gradige Drehung des sekundären Harnleiters um den primären Harnleiter erfolgt etwa so, wie um eine Achse.

7. Die Genese des Trigonum vesicae ist zweifelhaft, erscheint jedoch in erster Reihe mesodermaler Natur.

LITERATUR

Bergschicker, A.: Die *Müller*-schen und *Wolff*-schen Gänge und die Bildung des weiblichen Genitaltraktus beim Rind. Inaug. Diss. Leipzig, 1912. *Boenig, H.*: Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig, 1938. *Chwalla, R.*: Über die Entwicklung der Harnblase und der primären Harnröhre des Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Art und Weise, in der sich die Ureteren von den Urnierengängen trennen, nebst Bemerkungen über die Entwicklung der Müller-schen Gänge und des Mastdarmes. Zeitschr. f. Anat. u. Entwickl. *83*, 1927. *Hertwig, O.*: Hdbuch d. vergl. u. exp. Entwicklungslehre d. Wirbeltiere. III/1. Jena, 1906. *Keibel-Mall*: Hdbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. II. Leipzig, 1911. *Kollmann, I.*: Handatlas d. Entwicklungsgeschichte des Menschen. II. Jena, 1907.

АНАТОМИЧЕСКИЕ И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКОВ И СЕМЯПРОВОДОВ

Проф. Ковач Дь. и ассист. Гуот Я.

Кафедра анатомии и эмбриологии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук.

Анализируя работы, касающиеся морфологии развития мочеточников и семяпроводов, можно установить, что данные этих работ не совпадают с описаниями работ, касающихся анатомии вышеупомянутых органов у взрослых животных. Мочеточники устят в тело мочевого пузыря, близко его шейки, т. е. краниально, тогда как выводные отверстия семяпроводов в мочеиспускательном канале находятся кавдально. Так как взаиморасположение мочеточников и семяпроводов на определенном этапе развития

обратное таковому у взрослых животных, описания и изображения, касающиеся их развития не дают точного представления об этих изменениях в процессе развития. Мы поставили перед собой цель расшифровать этот процесс смещения вышеупомянутых органов. На основании детального анализа литературы эволюции мочеполовых органов, в распоряжении нашем имеющихся эмбриологических моделей и схем (Кайбель, Хвалла), данных наших собственных эмбриологических исследований мы делаем следующие выводы.

1. Уретральный шип играет первостепенную роль при различении первичного (семяпровод) и вторичного (мочеточник) мочеточника, дальше, в образовании мочеточной почки.

2. **Plica urorectalis** — непарная, одинарная складка, подымающаяся от вентральной стены клоаки, затем идущая взад, образуя дугу, выпячивающуюся дорзально в сторону прямой кишки. Сначала представлена она в виде фронтальной (Турно, Кайбель) затем горизонтальной (Реттерер, Хертвиг) складки.

3. Первичный мочеточник вливающийся сначала в вентральную стену клоаки благодаря её интенсивному росту смещается в дорзолатеральную стену клоаки, близко **septum urorectale**.

4. Процесс изменения взаиморасположения первичного и вторичного мочеточников слагается из двух фаз: 1. образования отдельных отверстий первичных и вторичных мочеточников и 2. из существенного изменения в взаиморасположении первичного и вторичного мочеточников.

5. Образование отдельных отверстий первичного и вторичного мочеточников связано главным образом со влитием т. н. конечной части первичного мочеточника в стену клоаки.

6. Причиной резкого смещения отверстия мочеточников в стене клоаки является неравномерно интенсивный рост стены клоаки, находящейся между отверстием первичного и вторичного мочеточников. Таким образом вторичный мочеточник, устящий первично в клоаку дорзо-кавдо-медиально от первичного мочеточника, по внешней стороне последнего описывает полукруг, попадая сначала латерально, затем краниолатерально перед первичный мочеточник (семяпровод). Смещение вторичного мочеточника происходит по полукругу, осью которому служит первичный мочеточник. Таким образом получается взаиморасположение мочеточников и семяпроводов, наблюдаемое у взрослых животных.

ПОТРЕБНОСТЬ КРОЛИКОВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ И ЕЁ ИЗМЕНЕНИЕ ПОСЛЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КОРМА, ДАЮЩЕГО КИСЛУЮ ИЛИ ЩЕЛОЧНУЮ РЕАЦИЮ

Проф. УРБАНЬИ ЛАСЛО

Из кафедры химии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук. Зав. кафедрой: проф. Урбаньи Л.

Поступило 2. января 1951 г.*

Ввиду расхождения мнений кролиководов в отношении потребности кроликов в питьевой воде, этот вопрос представляет собой интерес не только с теоретической, но и с практической точки зрения. Некоторые кролиководы придерживаются воззрения, что кроликам, в силу их низкой потребности в питьевой воде, нет смысла давать воды. Будто бы влага подаваемого корма, главным образом при кормлении зелёными кормами, вполне хватает для покрытия этой потребности. Наряду с этим все больше и больше наблюдений указывает на то, что причиной среди кроликов часто в массовом масштабе появляющихся заболеваний, связанных с обменом минеральных веществ, являются именно недочёты в водоснабжении.

Важным моментом определения потребности в питьевой воде является учет факта, что основная масса животного организма — примерно 65—70 проц. — состоит из воды. Эта вода организма с одной стороны служит растворителем и транспортировщиком растворимых веществ, с другой-же, играет важную роль в регуляции температуры организма. Существенное количество этой влаги с калом, мочей, потом, через лёгкие, с молоком непрерывно уходит из организма. Организм этот расход попольняет за счёт питьевой воды, влаги кормов и в результате окислительных процессов освобождающейся воды.

Суточное количество воды, потребляемое животным, изменяется в зависимости от качества и состава поедаемого корма. Кроме того существенное влияние оказывает на потребность в питьевой воде физическая нагрузка животного, температура окружающей среды и влажность окружающего воздуха. Из сельскохозяйственных животных свинья потребляет 7—8 кг, крупный рогатый скот 4—6 кг, лошадь 2—3 кг, овца 2—3 кг воды в пересчёте на 1 кг сухого вещества. Это средние ориентировочные данные при нормальном кормлении. Существенно изменяется потребность в питьевой воде при поедании зелёного, или разных кормов специального состава. С зеленым, или сочными кормами в организм животного поступает большое количество воды. Казалось бы, что вода поступившая таким образом в организм вполне хватает для покрытия потребности ; на это указывает ее количество. Как ни является это парадоксальным, даже в подобных случаях животное нуждается в питьевой воде. Овца при поедании 1-го килограмма сена, выпивает 1,5 кг воды ; при поедании соответствующих 4-х килограммов зеленого корма, несмотря на поступление в её организм с зелёным кормом примерно 3-х килограммов воды, нуждается еще в

* Напечатано в Magyar Állatorvosok Lapja, IV. T. № 6, 1948.

питьевой воде. Ещё больше изменяется потребление животными воды при поедании корма, богатого неорганическими веществами, так как выделение в избытке потреблённых неорганических веществ осуществляется в первую очередь посредством мочи.

В подобных случаях сокращение снабжения в питьевой воде ведёт к дефектам в обмене неорганических веществ, проявляющихся в различных симптомах. *Чем разнороднее состав предоставляемого животному корма, тем больше шансов на подобного рода заболевания при ограничении в снабжении в питьевой воде.*

Кормление кроликов отличается своей разнородностью, причём о потребности их в питьевой воде нет у нас точных данных. Этим объясняются недочёты кормления и содержения кроликов, наносящие столь вреда кролиководам. С таким положением вещей нельзя мириться и мы решили расшифровать этот вопрос. Целью исследований было с одной стороны определить потребность кроликов в питьевой воде, с другой — выяснить влияние одностороннего изменения неорганического состава корма на потребность в питьевой воде.

В опыт мы взяли 16 кроликов весом в 3,0—3,2 кг породы шиншила и бельгийский, на которых велись нормальные исследования метаболизма. Животные, распределённые в четыре одинаковые группы, содержались в клетках, приспособленных для собирания фэцес и мочи. После предварительного приучения, в первом шестидневном этапе животные получали только *основной* рацион, состоящий из овса и овсяной соломы или только из люцерны. Во втором этапе, четыре раза по шести дням, кроме основного рациона, каждых шесть дней повышая количество, на 1 кг живого веса 1. группа получила в среднем 1,88 г углекислого кальция, 2. группа — в среднем 0,41 г дигидрофосфата аммония, 3. группа — в среднем 1,46 г гидрокарбоната натра и наконец 4. группа — в среднем 0,36 г хлорида аммония. Вышеуказанные вещества раз в сутки вводились при помощи зонда прямо в желудок. В течение всего эксперимента животным давали питьевой воды вволю. Животные взвешивались в начале и конце каждого шестидневного этапа. Кроме того ежедневно взвешивался потребляемый корм и питьевая вода и определялось количество выделённой мочи и испражнений. В аналогичных условиях содержалось 8—8 контрольных животных 5. группы, получавших в течение 6-и дней овес и овсяную солому, или овёс и люцерну. С этими животными велась подобная процедура, как и с животными вышеупомянутых четырёх групп.

Собранный материал и для анализа отложенный корм проверялся обычным методом на содержание CaO-, MgO- и P_2O_5 и сушкой при 105° С на содержание воды. На основании первого можно судить на сотношение кислота-щелочь в корме, для характеристики которого мы исчислили щелочность корма в расчёте земельно щелочных металлов и кратное Ca/P.

Мы не намерены приводить здесь большое количество полученных данных, так как более наглядным считаем резюмирование их (см. табл. № 1.). В таблице кроме данных, касающихся кормления, приведены средние данные обмена воды в пересчёте на 10 кг живого веса.

Из данных таблицы видно, что щелочность корма в расчёте земельно щелочных металлов, потребляемых подопытными животными, колыбалась между —39,28 и +71,23 мг эквивалента. Соотношение же количества кальция и фосфора, т. е. кратное Ca/P показывало 0,21—4,81. Поедая этот корм

Таблица № 1.

Группа	Количество жив.	Эксп. этап	Потребляемый корм: состав	щелочный эквивалент	Ca/P	Водный режим в пересчёте на 10 кг живого веса: приём: воды г	приём: сухого вещества г	приём: Соотношение воды и сухого вещества	расход воды: мочей г	расход воды: испражнениями г	Распределение воды при выделении в %-ах: моча	испражнения	другие пути
1	4	1	овёс + сено люцерны + солома овса	+ 2,81	0,21	707,98	392,16	1,81	294,65	71,28	41,61	10,06	48,33
		2	то-же самое + $CaCO_3$	+71,23	4,81	739,03	319,85	2,31	356,22	46,01	48,20	6,22	45,58
2	4	1	свёс + люцерна + + солома овса	— 4,52	0,95	777,64	533,23	1,46	298,99	148,67	38,44	19,07	42,49
		2	тс-же с. + $NH_4H_2PO_4$	—39,98	0,59	564,42	239,35	2,36	277,75	62,83	49,20	11,13	39,67
3	4	1	овёс + сено люцерны + солома овса	—10,64	0,74	565,01	320,20	1,76	233,76	65,91	41,37	11,66	46,97
		2	то-же с. + $NaHCO_3$	— 6,67	0,86	937,99	243,42	3,85	617,83	47,75	65,86	5,09	29,05
4	4	1	овес + сено люцерны + солома овса	+ 1,81	1,19	645,83	348,38	1,85	290,41	88,08	44,96	13,63	41,41
		2	то-же с. + NH_4Cl	+17,91	1,89	802,51	209,36	3,83	589,91	57,45	73,51	7,15	19,34
5	8	1	овёс + солома о.	—22,52	0,33	410,56	348,85	1,18	140,92	45,67	34,32	11,12	54,56
		2	овёс + сено люц.	+ 5,21	1,32	832,42	437,87	1,90	358,31	93,88	43,31	11,27	45,69

животные получили 209,36—533,23 г сухого вещества при потреблении 410,56—937,99 г воды в пересчёте на 10 кг живого веса. Значит, среди подобных условий на 1 кг сухого вещества падает 1,18—3,85 кг воды. Основная масса воды — 34,32—73,51% — уходит из организма в виде мочи, 5,09—19,07% испражнениями, остальная-же часть — 19,34—54,56% — другими путьями. В конечном счёте эти цифры служат доказательством того, что *потребление кроликом воды и распределение её при выделении сильно колебается в зависимости от состава корма.*

Нет подобного сильного колебания данных, касающихся опытов у четырёх групп, получавших только основной рацион. В *первом этапе* опытов скармливания одного только основного рациона щелочность поедаемого корма в расчёте земельно щелочных металлов представляет собой только — 10,64 и + 1,81 эквивалента, кратное-же Ca/P — колебалось в пределах 0,21 и 1,19. Это незначительное колебание получилось за счёт того, что животные, благодаря инстинктивной разборчивости, поедали подаваемые им разные корма в разном количестве. Животные на этом рационе в сутки поедали в пересчёте на 1 кг живого веса 320,20—533,23 г сухого вещества. Вместе с этим количеством сухого вещества животные выпивали 565,01—777,64 г воды ; значит на 1 кг сухого вещества корма падает 1,46—1,85 кг воды. Из этого следует, что кролик, поедая 1 кг сухого вещества, нуждается в 1,5—2,0 кг воды. Дальше можно установить, что у животных на основном рационе 38,44—44,96 % принятой воды удаляется из организма в виде мочи, 10,06—19,07 % с экскрементами и 41,41—48,33 % другими путьями. *В последующем экспериментальном этапе* под влиянием подачи разных неорганических веществ, дальше, благодаря повышенной инстиктивной выборчивости подопытных животных, резко изменилась щелочность и кратное Ca/P поедаемого корма. Кроме того резко снизилось количество поедаемого сухого вещества, но резко повысилось потребление воды. Животные на этом рационе при подаче неорганических веществ, дающих щелочную реакцию ($CaCO_3$, $NaHCO_3$), потребляли на 1 кг сухого вещества 2,31—3,85 кг воды, т. е. потребность в воде повысилась на 28—118 % в сравнении с данными основного этапа. При даче веществ, дающих кислую реакцию (NaH_2PO_4, NH_4Cl) потребность в воде представляла собой 2,36—3,83 кг т. е. повысилась на 62—107 %. Выходит, что вещества, дающие щелочную реакцию равно как и кислую, повышают потребность в питьевой воде. В связи с повышением потребности в воде, изменилось распределение в выделении воды. 48,20—73,51 % воды выделилось в виде мочи, 5,09—11,13 процентов с экскрементами, 19,34—45,58 % другими способами. Наблюдается сдвиг выделения воды в сторону почек. Этот сдвиг тем больше выразителен, чем больша растворимость поступивших в организм неорганических веществ.

Данные 5. группы подопытных животных показывают, что подобного рода явления возникают не только на почве экспериментальных условий, а наблюдаются также в естественных условиях. На основании данных таблицы можно установить, что животные поедая овёс и овсяную солому, т. е. рацион, щелочность которого в расчёте земельно щелочных металлов представляет в среднем —22,52 мг эквивалента, кратное же Ca/P — 0,33, приняли в сутки в пересёчте на 10 кг живого веса 348,85 г сухого вещества. В то же время выпитое количество воды представляло 410,56 г, т. е. на 1 кг сухого вещества падает 1,18 кг воды. В группе животных, получавших в рационе овёс и богатую неорганическими веществами люцерну, щелочность

которой показывает + 5,21 мг эквивалента, соотношение же Ca/P в нём даёт 1,32, количество съеденного животными сухого вещества достигало 437,87 г, количество же выпитной воды 832,42 г. Значит на 1 кг сухого вещества падает 1,9 кг воды, что представляет собой сдвиг на 61 % в сравнении с группой, получавшей солому. В выделении воды, если и не так выразительно как в группе при искусственном введении анорганических веществ, дающих щелочную реакцию, наблюдается тенденция сдвига в сторону почек.

В конечном счёте экспериментальные данные указывают на свойственную требовательность кролика в питьевой воде, вытекающую из свойственной природы этого животного. Эту чувствительность ещё дальше усиливает разнородность кормления этого вида животного. В практике, кроме наиболее подходящего ему овса и грубых кормов, животными скармливаются ещё и другие концентраты, зелёные и сочные корма, гуменные отбросы, в виде подкормки даже неорганические вещества. В виду того, что отдельные корма даются не регулярно а случайно, обмен веществ часто стоит под большой нагрузкой. В подобных случаях сокращение в снабжении водой может нанести большой вред. В курсе исследований наблюдавшееся понижение потребления сухого вещества, относительное повышение потребности в воде и измение распределения воды при её выделении из организма, является защитной реакцией организма против вредных влияний кормления. Поэтому кроликам и другим животным, получающим подобного рода разнородный корм целесообразно давать питьевую воду вволю.

Резюме

Резюмируя исследования, устремленные на выявление потребности кроликов в питьевой воде можно определить, что:

потребность кролика в питьевой в пересчёте на 1 кг сухого вещества представляет собой 1,5—2,0 кг воды;

потребность резко повышается при скармливании кормов, дающих щелочную или кислотную реакцию;

кроликов нужно снабжать водой вволю.

DER WASSERBEDARF DES KANINCHENS UND SEIN WECHSEL NACH AUFNAHME VON SAUREN BZW. ALKALISCHEN NÄHRSTOFFEN

Von
Prof. L. URBÁNYI

Chemisches Institut (Direktor: Prof. *L. Urbányi*) der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest

Kaninchen bekunden gemäss ihrer eigentümlichen Natur, einen eigenartigen Bedarf an Trinkwasser. Wie bekannt gestaltet sich ihre Fütterung sehr wechselreich, da sie ausser Hartfutter im allgemeinen mit Rauh-, Grün- und saftreichem Futter versorgt werden. Mit Rücksicht aber auf den Umstand, dass die angeführten Futterarten planlos, meistens als Gelegenheitsgabe verabfolgt werden, ist der Stoffwechsel des Kaninchens nicht selten schweren Anforderungen ausgesetzt, was in der Folge, besonders im Falle einer mangelhaften Wasserversorgung, zu schweren Stoffwechselschäden führen kann. Die Erfahrung lehrt, dass es in der Regel möglich ist, den sich auf diese Weise einstellenden Stoffwechselerkrankungen vorzubeugen, im Falle eine entsprechende Wasserversorgung gesichert wird.

Der Verfasser hat zwecks Feststellung des Trinkwasserbedarfes regelrechte Stoffwechselanalysen an 16 erwachsenen 3 bis 3,2 kg schweren Kaninchen ausgeführt, im Laufe deren die Grundration der in Gruppen eingeteilten Kaninchen, bestehend aus Hafer und Hafer und Haferstroh bzw. Luzernenheu mit Hilfe von entsprechenden Mineralstoffen ($NaHCO_3$ bzw. NH_4Cl) basisch bzw. sauer gestaltet wurde. Die für den Wasserumsatz kennzeichnenden Werte der mit Grundration bzw. mit basischem sowie saurem Futter versorgten Kaninchen sind tabellarisch im vorangehenden ausführlichen Text zusammengefasst. Aus diesen Angaben geht es hervor, dass

1. der Trinkwasserbedarf des Kaninchens auf je 1 kg Trockensubstanz des lufttrocken verzehrten Futters einer Menge von 1,5 bis 2,0 kg Wasser entspricht;

2. der Trinkwasserbedarf mit der Änderung der Zusammensetzung des Futters in saurer oder basischer Richtung beträchtlich zunimmt.

Mit Rücksicht auf diese Verhältnisse ist es zweckmässig die Versorgung des Wasserbedarfes dem Tier selbst zu überlassen.

L'IMMUNISATION ANTITÉTANIQUE ACTIVE

Par

P. ELEK, J. KÖVES et L. SZÉLYES

Laboratoire de l'Institut Sérothérapeutique d'État Phylaxia (Directeur technique : Prof. *J. Köves*)

(Reçu pour publication le 17. Séptembre, 1951)

Le but de nos recherches fut d'élaborer une méthode, permettant de produire un vaccin adsorbé à la gelée d'hydroxyde d'aluminium donnant un immunité abondante et durable contre le tetanos. Nous appuyant sur les résultats obtenus par *Ramon* et ses collaborateurs, nos expériences furent possibles grâce aux ouvrages précédemment publiés par *Szélyes* (1927, 1930 a et b, 1931, 1933, 1934, 1936, 1944) dans lesquels il a élucidé les conditions de la production de tetanotoxine et de sa transformation en toxoide de formol, la faculté de celui-ci de produire des anticorps, enfin dans lesquels il a élaboré la méthode de l'immunisation active avec de l'anatoxine liquide.

Nous n'avons pu mesurer d'une façon immédiate la quantité d'anatoxine adsorbée à l'hydroxyde d'aluminium. Cependant nous avons supposé que l'adsorbant peut fixer autant d'anatoxine que de toxine facile à mesurer par expérience sur l'animal.

Nous avons donc pu controler la faculté d'adsorption de la gelée d'hydroxyde d'aluminium étant à notre disposition, au moyen de toxine, en ajoutant à la toxine, ou pour mieux dire au bouillon filtré contenant la toxine, la même quantité d'hydroxyde d'aluminium de 2%; aprés avoir bien agité le mélange, nous avons de temps à autre préparé des dilutions afin de déterminer la plus petite dose léthale. Ensuite, laissant se déposer le liquide ou par centrifugation nous avons séparé la partie nageante du dépôt. Expérimentant sur des souris nous avons déterminé quelle est la plus petite dose mortelle de la partie nageante et quelle est celle du dépôt, la comparant à la toxine originale.

Du mélange composé d'hydroxyde d'aluminium et de toxine, c'est la gelée d'hydroxyde d'aluminium qui adsorbe la plus grande partie de la toxine, notamment si nous mélangeons les deux composants en quantités égales.

Nous avons démontré également en pratique que, tant la toxine que l'anatoxine provenant de la même toxine épuisait la faculté adsorptive de l'hydroxyde d'aluminium dans la même mesure, car en mélangeant, soit l'anatoxine, soit la toxine avec la même quantité d'une solution contenant 2% d'hydroxyde d'aluminium, après avoir laissé se déposer le liquide, nous en avons soutiré la partie nageante devenu entièrement claire et avons deux fois supplée de la toxine, puis secouant et laissant se déposer de nouveau le liquide,

nous avons trouvé dans la partie nageante presque la même quantité de toxine.

Nous servant au cours d'une expérience d'anatoxine préparée depuis un an et demi, nous avons constaté que la propriété immunisante de l'anatoxine n'avait nullement changé.

EXPÉRIENCES DE VACCINATION SUR LES CHEVAUX

I. Réaction locale provoquée par l'hydroxyde d'aluminium.

Afin de déterminer comment les chevaux supportent l'agent adsorbant seul, sans toxine, nous avons injecté sous la peau de l'encolure de deux chevaux 50—50 cm^3 de gelée d'hydroxyde d'aluminium de 2%.

Le lendemain de la vaccination, sur les deux chevaux au point d'injection une tuméfaction douloureuse se présentait, large comme la main, causant chez l'une des animaux 40° C et chez l'autre 40,5° C de fièvre. La température des deux animaux diminuait graduellement et en trois jour redevenait normale. L'enflure durait à peu prés 10 jours, diminuant lentement et en trois semaines disparaissait entièrement. L'anatoxine inoculeé sous la peau en quantité de 10, c'est à dire de 20 cm^3 ne causait qu'un gonflement oedémateux plat durant 1—2 jours sans provoquer quelque influence nuisible. On peut donc considérer que les 5 cm^3 d'adsorbant contenue dans les 10 cm^3 d'anatoxine adsorbée ne causent pratiquement aucune reaction.

II. Immunisation par l'anatoxine liquide.

Experiénce A. Le 27 janvier 1949 nous avons vacciné 11 chevaux avec 10 cm^3 d'anatoxine liquide préparée sept mois auparavant, portant le numéro 1/1948. Vingt et un jours plus tard, le 17 février nous avons réitéré la vaccination avec 10 cm^3 de matière. Afin de déterminer l'effet de la deuxième vaccination avant celle-ci et après les vingt et un jours, nous avons pris du sang des chevaux et sur des souris nous avons examiné le contenu des sérums en antitoxine.

A 1—1 cm^3 de serum provenant du premier et du second prélèvement de sang, nous avons ajouté un quantité de toxine cinqfois plus forte que la dose mortelle pour la souris. Le mélange fut ensuite complété par une solution physiologique à 2 cm^3 ; nous avons laissé reposer le tout 45 minutes dans l'obscurité à température de chambre. Avec 0,4 cm^3 de chaque mélange (2 cm^3 de sérum + 1 dlm. de toxine) nous avons vacciné une-une souris blanche. Nous avons également inoculé à deux souris blanches le mélange du toxine et du sérum provenant de la deuxième prise de sang, représentant une dose 25 fois plus forte que la dose léthale.

D'aprés le comportement des souris il fut facile de constater que 21 jours après l'inoculation de 10 cm³ d'anatoxine liquide, le sérum d'aucun des 11 chevaux ne contenait d'antitoxine en une quantité appréciable, car toutes les souris vaccinées tombèrent malade et 60% d'entre elles succombèrent du tétanos. Il est vrai que la deuxième vaccination opérée avec 10 centimètres cube d'anatoxine améliora la valeur antitoxique du sérum des chevaux, mais seulement dans la mesure que 0,2 cm³ du sérum d'une partie d'entre eux purent neutraliser 1, c'est à dire 5 dlm de toxine.

Au cours de l'expérience B nous avons le 25 mai 1949 inoculé à 11 chevaux 10—10 cm³ d'anatoxine liquide portant le numéro 2/949. Les souris vaccinées avec le sérum tiré des chevaux, 19 jours après leur vaccination se sont comportées exactement de la même manière que celles de l'expérience A. Dans ce cas également le sérum des chevaux ne contenait que très peu d'antitoxine et 0,2 centimètres cube ne pouvaient neutraliser 1 dlm de toxine.

Donc, l'anatoxine liquide administrée aux chevaux en deux vaccinations n'immunisa les bêtes qu' à un faible degré, bien que, comme nous le verrons plus tard, les mêmes anatoxines (A et B) en état adsorbé se montrèrent être de bien efficaces antigènes, car le contenu d'antitoxine du sérum des chevaux vaccinée avec ce mélange augmentait relativement beaucoup.

III. Immunisation par anatoxine adsorbée

Expérience C. Le 10 février 1949 nous avons inoculé à 16 chevaux un mélange d'anatoxine liquide (portant le numéro 1/1948) et d'une solution d'hydroxyde d'aluminium de 2%, de trois différentes manières soit:

a) 5 chevaux ont été vaccinée avec 10 cm³ d'un mélange composé d'anatoxine et d'aluminium hydroxyde $\overline{aa}$;

b) 5 chevaux avec 20 cm³ d'un mélange composé d'anatoxine et d'hydroxyde d'aluminium $\overline{aa}$;

c) 6 chevaux ont reçu le vaccin suivant : 10 cm³ d'un mélange ainsi préparé: avoir soutiré la partie supérieure du mélange $\overline{aa}$, puis complété le dépôt avec de la solution physiologique de sel jusqu' à son volume original. Ayant mis de côté dans un refrigérateur ce qui nous restait des mélanges *a)* et *c)* et avec la dose de la première vaccination, vingt jours après, le 2 mars nous avons réitéré les vaccinations. Avant la deuxième vaccination, c' est à dire 20 jours après les premières (le 1-er mars), nous avons pris du sang de nos chevaux d'expérience et ne comptant pas sur un contenu essentiellement plus haut d'antitoxine, nous les avons examinés comme dans nos expériences A et B. Les souris vaccinées avec un mélange de toxine-antitoxine ne sont pas devenues

malades, ce qui prouve que le sérum contenait considérablement plus d'antitoxine que celle sur laquelle nous l'avons examiné.

En examinant les sérums prélevés 27 jours après la deuxième vaccination (le 30 mars) et expectant des valeurs d'antitoxine plus elevées, nous avons déterminé à l'aide d'examens détaillés, la limite supérieure de la valeur de l'antitoxine des sérums de sang. Parmi les chevaux, il y avait des individus dont le sérum contenait 35 unités antitoxiques ou encore davantage par centimètre cube, comme on peut le voir du groupement suivant:

Groupe *a)*		Groupe *b)*	
№ du cheval	Unité antitoxique	№ du cheval	Unité antitoxique
342	10	348	20
344	35	349	35
345	35	350	25
346	15	351	35
347	35	352	20

Groupe *c)*	
№ du cheval	Unité antitoxique
453	35
354	35
355	35
356	10
357	35
358	25

Expérience D. Le 28 mars 1949 nous avons vacciné 6 chevaux avec 10 centimètres cube d'anatoxine adsorbée par la même quantité de gelée d'hydroxyde d'aluminium, portant le numéro 1/1949 et 6 autres chevaux furent vaccinés de la même manière, avec 20 cm^3. Vingt et un jour après la vaccination (le 19 avril), après avoir au préalable prélevé du sang des animaux, les vaccinations furent réitérées avec les mêmes mélanges dont nous nous étions servis pour la première vaccination, conservés depuis dans le réfrigérateur. Les doses employées étaient les mêmes. 24 jours plus tard (le 14 mai), nous avons de nouveau pris du sang. (Entre temps nous avons été obligés d'exclure trois chevaux de nos expériences par suite de causes n'ayant aucune relation avec celles ci.)

Dans les sérums obtenus lors de la première prise de sang, nous avons déjà cherché 2 à 4 unités antitoxiques par centimètre cube. Les sourris vaccinées sont cependant restées saines, ce qui prouve que le sérum de chaque cheval contenait plus de 4 unités antitoxiques par centimètre cube. La limite la plus supérieure du titrage restait aussi dans ce cas, inconnue.

L'examen du sérum provenant des 6 chevaux qui ont subi la deuxième prise de sang, donnait des résultats semblables à ceux obtenus avec les sérum de l'expérience C) à savoir:

Le	sérum	du	cheval	№	374	vacciné	avec	10	cm³	contenait	33	unités	antitoxiques
«	«	«	«	«	375	«	«	10	«	«	35	«	«
«	«	«	«	«	376	«	«	10	«	«	35	«	«
«	«	«	«	«	377	«	«	10	«	«	35	«	«
«	«	«	«	«	378	«	«	10	«	«	35	«	«
«	«	«	«	«	379	«	«	10	«	«	28	«	«
«	«	«	«	«	380	«	«	20	«	«	20	«	«
«	«	«	«	«	382	«	«	20	«	«	20	«	«
«	«	«	«	«	383	«	«	20	«	«	35	«	«

Expérience E. Le février 1949 nous avons injecté à 5 chevaux 10 cm³ à chacun, de l'anatoxine adsorbée à la même quantité de gelée d'hydroxyde d'aluminium, ayant le № 1/1948, et 6 autres chevaux ont reçu chacun 20 centimètres cube du mélange.

Le 11 avril (32 jours après) la vaccination fut réitérée avec la même dose d'anatoxine No 1/1949 adsorbée à la même quantité de gelée d'hydroxyde d'aluminium.

Dans le sérum du sang que nous avons prélevé aux chevaux avant la vaccination, nous n'avons pu démontrer de l'antitoxine antitétanique.

La première prise de sang fut effectuée 21 jours après la première vaccination et la seconde, 32 jours après la deuxième vaccination.

Les sérums provenant du premier prélèvement du sang furent examinés sur 4—8, et ceux obtenus après la deuxième prise de sang sur 10—35 unités antitoxiques.

Le résultat était le suivant:

№ du cheval vacciné avec 10 cm³ du mélange anatoxine + $AL(OH)_3$	Le sérum provenant du 1er prélèvement de sang contenait	Le sérum provenant du 2e prélèvement de sang contenait
359.	8 U. A.	25 U. A.
360.	8 « «	20 « «
361.	8 « «	35 « « à peu près
362.	8 « «	35 « « « «
363.	8 « «	35 « « « «

№ du cheval vacciné avec 20 cm³ du mélange $AL(OH)_3$	Le sérum provenant du 1er prélèvement de sang contenait	Le sérum provenant du 2e prélèvement de sang contenait
364.	8 U. A.	15 U. A.
365.	8 « «	35 U. A.
366.	8 « «	exclus de
367.	8 « «	l'expérience
368.	5 « «	35 U. A.
370.	8 « «	25 U. A.

U. A. = unité antitoxique.

C'est à dire, après la première vaccination, le sérum de 10 chevaux sur 11 vaccinés, contenait plus de 8 U. A. et, chez un animal seulement le teneur en antitoxine était de 5 unités. La deuxième vaccination augmentait considérablement la valeur antitoxique des sérums de sang, car, sur 9 animaux d'expé-

rience, chez 4 d'entre eux, elle dépassait 35 unités antitoxiques, chez 1 animal, elle était de 35 U. A., chez 2 autres elle était de 25 U. A., et chez 1 elle était de 25 U. A., et chez 1 elle était de 20, c'est à dire 15 U. A. par centimètre cube du sérum. Chez le cheval № 368, à l'occasion du premier prélèvement de sang, le contenu du sérum en substance antitoxique restait apparemment derrière les valeurs trouvées chez les autres, mais après la deuxième vaccination, il dépassait 35 U. A.

Expérience F. Le 25 juillet 1950, 18 chevaux furent vaccinés avec 10—10 cm cube d'anatoxine adsorbée à l'hydroxyde d'aluminium № 4/1950. Après avoir fait trois groupes de ces 18 chevaux, ils reçurent les traitements suivants:

1. 6 chevaux appartenant au 1er groupe reçurent chacun 10 cm^3 d'anatoxine adsorbée.

2. 6 chevaux faisant partie du 2e groupe reçurent par tête 10 cm^3 d'anatoxine non adsorbée.

3. Les dernières 6 chevaux ne furent pas vaccinés. 22 jours après la première vaccination (le 16 août) s'effectuait la première prise de sang, 21 jours après la deuxième vaccination (7 septembre) eut lieu la deuxième.

Le sérum des chevaux montrait les valeurs suivantes:

GROUPE I

I. vaccination avec anatox. ads. le 25. juillet	1. prise de sang le 16. aout.	II. xaccination le 17. aout avec anatox. ads.	2. prise de sang le 7. septembre
№ du cheval			
850	10 U. I.		40 U. I.
851	10 « «		20 « «
852	7 « «		25 « «
855	8 « «		25 « «
856	4 « «		40 « «
858	7,5 « «		20 « «
		En moyenne	28,3 U. I.

GROUPE II

№ du cheval	Avec anatoxine liquide	
853	4 U. I.	20 U. I.
854	4 « «	20 « «
857	4 « «	12 « «
860	7,5 « «	15 « «
865	2 « «	20 « «
867	5 « «	15 « «
	En moyenne	17 U. I.

GROUPE III.

№ du cheval	La 2-me vaccination non exécutée	
859	6 U. I.	7,5 U. I.
861	10 « «	4 « «
862	6 « «	3 « «
863	> 10 « «	3 « «
864	7 « «	3 « «
866	7 « «	4 « «
	En moyenne	4,1 U. I.

> = plus de, U. I. = unité internationale.

Dès la première vaccination, exécutée avec l'anatoxine adsorbée, une quantité considérable d'antitoxine se montre dans le sang, laquelle, par suite de la deuxième vaccination augmenta encore. C' est le troisième groupe qui nous montre le mieux l'effet favorable de la vaccination. Sur les animaux de ce groupe, la seconde vaccination ne fut pas opérée, et ainsi, au moment du deuxième prélèvement de sang, leur serum contenait moins d'antitoxine qu'au moment du premier.

La vaccination avec l'anatoxine liquide augmenta certainement le contenu de sérum du sang en antitoxine, mais en une mesure bien moindre qu'avec l'anatoxine adsorbée.

Expérience G. L'anatoxine № 2/1949, laquelle dans l'expérience B n'avait provoqué aucune production d'antitoxine, nous l'avons fait adsorbée à l'hydroxyde d'aluminium. Après sédimentation nous avons soutiré le liquide supernatant (étant aequivalent à la moitié du mélange) le remplaçant par de l'anatoxine. Après avoir bien secoué les deux liquides nous en avons vacciné six chevaux avec 10 cm³ et six autres chevaux avec 20 cm³ du mélange.

24 jours après la vaccination, le 29 avril 1949, nous avons prélevé du sang.

Le teneur des sérums en antitoxine par centimètre cube était le suivant.

chevaux vaccinés avec 10 cm³ № du cheval		chevaux vaccinés avec 20 cm³ № du cheval	
386	8 U. I.	392	7 U. I.
387	7 « «	393	7 « «
388	8 « «	394	8 « «
389	7 « «	395	8 « «
390	6 « «	396	5 « «
391	1 « «	397	7 « «

Le cheval № 391 examiné à plusieurs reprises, ne montrait un valeur antitoxique satisfaisant, donc, ou le dépôt n'a pu se faire valoir à un degré suffisant, ou bien le cheval n'était que peu immunisable. Les chevaux de se groupe ne furent pas vaccinés un deuxième fois.

IV. Immunisation avec emploi à la première vaccination d'anatoxine adsorbée, à la deuxième d'anatoxine liquide.

Expérience H. Le octobre 1949 nous avons inoculé à 6 chevaux, à chacun 10 centimètres cube d'un mélange d'anatoxine de tétanos et de gelée d'hydroxyde d'aluminium. Pour la deuxième vaccination nous avons injecté aux chevaux 10 cm³ de la même anatoxine liquide.

Le premier prélèvement de sang eut lieu 25 jours après la première vaccination (le 5 novembre), le deuxième, 24 jours après la seconde vaccination.

Dans le sérum de sang des chevaux nous avons trouvé les valeurs d'antitoxine suivantes:

№ du cheval	25 jours après vaccination avec 10 cm³ d'anatox. ads.	Après une 2-me vaccination 24 jours plus tard avec 10 cm³ d'anatox. non ads.
531	2 U. A.	5 U. A.
532	10 « «	40 « «
533	10 « «	
534	10 « «	40 « «
535	10 « «	20 « «
536	10 « «	exclus de l'expérience.

La bonne immunité fondamentale produite par l'anatoxine adsorbée est donc considérablement augmentée même par l'anatoxine non adsorbée, laquelle seule ne peut assurer une immunité efficace.

Expérience I. Nous avons fait adsorber la double quantité d'anatoxine № 7/1949 comme nous l'avions fait dans l'expérience F et avec cela nous avons injecté à chaque cheval 10 centimètres cube (le 14 novembre). Après trois semaines la vaccination fut réitérée (le 6 décembre) avec 10 centimètres cube d'une anatoxine non adsorbée que nous avions préparée auparavant.

La première prise de sang eu lieu 22 jours après la première vaccination (le 6 décembre), la deuxième 22 jours après la seconde vaccination (le 28 décembre).

Le titrage aux souris des sérums obtenus de ces prélèvements de sang donnèrent les résultats suivants:

Le sérum provenant du I-er prélèvement de sang contenait:		Le sérum provenant du II-me prélèvement de sang contenait:
chez le cheval		
№ 546	6 U. A.	30 U. A.
« 547	10 « «	20 « «
« 548	10 « «	40 « «
« 549	10 « «	10 « «
« 550	10 « «	10 « «

Les expériences d'immunisation accomplies sur les chevaux démontrent qu'après les vaccinations avec de l'anatoxine liquide (non adsorbée), dans le sérum des animaux l'anatoxine ne se montra qu'en traces, tandis que la même anatoxine liée à l'agent adsorbant, déjà après une seule vaccination donne naissance à une production considérable d'anatoxine, laquelle par une deuxième vaccination semblable, exécutée 3 semaines après la première, peut augmenter d'une quantité dépassant de plusieurs fois la valeur originale. Dans les deux dernières expériences (H et I) nous avons vu que la production d'antitoxine commencée par suite de la vaccination avec de l'anatoxine adsorbée fut, chez la plupart des animaux, considérablement augmentée, même par une vaccination avec de l'anatoxine non adsorbée.

Nos expériences démontrent également que l'injection de 20 cm³ d'anatoxine adsorbée, ne donne un meilleur resultat qu'une seule injection de 10 cm³.

Mais il semble important à noter qu' une administration de 20 cm³ d'anaoxine adsorbée en deux injections de 10—10 cm³ dans une intervalle de 3 emaines peut provoquer une production d'antitoxine essentiellement élevée.

EXPÉRIENCES D'IMMUNISATION DES BOEUFS ET MOUTONS

Le 13 septembre 1949 nous avons vacciné 9 boeufs dont le sang ne renfermait aucune antitoxine, avec l'anatoxine adsorbée № 7/1949 employée à la quantité égale d'une gelée d'hydroxyde d'aluminium de 2 pour cent et le lendémain, après avoir soutiré du mélange une partie du liquide supernatant correspondant à la quantité d'anatoxine que nous y avions ajouteé, nous l'avons remplacée par de l'anatoxine nouvelle. Ayant bien agité le mélange, nous en avons injecté 10 cm³ sous-cutanément à chaque boeuf.

Le teneur d'antitoxine des sérums provenant du prélèvement du sang effectué vingt jours après la vaccination (le 3 octobre) était le suivant:

Un	cm³	du	sérum	du	boeuf	№	1	contenait		10	U.	A.
«	«	«	«	«	«	«	2	«		3	«	«
«	«	«	«	«	«	«	3	«		10	«	«
«	«	«	«	«	«	«	5	«		20	«	«
«	«	«	«	de	la génisse	№	6	contenait		4	«	«
«	«	«	«	du	boeuf	«	7	«		15	«	«
«	«	«	«	de	la génisse	«	8	«		10	«	«
«	«	«	«	du	boeuf	«	10	«		20	«	«
«	«	«	«	du	boeuf	«	13	«		4	«	«

Comme on peut le voir une seule l'injection sous-cutanée d'anatoxine adsorbée provoque également chez les boeufs une production considérable d'antitoxine.

Nous avons également immunisé des moutons à deux reprises avec l'anatoxine № 7/1949.

Expérience I. Le 13 septembre 1949 nous avons vacciné avec 5 cm³ d'un mélange d'anatoxine et de gelée d'hydroxyde d'aluminium, le même mélange avec lequel, le même jour, nous vaccinions les boeufs. Les valeurs des sérums, obtenus du sang pris aux moutons 20 jours après la vaccination, étaient les suivantes:

Un	cm³	du	sérum	du	mouton	№	1	contenait	2	U.	A.		
«	«	«	«	«	«	«	2	«	2	«	«		
«	«	«	«	«	«	«	3	«	3	«	«		
«	«	«	«	«	«	«	4	«	1	«	«		

Expérience 2. Les moutons furent vaccinés avec de l'anatoxine № 7/1949 après l'avoir mélangée à la même quantité de gelée d'hydroxyde d'aluminium. Chaque animal reçut 5 cm³ de ce mélange en injection sous-cutanée.

Vingt-neuf jours après la vaccination qui eu lieu le 26 janvier 1950, c'est à dire le 27 février, nous avons pris du sang aux animaux; le sérum obtenu contenait:

chez	le	mouton	№	5	—	3	U.	A.
«	«	«	«	6	—	1	«	«
«	«	«	«	7	—	1	«	«
«	«	«	«	8	—	1	«	«

Cette expérience semble démontrer que dans l'organisme des moutons la même anatoxine n'a pas produit le même effet antigenique que chez les chevaux et les boeufs. Mais il faut d'ajouter que nous n'avons pas d'expériences suffisantes sur lesquelles nous pourrions nous baser et déclarer que le résultat de la première expérience était meilleur par ce que nous avons fait adsorber la double quantité d'anatoxine par la gelée d'hydroxyde d'aluminium, et par suite les 5 cm³ contenaient le double d'anatoxine que dans la deuxième expérience.

Nos expériences veulent également montrer que, chez les chevaux vaccinés une seule fois avec de l'anatoxine adsorbée, le teneur du serum en antitoxine atteint sa valeur maximal à peu près au bout de trois semaines. Par exemple, chez l'un de nos chevaux vacciné avec 10 cm³ d'anatoxine adsorbée, le 30 novembre 1949, le sérum prélevé 11 jours après la vaccination, ne contenait que 2 U. A., tandis qu'au 21-me jour il contenait déjà plus de 10 U. A. par centimètre cube.

Le sérum des 5 chevaux de l'expérience C fut examiné 28 jours et 73 jours après la II. vaccination. En voici ci-dessous les résultats. Après la II. vaccination ces chevaux n'ont reçu aucune nouvelle vaccination.

Le	sérum	du	cheval												
№	346	contenait	au	28-me	jour	15	U.	I.	au	73-me	jour	10	U.	I.	
«	349	«	«	«	«	35	«	«	«	«	«	10	«	«	
«	350	«	«	«	«	25	«	«	«	«	«	15	«	«	
«	355	«	«	«	«	35	«	«	«	«	«	10	«	«	
«	358	«	«	«	«	25	«	«	«	«	«	15	«	«	

En deux mois et demi donc, le valeur en antitoxine des 5 chevaux a diminué, ce qui ne présente rien d'étonant, car il est connu que du sang des animaux immunisés les antitoxines, avec le temps, diminuent et disparaissent.

Hyperimmunisation des chevaux servant à la production de sérum antitétanique

La bonne qualité antigénique de l'anatoxine adsorbée est aussi confirmée par nos expériences acquises avec les vaccinations hyperimmunisatrices des chevaux servant à la production du sérum contre le tétanos.

Par des vaccinations préalablement executées seulement avec de l'anatoxine liquide et par des vaccinations hyperimmunisatrices faites ensuite avec de la toxine liquide, 22,9 pour cent des chevaux seulement ont fourni un sérum dont le teneur d'antitoxine atteignait la valeur de 1000 unités par centimètre cube.

Par contre le sérum des chevaux qui ont reçu avant l'hyperimunisation au moins une vaccination avec de l'anatoxine adsorbée, mais plutôt encore, le sérum de ceux qui outre celle-là, recevaient encore 3—6 semaines plus tard une vaccination pareille, à la fin de la série de vaccination hyperimmunisatrice contenait en 23,3 pour cent 1000—1400 U. I., en 19,5 pour cent 1500 U. I., en 46 pour cent 2000 U. I. par centimètre cube, comme le montrent les chiffres suivants:

Le titrage du sérum des chevaux U. A. par cm³	Chevaux vaccinés seulement avec de l'anatoxine liquide		Chevaux ayant reçu une vaccination préalable avec de l'anatoxine	
	leur nombre	%	leur nombre	%
0—300	47	45,2	1	1,7
400—600	32	32,0	4	7,1
600—1000	23	22,0	10	18,1
1100—1400	1	0,9	4	7,2
1500	—	—	11	10,5
2000	1	0,9	26	46,4
	En tout 104 chevaux		56 chevaux	

Résumé

1. L'anatoxine de tétanos (formol toxoide) est un vaccin convenable à la vaccination antitétanique.

2. La vaccination avec de l'anatoxine liquide même en réitérant la vaccination, ne donne chez les chevaux qu'une immunité d'une grande infériorité, ne correspondant pas tout à fait à l'exigence de la pratique.

3. Par contre en employant l'anatoxine adsorbé à la même quantité de gelée d'hydroxyde d'aluminium, même après une seule vaccination 21 jours

après l'antitoxine apparaissait dans le sérum des chevaux vaccinés atteignant en moyenne la valeur 7—10 U. A. par centimètre cube. Par une seconde vaccination, cette valeur augmenta tellement que, 21 jours après, le sérum d'une grande partie de chevaux contenait plus de 35 U. A. par centimètre cube.

4. Le teneur d'antitoxine du sérum d'une grande partie des chevaux vaccinés une seule fois avec de l'anatoxine adsorbée, fut considérablement augmenté par une deuxième vaccination même quand celle-ci ne fut executée qu'avec de l'anatoxine liquide.

5. Chez les boeufs, à l'aide d'une seule vaccination avec de l'anatoxine adsorbée, on a pu atteindre un teneur d'antitoxine de 3—10 U. I. par centimètre cube du sérum.

6. Chez les moutons, après une seule vaccination, exécutée avec de l'anatoxine adsorbée, on pouvait atteindre un teneur d'antitoxine montant de 1—4 U. I. par centimètre cube de sérum, ce qui prouve que les moutons ont moins de tendance à l'immunisation contre le tétanos.

7. Les chevaux utilisés à la production d'antitoxine de tétanos, lesquels ont reçu au moins la première vaccination avec de l'anatoxine adsorbée donnent après une hyperimmunisation de durée relativement courte, avec de l'anatoxine liquide, un sérum d'un teneur en antitoxine plus élevé que ceux qui ont reçu une vaccination préalable (dose fondamentale) seulement avec de l'anatoxine liquide.

LITTÉRATURE

Archipov, Maslakovec, Pacevics : Mikrobiologicseszkij Zs. 1925. I. 2. *Bensted :* Lancet 1940, 788. *Bouchet :* Bull. Soc. Sc. Vet. Lyon *39* (1936), 207. *Boyd, Mc. Lennun :* Lancet 1942, 745. *Descombey :* C. r. Soc. Biol. *91* (1924), 239. *Eisler, Lővenstein :* Zentrall Bakt. I. Orig. *61* (1912), 271. *Gemaleja :* Medgiz Moscou, 1943, 2520. *Glenny, Pope, Waddington, Wallace, :* J. Path. Bact. *29*(1926), 31. *Glenny, Südmersen :* J. Hyg. *20*(1921), 176. *Ivasincov :* Medgiz Moscou, 1949. *Kayser :* Tierärztl. Rsch. 1932, 171. *Kobusievicz :* Med. Weterinarija *8*, (1947), 518. *Long :* Am. J. Publ. Health 33 (1943), 53. *Löwenstein :* Z. Hyg. *62* (1909), 491. *Monnier Lebasque :* Bull, Acad. Vet. 1938 a, 7. *Monnier Lebasque :* Rev. Immunol. *4*, (1938 b), 405. *Ozerov :* Ogiz, Moscou 1948. *Pfützner :* Z. Inf. Haust, *(51* 1937*). Ponomarjev : Vigodcsikov, Alimov* ; Medgiz Moscou 1943. *Ramon :* C. R. Acad. Sc. *178* (1924), 1436. *Ramon, Descombey :* C. R. Soc. Biol. *93*(1925), 508. *Ramon, Descombey :* Ann. Inst. Pasteur *41* (1927), 834. *Ramon, Descombey :* Bull, Soc. Cent. Med. Vet. 1927 a, 103. *Ramon, Lemetayer* C. r. Soc. Biol. *107*(1931), 126. *Ramon, Lemetayer :* Bull. Acad. Vet. *12* (1939), 10. *Ramon, Lemetayer :* B. M. T. W. 1942, 334. *Ramon, Zoeller :* C. R. Soc. Biol. *112* (1933), 347. *Sacquepée, Pilod, Jude :* Rev. Immunol. *4* (1938), 389. *Schmidt S. :* Z. Immunitätsl. *78* (1933), 323. *Sneath, Kerslake, Scruby :* Am. J. Hyg. *25* (1937), 464. *Szélyes :* Állatorvosi Lapok 1927, № 14—16 : Idem 1930 № 13—14 : Idem 1930 № 19 ; Idem 1931 №10 ; Idem 1933 № 8 ; 1934, № 21. 1936 № 24. *Szélyes :* Közlemények *XXXII* (1944), 9. *Toporkov :* Medgiz Moscou 1950. *Wolters, Dehmel :* B. M. T. W. 1934, 61. *Wolters, Dehmel :* Zentrabl. Bakt. I. Orig. *138*(1937), 221. *Wolters, Dehmel :* Z. Bakt. I. Orig. 1938 a, 1940, 249.

АКТИВНАЯ ИММУНИЗАЦИЯ ПРОТИВ СТОЛБНЯКА

Элэк П., Кэвеш Я. и Сейеш Л.
Лаборатория гос. биофабрики «Филиксия», Будапешт.

Мы поставили перед собой цель получить надёжный прививочный материал, адсорбированный на геле алюминия, обусловливающий выработку стойкого и длительного иммунитета. В основание исследований легли раньшие исследования Сейеш (см литературную сводку). На основании адсорбирования токсина нами косвенно установлено, что существенное количество анатоксина адсорбируется осадком. Мы сравнили на лошадях образование антител под влиянием введения жидкого и осадочного анатоксина. После двухкратного введения жидкого анатоксина получено 0,005 АЕ, тогда как уже после однократного введения осадочного анатоксина —4—10 АЕ. После двухкратного введения его же, получено 10—35 АЕ. Введение повышенного количества анатоксина не увеличивало количества антител в крови. Если при первой прививке применялся осадочный анатоксин в количестве 10 мл, при второй в таком же количестве жидкий токсоид, получено примерно столько же антитель, как и после двухкратного введения только осадочного анатоксина. У крупного рогатого скота после однократного введения 10 мл осадочного анатоксина образовалось 3—20 АЕ; у овец после введения 5 мл такого-же прививоного материала образовалось 1—4 АЕ. У лошадей количество антител 21. дня на пять раз больше его количества, определенного на 11. дне после прививки и оно через два месяца падает на половину. Осадочный антиген даёт хороший эффект даже в случае, если только первая прививка осуществляется им. При подобном методе гипериммунизации 46,4 % лошадей даёт сыворотку с 2000 АЕ, тогда как при употреблении одного только жидкого анатоксина — 0,9 % животных.

VERSUCHE ZUR AUSARBEITUNG EINER SCHUTZ-IMPFUNGSMETHODE GEGEN DIE ANSTECKENDE SCHWEINELÄHMUNG

Von

P. ELEK und N. KERTAY (KERBLER)

Staatliche Impfstoffwerke Phylaxia (Technischer Leiter: Prof. *J. Köves*)

(Eingegangen am 25. September, 1951)

Die Frage der aktiven Immunisierung gegen die ansteckende Schweinelähme beschäftigte uns zuerst im Jahre 1944, als die Krankheit an der damaligen Westgrenze Ungarns in ernsterer Form auftrat. Gegenwärtig ist zwar der Stand der Epidemie hierzulande günstig, aber der Umstand, dass die Verbreitung der Krankheit jenseits unserer Grenzen stellenweise im Zunehmen begriffen ist, machte die Fortsetzung unserer Versuche begründet. Wir benützten von Anfang an die aus dem Schrifttum bekannten Erfahrungen. Unsere Bestrebungen richteten sich teils auf die Erprobung, teils auf die Vervollkommnung der empfohlenen Verfahren.

Die verwendeten Virusstämme stammten aus einheimischen Epidemiefällen. Für unsere im Jahre 1944 ausgeführten Versuche bedienten wir uns des Hirn-Rückenmarks der zwei am spätesten erkrankten und am Anfang des Lähmungsstadiums geschlachteten Schweine, die zu einem aus demselben Wurf stammenden und am zweiten Tag unter Lähmungserscheinungen erkrankten Bestande gehörten. Bei den im Jahre 1949 ausgeführten Versuchen verwendeten wir ein Infektionsmaterial, das aus dem Zentralnervensystem eines seit zwei Tagen gelähmten Schweines zubereitet wurde.

In beiden Versuchsperioden erhielten wir das Virus durch Serienüberimpfungen. Als Impfmaterial diente eine mit Hilfe der Kugelmühle bereitete 10—20%-ige Emulsion des aus zu Beginn der Lähmungserscheinungen bzw. zur Zeit der Temperatursteigerung entbluteten Tieren entnommenen Hirn-Rückenmarkes in phys. Kochsalzlösung, wozu gelegentlich der letzten Versuche auch Penizillin bzw. Streptomycin als Entkeimungsmittel zugesetzt wurde. Später wurden auch Emulsionen in 50%-igem Glyzerin hergestellt, die im Eisschrank bei Gefriertemperatur konserviert waren. Ein Teil der Tiere wurde subdural, ein anderer Teil intranasal infiziert. Nach unseren Erfahrungen sind beide Infektionsarten gleichwertig, wenn dass Infektionsmaterial genügend Virus enthält. Bei subduraler Infektion beträgt die Inkubationszeit 6—10, meist 8, bei intranasaler 11—15, meist 13 Tage. Die Inkubationszeit hängt nicht vom Alter der Schweine ab.

Als Versuchsstiere verwendeten wir 20—60 kg schwere Fleischschweine. In jedem Versuch überzeugten wir uns an einer kleinen Gruppe von der Emp-

fänglichket der in dem Versuch eingestellten Schweine. Der Impfstoff wurde unter die Haut gespritzt. An der Injektionsstelle des auf $Al(OH)_3$ adsorbierten Impfstoffes entstand eine apfel-bis kinderfaustgrosse Schwellung, die in zwei Wochen zu einem derben Knoten von Haselnuss-Nussgrösse zusammenschrumpfte. Bei den geimpften Tieren konnte im Laufe der Nachprüfung keine Temperatursteigerung beobachtet werden. Die Fresslust der geimpften Tiere nahm in einzelnen Fällen nur an dem der Impfung folgenden Tag etwas ab.

In einem Falle wurde auch untersucht, ob die geimpften Tiere mit ihrem Kot nicht etwa infektiösen Stoff ausscheiden. Um diese Frage beantworten zu können, wurde das Futter vier empfänglicher Schweine mit dem Kot der geimpften Tiere u. zw. während einer Woche nach ihrer Impfung, versetzt. Vier andere Schweine wurden mit dem selben Stoff intranasal infiziert. Keines dieser Versuchstiere hat Krankheitssymptome bekundet, aber sie erwarben auch keine Immunität, da sie gelegentlich der nach 21 Tagen erfolgten Superinfektion mit 2 Ausnahmen alle an Schweinelähmung erkrankten.

I. Versuch (1944. 5. V.) Wir untersuchten die Frage, welche von den auf verschiedene Weise inaktivierten Impfstoffen eine bessere Immunität erzeugt, ferner in welchem Masse es von Einfluss ist, ob die gleiche Dosis auf einmal, oder fragmentiert, in zwei Teilen eingespritzt wird. In jedem Fall verwendeten wir 2 g Virusmark in einer mit 20%-iger Pufferlösung auf 7,3 pH eingestellten Emulsion.

Der Versuch beantwortete keine dieser Fragen beruhigend. Von den geimpften Gruppen wurden zwar viele Schweine schwer krank, aber von den Kontrollschweinen erkrankten nur zwei, und auch von diesen genas das eine Tier. Es war überraschend, dass die mit Formalin in höherer, 0,5% Konzentration enthaltenden Impfstoff immunisierten Schweine alle am Leben blieben.

II. Versuch (1944. 14. VII.). Ausser den virushaltigen Impfstoffen wurden in manchen Schweinegruppen auch Adsorbate des in 0,5%-igem sowie in schwächeren Formalinkonzentrationen 3 bis 6 Tage lang inaktivierten Virus verwendet. Die Impfung wurde in zwei Teilen ausgeführt. Jede Dosis enthielt in 20%-er Emulsion 1 g Virusmark, mit Ausnahme des Adsorbatimpfstoffes, der mit der Hälfte dieser Menge bereitet wurde (Tab. II).

Der zweite Versuch bestätigte den Erfolg des ersten. Der mit 0,5%-igem Formalin inaktivierte Impfstoff und dessen die halbe Menge Antigen enthaltende auf $Al(OH)_3$ adsorbierte Variante übte eine bessere Schutzwirkung aus, als die virulentes Virus enthaltenden, oder mit niedrigerer Formalinkonzentration bereiteten Impfstoffe.

III. Versuch (1944. IX.) Dieser Versuch wurde von Dr. *Ödön Lelkes* ausgeführt. Zweck dieses Versuches war die Kontrolle der Ergebnisse der früheren Versuche.

Auch in diesem Versuch erwies sich der mit 0,5%-igem Formalin inaktivierte, auf $Al(OH)_3$ adsorbierte Impfstoff am wirksamsten. In jeder anderen Gruppe kamen Todesfälle vor. Die Beurteilung der Ergebnisse wurde jedoch dadurch gestört, dass zum Versuch kachektische Schweine verwendet wurden und einige infolgedessen im Laufe des Versuches eingegangen sind.

IV. Versuch (1950. II.). Zweck dieses Versuches war die Kontrolle des in den vorangehenden Versuchen bewährten, 3 Tage lang bei Gefriertemperatur adsorbierten, mit 0,5%-igem Formalin inaktivierten Impfstoffes. Die 2 gê Virusmark enthaltende 20%-ige Emulsion wurde auf einmal subkutan eingespritzt. Zur Bereitung des Impfstoffes wurde die 3. Passage eines neuen Virusstammes benützt. Mit je 10 ccm dieses Impfstoffes impften wir 20 Schweine, gleichzeitig liessen wir 20 andere Schweine ungeimpft. Nach der in 37 Tagen erfolgten Infektion erkrankten sowohl von den geimpften, als den ungeimpften Schweinen je neun Tiere an ansteckender Schweinelähmung.

Demnach übte der im Versuch benützte Impfstoff keine Antigenwirkung aus und die mit ihm geimpften Schweine erwarben keine Immunität. Die Ursache des Misserfolges wurde inzwischen offenbar, da von 7 Schweinen, die mit dem zur Bereitung des Impfstoffes verwendeten Virus infiziert wurden, keines erkrankte.

Die Emulsion dürfte sehr wenig Virus enthalten haben, vielleicht deshalb, weil das Schwein von dessen Gehirn-Rückenmark sie bereitet wurde, vor seiner Entblutung schon 2½ Tage gelähmt war. Dagegen machte das zur Kontrollinfektion benützte Virus im Laufe der Weiterimpfung alle Schweine der infizierten Gruppe krank.

V. Versuch (1950. VIII.). Der Zweck dieses Versuches war nach der Erfolglosigkeit des mit dem inaktiven Virus ausgeführten vorigen Versuches die Schutzwirkung des in den früheren Versuchen verwendeten, aktives Virus enthaltenden Impfstoffes mit jener des inaktivierten Impfstoffes zu vergleichen und gleichzeitig den Erfolg der früheren Versuche zu überprüfen. In diesem Versuch wurden die Emulsionen zum erstenmal mit 0,5%-iger Karbolsäure und 5%-igem Glyzerin, d. h. mit demselben Verdünnungsmittel bereitet, das sich bei der Erzeugung vom Impfstoffen gegen Tollwut gut bewährt hat *(Kertay-Kerbler)*. Ebenfalls auf Grund der Erfahrungen früherer Versuche wurde die Immunisierung mittels zweimaliger subkutan Injektion von je 1 g Virusmark in 20%-iger Emulsion ausgeführt. Die Beschreibung der im Versuch verwandten Impfstoffe und der Verlauf des Versuches fassten wir in der 4. Tabelle zusammen.

Der virushältige, ohne Zugabe von Konservierungsmittel, mit physiologischer Kochsalzlösung bereitete Impfstoff hatte die schwächste Schutzwirkung. Von den mit ihm geimpften 5 Schweinen erkrankten 2. Die gleichfalls infektiöse, aber mit Karbolglyzerin konservierte Vakzine entfaltete volle

Schutzwirkung. Die mit Formalin konservierte Adsorbatvakzine war von weniger guten Schutzwirkung, da von 5 geimpften Tieren, bei einem Lähmungserscheinungen auftraten. Gleichzeitig erkrankten alle zur selben Zeit infizierte, aber ungeimpfte (Kontroll) Schweine.

VI. Versuch (1950. XII.). In diesem Versuch haben wir die Wirkung der bei Gefriertemperatur aufbewahrten sowie mit frisch entnommenem Virusmark bereiteten inaktivierten Impfstoffe verglichen. Zur Bereitung der 20%-igen Emulsion verwandten wir als Verdünnungsmittel eine 50% Glyzerin enthaltende physiologische Kochsalzlösung (Tab. 5).

Die Kontrollinfektion wurde 36 Tage nach Erstimpfung ausgeführt. Von den ungeimpften Schweinen erkrankte nur eines, von den mit den Versuchsimpfstoffen geimpften kein einziges. Trotzdem kann der Erfolg des Impfversuches bewertet werden, da wir den in der ersten Versuchsgruppe verwendeten Impfstoff zur Schutzimpfung der 3. Gruppe des VII. Versuches, nach 105 tägiger Aufbewahrung wieder benutzten und seine Schutzwirkung bei starker Infektion nachprüfen konnten.

VII. Versuch (1951. III.). Zweck dieses Versuches war zum Teil die Wiederholung des vorigen (VI.) Versuches, die Überprüfung der mit gleicher Impfstoffmenge durch einmalige oder zweimalige Impfung erreichbaren Immunität, ferner die Feststellung der Aufbewahrungsmöglichkeit des fertigen Impfstoffes. Die Beschreibung der benützten Impfstoffe und den Verlauf des Versuches fassten wir in der 6. Tabelle zusammen.

Die Infektion wurde 82 Tage nach der ersten Impfung bei allen geimpften Tieren sowie 4 ungeimpften Kontrolltieren gleichzeitig subdural mit je 0,5 ccm und beiderseits intranasal mit je 5 ccm der 20% Virusmark enthaltenden Emulsion vorgenommen. Alle Kontrolltiere erkrankten und zwar nach Ablauf der für die Gehirninfektion charakteristischen Inkubationszeit.

Infolge der wirksamen Infektion erkrankte auch ein Teil der geimpften Schweine und zwar 2 von den 9 Schweinen, die mit dem aus frischen Virusmark bereiteten Impfstoff zweimal geimpft wurden und 2 von den einmal geimpften.

In der Gruppe, wo die Schweine mit einem aus Virusmark bereiteten, 79 Tage bei Gefriertemperatur gehaltenen Impfstoff geimpft wurden, erkrankte eines von 4 und ebenfalls eines von 4 anderen Schweinen, die mit dem im vorigen Versuch (Tab. 5. 1. Gruppe) verwendeten 105 Tage früher bereiteten und bis dahin im Eisschrank gehaltenen Impfstoff geimpft worden sind. Die Inkubationszeit der in dieser Gruppe erkrankten Schweine war gegenüber den Kontrollen verlängert, sie betrug 14—15 Tage.

Zur Prüfung der Unschädlichkeit der in den Versuchen benützten Impfstoffe infizierten wir mit dem im I. und II. Versuch bei niedrigster Formalinkonzentration bereiteten Impfstoff 4—4 Schweine intranasal, ferner mit

dem in der 1. Gruppe des VI. Versuches benützten Impfstoff 2 Schweine subdural und 2 intranasal. Alle Tiere blieben gesund. Die vorher erwähnten Schweine erkrankten 21—28 Tage nach der intranasalen Infektion an infektiöser Schweinelähmung, als Zeichen dafür, dass die inaktivierten Impfstoffe intranasal verwendet keine immunisierende Wirkung hatten.

Die Versuchsresultate wurden mit den praktischen Erfahrungen und den Literaturangaben verglichen.

Wir fanden, dass durch zweimalige subkutane Einspritzung der je 1 g Virusmark enthaltenden Emulsion — selbst wenn der Impfstoff mit 0,5%-igem Formalin inaktiviert wird — eine Immunität erzeugt werden kann, die gegen eine an Stärke der natürlichen überlegene Infektion entsprechenden Schutz bewirken kann. Dagegen entwickelt sich bei einmaliger Injektion der selben Impfstoffmenge keine hinreichende Immunität.

In mehreren Versuchen (I., II., III., IV., V.) verglichen wir die Schutzwirkung von lebende und sowie mit 0,05—0,5%-igem Formalin inaktivierte Vira enthaltenden Impfstoffen. Die mittels physiologischer Kochsalzlösung emulgierten virushältigen Impfstoffe und bei niedriger Formalinkonzentration inaktivierte Präparate waren kaum wirksam, während die mit 0,5% Karbolsäure und 50% Glyzerin bereiteten Impfstoffe volle Schutzwirkung entfalteten, die sogar den Schutzwert des mit 0,5 %-igem Formalin inaktivierten Impfstoffes überstieg. Der Unterschied wäre unseres Erachtens damit zu erklären, dass subkutan verimpftes, nicht konserviertes Hirngewebe einen Abbau erleidet, ein Teil des von ihm enthaltenen Virus zu Grunde geht oder seine Antigeneigenschaft verliert. Dagegen kommt, wenn das Virus mit Formalin oder nach Art des Lyssaimpfstoffes mit Karbolglyzerin konserviert wird, — die volle Virusmenge zur Geltung. Bei der Feststellung der praktischen Brauchbarkeit des konservierten aktives-Antigen enthaltenden Impfstoffes ist zu beachten, dass im Schutz gegen die infektiöse Schweinelähmung ausser dem inaktivierten Virus kaum etwas anderes zur Anwendung kommen kann. Der Erfolg unserer Versuche erlaubt eine weitere Ausdehnung der bei Bereitung des ungarischen Lyssaimpfstoffes verwendeten Karbolglyzerin-Konservierungsmethode.

In unseren früheren Versuchen (I—III.) inaktivierten wir das Virus 3 Tage lang bei Zimmertemperatur Später (IV—VI.), auf Grund unserer bei anderen Virusarten gesammelten Erfahrungen, führten wir die Inaktivierung bei Gefriertemperatur aus, die wir für ein schonenderes Verfahren halten. Im Gegensatz zu *Hruška*, der eine 8 Tage währende Inaktivierung für nötig hält, fanden wir, dass bei 0,5%-iger Formalinkonzentration schon 3 Tage hinreichen, um das Virus zu inaktivieren.

Wir fanden im bezüglichen Schrifftum keine Angaben darüber, auf welche Weise und wie lange das Virusmark in einem für die Impfstofferzeugung geeigneten Zustand zu erhalten ist. Es wurde von uns (VII. Versuch) festgestellt, dass man mit dem, von einem 57 Tage bei Gefriertemperatur gehaltenen

Virusmark erzeugten Impfstoff ebenso erfolgreich immunisieren kann, wie mit dem vom frischen Virusmark erzeugten Impfstoff.

Früher waren auch wir, so wie neuerdings *Hruška*, der Meinung, dass die Wirksamkeit des Impfstoffes während der Aufbewahrungszeit abnimmt. Bei der 3. Gruppe des VII. Versuches hatte es sich aber gezeigt, dass der 105 Tage bei Gefriertemperatur gehaltene 50% Glyzerin enthaltende, durch 0,5%-igem Formalin inaktivierte Impfstoff von seiner Schutzwirkung nichts eingebüsst hat.

Die vorteilhafte Wirkung des Aluminiumhydroxyddepot's wurde anfangs auch von uns hoch bewertet (II., III., IV., V. Versuch). Unsere Versuche zeigten aber, dass die Lipoide des Gehirn-Rückenmarks das Aluminiumhydroxyd ersetzen können und auch die an der Impfstelle verursachte Lesion geringer ist.

Nach unseren Versuchen genügen 21 Tage nach der Schutzimpfung zur Entwicklung der Immunität. Nach *Diernhofer* sind hierzu 30—40 Tage nötig. Wir machten in einem Falle die Erfahrung, dass schon in 11 Tagen nach der im infizierten Schweinebestand ausgeführten Impfung eine entsprechende Immunität zustande kam, da die Erkrankungen während dieser Zeit aufhörten. Ferner hatten wir zugleich mit den ersten mittels virushältigem Impfstoff vorgenommenen Schutzimpfungen der Versuchstiere, auch die mit letzteren zusammen gehaltenen empfänglichen Schweine mit dem selben Impfstoff behandelt. Keines dieser Tiere erkrankte als im selben Stall künstliche Infektionen und Superinfektionen ausgeführt wurden. Diese zwei Beobachtungen lassen darauf folgern, dass empfängliche Schweine auch im infizierten Bestand, oder an infiziertem Ort mit Erfolg immunisiert werden können, da sich während der durchschnittlichen Inkubationszeit eine Immunität solchen Grades entwickelt, die der natürlichen Infektion erfolgreich stand zu halten vermag.

In unseren ersten Versuchen haben wir 8—10 Wochen alte Ferkel mit Erfolg immunisiert. In einigen Fällen gelang sogar im infizierten Bestand anwesende Saugferkel zu immunisieren, es kam aber einmal vor, dass von 9 geimpften Ferkeln einer kranken Muttersau, 5 an Schweinelähmung erkrankten. Diese Erfahrungen stehen im Einklang mit *Kodrnja*'s (1949) Feststellungen, der 45—60 tägige Ferkel in 73% gegen infektiöse Schweinelähmung immunisieren konnte. Aus diesen Beobachtungen geht es hervor, dass 8 Wochen alte, oder ältere Ferkel gegen die ansteckende Schweinelähmung mit Erfolg zu immunisieren sind, und dass durch die Schutzimpfung der im Schweinebestand befindlichen Saugferkel der Schaden eventuell vermindert werden kann.

Die Dauer der Immunität konnte in Versuchen, in denen 82 (VII. Versuch) beziehungsweise 180 Tage nach der Schutzimpfung künstliche Infektion vorgenommen wurden, geprüft werden. Gestützt auf die praktischen Erfahrungen im Felde, fanden wir, dass die durch die Impfungen erzielte Immunität mindestens 6 Monate dauert.

TABELLE I. ZUM 1. VERSUCH — ТАБЛИЦА I К 1. ЭКСПЕРИМЕНТУ

Versuchsgruppe Подопытная группа	Anzahl der geimpften Schweine Количество привитых свиней	Natur des Impfstoffes (ob aktiv oder nicht) und Bereitungsart Природа прививочного материала (активен или неактивен) и способ приготовления	1. Impfung 1. прививка	2. Impfung 2. прививка	Infektion Заражение	Zahl der gelähmten Schweine, Inkubationszeit* Количество парализированных свиней. Время инкубации*
1	4	*Aktiv.* 20% Gehirnrückenmark mit phys. NaCl. Активный. 20 % субстанции головного и спинного мозгов на физиол. растворе NaCl.	5 ccm Subcutan 5 мл подкожно	Nach 7 Tage 5 ccm Subcutan Через 7 дней 5 мл подкожно	28 Tage nach der ersten Impfung mit 10 ccm. 20%-iger Gehirn-Rückenmarkemulsion intranasal — После первой прививки через 28 дней 10-ю мл-ами. 20 %-я эмульсия головного и спинного мозгов интраназально	1/21
2	4	*Aktiv.* Wie in Gruppe 1 Активный подобно группе 1	10 cm ,,	—		2/14 1 Schwein an Bronchopneumonie eingegangen 1 животное пало от бронхопневмонии
3	4	*Inaktiviert* 3 Tage bei + 15° C mit 0,2% Formalin Инактивированный содержанием 3 дня при температуре + 15 C° на 0,2 %-ом растворе формалина	5 cm ,,	,,		2/14, 1/17
4	4	*Inaktiviert*, wie in Gruppe 3 Инактивированный подобно группе 3	10 cm ,,	—		1/12, 1/13
5	4	*Inaktiviert* mit 0,5% Formalin Инактивированный 0,5 %-ым формалином	5 cm ,,	,,		1 Schwein an Bronchopneumonie eingegangen 1 животное пало от бронхопневмонии
6	4	*Inaktiviert*, wie in Gruppe 5 Инактивированный подобно группе 5	10 cm ,,	—		1/10
7	4	Ungeimpfte kontrolltiere Непривитые контрольные животные	—	—		1/15 1/10 geheilt выжило

* Im Zähler ist die Zahl der erkrankten Schweine, im Nenner die Inkubationszeit dargestellt.

* Числитель показывает количество заболевших животных, знаменатель — время инкубации.

TABELLE II ZUM 2. VERSUCH — ТАБЛИЦА II К 2. ЭКСПЕРИМЕНТУ

Versuchsgruppe Подопытная группа	Anzahl der geimpften Schweien Количество привитых свиней	Natur des Impfstoffes (ob aktiv oder nicht) und Bereitungsart Природа прививочного материала (активен или неактивен) и способ приготовления	1. Impfung 1. прививка	2. Impfung 2. прививка	Infektion Заражение	Zahl der gelähmten Schweine Inkubationszeit* Количество парализированных животных. Время инкубации *
1	4	*Aktiv.* 20% Gehirnrückenmark Subcutan mit phys. NaCl Активный. 20% субстанции головного и спинного мозгов на физиол. растворе NaCl	5 ccm Subcutan 5 мл подкожно	Nach 7 Tagen 5 ccm Subcutan Через 7 дней 5 мл подкожно	28 Tage nach der ersten Impfung mit 20% Gehirnrückenmark emulsion intranasal — После первой прививки через 28 дней 20%-ой эмульсией головного и спинного мозгов через нос	1/12, 1/14
2	4	*Inaktiviert* 3 Tage bei + 15 C° mit 0,02% Formalin — Инактивированный содержанием 3 дня при температуре + 15 C° на 0,02%-ом растворе формалина	«	«		1/11
3	4	*Inaktiviert* mit 0,05% Formalin — Инактивированный 0,05%-ым формалином	«	«		1/11, 1/13
4	4	*Inaktiviert* mit 0,1% Formalin — Инактивированный 0,1%-ым формалином	«	«		1/11, 1/12, 1/14 Ein Schwein an Bronchopneumonie eingegangen Одно животное пало от бронхопневмонии
5	4	*Inaktiviert* mit 0,2% Formalin — Инактивированный 0,2%-ым формалином	«	«		2/12
6	4	*Inaktiviert* mit 0,5% Formalin — Инактивированный 0,5%-ым формалином	«	«		1/17
7	4	*Inaktiviert* mit 0,5% Formalin aa $Al(OH)_3$ — Инактивированный 0,5%-ым формалином + aa $Al(OH)_3$	«	«		1/16
8	4	*Inaktiviert* mit 0,05% Formalin 6 Tage bei + 15 C° — Инактивированный 0,05%-ым формалином в течение 6-и дней при + 15 C°	«	«		1/11, 1/13, 1/16
9	4	*Inaktiviert* mit 0,1% Formalin 6 Tage bei + 15 C° Инактивированный 0,1 %-ым формалином в течение 6-и дней при + 15 C°	«	«		1/12, 1/13
10	4	Ungeimpfte Kontrolltiere — Непривитые контрольные животные	—	—		3/10, 1/17

* Im Zähler ist die Zahl der erkrankten Schweine, im Nenner die Inkubationszeit dargestellt.

* Числитель показывает количество заболевших животных, знаменатель — инкубационное время.

TABELLE III ZUM 3. VERSUCH — ТАБЛИЦА III К 3. ЭКСПЕРИМЕНТУ

Versuchsgruppe Подопытная группа	Anzahl der geimpften Schweine Количество привитых свиней	Natur des Impfstoffes ob aktiv oder nicht) und Bereitungsart Природа прививочного материала (активен или неактивен) и способ приготовления	1. Impfung 1. прививка	2. Impfung 2. прививка	Infektion Заражение	Zahl der gelähmten Schweine. Inkubationszeit* Количество парализированных свиней. Инкубационное время*
1	5	*Aktiv*, Emulsion von 20% Gehirnrückenmark in phys. NaCl Активный, эмульсия, содержащая 20% головного и спинного мозгов на физиол. растворе NaCl,	5 ccm subcutan 5 мл подкожно	5 ccm subcutan 5 мл подкожно	Infektion durch die Nase Заражение через нос	6 Schweine an Kachexie eingegangen. 5 Schweine gelähmt 6 животных пало от кахексии. 5 животных парализированных
2	5	*Inaktiviert* mit 0,5% Formalin 3 Tage bei 15 C° Инактивированный содержанием 3 дня на 0,5 %-ом формалине	«	«		
3	5	*Inaktiviert* wie Gruppe 2 Инактивированный подобно группе 2	10 ccm subcutan 10 мл подкожно	10 ccm subcutan 10 мл подкожно		
4	5	*Inaktiviert* mit 0,8% Formalin Инактивированный 0,8 %-ым формалином	5 ccm subcutan 5 мл подкожно	5 ccm subcutan 5 мл подкожно		
5	5	*Inaktiviert* mit 0,5 Formalin aa $Al(OH)_3$ Инактивированный 0,5 формалина aa $Al(OH)_3$	«	«		Kein Schwein gelähmt Нет парализированных животных
6	5	Ungeimpfte kontrolltiere Непривитые контрольные животные	—	—		Alle gelähmt Все парализированные

TABELLE IV ZUM 5. VERSUCH — ТАБЛИЦА IV К 5. ЭКСПЕРИМЕНТУ

Versuchsgruppe Подопытная группа	Anzahl der geimpften Schweine Количество привитых свиней	Natur des Impfstoffes (ob aktiv oder nicht) und Bereitungsart Природа прививочного материала (активен или неактивен) и способ приготовления	1. Impfung 1. прививка	2. Impfung 2. прививка	Infektion заражение	Zahl der gelähmten Schweine. Inkubationszeit* Количество парализированных свиней. Время инкубации*
1	5	*Aktiv.* 20% Gehirn-Rückenmark mit phys. NaCl 3 Tage bei + 2 C° Активный. 20 % субстанции головного и спинного мозгов на физиол. растворе NaCl содержано 3 дня при темп. + 2 C°	5 ccm subcut. 5 мл подкожно	Nach 11 Tagen 5 ccm subcut. Через 11 дней 5 мл подкожно	52 Tage nach der ersten Impfung 5—5 ccm intranasal vom IX. Virus 52 дня после первой прививки 5—5 мл интраназально вирусом IX	1/11, 1/14
2	5	*Aktiv.* 20% Gehirn-Rückenmark, 40% Glyzerin, 0,5% karbol, Phys. NaCl 3 Tage bei 37 C° Активный. 20 % субстанции головного и спинного мозгов, 40 % глицерина, 0,5 % карбола на физиол. растворе NaCl содержано 3 дня при темп. + 37 C°				—
3	5	*Inaktiviert* 20% Gehirn-Rückenmark 50% $Al(OH)_3$ 0,5% Formalin 3 Tage bei + 2 C° Инактивированный. 20 % субстанции головного и спинного мозгов, 50 % $Al(OH)_3$, 0,5 % формалина содержано 3 дня при темп. + 2 C°				1/14
4	4	Ungeimpfte kontrolltiere Непривитые контрольные животные	—	—		1/11, 1/12, 1/13, 1/14

* Im Zähler ist die Zahl der gelähmten Schweine, im Nenner die Inkubationszeit in Tagen dargestellt.

* Числитель показывает количество парализированных свиней, знаменатель — инкубационное время.

TABELLE V ZUM 6. VERSUCH — ТАБЛИЦА V К 6. ЭКСПЕРИМЕНТУ

Versuchsgruppe Подопытная группа	Anzahl der geimpften Schweine Количество привитых свиней	Natur des Impfstoffes (ob aktiv oder nicht) und Bereitungsart Природа прививочного материала (активен или неактивен) и способ приготовления	2. Impfung 2. прививка	2. Impfung 2. прививка	Infektion Заражение	Zahl der gelähmten Schweine. Inkubationszeit** Количество парализированых свиней. Время инкубации**
1	8	* *Inaktiviert.* 20% Gehirn-Rückenmark, 40% Glycerin, 0,5% Formalin, 3 Tage bei + 2 C° Инактивированный. 20% субстанции головного и спинного мозгов, 40% глицерина, 0,5% формалина, 3 дня при темп. +2 C°	5 ccm subcut. 5 мл подкожно	Nach 16 Tagen 5 ccm subcut. Через 16 дней 5 мл подкожно	36 Tage nach der I. Impfung 5—5 ccm vom XIII. Virus durch die Nase 36 дней после 1. прививки 5–5 мл вирусом XIII интраназально.	—
2	4	*Inaktiviert.* 42 Tage von bei + 2 C° aufbewahrtem Gehirn-Rückenmark 20%, 40% Glycerin, 3 Tage bei + 2 C° Инактивированный. 20% субстанции головного и спинного мозгов, содержанной 42 дня при + 2 C°, 40% глицерина, содержано 3 дня при температуре + 2 C°				• —
3	4	Ungeimpfte kontrollschweine Непривитые контрольные животные	—	—		1/13

* Wir verwendeten den selben Stoff nach 105 tägiger Aufbewahrung auch in der 3. Gruppe des VII. Versuches.

* Тот же материал использовали мы после 105 дневного хранения в 3. группе эксперимента VII.

** Im Zähler ist die Zahl der gelähmten Schweine, im nenner die Inkubationszeit in Tagen dargestellt.

** Числитель показывает количество парализированных свиней, знаменатель — инкубационное время.

TABELLE VI ZUM 7. VERSUCH — ТАБЛИЦА VI К 7 ЭКСПЕРИМЕНТУ

Versuchsgruppe Подопытная группа	Anzahl der geimpften Schweine Количество привитых свиней	Natur des Impfstoffes (ob aktiv oder nicht) und Bereitungsart Природа прививочного материала (активен или неактивен) и способ приготовления	1. Impfung 1. прививка	2. Impfung 2. прививка	Infektion Заражение	Zahl der gelähmten Schweine. Inkubationszeit* Количество парализированных свиней. Время инкубации*
1	10	*Inaktiviert.* 20% Gehirn-Rückenmark, 40% Glycerin, 0,5% Formalin, 3 Tage bei + 2 C° aufbewahrt — Инактивизированный. 20 % субстянции головного и спинного мозгов, 40 % глицерина 0,5% формалина, 3 дня при темп. + 2 C°	5 ccm subcut. 5 мл подкожно	Nach 16 Tagen 5 ccm subcut. Через 16 дней 5 мл подкожно	82 Tage nach der I. Impfung 5—5 ccm durch die Nase und 0,5 ccm in's Gehirn vom XV. Virus — 82 дня после 1. прививки 5—5 мл интраназально и 0.5 мл в головной мозг вирусом XV	1/10, 1/11 1 Schweine an Rotlauf eingegangen — одно животное пало от рожи свиней
2	4	*Inaktiviert.* vom 57 Tage bei + 2 C° gehaltenem Gehirn-Rückenmark ähnlich bereitet wie Impfstoff der I. Versuchsserie Инактивированный. Приготовленный из субстанции головного-спинного мозгов, содержанной 57 дней при + 2 C° подобным способом как и в серии опытоз № I				1/14
3	4	*Inaktiviert.* Der in der I. Gruppe des III. Versuches verwendete Impfstoff 105 Tage bei + 2 C° aufbewahrt — Инактивированный. Прививочный материал, примененный в 1. группе эксперимента III, содержанный 105 дней при + 2 C°				1/15
4	4	*Inaktiviert.* Ähnlich bereitet, wie Impfstoff der I. Versuchsreihe Инактивированный. Приготовленный подобным способом как и материал серии опытов № 1	10 ccm subcut. 10 мл подкожно	—		2/8
5	4	Ungeimpfte Kontrollschweine Непривитые контрольные животные	—	—		1/7, 2/50, 1/11

* Im Zähler ist die Zahl der gelähmten Schweine, im Nenner die Inkubationszeit in Tagen dargestellt.

* Числитель показывает количество парализированных свиней, знаменатель — инкубационное время.

Das in unseren neueren Untersuchungen benützte Virus änderte wiederholt seine krankheiterzeugende Fähigkeit. Diese war bei weitem nicht so beständig, wie jene des in 1944 verwendeten aus einheimischen Epidemiefällen stammendem Virus, das in grösseren mit einander zusammenhängenden Landesgebieten zu schweren Verlusten führte, oder das die in der Tschechoslovakei, in Oesterreich, Jugoslavien und neuestens in Oberitalien herrschenden Epidemien verursacht. Im Laufe unserer Untersuchungen waren wir vielfach gezwungen an die vorherigen Passagen zurückzugreifen um das Virus weiter verimpfen bzw. für Infektionszwecke verwenden zu können. Wir konnten auch auf diese Weise nicht immer die Krankheit weder durch intracerebrale, noch durch intranasale Impfung hervorrufen. Diese Schwankung in der Virulenz des Virus wurde von manchen Forschern *(Kodrnja, Hecke, Hruška, Gard, Schäffer)* nicht beobachtet, während *Fortner* und *Hruška* auf eine ähnliche Erscheinung hinweisen. *Hruška* hält sogar das Gehirn-Rückenmark während der Epidemien notgeschlachteter kranker Schweine für Impfstoffbereitung geeigneter, als das durch Weiterimpfungen erhaltene Laboratoriumvirus.

Wir gewannen in unseren Untersuchungen die Überzeugung, dass der Virusgehalt des Zentralnervensystems zur Zeit der Lähmungserscheinungen schon in Abnahme begriffen ist. Vom 3. Tage des Bestehens der Lähmungserscheinungen enthält das Gehirn und Rückenmark keine für die Infektion hinreichende Virusmengen. Demnach ist anzunehmen, dass das gesammelte Gehirn und Rückenmark der in Epidemiegebieten geschlachteten Schweine nicht in jedem Fall hinreichende Mengen von Virus für die Herstellung wirksamen Impfstoffes enthalten. Der aus solchem Virusmark hergestellte Impfstoff kann ebenso wenig wirksam sein, wie der im IV. Versuch verwendete Impfstoff. *Hecke* erklärt die mit dem adsorbierten Impfstoff erzielten hervorragenden Resultate irrtümlich mit der Herstellungsweise des Impfstoffes. Beim Vergleich der Impfstoffe hat er nämlich ausser Acht gelassen, dass er die mit gutem Erfolg verwendete adsorbierte Vakzine aus Laboratoriumvirus gewann, während er für den viel weniger wirksamen, einfach mit Formalininaktivierung hergestellten Impfstoff das Nervensystem während der Epidemie erkrankter Schweine benützt hat. Hierin dürfte die Erklärung für den Misserfolg der in Oesterreich früher versuchten aktiven Immunisierung liegen. Diesen Nachteil hatten auch wir erfahren gelegentlich unserer im Jahre 1944 im Felde ausgeführten Impfungen. Dagegen erzielte *Kodrnja* seine vorzüglichen Resultate durch einen Impfstoff der aus Laboratoriumvirus hergestellt wurde.

Mit den in unseren I—III. Versuchsserien benützten Impfstoffen wurden in seit längerer Zeit verseuchten Gemeinden massenhafte Schutzimpfungen durchgeführt. In einzelnen Fällen zeigten sich gute Ergebnisse, jedoch ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass die Seuchenfälle auch ohne Schutzimpfungen, durch die konsequent durchgeführten hygienischen Massregeln zum Stillstand gebracht worden wären. Anderenorts hat die Zahl der

Erkrankungen nach Durchführung der Impfungen zugenommen. *Müssemeier* und *Weidlich* berichten auch über ähnliche Erfahrungen. Die mit dem Festhalten der Schweine einhergende Aufregung sowie die Impfreaktion dürfte das Aufflackern der im Inkubationsstadium befindlichen Krankheit hervorrufen, besonders bei Schweinen, die zur Zeit der Impfung gesund erschienen und vielleicht symptomlos geblieben wären. In einem Falle traten nach der Verwendung nicht inaktivierten Impfstoffes massenhafte Schweinepesterkrankungen auf. Über ähnliche Fälle bei Verwendung virushältiger Impfstoffe berichten *Müssemeier*, *Weidlich*, *Riegler*. Der letztere fand Pasteurellen gelegentlich von Massenerkrankungen, die sich zu Impfungen mit 0,1—0,2% Formalin enthaltendem Impfstoff gesellten.

Den hier besprochenen Versuchsergebnissen kommt, unserer Meinung nach, besonders mit Rücksicht auf die Impfstofferzeugung sowie Anwendung eine praktische Bedeutung zu. Sie bieten uns die Möglichkeit die ansteckende Schweinelähmung mittels Impfstoffen zu bekämpfen, die das lebende Virus enthalten, trotzdem aber sich als wirksam und überdiess dauerhaft erweisen. Nichtsdestoweniger sind wir der Ansicht, dass auch in dem Falle, wenn unsere Ergebnisse durch entsprechend kontrollierte Nachprüfungen bestätigt werden, die allgemeingültigen hygienischen Schutzmassregeln unbeschränkt verfolgt werden sollten, um die mit grossem wirtschaftlichem Schaden einhergehende Krankheit anhaltend in engen Schranken zu halten und so mit der Zeit vollkommen ausmerzen zu können.

Zusammenfassung

1 Zur Herstellung des Impfstoffes ist nur das Zentralnervensystem der beim Auftreten der Lähmungserscheinungen entbluteten Schweine geeignet, wenn es zur Erkrankung empfänglicher Schweine hinreichende Virusmengen enthält.

2. Das Glyzerin ist auch für die Konservierung des Virus der Schweinelähmung verwendbar.

3. Virushältiges, bei Gefriertemperatur in Glyzerin aufbewahrtes Gehirn und Rückenmark ist noch nach 57 Tagen zur Herstellung des Impfstoffes geeignet.

4. 0,5%-iges Formalin bei Gefriertemperatur inaktiviert in drei Tagen die mit 40%-igem Glyzerin und phys. Kochsalzlösung hergestellte 20%-ige Virusmarkemulsion.

5. Der 105 Tage bei Gefriertemperatur aufbewahrte Impfstoff ist ebenso wirksam, wie der aus frischem Virusmark hergestellte Impfstoff.

6. Eine entsprechende Immunisierung gegen ansteckende Schweinelähmung ist möglich, wenn der subkutan zweimal verabfolgte Impfstoff je 1 g Virusmark enthält.

7. Mittels einer einmaligen Infektion mit 2 g Virusmark ist keine entsprechende Immunität zu erzielen.

8. Der mittels 0,5%-igem Formalin *inaktivierte* Impfstoff ist annähernd so wirksam, wie der mittels 0,5%-igem Karbol und 40%-igem Glyzerin hergestellte virushältige Impfstoff und von besserer Schutzwirkung, als das Aktive Virus ohne Konservierungsmittel.

9. Die Immunität entwickelt sich nach 11 Tagen und dauert mindestens 6 Monate.

10. 6—12 Wochen alte Ferkel können mit Erfolg immunisiert werden. Bei jüngeren kann man nur auf unsichere Immunität rechnen.

LITERATUR

Diernhofer A.: Deutsche Tierärztl. Wschr. 1940, 213: Wiener Tierärztl. Mschr. 1941, 26. *Elek P.:* Magyar Állatorv. L. 1949, 23/24, 1950, 6/7. *Fingerlos:* Wiener Tierärztl. Mschr. 1940, 252. *Fortner I.:* Z. Inf. Krankh. *59*(1942), 81. *Gard, S.:* Arch. Virusf. *4*(1951), 3. *Hecke, F.:* Wiener Tierärtzl. Mschr. 1951, 3, 8. *Héjj, J.:* Magyar Állatorv. L. 1947, 1. *Hruska, K.:* Věstnik II. sj. vet. Čs. R. 1936, 187; Zvěrolek rozpr. 1938, 37; Čas. Česk. Vet. 1950, 13. *Hupbauer, A. und Zarnic:* Vet. Arch. (Zagreb) *18*(1948), 131. *Kertay, N.:* Magyar Állatorv. L. 1949, 18. *Klobouk, A.:* Zvěrol. rezopr. 1933, 85, 97, 109; 1934, 12; 1935, 73; 1936, 146. *Kodrnja, E.:* Vet. Arch. (Zagreb) *18*(1948), 131; *19*(1949), 1. *Kostansky, K.:* Vestnik. II. sjezdu vet. Čs. R. 1936, 169. Čas. Česk. Vet. 1948, 4. *Letorf, R. et Verge, I.:* Bull. Acad. Vet. 1951, 4. *Macek, K.:* Zvěrol. obz. 1936, 26. *Karzan.:* Vet. Arch. (Zagreb) *15* (1945), 25. *Müssemeier:* Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr. 1940, 253. *Schäfer, K.:* Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 1946, 2. *Traub, E.:* Arch. f. Tierh. *77*(1941), 1. *Testi:* Bull. Off. Inf. 1950, 34, 575. *Weidlich, N.:* Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 1939, 551. *Zarnic:* Jugosl. Vet. Glasnik 1947, 10.

ОПЫТ АКТИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ИНФ. ПОЛИОЭНЦЕФАЛОМИЭЛИТА СВИНЕЙ

Элэк П. и Кертай Н.

Лаборатория гос. биофабрики «Филаксия», Будапешт.

Мы сделали попытку разработки методов иммунизации против инф. полиоэнцефаломиэлита свиней (тэшенская болезнь). В экспериментах мы пользовались естественными штаммами, которые эмульсией, приготовленной из головного и спинного мозгов перепрививались с животного на животное. Заражение свиней производилось через нос, или интрацеребрально. Мы убедились, что с успехом заражать можно только эмульсией мозга животных, прирезанных в стадии паралича. Использованием такого материала можно получить надёжный прививочный материал. В последующих семи экспериментальных сериях мы проверили эффективность прививочных материалов, полученных использованием активного и инактивированного вируса. 5 мл каждого прививочного материала содержало 1 г мозга, из которого в случае использования живого вируса, приготовлялась эмульзия на физиологическом растворе поваренной соли, или на 50-и процентном глицерине, содержащем 0,5 % карбола. Инактивизация вируса осуществлялась 0,05—0,5% формалина таким образом, что он в указанном количестве добавлялся к эмульгеаторам — поваренной соли, 50 %-ому раствору глицерина или 50 %-ой щелочи алюминия, содержащим буфер Ензена. 0,05 %-ой формалин при 15-и градусах С, 0,5 %-ный же при температуре в 0° С уже в течении трёх дней инактивирует вирус. Прививочный материал на безвредность исследовался в специальных опытах. Учёт эффективности прививки проверялся перезаражением, причём заражались через нос, интрацеребрально, или одновременно обеима способами не только привитые, но и воспримчивые животные. Животные, привитые материалом на карбол-глицерине, как один

выжили. Эффективность материала на 0,5 %-ом формалине была 75 %-ой. Из животных, привитых материалом на формалине низшей концентрации, или материалом, содержащем живой вирус без консервирующих веществ, выжила только половина. Причиной разницы между двумя вариантами, по нашему мнению, надо искать в факте, что в эмульсии, содержащей недостаточное количество консервирующего материала, или вовсе не содержащей его, происходит расщепление, оказывающее плохое действие на вирус, тогда как вирус в хорошо консервированной эмульсии свободно проявляет свои антигенные свойства. Прививочный материал вводился подкожно или дважды по 5 мл с промежутком времени в 14 дней, или 10 мл-овое количество его вводилось в один приём. Впрыскиванием в два приёма получается лучший эффект. Через 11 дней вырабатывается иммунитет, длящийся не меньше 6-и месяцев. В случае применения материала на щелочи алюминия на месте введения его возникает медленно рассасывающийся волдырь. Нами не наблюдалась генеральная реакция, сопровождённая отказом от корма. Испражнениями животных, привитых материалом, содержащим живой вирус, не выделялось патогенное начало. Из вирусного мозга, содержанного 53 дня при температуре в 0° С можно приготовить эффективный прививочный материал. Материал приготовленный на 50 %-ном глицерине, инактивированный 0,5-%-ным формалином на прохладном (+4° С) месте сохраняет эффективность в течение времени не меньше 105-и дней. Липоиды мозга, используемого при изготовлении прививочного материала, усиливают иммунитет поддерживающее влияние гидроокиси алюминия.

Практические наблюдения показывают на то, что борьбу с инф. энцефаломиэлитом свиней нельзя ограничить одной только прививкой эффективным инактивированным материалом. Последнюю нужно сочетать с инструкциями ветеринарного законодательства, устремленными на локализицию эпизоотий. Только сочетание этих двух методов борьбы является надёжным способом уничтожения заразного начала и ликвидации эпизоотий, вызванных вирусом инф. энцефаломиэлита свиней.

PLASMAZELLENGESCHWULST BEIM PFERD

Von

Prof. J. SÁLYI

Pathologisch-anatomisches Institut (Direktor: Prof. *J. Sályi*), der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest

(Eingegangen am 20. oktober 1951)

In der Humanpathologie werden unter dem Sammelnamen Myelom jene aus blutzellenbildenden Elementen des Knochenmarks (Myelocyten, Myeloblasten, Erythroblasten, Plasmazellen, Lymphocyten etc.) hervorgehenden Geschwülste zusammengefasst, die im Knochenmark teils in Form von solitären, beziehungsweise multiplen Herden erscheinen, teils die Knochenmarksubstanz durchsetzen. Später machte sich im Schrifttum das Bestreben geltend, die verschiedene Myelome aufbauenden Zellen auf eine oder mehrere Grundformen zurückzuführen.

Nach *Wallgren* sind die Myelome aufbauenden Zellen entweder den Plasmazellen, oder den Myeloblasten mehr ähnlich. Da aber die sichere Unterscheidung der zwei Geschwulstzellenarten weder auf morphologischer Grundlage, noch durch Färbereaktionen möglich ist, empfiehlt er für ihre Bezeichnung einfach den Namen »Myelomzellen«. *Apitz* unterschied anfangs auf Grund der Geschwulstzellenmorphologie Myeloblastmyelome sowie reife und unreife Plasmazellenmyelome; später nahm er aber den Standpunkt ein ,dass die Myelome in jedem Fall von mehr oder weniger reifen Plasmazellen aufgebaut werden. Heute überwiegt die letztere Auffassung, so dass der Name Myelom und Plasmacytom im wesentlichen die selbe Geschwulstart bedeutet.

Die Plasmacytome (Myelome) des Menschen beschränken sich im allgemeinen auf das Knochenmark, sie durchbrechen aber nicht selten die Rindenschicht des Knochens und wachsen in die benachbarten Weichteile hinein, einige Forscher *(Hoffmann, Maresch, Löhlein, Apitz, Meyer, Tarr* und *Ferris)* beschrieben sogar gleichzeitig in der Leber, Milz, in den Lymphknoten und anderen Organen diffuse Plasmazelleninfiltrate oder Plasmacytomherde. Selten beobachtete man auch eine ausschliesslich extramedulläre Lokalisation der Plasmacytome *(Voegt, Apitz, Hellwig, Rawson Eyler, Horn,* etc) was aber mit Rücksicht auf den Umstand, dass die zur Bildung der Plasmazellen geeigneten Zellen in den verschiedensten Organen vorkommen können, kaum verwunderlich erscheint.

Nach den Untersuchungen und literarischen Angaben von *Apitz*, bilden die Zellen der menschlichen Plasmacytome verschiedene pathologische Eiweissstoffe, sog. Paraproteine. Letztere erscheinen zum Teil im Innern der Plasmacytomzellen in Form hyaliner Tropfen und winziger Kristalle, zum Teil werden sie zwischen den Plasmacytomzellen oder im Stroma der Geschwulst, als amorphes Paramyloid oder als Eiweisskrystalle ausgefällt. In anderen Fällen gelangen sie, ohne morphologische Zeichen ihrer Produktion in der Geschwulstsubstanz selbst zu offenbaren, in den Kreislauf. Im letzteren Falle wurde im Blutplasma eine starke Zunahme der Eiweissmengen (Hyperproteinaemie, Paraproteinaemie), im Harn neben anderen pathologischen Eiweissstoffen die Erscheinung des *Bence- Jones-* schen Eiweisskörpers (Paraproteinurie), in der Substanz verschiedener Organe die Ablagerung von amorphem Paramyloid (einem dem Amyloid ähnlichen Stoffe) beobachtet. *Apitz* stellte fest, dass sämtliche Paraproteine mit Kongorot färbbar sind, was für die chemische Verwandtschaft der Paraproteine spricht, dagegen geben die übrigen Amyloidreaktionen nur mit dem Paramyloid teilweise oder im ganzen ein positives Resultat. Das amorphe Paramyloidpräzipitat nimmt nach Azanfärbung eine blaue, die Hyalintropfen und Eiweisskrystalle eine rote Farbe an. Mit der *Weigert'*-schen Fibrinfärbungsmethode sind nur die zwei letzteren (die Hyalintropfen und Krystalle) färbbar. Die Abweichungen im Ergebnis der Azan- und Weigertfärbung sind nach ihm nicht

auf chemische Unterschiede, sondern auf die Verschiedenheit des kolloidalen Zustandes zurückzuführen.

Die Erzeugung von Eiweissstoffen durch die Plasmacytomzellen ist auch auf Grund physiologischer Erwägungen leicht vorzustellen, entstehen ja nach alter Erfahrung sowohl in den Plasmazellen der normalen, als in denen der entzündlichen Gewebe hyaline Eiweisstropfen (Russel'sche Körperchen) und winzige Krystalle. *Gössner* (1949) dagegen hat durch seine Versuche nachgewiesen, dass die charakteristische Rotfärbung der Plasmacytomzellen und der gewöhnlichen Plasmazellen mit Methylgrün-Pyronin durch die Gegenwart grosser Mengen von Ribonukleinsäure verursacht wird, was als Zeichen lebhafter Eiweissynthese anzusehen ist.

Ein gar seltenes Zeichen der Paraproteinerzeugung der menschlichen Plasmacytome (Myelome) ist die Ausfällung von Eiweisskrystallen zwischen den Geschwulstzellen und im Stroma der Geschwulst. Die schönste diesbezügliche Beobachtung stammt von *Abrikossov* und *Wulff*, die beim Menschen in der Substanz eines von der Rippe ausgehenden Plasmacytom (Myelom)-herdes zahlreiche kleinere und grössere Eiweisskrystalle nachweisen konnten. Die grösseren waren rhombische Prismen von 260 μ Dicke und etwa 1 mm Länge. Die Krystalle färbten sich mit Hämatoxylin-Eosin rot, mit Pikrinäure gelb, sie lösten sich nicht in Fettlösungsmitteln. Amyloidreaktionen gaben sie nicht (dafür sind keine Angaben, dass auch die Kongorotprobe ausgeführt worden wäre), dagegen gab die *Millon*'sche Eiweissprobe ein positives Resultat. Die Eiweissnatur der Krystalle wurde auch durch die chemische Untersuchung erwiesen.

In Haustieren wurde meines Wissens ein mit Krystallbildung einhergehendes Plasmacytom bisher noch nicht beobachtet, es scheint daher begründet über eine extramedulläre Plasmazellengeschwulst des Pferdes zu berichten, in deren Substanz schöne Eiweisskrystalle gebildet wurden. Es handelte sich um einen 21 jährigen Wallachen ungarischer Rasse, der in schwach mittelmässiger Kondition am Budapester Schlachthof geschlachtet wurde. Anamnestische Angaben über klinische Symptome standen nicht zur Verfügung. Als Untersuchungsmaterial diente der ganze Hals mit den praeskapulären Lymphknoten, ferner einige innere Organe (Lunge, Herz, Leber, Milz, beide Nieren).

Obduktionsbefund: Im mittleren Drittel der linken Halsseite, unmittelbar neben dem Nackenband befindet sich ein menschenkopfgrosses geschwulstartiges Gebilde, dessen Schnittfläche grauweiss, oder blass bräunlichgrau ist. Seine Konsistenz ist nicht einheitlich. Beiläufig $^1/_4$des Gebildes ist von elastisch derber Konsistenz und verhältnismässig leicht zerreissbar, der übrige ist dagegen bretthart und auch mit Messer schwer zu schneiden. Die Teile verschiedener Konsistenz liegen unregelmässig zerstreut und sind nicht scharf von einander abgegrenzt. Das Gebilde ist vom lamellösen Teil des Nackenbandes, der Nackenplatte leicht abzulösen, dagegen hängt es mit dem Nakkenstrang fest zusammen, es dringt auch in die Substanz der benachbarten Halsmuskeln hinein ohne durch eine kontinuierliche Bindegewebshülle abgegrenzt zu sein. In der Nähe des geschwulstartigen Gebildes, im Unterhautzellgewebe und in den intermuskulären Fascien finden sich auch einige erbsen- bis hühnereigrosse Gebilde. Diese sind mit einer 1—2 mm dicken bindegewebigen Kapsel umgeben. Ihre Schnittfläche und Substanz ist ähnlich den brettharten Teilen des neben dem Nackenband liegenden Gewächses.

Der linkseitige praeskapuläre Lymphknoten hat sich in ein mächtiges

(15 × 5 × 5 cm), knorpelhartes Gebilde von knolliger Oberfläche umgewandelt, an dessen Schnittfläche festgestellt werden kann, dass es durch die Verschmelzung von etwa nussgrossen, fest aneinander liegenden Knoten enstanden ist (Abb. 1). Das ganze Gebilde wird von einer 2—3 mm dicken, bindegewebigen Kapsel umhüllt. Die Schnittfläche des Lymphknotens ist teils grauweiss teils blass bräunlichgrau, fein gekörnt, opak. Seine Substanz lässt sich nur äusserst schwer zerreissen, kleinere Stücke sind aber durch grössere Gewalt zu zerdrücken. Von der ursprünglichen, an Zähigkeit die normale nur wenig übersteigenden Lymphknotensubstanz sind nur kleinere Inseln zurückgeblieben. Der rechtseitige praeskapuläre Lymphknoten ist nur mässig vergrössert, im ganzen nur ein wenig dichter als normal und nur an kleineren Stellen von brettharter Konsistenz. In der *Leber* und *Lunge* sind unregelmässig zerstreute, zahlreiche (je nach Organ 50—60), im allgemeinen erbsen-ausnahmsweise linsen-oder nussgrosse, im ganzen rundliche Herde von knorpelartiger Konsistenz zu finden (Abb. 2). Die Schnittfläche der Herde ist gelblichweiss, wachsartig. Ihre Substanz lässt sich durch starken Druck zermalmen und ist — dem Knorpel ähnlich — mit Messer schneidbar. Sie ist so transparent, dass man durch ihre 1—2 mm dicke Schichten blickend die Konturen gedruckter Buchstaben des untergelegten Papiers erkennen kann. An der Schnittfläche der grösseren Herde besonders in der Mitte, treten undurchsichtige, grauweisse, kalkige Fleckchen in Erscheinung. Die kleineren Herde sind mit einer ½—1, die grösseren mit einer 2—3 mm dicken bindegewebigen Kapsel umgeben. An der Pleura sind auch einige, den Lungenherden ähnlich aufgebaute, aber an der Oberfläche sich pilzartig vorwölbende Gewächse zu sehen.

In der Milz, in beiden Nieren und im Herz konnten keine Veränderungen festgestellt werden. Ähnlich war laut des Schlachthofberichtes, auch die Haut sowie die Schleimhaut der Nasenhöhle frei von makroskopischen Veränderungen.

Histologischer Befund: *In den weicheren Teilen der* neben dem Nackenband gelegenen *Geschwulst* finden sich in dem aus retikulären Bindegewebe bestehenden Stroma dichte Haufen von mehr oder weniger reifen Plasmazellen (Abb. 3u.4). Zwischen ihnen sind abgesehen von einigen eosinophilen Granulocyten, keine Zellen anderer Art nachzuweisen. Das räumige Cytoplasma der Plasmazellen färbt sich mit Methylgrün-Pyronin rot, ihr Kern liegt mehr oder weniger exzentrisch. In einem Teil der Zellen ist die Anordnung des Kernchromatins radspeichenartig, im anderen Teil unregelmässig. Der Kern ist in einer Anzahl von Zellen von einem hellen Hof umgeben. Die retikulären Fasern impregnieren sich mit Silber im allgemeinen schwarz, stellenweise aber nur braun und färben sich hier mit Van Gieson's Verfahren blassrot, was darauf hinweist, dass in einzelnen Gebieten schon kollagener Stoff in den primitiven Fasern abgelagert ist. Zwischen den Plasmazellenhaufen sind — stellenweise nur vereinzelt, anderenorts in mässiger Zahl — winzige, mit Eosin rosagefärbte, nadel- beziehungsweise prismenförmige Krystalle, ober bei schwacher Ver-

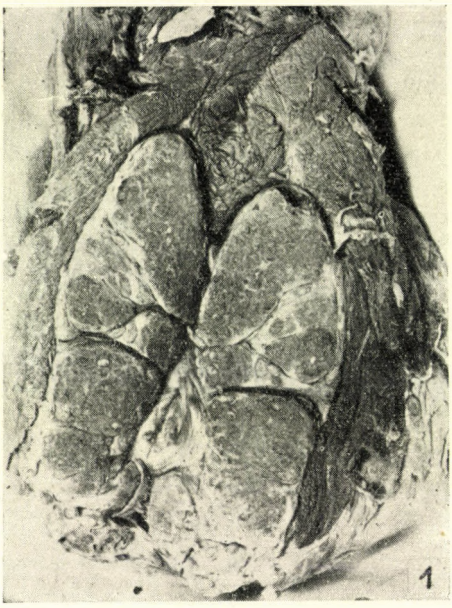


Abb. 1. Der vergrösserte linkseitige praeskapuläre Lymphknoten.
Увеличенный предлопаточный лимфоузел.



Abb. 2. Wachsartig glänzende Herde an der Schnittfläche der Lunge.
Очаги воскосбразного блеска на срезе легкого.

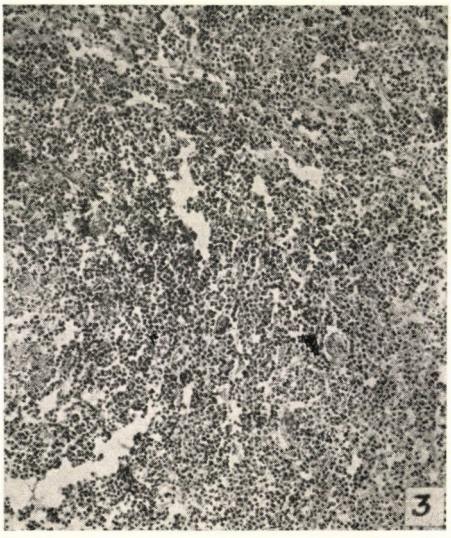


Abb. 3. Plasmazellengeschwulst neben dem Nackenband. Vergrösserung 1 : 80.
Опухоль из плазматических клеток возле выйной связки; увеличение 1 : 80.

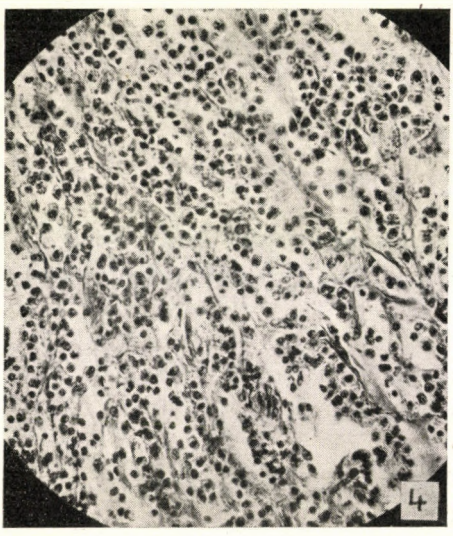


Abb. 4. Plasmazellengeschwulst mit retikulärem Grundgerüst. Vergr. 1 : 230
Опухоль из плазматических клеток на ретикулярном фоне при увеличении 1 : 230

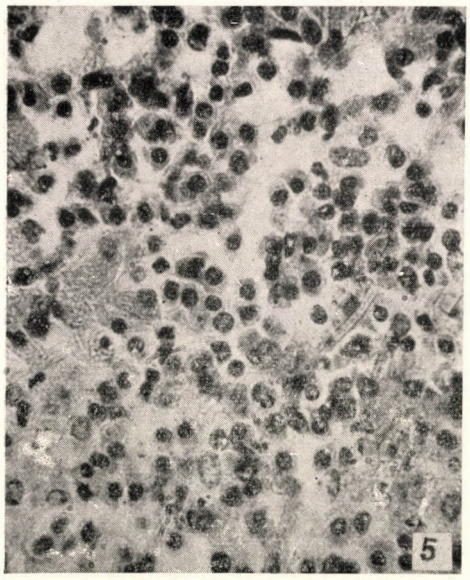


Abb. 5. Winzige Krystalle zwischen den Plasmacytomzellen. Vergr. 1 : 450.
Мелкие кристаллы между клетками плазмацитомы при увеличении 1 : 460.

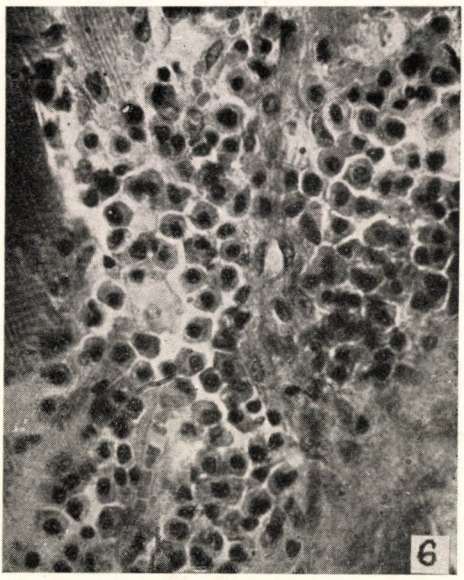


Abb. 6. Plasmacytomzellen zwischen den quergestreiften Muskelfasern.
Клетки плазмацитомы между волокнами поперечно исчерченной мышцы при увеличении 1 : 460.

grösserung homogen erscheinende, bei stärkerer Vergrösserung in Krystalle zerteilte kleinere Felder zu bemerken (Abb. 5). *Die brettharten Teile der Geschwulst* haben eine andere Gewebsstruktur. Hier fehlen fast völlig die Plasmazellen, dagegen treten aus kleineren und grösseren Krystallen zusammengesetzte, grosse Felder in Erscheinung, die durch aus kollagen-faserigem Bindegewebe bestehende Scheidewände begrenzt sind. Die einzelnen Krystalle sind durch kleine Spalten von einander getrennt und zwischen ihnen sind mit Silber impregnierbare Fasern zu finden, anderenorts sind die Krystalle hochgradig zusammengedrängt, die Spalten zwischen ihnen sind verschwunden und die retikulären Fasern sind auch nicht mehr nachzuweisen. Die krystallige Struktur der verdichteten Felder ist nur bei starker Vergrösserung zu erkennen. Stellenweise sind kleinere Krystallgruppen verkalkt und mit Fremdkörperriesenzellen umgeben. Die älteren, vorweigend nur aus Krystallen und kollagenem Bindegewebe bestehenden Teile der Geschwulst sind gegen das benachbarte Muskelgewebe scharf abgegrenzt, ihre jüngeren aus Plasmazellen bestehenden Teile senden dagegen in infiltrativer Weise Fortsätze zwischen die Muskelfasern (Abb. 6). Sehr interessant ist die Beziehung des Geschwulstgewebes zum Nackenstrang, was am schönsten an den von diesem Teil des Nackenbandes hergestellten und mit Weigert'schem Resorcin-Fuchsin gefärbten Schnitten zu studieren ist. Es kann festgestellt werden, dass das plasmazellige Geschwulstgewebe wurzelartig zwischen die

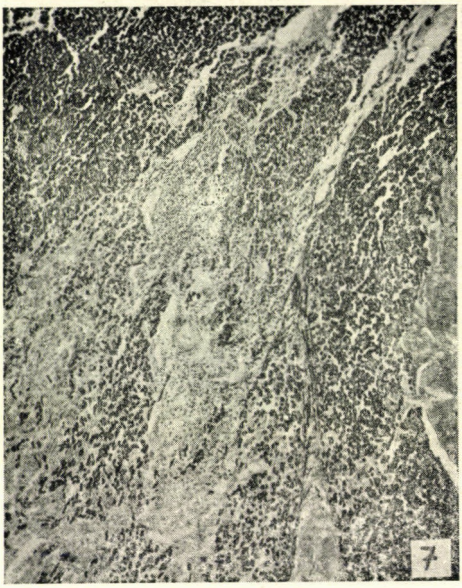


Abb. 7. Infiltratives Hineinwachsen der Plasmazellengeschwulst in den Nackenstrang. (Die schwarzen Punkte stellen die Querschnitte der elastischen Fasern dar.) Vergr. 1 : 80.

Инфильтративное проникновение плазмацитомы в столбиковую часть выйной связки. (Черные точки являются поперечными срезами эластических волокон.) Увеличено 1 : 80.

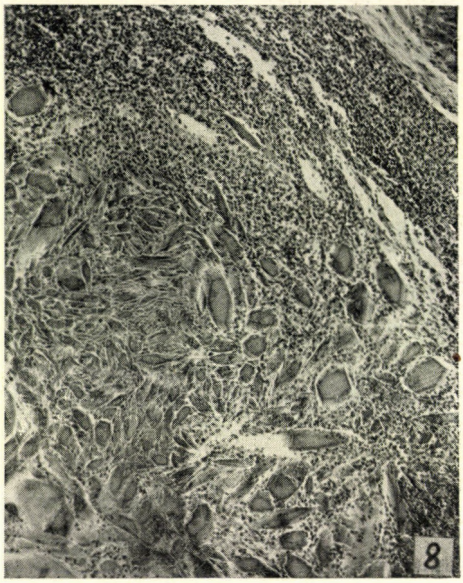


Abb. 8. Lockere Gruppen von Eiweisskrystallen in der lymphadenoiden Substanz des Lymphknotens. Vergr. 1 : 80.

Кристаллы белка в лимфаденоидном слое лимфоузла при увеличеныи 1 : 80.

elastischen Fasern eindringt, deren schwarz gefärbte Querschnitte stellenweise nur einzeln, oder in kleineren Gruppen in der Masse der Plasmazellen eingelagert sind (Abb. 7).

In den knorpelharten Teilen der praeskapulären Lymphknoten sind in den durch dünnere und dickere aus kollagenem Bindegewebe bestehende Bündel begrenzten Feldern ebenfalls dichte Gruppen von Krystallen zu sehen (Abb. 9). Von dem lymphadenoiden Gewebe des Lymphknotens sind nur kleinere Inseln erhalten geblieben. In diesen Inseln sind neben Lymphocyten viele Plasmazellen zu finden. Die aus Krystallen zusammengesetzten Felder sind gegen die erhaltene Lymphknotensubstanz vielenorts durch kollagen-faseriges Bindegewebe abgegrenzt, anderenorts fehlt die bindegewebige Abgrenzung und am Rande des krystalligen Feldes liegen lockere Krystallgruppen schon in dem mit Plasmazellen infiltrierten lymphadenoiden Gewebe (Abb. 8). In den elastisch derben, nicht knorpelharten Teilen der Lymphknoten befinden sich keine ausgedehnte Krystallfelder, nur hie und da sind in kleineren Nestern Krystalle zu sehen, um welche dichte Gruppen von Plasmazellen liegen. Das lymphadenoide Gewebe



Abb. 9. Eine dichte Gruppe von in verschiedenen Ebenen geschnittenen Eiweisskrystallen im Lymphknoten. Vergr. 1 : 230

Густо расположенные кристаллы в лимфоузле при увеличении 1 : 230.



Abb. 10. Sechseckiger Krystallquerschnitt in der Bindegewebskapsel eines Leberherdes. Vergr. 1 : 460.

Шестиугольный срез кристалла из очага в печени заключенного в соединительнотканную капсулу. Увеличено 1:460

ist übrigens auch unabhängig von den Krystallen mehr oder weniger überall mit einzelnen Plasmazellen und Plasmazellengruppen infiltriert.

Die im *Unterhautzellgewebe*, in *den intermuskulären Fascien* und an der *Pleura liegenden Gewächse* sowie die in der *Leber* und *Lunge zerstreuten* Herde sind von einheitlicher Struktur. Sie bestehen aus einer Masse von in retikuläres Fasernetz eingebetteten Krystallen, die von einer kollagenfaserigen Bindegewebskapsel umgeben ist und durch die von der Kapsel eindringenden Scheidewände in Felder getrennt wird. In dem umhüllenden und Scheidewände bildenden Bindegewebe sind stellenweise eosinophile Granulocyten und mononukleäre Elemente, unter ihnen vereinzelt auch Plasmazellen anzutreffen. Homogene, aus Plasmazellen bestehende Felder, wie in den weicheren Teilen der neben dem Nackenband liegenden Geschwulst, sowie eine plasmazellige Infiltration, wie in den praeskapulären Lymphknoten, sind aber in ihnen nirgends nachzuweisen.

Die in der neben dem Nackenband liegenden Geschwulst, in den praeskapulären Lymphknoten und in verschiedenen Organen zerstreuten Krystallherde sind bezüglich ihrer Form und Färbbarkeit im wesentlichen einander gleich. In der schönsten Form kommen sie am Rande der grösseren Krystallfelder, in den Spalten der abkapselnden Bindegewebsschicht, oder zwischen den plasmazelligen Infiltrationen zur Erscheinung. Die Krystalle sind teilweise

nadelförmig, teilweise bilden sie dünnere und dickere Prismen. Der Querschnitt der Prismen ist am Rande der Krystallhaufen, wo ihre Entwicklung unbehindert ist, beinahe regelmässig sechseckig (Abb 10). Ihr Durchmesser schwankt zwischen 2—60 μ. Die Krystalle sind den von *Abrikossov* und *Wulff* beschriebenen ähnlich, ihr Querschnitt hat aber keine rhombische, sondern eine regelmässig sechseckige Form.

Die Widerstandsfähigkeit der Krystalle Chemikalien und Verdaungsfermenten gegenüber prüfte ich an Gefrierschnitten nach Formolfixierung. Die Krystalle lösten sich nicht in starken Säuren (Salzsäure, Schwefelsäure), 25 %-igem und 5 %-igem Ammoniumhydroxyd, in 5 und 10 %-er Kalilauge und in verschiedenen Lipoidlösungsmitteln, dagegen wurden sie im salzsauren Pepsin innerhalb 24 Stunden restlos verdaut. Der Umstand, dass die Krystalle sich als in Pepsin verdaulich erwiesen und überdies die Xanthoprotein- sowie *Millon*'sche Eiweissreaktion sehr deutlich gaben, sprach meiner Ansicht nach für ihre Eiweissnatur. Um jedoch letztere zweifellos festzustellen, wurde auf meine Bitte die chemische Analyse im Chemischen Institut durch Assistent Frl. M. Tary vorgenommen. Die in Formalin konservierten Lungen- und Leberherde, die beinahe gänzlich aus Krystallen bestanden, konnten von ihrer Umgebung mechanisch leicht isoliert werden. Gemäss der chemischen Analyse enthielten die Lungenkonkretionen 53,15% Wasser, dementsprechend 46,85% Trockensubstanz, darin 0,92% Aetherextrakt (Lipoid) und 11,45% Nitrogen, die aus der Leber isolierten 49,29% Wasser bzw. 50,71% Trockensubstanz, darin 1,25% Aetherextrakt (Lipoid) und 12,25% Nitrogen. Durch die Analyse konnte demnach der Beweis erbracht werden, dass die Hauptmasse der Konkretionen aus einem eiweissartigen Stoff besteht, dagegen Lipoid in ganz geringer Menge enthält.

Das färberische Verhalten der Krystalle war wie folgt: Mit Eosin färbten sie sich blassrot, mit Pikrinsäure gelb, mit *Weigert*'scher Fibrinfärbung dunkelblau, mit *Heidenhain-Mallory*'scher Azanfärbung rot. Mit Sudanrot und der *Lorrain-Smith-Dietrich*'schen Lipoidfärbungsmethode färbten sie sich nicht. Von den für Amyloid charakteristischen Reaktionen gab nur die *Bennhold*'sche Kongorotprobe ein positives Ergebnis. Die Färbungsverhältnisse lassen darauf schliessen, dass die Krystalle zu den *Apitz*'schen Paraproteinen gehören, und ihr Stoff mit dem Paramyloid nicht identisch ist. Desweiteren untersuchte ich eingehend die Kapillaren der Leber, Milz und Nieren, in denen sich Amyloid, ferner die Arterien muskulären Typus der verschiedenen Organe, in denen sich Paramyloid abzulagern pflegt. Es gelang aber in den erwähnten Gefässabschnitten weder mit Kongorot, noch mit anderen Amyloidreaktionen Amyloid oder Paramyloid nachzuweisen. Im übrigen fand ich bei der histologischen Untersuchung der verschiedenen Organe — abgesehen von den schon beschriebenen Herden — keine wesentlichen pathologischen Veränderungen. Ich möchte besonders hervorheben, dass ich in den Epithelzellen der Harnkanälchen

eine hyalintropfige Degeneration, im Lumen der Kanälchen Hyalynzilinder oder Krystalle, in der Nierensubstanz auf Nephrohydrose, Sklerose oder Atrophie hinweisende Gewebsveränderungen nicht finden konnte, woraus erhellt, dass die Niere Paraproteine in nennenswerter Menge nicht ausgeschieden hat.

Auf Grund des pathohistologischen Befundes schliesse ich darauf, dass an der linken Halsseite neben dem Nackenband eine infiltrativ wachsende Plasmazellengeschwulst entstanden ist, deren Geschwulstzellen Paraproteine bildeten und diese in der Geschwulstsubstanz in Krystallform ausgefällt wurden. Die Krystallbildung war in einigen Geschwulstteilen so hochgradig, dass die Krystalle das Geschwulstparenchym zum Schwund gebracht und seinen Platz völlig eingenommen haben. Die Annahme, dass die Ansammlung der Plasmazellen in der Umgebung der etwa aus anderem Grund ausgefällten Krystalle nur sekundär erfolgt war, oder dass die krystallige Paraproteine zwar durch die Plasmazellen erzeugt wurden, die letzteren aber nicht als Geschwulstzellen, sondern als Zellen entzündlicher Natur aufzufassen wären, wird dadurch widerlegt, dass wesentliche Teile des neben dem Nackenband liegenden Gebildes im retikulären Grundgerüst beinahe ausschliesslich aus Plasmazellen bestehen. Nicht im Einklang mit obiger Annahme stände ferner auch der Umstand, dass die Plasmazellen von verschiedener Reife sind, und schliesslich, dass das plasmazellige Gewebe in infiltrativer und destruktiver Weise in die Umgebung dringt (s. die Zerstörung der Nackenbandsubstanz). Desgleichen führe ich die Veränderungen der praeskapulären Lymphknoten auf die gleichzeitige plasmazellige Granulation zurück. Hinsichtlich der Frage, ob die Plasmazellengeschwulst rein extramedullär war, worauf einige Angaben der menschlichen Pathologie hinweisen, oder ob auch im Knochenmark plasmacytomartige Wucherungen waren, kann ich keine Stellung nehmen, da ich keine Gelegenheit hatte das Knochenmark zu untersuchen. Schwierig ist es die Frage zu entscheiden, auf welche Weise die in der Leber, Lunge und auf der Pleura zerstreuten Herde, die in eine Bindegewebskapsel eingeschlossen ausschliesslich aus Krystallen bestehen, zustande gekommen sind. Ihre Entstehung wäre auf zweierlei Weise erklärlich, entweder so, dass die von der Plasmazellengeschwulst des Halses erzeugten Paraproteine in den Kreislauf gelangend an einzelnen Stellen ausgefällt und abgekapselt wurden, oder so, dass im Gebiet der Herde ursprünglich auch plasmazellige Geschwulstherde oder plasmazellige Wucherungen vorhanden waren, die Plasmazellen aber in der Masse der von ihnen erzeugten Paraproteine verschwanden. Für die letztere Annahme spricht, dass ich, abgesehen von den Herden, weder in den Organen, noch in den Gefässwänden nirgends eine Paraproteinablagerung und in der Niere keine Nephrose und Sklerose antreffen konnte, was darauf hinweist, dass die Paraproteine von ihrem Erzeugungsort in keiner nennenswerten Menge in den Kreislauf gelangten und von der Niere nicht ausgeschieden, sondern an ihrer Entstehungsstelle sofort in Krystallform ausgefällt wurden. Bezüglich der Frage, ob die in der Lunge, Leber

etc. angetroffenen plasmazelligen Herde Geschwulstmetastasen waren, oder als Zeichen einer Systemerkrankung mit dem Plasmacytom neben dem Nackenband gleichzeitig wucherten, kann in Verbindung mit dem untersuchten Fall keine bestimmte Stellung genommen werden. Diese Frage ist übrigens auch in der menschlichen Pathologie nicht entschieden.

Wie schon erwähnt, konnte ich im tierärztlichen Schrifttum keine Mitteilung über eine mit Krystallbildung einhergehende Plasmazellengeschwulst finden. Nichtsdestoweniger kann die von *Hjärre* und *Nordlund* gemachte, mir leider nur aus einem Referate bekannte Beobachtung über ein metastasenbildendes Sarkom des Pferdes, mit meinem Fall in Parallele gebracht werden. In den verschiedensten Organen des Pferdes zeigten sich etwa 40 Geschwulstherde verschiedener Grösse und in der Substanz dieser Herde sowie im Gewebe der Gelenkskapseln waren grosse Amyloidmengen gespeichert. Bis zu einem gewissen Grade gleicht mein Fall einigen von *Hjärre*, ferner von *Hjärre* und *Nordlund* beschriebenen Fällen der sog. atypisch systematisierten Amyloidose, in deren Verlauf infolge von Amyloidablagerung in der Haut des Pferdes im vorderen Drittel des Körpers erbsen-bis nussgrosse, ein wenig abgeplattete, knorpelharte Knoten oder panzerartige Verdickungen entstanden, die entsprechenden regionären, insbesondere die praeskapulären Lymphknoten sich stark vergrösserten und knorpelhart geworden sind. Der abgelagerte Stoff gab die Amyloidreaktionen nur launenhaft und färbte sich regelmässig nur mit Kongorot. Die auf die Hautamyloidose bezüglichen Beobachtungen wichen — abgesehen davon, dass das von mir beschriebene Pferd keine Hautveränderungen zeigte — von meinem Fall auch insoferne ab, dass das Amyloid keine kristallige Struktur hatte, dass auch die Kapillaren von einer Amyloidhülle umgeben waren und schlies lich, dass plasmazellige Geschwülste oder plasmazellige Wucherungen sowohl in der Haut, als in den Lymphknoten fehlten.

Zusammenfassung

Es wurde an der linken Halsseite eines Pferdes, neben dem Nackenband, eine infiltrativ wachsende plasmazellige Geschwulst beobachtet. Eine plasmazellige Infiltration zeigte sich auch in den praeskapulären Lymphknoten. Die den Tumor aufbauenden Plasmazellen bildeten Paraproteine, die in der Geschwulstsubstanz in Form von Krystallen ausgefällt wurden. Die Krystalle traten dort, wo ihre Entwicklung unbehindert war, in Form regelmässiger sechseckiger Prismen in Erscheinung. Ausser den beschriebenen Veränderungen fanden sich auch in der Leber, Lunge und an der Pleura umschriebene Herde, die in bindegewebige Kapsel geschlossen aus einer Masse von Krystallen bestanden. Hinsichtlich der zerstreuten Herde konnte nicht entschieden werden, ob sie durch Ablagerung und Abkapselung der von den Zellen der Halsgeschwulst erzeugten und in den Kreislauf gelangten Paraproteine entstan-

den, oder aber ob an ihrer Stelle ursprünglich ebenfalls plasmazellige Geschwulstherde oder plasmazellige Wucherungen sich befanden, die aber später in der in loco erzeugten Masse von Paraproteinkrystallen verschwanden.

Der Fall schien teils wegen seiner Seltenheit, teils aber deshalb der Mitteilung wert, da er in pathologischer Beziehung beweist, dass die Plasmazellen fähig sind Eiweiss zu produzieren; überdies scheint dieser Fall die Auffassung zu unterstützen, wonach das System der in den verschiedenen Organen, besonders aber in der Wand des Verdauungskanals zerstreuten Plasmazellen in der Produktion normaler Serumeiweisstoffe eine Rolle spielt, ferner dass die unter pathologischen Verhältnissen wuchernden Plasmazellen auch an der Bildung von Antikörpern teilnehmen können.

LITERATUR

Abrikossov und *Wulff:* Verh. d. path. Ges. *22* (1927), 270. *Apitz:* Virch. Arch. *300* (1937), 113 ; *306* (1940), 631. Kl. Wschr. *19* (1940), 1025, 1059. *Gössner:* Zbl. f. allg. Path. *85* (1949), 434. *Hellwig:* Arch. Path. *36* (1943), 95. *Hjärre:* Acta Path. Scand. Suppl. *16* (1933), 132. *Hjärre* und *Nordlund:* Scand. vet. Tidskr. *32* (1942), 385. Ref. Jahresb. Vet. Med. *70* (1943), 83. *Hoffman:* Beitr. path. Anat. *35* (1904), 317. *Löhlein:* Beitr. path. Anat. *69* (1921), 295. *Maresch:* Verh. d. path. Ges. *13* (1909), 257. *Rawson, Eyler* und *Horn:* Amer. Journ. Path. 26 (1950), 445. *Tarr* und *Ferris:* Arch. int. Med. *64* (1939), 820. *Voegt:* Virch. Arch. *302* (1938), 497. *Wallgren:* Virch. Arch. *232* (1921), 381.

ОПУХОЛЬ ИЗ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК У ЛОШАДИ

Проф. Шальи Дь.

Кафедра патол. анатомии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук.

На левой поверхности шеи, возле выйной связки у лошади наблюдалась инфильтративно разрастающаяся опухоль из плазматических клеток. Предлопаточные лимфоузлы тоже показывали инфильтрованность плазматическими клетками. В опухоли плазматическими клетками образованный парапротеин обнаруживался в виде кристалов. Где условия благоприятствовали кристаллизации, выкристаллизованный парапротеин образовал шестигранные призмы. Кроме описанных изменений в печени, лёгких и плевре обнаруженны подобные образования, представляющие собой скопление кристаллов, заключенных в соединительнотканную капсулу. Относительно происхождения последних рассеянных очагов нельзя определить, не являются ли они результатом осаждения растворенного парапротеина, поступившего в кровообращение из шейных опухолей и впоследствии заключенных в соединительнотканную капсулу, или являются результатом деятельности на месте образовавшихся плазматических клеток, впоследствии исчезнувших в скоплении кристаллов парапротеина.

Случай представляет собой интерес не голько ввиду своей редкости, но тоже с точки патологии. Мы в нём видим доказательство факта, что плазматические клетки способны образовать белок. Мы видим подтвержденным положение, что система рассеянных в разных органах, главным образом в стенке пищеварителного тракта, плазматических клеток, играет роль в образовании нормальных сывороточных белков. Появляющиеся при патологических условиях в большом количестве плазматические клетки должны участвовать в образовании антител.

ОБНАРУЖЕНИЕ RICTULARIA AFFINIS JÄGERSKIÖLD, 1904 В ЛИСИЦАХ ИЗ ВЕНГРИИ

Ассист. Т. КОБУЛЕЙ

Кафедра общ. зоологии и паразитологии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук. Заведующий кафедрой: Акад. Ш. Котлан.
Поступило 1. XI. 1951.

При изучении паразитофауны лисиц Венгрии из тридцати животных, поступивших в кафедру из разных районов страны, в тонком кишечнике двух обнаружены риктуларии. В лисицах из Венгрии досели никем не отмечались упомянутые гельминты. Потому в первый момент мы не знали, к которому из численных видов, извлеченных разными авторами из плотоядных, отнести имеющихся в нашем распоряжении гельминтов.

На основании изучения касающейся литературы мы пришли к заключению, что наши гельминти являются особями либо вида Rictularia cahirensis Jägerskiöld, 1904 либо Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904. Мы видели подтверждение нашего предположения в факте, что разные исследователи обнаруживали особей упомянутых видов наряду с другими плотоядными чаще всего у лисиц (Массино, Петров, Seurat, и т. д.).

Кроме сказанного мы стояли также перед другой возможностью, а именно, что нами извлеченные гельминты являются представителями нового, еще неописанного вида. Эта возможность нам казалась обоснованной фактом, что описанные разными авторами R. cahirensis и R. affinis наблюдались у лисиц географически отдалённых от Венгрии стран, отличающихся своим характером от такого Венгрии.

В конце концов детальное изучение литерутуры показало, что нами извлеченных из лисиц гельминтов надо отнести к виду Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904.

В курсе изучения литературы нам пришлось наблюдать, что касающиеся описания не всегда чётки, не охватывают все морфологические детали объекта. Это в конечном итоге служит причиной многим недорозумениям.

Только этим и объясняются случаи синонимии в роде Rictularia Froehlich, 1802.

Не лучше положение в изображаниях упомянутых гельминтов. Изображения, именно в отношении важных деталей, не чётки. В других случаях подробный рисунок не сопровождается описанием, охватывающим все важные морфологические детали. Вышеописанные наблюдения побудили нас к описанию вида R. affinis Jägerskiöld, 1904, на основании материала, собранного из лисиц Венгрии.

Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904

Несмотря на морфологическое сходство наших гельминтов с индивидуумами Jägerskiöld'a, детальное изучение наших экземпляров убедило нас, что с одной стороны описание разных авторов (Петров, Hall, Jägerskiöld_ не всегда охватывает во всех деталях морфологические особенности гель

минтов, с другой — при наличии детального рисунка, в описании не упоминаются в рисунке наблюдаемые все детали (Jägerskiöld).

Диагноз: Rictulariinae. Ротовая капсула хорошо развитая, узкая, с ротовым отверстием, более или менее сдвинутым дорзально, окруженным кольцом зубчиком, снабженная у основания зубами и шипами. По длине паразита латеро-вентрально идут два ряда особых образований — гребней, или шитков, направленных своими заостренными концами дорзально и назад. Самец со слабо развитыми хвостовыми крыльями. На медио-вентральной стороне тела впереди от клоаки располагается один ряд хитиновых гребней идущий посредине тела. Спикулы равные или неравные. Отверстие вульвы близ заднего конца пищевода. Яйцекладущие. Паразиты млекопитающих.

Описание особей из лисиц из Венгрии.

Имеется всего пять самцев и такое же количество самок.

Самец. Длина тела 9,92—10,7 мм при ширине в 0,3—0,4 мм.

Покрывающая тело кутикула показывает поперечную исчерченность.

Ширина отдельных поперечных полос варьирует от 12 до 15μ и с нормальными полосами указанных размеров неправильно чередуются полосы гораздо меньших размеров. Положение гельминта тоже сильно влияет на размеры отдельных полос. По выпуклым краям тела гельминта они шире, по вогнутым — уже. По длине гельминта латеро-вентрально идут два ряда гребней. Гребни начинаются на уровне основания ротовой капсулы или нечто поодаль (на длину одного гребня). Эти свойственные образования только своей исчерченностью подобны гребням Своей формой они напоминают крышу. Открытый, устремленный вверх кавдальный конец каждого крыше подобного образования прилегает к латеральной (дорзальной) стороне краниального, низкого конца следующего гораздо выше предыдущих постепенно снижающихся гребней. Расстояние последнего гребня от клоаки 160—200μ. На самцах имеется всего 113—118 гребней.

Хвостовой конец самца спиралевидно извит. На медио-вентральной стороне тела впереди от клоаки имеется 8 веероподобных образований. Последние 2—3 показывают почти правильную форму веера; к зади они снижаются. Последний из них 150 μ в длину и 60 μ в высоту, тогда как высота первого только 20 μ при длине в 150 μ. У каждого из наших самцов мы наблюдали 8 вееров. Вееры представляют собой непрерывный ряд придавая вентральной поверхности гельминта волнистый профиль.

Головной конец. В дорзальную сторону сдвинутое ротовое отверстие ведёт в обширную вентро-кавдально устремленную ротовую капсулу. У основания капсулы перед входом в пищевод имеются два субдорзальных зуба. Окраина ротовой капсулы усажена маленькими зубчиками (детальную морфологию головного конца см. у самки).

Пищевод длиной в 2,3—3,21 мм. Из неё 0,372—0,504 μ падает на мускулистый отдел. Переход мускулистого отделя в железиетый резкий. Нервное кольцо незаметно. Деириды еле заметны. С левой стороны их расстояние от головного конца 0,51—0,57μ, с правого — 0,65—0,70 μ. Значит, деириды правой стороны расположены более к зади от левых.

Хвостовой конец. Хвостовой конец самца стралевидно извит, из-за чего трудно его точно описать. Так как он спиралевидно извит, трудно его привести в вентро-дорзальное положение. Единственной возможностью

является применяемый нами метод, заключающийся в том, что хвостовой конец на уровне последнего веера отрезывался, и полученный отрезок заделывался в нужном положении в подходящую среду (глицерин-желатина). Для точного описания необходимо привести хвостовой конец в вышеописанное положение ; иначе мы не в состоянии разобраться во всех его морфологических деталях. О значении топографии хвостового конца самца в диференциальном диагнозе отдельных видов нечего говорить. Очевидность этого перед каждым ясна. Благодаря подобного рода заделке нам удалось отметить особенности незамеченные другими авторами.

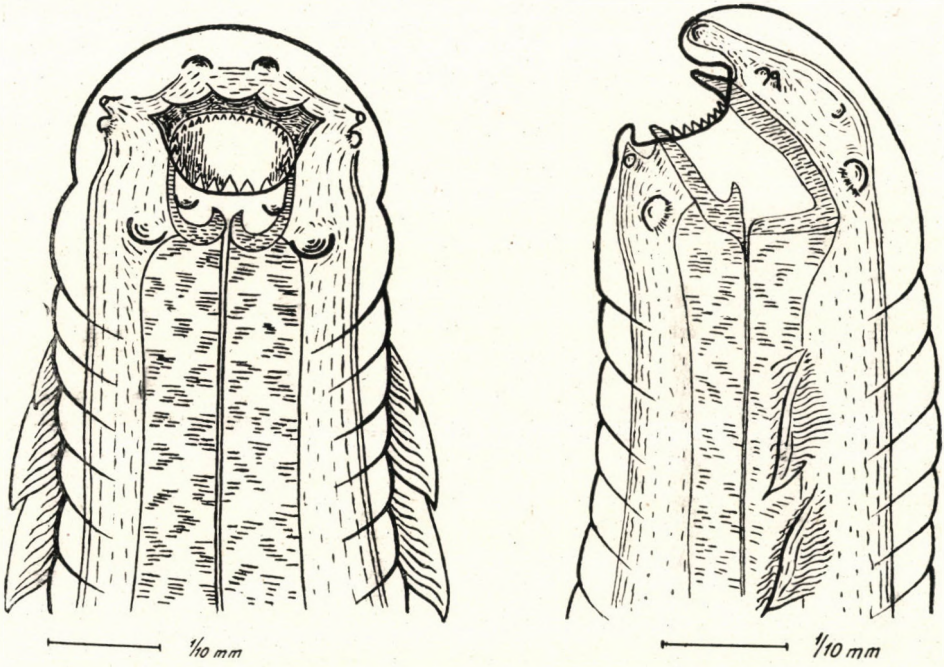


Рис. 1—2. **Rictularia affinis Jägersk.** Головной конец самки.
Cephalic end of a female specimen.

К концу последнего вееруподобного образования с обеих латеральных сторон примыкает по одному вытячиванию. От латеральной стороны этих выпячиваний исходят краниильные, из трёх хвостовых крыльев самые большие, крылья. Крылья подпираются тремя парами длинных сосочков (46 μ). Четыре их низ расположены преданально, два аданально.

Непосредственно за заднепроходным отверстием, расположенном на возвышении, видно 8 дальших стебельчатых сосочков, размерами в 22 μ. Они образуют два четырехугольника, из коих меньший находится внутри большего, образованного четырьма сосочками. Эти восемь сосочка участвуют в фиксации самых малых хвостовых крыльев, находящихся у кавдального конца краниальных, по размерам самых больших, крыльев. Будучи малыми и объятыми концами краниальных крыльев они еле заметны.

Непосредственно за этими крыльями следует третья пара крыльев (по размерам вторые), в фиксации которых участвует шесть стебельчатых

сосочков. Последние сосочки ниже прежних (13—15 μ), но зато их стеблышка толще таковых прежних сосочков. Четыре из шести сосочков находится у краниального конца кавдальной пары крыльев, последняя пара же у самого конца хвоста.

Таким образом на хвостовом конце самцов имеется двадцать сосочков, из коих четыре расположены преданально, два — аданально, а четырнадцать — постанально. Все крылья в продольном направлении тонко исчерчены.

Спикулы равные, умеренно изогнутые, величиной в 215—235 μ. Влагалище стикул у основания последних образует кольцообразные складки, которые постепенно сглаживаясь у середины спикул совсем исчезают.

Самка. Длина тела 17,0—21,5 мм при максимальной ширине в 0,3—0,53 мм.

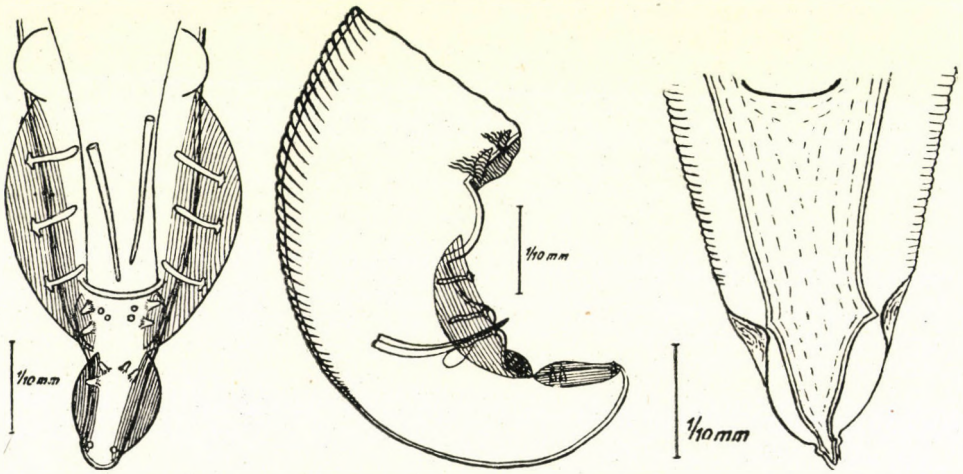


Рис. 3—5. **Rictularia affinis Jägersk.** 3—4, хвостовой конец самца; 5, хвостовой конец самки. 3—4, **caudal end of the male**; 5, **caudal end of the female**.

Кутикула поперечно исчерченна. Ширина отдельных полос 13—15 μ. Подобно наблюдаемому явлению у самцов, здесь тоже имеются резкие колебания: полосы нормальных размеров неправильно чередуются с полосами резко изменных размеров.

По длине тела латеро-вентрально имеются два ряда гребней. Первый гребень находится немножко кзади от уровня основаниая ротовой капсулы. В взаиморасположении первого гребня и основания ротовой капсулы мы не нашли закономерности: у отдельных экземпляров первый гребень расположен на уровне основания ротовой капсулы. Мы насчитали всего 130—135 гребней, из коих 46—47 находится перед вульвой. Кзади гребни постепенно уменьшаются и расстояние между отдельными гребнями постепенно увеличивается. На грани второй и третьей трети тела гребни уже настолько снижаются, что не показывают форму крыши, а шипов. Последние все большие уменьшаясь, на расстоянии 182—210 μ краниально от ануса совсем исчезают (последние 5—8 шипов нестолько ничтожны, что только при сильном увеличении заметны).

Головной конец. У самцов мы не дали детального описания, так как в виду их малых размеров трудно отдельные части чётко детализировать.

Детальное описание головного конца возможно только после специальной обработки изучаемого участка гельминта. Наши экземпляры просветлялись лактофенолом. Для изучения en face апикального конца гельминта более-менее длинный отрезок (1 мм) заделывался в нужном положении в глицерин-желатину.

Растянутое в латериальную сторону ротовое отверстие резко сдвинуто в дорзальном направлении. Дорзальные интернальные сосочки отсутствуют. Неполный набор и латеральных сосочков, так как из-за редукции мы обнаружили в наружном ряду только один, дорзолатеральный, тесноприлегающий к дорзальному боку амфидов. Во внутреннем ряду, латерально тоже нет сосочков. На основании сказанного имеются следующие сосочки: в наружнном ряду дорзально — два дорзодорзальных и два латеродорзальных; латерально — два дорзалматеральных; вентрально — два вентровентральных и два латеровентральный. Во внутреннем ряду имеются только два интерновентральных сосочка. Дорзодорзальные, вентровентральные и дорзолатеральные сосочки редуцированы. Кроме того упомянутые сосочки смещены. Дорзолатеральные вентрально, в сторону амфидов, дорзодорзальные и вентровентральные латерально и к центру. Смещение этих сосочков указывает на тенденцию дальшей редукции. Латерально редукция отчасти уже произошла, на что указывает отсутствие вентролатеральных сосочков.

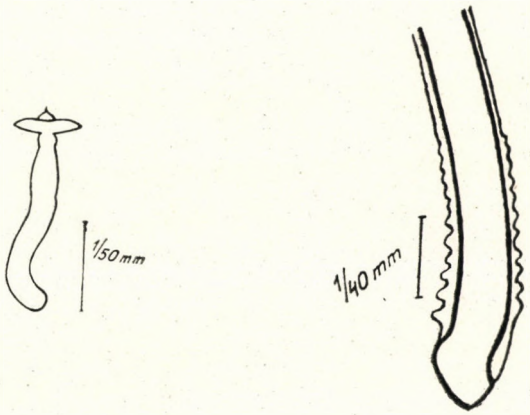


Рис. 6—7. **Rictularia affinis Jägersk.** 6, крупный стебельчатый сосочек; 7, краниальный конец спикулы. 6, **long pediculate papilla**; 7, **anterior end of the spiculum.**

Ротовое отверстие с вентральной стороны окаймлено тремя подушкообразными образованиями кутикулы. Дорзально имеется тоже заокругленная кайма. Вентральная и дорзальная каймы на уровне амфидов соединяются под острым углом. К внутри от каймы кутикулы имеется собственный выступ ротовой капсулы, усажденный зубчиками, из коих дорзальные больше вентральных. Между каймой кутикулы и выступом ротовой капсулы вокруг ротового отверстия имеется жёлоб. Вентрально выступ ротовой капсулы выше дорзального такового и заострен.

Ротовая капсула выстлана мощным слоем хитина, выросты которого

представлены в виде двух субдорзальных зубов. С профиля ротовая капсула представляется в виде широкой щели с почти параллельными краями, направленной кавдовентрально. Глубина полости 64,0—76,6 μ.

Длина пищевода показывает резкие колебания от 3,15 мм до 4,73 мм. На его мышечный отдел падает 372—540 μ. Мышечный отдел на всём протяжении одинаково толстый и резко переходит в железистый отдел, который без существенного изменения показателей ширины в виде пробки входит в средний отдел пищеварительного тракта.

Расположение деиридов ассиметрическое. Деирид правой стороны расположен нечто больше кзади чем левый. Растояние правого от головного конца представляет 757—840 μ, левого — 720—740 μ. Сопоставляя взаиморасположение деиридов с количеством гребней, находящихся кпереди (краниально) от них, оказывается, что правый деирид находится на уровне 14-ого, левый же 12—13-ого гребней.

Вульву мы ныходим всегда краниально от кавдального конца пищевода, нечто латерально от медианной линии, непосредственно под правым

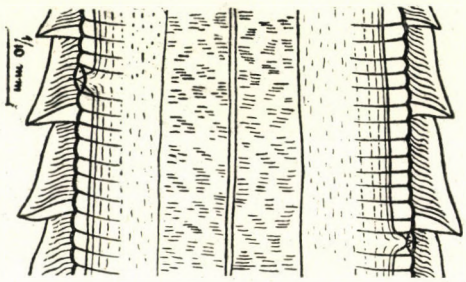


Рис. 8. Шейный отдел гельминта с дейридами. **Anterior end of body bearing cervical papillae.**

рядом гребней. Растояние вульвы от головного конца 3,46—4,07 мм. Вульва расположена на возвышении кутикулы. Стена вагины, устремляющейся кавдально, толстая, образует толстые складки. Расстояние вульвы от кавдального конца пищевода колеблется в пределах 320—780 μ.

Матка не заходит за анус, её расстояние от последнего 320—390 μ. Расстояние ануса от кавдального конца гельминта 240—300 μ.

Хвостовой конец самки постепенно суживаясь впоследствии резким уменьшением показателей толщины заканчивается коротким конусовидным отростком, показывающим у своего основания кольцевидное утолщение. Кпереди от описанного отростка кутикула кавдального конца самки показывает своеродное строение. Симметрически латерально наблюдаются два, кратеру подобные углубления, ко дну коих субкутила прикреплена сочочкообразными выпячиваниями. Все это показывает, будто бы субкутикула в двух пунктах втянула вглубь часть кутикулы, что повело к образованию кратерообразного углубления на кутикуле.

Матка набита правильными эллиптическими яйцами с толстой, гладкой кутикулой. Толща яицевой оболочки везде равна. Эмбриональное развитие яиц, стоящих близ вульвы завершилось, т. е. внутри яйцевой скор-

лупы в момент отложения яйца расположена уже развившаяся личинка. Размеры яиц 38—41,9x31—34,2 μ.

Дискуссия

Сопоставляя перечисленные данные с оригинальным описанием R. affinis Jägerskiöld'a и сравнивая наши экземпляры с рисунками (Петров) и определителями рода Rictularia (Hall) от разных авторов, преследуя этим цель идентификации наших гельминтов, оказывается, что наши гельминты нужно отнести в вид Rictularia affinis. Но считаем нужным коснуться наблюдаемых нами отклонений.

К сожалению касающуюся литературу в её полноте нам не удалось достать. Из работ Seurat (Sur les Rictulaires des Carnivores du Nord Africain et les affinités du genre Rictularia. C. R. Soc. Biol., LXXVIII. No. 11 (1915); дальше Sur l'habitat normal et les affinités du Rictularia proni Seurat, C. R. Soc. Biol., LXXIX, No. 3. (1916))мы не располагали ни одной. Даже рисунков Seurat, из упомянутых работ мы не видели. Мы были в таком же положении что касается работы Петрова с той только разницей, что с его рисунками мы ознакомились в трудах других советских гельминтологов.

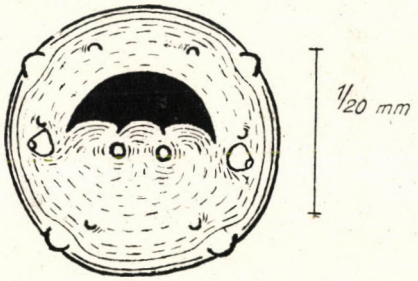


Рис. 9. Головной конец самки **en face. Cephalic end of a female viewed en face.**

Ознакомленным с литературой рода Rictularia Froehlich, 1802 быть может окажется странным, что мы неупоминаем Galli Valerio «описанный» вид Rictularia vulpis. Объяснением пусть служит факт, что описание упомянутого автора настолько неудовлетворительно, что мало к чему годится. Подобного рода описания далеко не считаем удовлетворительным основанием для обоснования нового вида. Больше того, в описании Galli-Vallerio единственный положительный показатель — длина равных спикул в 225 μ — указывает на идентичность его особей с Rictularia affinis. Думаем, что высказав подобное предположение, мы не ошиблись.

Длина самцов из лисиц Венгрии нечто превышает таковую самцов Jägerskiöld'a. Но уклонение не так велико, чтобы могло служить основанием каким либо выводам (показатели длины экземпляров Jägerskiöld'a 7—8,5 см тогда как у наших экземпляров они же показывали 9,92—10,7 см).

Диапазон колебания длины у наших самок (17,0—21,5 см) не так широк как это наблюдалось Jägerskiöld'-ом (13,3—20,5 см).

Поперечной исчерченности кутикулы мы не придаем такого значения, как это делает Jägerskiöld. Мы не наблюдали координированности между поперечной исчерченностью кутикулы и таковой медиовентральных веерупободных образований у самцов.

Из образований головного конца обращаем внимание на расположение и размеры головных сосочков.

В поперечном направлении удлинение и резкий сдвиг ротового отверстия дорзально сказывается в смысле редукции на сосочках. Благодаря этому сдвигу и форме ротового отверстия некоторые из сосочков внутреннего ряда отсутствуют. А именно, мы не могли обнаружить интернодорзальных и интернолатеральных сосочков. В наружном ряду тоже произошла редукция: вентролатеральные сосочки слились с амфидами. Признаком дальшей редукции считаем уменьшение и сдвиг вентровентральных и дорзодорзальных сосочков в сторону латеровентральных и латеродорзальных таковых. Дорзолатеральные сосочки тоже уменьшены и расположены тесно у дорзальных боков амфидов. Таким образом на головном конце имеется 12 сосочков, из коих четыре нормальных (в наружном ряду) и восемь атрофированных (два во внутрением, шесть в наружном рядах).

Мы не наблюдали, чтобы сдвиг ротового отверстия в дорзальную сторону влиял в смысле подобного сдвига сосочков и амфидов, как об этом упоминают Chitwood и Wehr в связи Rictularia coloradensis, хотя этот сдвиг у наших экземпляров, судя по рисунку упомянутых авторов, более существенный, чем у R. coloradensis.

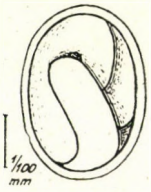


Рис. 10. Эмбрионированное яйцо. **Embryonated egg.**

У наших гельминтов деириды расположены ассиметрично. Правый цервикальный сосочек расположен более к зади в сравнении с левым.

Хвостовой конец самцов является той частью тела гельминта, в отношении которой имеется найбольше недочётов в описаниях разных авторов.

Все авторы, почти без исключения только касаясь упоминают или поверхностно описывают навдальные крылья. Нами обнаружено всего три пары крыльев. Краниальные крылья больше всех и поддерживаются тремя парами высоких, стебельчатых сосочков. Средние крылья, по величине самые малые, еле заметны, так как с двух сторон обнимаются кавдальными концами краниальных крыльев. Это крыло заметно только при вентродорзальном положении гельминта. Эти малые крылья поддерживаются восемью, меньшими от прежних, стебельчатыми сосочками. Непосредственно за ними следуют кавдальные крылья (по величине вторые), поддерживаемые шестью ещё меньшими, но все ещё стебельчатыми сосочками. Из последних четыре сосочка расположены у краниального конца крыльев, два на самом конце гельминта.

Jägerskiöld на хвостовом конце как у R. cahirensis, так R. affinis различает по одной паре крыльев. Массино изображает найденные им индивиды R. cahirensis с двумя парами крыльев. Дальшее детальное изучение хвостовых концов самцов обоих видов должно влить ясность относительно этого признака. Мы думаем, что у обоих видов имеются три пары крыльев, хотя

у нас нет фактических данных для подтверждения этого предположения. Дальнейшие исследования должны показать не является ли число крыльев видовым признаком с успехом используемым в их дифференцировке.

Еще нужно упомянуть об вееруподобных образованиях хвостового конца самцов разных видов. Hall в одной из своих работ считает отличательным видовым признаком количество вееров и пишет, что у R. splendida 8 больших, у R. cahirensis 7, а у R. affinis 6 медиовентральных вееров. Jägerskiöld в своей работе упоминает вееры только в связи с R. cahirensis определив, что их у упомянутого вида 7. Массино на своих экземплярах R. cahirensis находит 8 вееров. Jägerskiöld в описании касающемся R. affinis о веерах не говорит. Из замечания, говорящем о малой разнице хвостового конца самцов R. cahirensis с R. affinis, мы судим о том, что он у последнего вида мог различить 7 вееров, хотя при внимательном рассмотрении его же рисунков, касающихся R. affinis можно отличить 8 вееров. Нет причины совмеваться в правильности данных упомянутых авторов. По всей вероятности количество вееров не является стойким отличительным видовым признаком, и не можно его использовать в определителях в этом смысле.

Резюме.

Изучая гельминтофауну лисиц Венгрии из тридцати животных в кишечнике двух мы нашли Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904. Детальное изучение морфологии гельминтов и сравнение её с описаниями разных авторов, относящимися к R. affinis указало, что в этих описаниях имеются недочёты.

Резюмируя обнаруженные нами отклонения получается следующая картина.

На головном конце, благодаря удлинению в поперечном направлении ротового отверстия и сдвига его в дорзальную сторону, произошла редукция головных сосочков. Их имеется всего двенадцать. Во внутрением ряду по указанной причине осталась только пара интерновентральных сосочков. Из сосочков наружного ряда вентролатеральные слились с амфидами, дорзодорзальные, дорзолатеральные и вентровентральные атрофированы и сдвинуты в направлении латеродорзальных, латеровентральных нормальных по размерам сосочков, resp. в направлении амфидов.

Цервикальные сосочки расположены ассиметрически: правый сосочек сдвинут больше кзади.

На хвостовом конце самцов имеются три пары крыльев, из коих краниальная пара самая большая, поддерживается тремя парами длинных, стебельчатых сосочков, средняя пара, по размером самая малая, обнятая кавдальным концом криниальных крыльев, поддерживается восемью стебельчатыми сосочками, кавдальная пара, по размерам вторая, поддерживается шестью стебельчатыми сосочками.

Количество медиовентральных вееров на кавдальном конце самцов разных видов не считаем отличительным видовым признаком, для R. splendida, R. cahirensis и R. affinis.

ЛИТЕРАТУРА

Chitwood, B. G. and *Wehr, E. E.* : Z. für Parasitenkde 7 (1935), 273. *Dollfus R.* : Ann. de Parasitol. *20* (1944—1945), Galli Valerio: Zblatt f. Bakt. et Parasitenkde. CXXV, Origi 129. *Hall M.* : Proc of the U. S. Nat. Mus. *46* (1913), 73. *Jägerskiöld L. A.* : Results of the Swedish zoological expedition to Egypt and the White Nil, 1901. Upsala 1909. *Massino B.* : Berl. Tierärztl. Woch. *41* (1925), 67. Скрябин К. И., Шихобалова Н. Л. и Соболев А. А.: Спирураты и филяриаты. Москва — Ленинград, 1949. Скрябин К. и. и Шульц Р. Эд.: Основы сбщей гельминтологии. Москва, 1940.

ON THE INCIDENCE OF RICTULARIA AFFINIS JÄGERSKIÖLD, 1904 IN THE HUNGARIAN RED FOX, WITH A REDESCRIPTION OF THIS SPECIES

By

T. KOBULEJ

From the Department of General Zoology and Parasitology of the Veterinary Faculty in Budapest

Recevied for publication November 1, 1951

In the course of systematic investigations on parasites of the Hungarian red fox, (Vulpes vulpes L.) in two out of 30 hosts several specimens of a Rictularia-species were detected. By a close examination of these specimens their identity with Rictularia affinis Jägerskiöld 1904 could be established. At the same time the evidence was gained that the most characteristt. features of this species as presented by the original description of *Jägerskiöld* or by subsequenc authors describing this species, have been in certain respects incompletely dealt with. This refers particularly to the topography of the cephalic end as well as to some particularities of the caudal end of the male specimens.

With reference to the size we found that while the measurements of the body length as given by *Jägerskiöld* for the females, conform with those established in our specimens, those referring to the males are below of the values ascertained in our specimens.

On the cephalic end the transversal widening as well as the significant dislocation in dorsal direction of the stoma caused a considerable reduction in the number of the cephalic papillae. A tendency toward further reduction is manifested by the clear decrease in size of certain pairs of papillae and by their dislocation toward the normal sized mates, respectively toward the amphids.

Due to the named causes the internal row of papillae is represented by the internoventral ones only. In the external row the ventrolateral papillae fused with the wall of the amphids. The dorsodorsal, ventroventral and dorsolateral papillae are rudimentary and dislocated toward the laterodorsal and lateroventral papillae showing a normal size and structure, respectively toward the amphids.

The cervical papillae are asymmetrically located, viz. the right cervical papilla arises somewhat behind the level of the left one.

The caudal end of the males is built up of three pairs of alae. The cranial pair, which is the largest, is supported by the pairs of tall, pediculate papillae (four preanal, two adanal papillae). The median pair of alae being the smallest, is encircled and thus covered by the caudal portion of the cranial alae. It is due to this circumstance that this pair of alae becomes only visible when examined in ventrodorsal situation of the worm. The median alae are supported by eight papillae which though pediculate are much shorter than the formerly mentioned papillae. Their location may be seen on *Fig. 3—4.* The last pair of caudal alae showing a medium size is supported by six still smaller papillae. Four of these are located in the cranial end of the alae, while two may be detected on the tip of tail.

In spite of the fact that authors dealing with the hind end of Rictularia species make no mention of three pairs of caudal alae as described above, we still are of the opinion that the hind end of Rictularia males uniformly bears this character as may be concluded from the grouped distribution of the caudal papillae in various species, particularly in R. splendida and R. cahirensis. It might be hoped that a more intimate examination of the named and also other species will in future clear up this problem.

According to *Hall* the number of fans present in males on the medioventral surface of the caudal end, might prove a valuable feature for the differentiation of the species. According to his key for Rictularia males R. splendida bears 8, R. cahirensis 7, R. affinis 6 fans. Data in literature *(Massino, Jägerskiöld)* as well as our observations are not in harmony with this statement of *Hall* in regard of the specific significance of the caudal fans in males. We are rather of the opinion that the number of fans does not represent a constant character in males of Rictularia species.

BEITRÄGE ZUM ABSOLUTEN UND EFFEKTIVEN MINERALSTOFFBEDARF DES WACHSENDEN KALBES, DER TRÄCHTIGEN UND DER MILCHENDEN KUH

Von

Prof. L. URBÁNYI

Chemisches Institut (Direktor: Prof. *L. Urbányi*) der Veterinärmedizinischen Fakultät in Budapest

(Eingegangen am 30. September 1951)

Die Frage des Mineralstoffbedarfes unserer Haustiere, insbesonders des Rindes, ist nicht einmal für die wichtigsten Knochensalze, namentlich für Kalk und Phosphor als völlig geklärt zu betrachten, obwohl dieser Frage vom Gesichtspunkt der weiteren Entwicklung unserer Viehzucht sowie der Prophylaxe und Therapie der so häufig beobachteten Knochenkrankheiten eine grosse Bedeutung zukommt. Die auf diesem Gebiet herrschende Unsicherheit ist hauptsächlich durch die vielfach widersprechenden Meinungen über die bezüglichen Beobachtungen und experimentellen Ergebnisse bedingt, die die Übersicht der zur Verfügung stehenden Angaben beträchtlich erschweren.

Im Laufe der Zeit hatten sich bezüglich der Mineralstoffversorgung des Rindes drei ihrem Wesen nach verschiedene Auffassungen gebildet. Aus den grundlegenden Studien von *Roloff* (32), *Kellner* (15, 16, 17) und *Soxhlet* (33) geht vor allem hervor, dass in der Mineralstoffversorgung des Rindes neben der in jeder Beziehung hinreichenden Menge der Knochensalze, vor allem der Kalkeinfuhr eine grosse praktische Bedeutung zukommt.

Diese Auffassung spiegelt sich in den Feststellungen von *Henneberg* (13) bzw. *Kellner* (15) zurück, nach welchen der Erhaltungsbedarf des Rindes täglich und pro 1000 kg Lebendgewicht gerechnet in 100 g CaO und 50 g P_2O_5 bestimmt werden kann. Demnach übersteigt der effektive Kalkbedarf des Rindes beträchtlich die Grösse des Phosphorbedarfes, was offenbar mit jener vielfach erwiesenen Erfahrung in Zusammenhang steht, dass die Wiederkäuer den Kalkgehalt des Futters im allgemeinen schlechter verwerten, als den Phosphorgehalt desselben. Die in der Praxis beobachteten Knochenerkrankungen kommen dementsprechend grösstenteils infolge mangelhafter Kalkversorgung zustande.

Im Gegensatz zu dieser Ansicht stellten *Theiler* (34, 35, 36) und Mitarbeiter, sowie die Mehrzahl der amerikanischen Forscher die grössere Bedeutung der *Phosphorverabfolgung* und damit den unverhältnismässig grösseren effektiven Phosphorbedarf fest. Der effektive Tagesbedarf des noch in Entwicklung begriffenen Rindes beträgt nach den Angaben von *Theiler* (34, 35, 36) auf

1000 kg Lebendgewicht gerechnet etwa 21 g Ca O und 63 g P_2O_5. Diese Mineralstoffmenge hat den effektiven Bedarf der in's Experiment einbezogenen Tiere monatelang gesichert. Hieraus ist darauf zu schliessen, dass die Knochenerkrankungen des Rindes ausschliesslich infolge mangelhafter Phosphorversorgung der auf phosphorarmen Weiden lebenden Tiere später nachgewiesen werden konnte. Diese Auffassung kommt in gewisser Hinsicht in der Arbeit von *Mitschell* und *Mc Clure* (28) zum Ausdruck, in welcher die genannten Forscher den effektiven Phosphorbedarf des wachsenden Kalbes beinahe unabhängig vom Alter in einem Standardwert von täglich 24—25 g P_2O_5 angeben. Auf Grund ihrer Daten kann der tägliche Erhaltungsbedarf der ausgewachsenen Kuh auf 1000 kg Lebendgewicht gerechnet in 18 g Ca O und 52 g P_2O_5 bestimmt werden.

Zweifellos bedarf einer anderen Beurteilung jene Auffassung, die an Hand der Untersuchungen von *Mc Collum* (2) bzw. von *Marek* (23, 24) und seiner Mitarbeiter neben einer hinreichenden Menge der Knochensalze, die Bedeutung des gegenseitigen Mengenverhältnisses von Kalk und Phosphor (Ca/P-Verhältnis) bzw. die Wichtigkeit des Säure-Basenverhältnisses der Nahrung, des sogen. *Erdalkalialkalizitätswertes* (E A Wert) betont. Nach dieser Auffassung ist die Verwertung der Mineralstoffe des Futters dann am günstigsten, wenn sich das gegenseitige Mengenverhältnis von Kalk und Phosphor, d. h. der Wert des Ca/P Quotienten zwischen 2—2,5 bewegt, beziehungsweise, wenn der Erdalkalialkalizitätswert junger, wachsender oder ausgewachsener Tiere einem + 25, + 15, respektive + 5 mg-Äquivalenten entspricht. Demnach ist die Entwicklung von Knochenkrankheiten nicht nur dann zu erwarten, wenn in der Nahrung unzureichende Mengen von Kalk und Phosphor enthalten sind, sondern auch dann, wenn das Futter diese zwei Mineralstoffe einseitig in grossem Überschuss enthält.

Die Feststellung des effektiven Mineralstoffbedarfs beim Rind wird in der Praxis vorwiegend nach den oben geschilderten Grundsätzen ausgeführt. Im gegebenen Fall verfahren wir so, dass wir mit Berücksichtigung des Körpergewichts den Erhaltungsbedarf an Kalk und Phosphor des betreffenden Tieres berechnen. Die so gewonnene Zahl wird mit dem zwei-, dreifachen Wert des durch das Wachstum, die eventuelle Trächtigkeit bzw. Milchproduktion bedingten täglichen Produktionsbedarfes ergänzt, um den Zahlenwert des effektiven Bedarfes zu erhalten.

Auf den absoluten Wert des Produktionsbedarfs folgern wir aus den mittels Stoffwechseluntersuchungen festgestellten Daten, oder aus der Menge und Zusammensetzung der durch das Tier erzeugten Produkte (z. B. Milch). Diese zweierlei Verfahren sind aber nicht gleichwertig. Die Stoffwechseluntersuchungen führen nämlich, wie die biologischen Untersuchungen überhaupt, nur zu Ergebnissen von beschränkter Genauigkeit, die schwer zu verallgemeinern bzw. nur unter experimentellen Verhältnissen brauchbar

sind. Es ist hiedurch zu erklären, dass wir in Bezug auf den absoluten Mineralstoff bedarf der wachsenden Tiere über verhältnismässig stark von einander abweichende Angaben verfügen. Die Mineralstoffretention der wachsenden Tiere steht nämlich nicht nur mit dem Alter des Tieres und mit der Grösse seiner Wachstumsenergie, sondern auch mit der Zusammensetzung der von ihm verzehrten Nahrung in Zusammenhang, wie wir es in unseren an Kälbern ausgeführten Experimenten bewiesen haben. Nach diesen Untersuchungen (24) hielt ein Kalb, das bei ausschliesslichher Milchnahrung 11, 90 g Ca O und 15, 46 g $P_2 O_5$ in seinem Körper aufgespeichert hat, bei rein pflanzlicher Ernährung, mittlerer Kalk- und Phosphorzufuhr 8, 29 g Ca O und 19, 40 g $P_2 O_5$, bei einseitigem kalkreichem Futter 15, 96 g Ca O und 16, 42 g $P_2 O_5$, bei phosphorreicher Nahrung 2, 65 g Ca O und 19, 92 g $P_2 O_5$ in seinem Organismus zurück, obwohl das wachsende Tier die erwähnten Mineralstoffe beiläufig in gleicher Menge und ständigem Verhältnis beansprucht. Der auffallende Unterschied in der Zusammensetzung der Gewichtszunahme ist im Endresultat auf die grossen Schwankungen in der Bilanz der zur Bestimmung dienenden Stoffwechseluntersuchungen zurückzuführen. Die von *Turner*, *Meigs*, *Kane*, *Shinn* und *Hale* (37) ausgeführten, sowie unsere eigenen Untersuchungen machen es sehr wahrscheinlich, dass diese Schwankungen der Stoffwechselbilanz häufig nicht mit der quantitativen Änderung der im Körper aufgespeicherten Kalk- und Phosphormengen, sondern mit der Konzentrationsänderung der im Darminhalt während langer Zeit angesammelten kolloidalen Mineralstoffe in Verbindung stehen. Demnach ist also die positive oder negative Stoffwechselbilanz auch dann zu beobachten, wenn die Kalk- oder Phosphorkonzentration des Darminhaltes eine Änderung erleidet. Auf diese Weise ist die oft auffallend hohe Kalk- und Phosphorkonzentration der ausgewachsenen Tiere zu erklären, die mit dem Prozess der Knochenbildung zumeist in keiner Beziehung steht.

Unvergleichlich besser ist die Lage bei der Bestimmung des Produktionsbedarfs von Milchtieren, können wir ja auf die absolute Grösse desselben aus der Menge und Zusammensetzung der sezernierten Milch folgern. Dagegen wird die mit der Trächtigkeit einhergehende Bedarfserhöhung, wenigstens in unserer einheimischen Praxis kaum in Rechnung gezogen, obwohl die Bestimmung des absoluten Bedarfs auf Grund der Zusammensetzung des wachsenden Foetus, bzw. neugeborenen Kalbkörpers auch in diesem Falle möglich ist.

Bei der Berechnung des täglichen effektiven Mineralstoffbedarfs ist es üblich das zwei- oder dreifache der so festgestellten Produktionsbedarfswerte in Betracht zu ziehen, angenommen, dass das Rind den Kalk- und Phosphorgehalt der Nahrung im allgemeinen in 30—50% verwertet. Diese Annahme ist aber nur dann stichhältig, wenn die günstige Verwertung der Mineralstoffe durch entsprechende Einstellung des Salzgehaltverhältnisses gesichert wird. Die Einstellung dieses zweckmässigen Salzgehaltverhältnisses besteht bekanntlich in der Sicherstellung eines gewissen Kalküberschusses.

Es ist aber festzustellen, dass die geschilderte, ziemlich komplizierte Methode für die Berechnung des effektiven Tagesbedarfs keine beruhigenden Resultate liefert, da nicht nur die Berechnung des Erhaltungsbedarfes, sondern auch die auf Stoffwechseluntersuchungen beruhende Bestimmung des Produktionsbedarfes sehr unsicher ist und zahlreiche Fehlerquellen enthalten kann. Ein bedeutender Teil dieser Fehler ist auszuschalten, wenn der effektive Mineralstoffbedarf der Haustiere auf Grund der Tierkörperanalysenresultate bestimmt wird. Dieses Verfahren, das in der vergleichenden Analyse der Körpersubstanz unter gleichen Lebensverhältnissen gehaltener, völlig gesunder Tiere verschiedenen Alters besteht, leistet besonders bei jungen, wachsenden Tieren guten Dienst. Auf diesem Weg ist *der absolute Mineralstoffbedarf* des wachsenden Organismus verhältnismässig leicht festzustellen und auf dieser Grundlage können wir mit Benützung der entsprechenden Verwertungsfaktoren auch auf den effektiven Bedarf unserer Haustiere schliessen. Zwar erfordert diese Methode bei den dem Rinde ähnlichen grossen Haustieren riesige Ausgaben und Mühe, und ist daher schwieriger anzuwenden, immerhin lohnt es sich sie in Anspruch zu nehmen, da ihre Ergebnisse unvergleichlich verlässlicher sind als die Fütterungsversuche, bzw. die durch Stoffwechseluntersuchungen erhältlichen Daten. Die anfänglichen Schwierigkeiten dieser Arbeit sind schon überwunden. Die derzeit zur Verfügung stehenden in- und ausländischen Untersuchungsergebnisse sind genügend um den absoluten und effektiven Mineralstoffbedarf des Rindes in seinen Grundzügen klarzulegen.

Der absolute Mineralstoffbedarf des Rindes

An Hand meiner Untersuchungen versuchte ich, das ungarische Buntvieh vor Augen haltend, vor allem den absoluten Mineralstoffbedarf des wachsenden Kalbes, ferner der trächtigen sowie milchenden Kuh festzustellen. Bei dieser Arbeit bediente ich mich der Angaben von *Wellmann* (40), die sich auf die Gewichtszunahme und den Nährstoffbedarf des ungarischen Buntviehs beziehen, wie auch auf die zur Aufklärung des Stoffwechsels junger, in Entwicklung begriffener Kälber von uns ausgeführten Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse. Überdiess berücksichtigte ich die Arbeiten von *Lawes* und *Gilbert* (21), ferner *Haecker* (9) und *Moulton*, *Trowbridge* und *Haigh* (29), die die genaue Zusammensetzung der Körpersubstanz des Kalbes und des ausgewachsenen Mastviehs sowie die Zusammensetzung der Gewichtszunahme bei Schlachttieren verschiedenen Alters und Gewichtes bestimmten.

Diese Untersuchungen haben vor allem erwiesen, dass der Aschegehalt, der 3—5% des Lebendgewichtes beim wachsenden Rind beträgt, mit dem Alter und der Gewichtszunahme regelmässig abnimmt. Die Abnahme ist nicht hochgradig, da sich der prozentuelle Aschegehalt des Körpers bei 1 kg Ge-

wichtsveränderung durchschnittlich um kaum 0,0022% ändert. Die im relativen Aschegehalt nachweisbaren Abweichungen dürften grösstenteils mit dem verschiedenen Ernährungszustand in Verbindung gebracht werden. Als Beweis hierfür kann die Tatsache dienen, dass der auf fettfreies frisches Material berechnete Aschegehalt, der zwischen 5,01—5,71 schwankend durchschnittlich 5,27% ausmacht, sich als verhältnismässig konstant und vom Lebensalter des Tieres unabhängig erweist.

Einen Ausgangspunkt für die Feststellung des absoluten Mineralstoffbedarfs bildet gerade dieser regelmässig wechselnde Aschegehalt, dessen realer Durchschnittswert graphisch auf Grund des Zusammenhanges zwischen Alter, Körpergewicht und Aschegehalt der wachsenden Kälber bestimmbar ist. Die wichtigsten Werte des so festgestellten durchschnittlichen Aschegehalts sind in Tabelle I veranschaulicht.

TABELLE I

DURCHSCHNITTLICHER ASCHEGEHALT DES WACHSENDEN KALBES
СОДЕРЖАНИЕ ЗОЛЫ В СРЕДНЕМ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ТЕЛЕНКА

Lebensalter — Monat Возраст — месяц	Färsenkalb — Тёлка		Bullenkalb — Бычёк	
	Körpergewicht живой вес kg — кг	Asche — Зола %	Körpergewicht живой вес kg — кг	Asche — Зола %
0	41	4,94	45	4,93
1	70	4,87	82	4,85
3	125	4,75	155	4,68
6	200	4,59	256	4,47
9	265	4,45	351	4,26
12	323	4,33	435	4,08
18	414	4,12	567	3,80
24	480	3,98	656	3,61
30	525	3,88	708	3,49
36	556	3,82	735	3,43

Den zweiten Anhaltspunkt für die Berechnungen gab die Erkenntniss, dass die Zusammensetzung der Körperasche von sich selbständig ernährenden, gesunden Tieren, zumindest bezüglich der Knochensalze, sich vom Alter unabhängig und beständig erweist [*Urbányi* (38)]. Diese Beständigkeit kommt schon im ganz jungen Alter des Rindes zur Geltung, worauf aus dem Vergleich der Körperaschezusammensetzung des neugeborenen Kalbes und der Untersuchungsergebnisse von *Lawes* und *Gilbert* (21) sowie *Moulton*, *Trowbridge* und *Haigh* (29) zu schliessen ist. Mit Berücksichtigung all dieser Umstände kann festgestellt werden, dass die Körperasche des Rindes durchschnittlich 45,18% Ca O, 1,83% Mg O und 40,16% $P_2 O_5$ enthält, und wir begehen keinen Fehler, wenn wir im weiteren uns dieser Durchschnittswerte für die Berechnungen bedienen.

TABELLE II

GEWICHTSZUNAHME DES WACHSENDEN KALBES UND SEIN ABSOLUTER CaO, MgO UND P_2O_5 BEDARF AUF 1000 KG LEBENDGEWICHT GERECHNET

ПРИВЕС И АБСОЛЮТНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ТЕЛЁНКА В CaO, MgO И P_2O_5 В РАСЧЁТЕ НА 1000 КГ ЖИВОГО ВЕСА

Lebensalter in Monat. Возраст — месяц	Färse — Тёлка					Bulle — Бычёк				
	Durchschnittsgewicht Вес в среднем kg — кг	Gewichtszunahme Привес kg — кг	Bedarf g — Потребность в г			Durchschnittsgewicht Вес в среднем kg — кг	Gewichtszunahme Привес kg — кг	Bedarf g — Потребность в г		
			CaO	MgO	P_2O_5			CaO	MgO	P_2O_5
1	55,5	17,41	375,99	15,23	334,25	63,5	19,42	416,76	16,88	370,46
2	84,0	11,11	233,90	9,47	207,92	100,5	12,27	253,90	10,28	225,69
3	111,5	8,07	165,53	6,70	147,14	137,0	8,75	175,13	7,09	155,67
4	138,5	6,49	129,90	5,26	115,46	172,0	6,59	127,43	5,06	113,27
5	164,5	5,06	91,95	3,72	81,73	206,0	5,50	102,63	4,16	91,22
6	188,5	4,07	77,78	3,15	69,14	239,5	4,59	82,95	3,36	73,73
7	211,5	3,62	67,71	2,74	60,19	272,0	3,92	68,36	2,77	60,77
8	234,0	3,05	55,81	2,26	49,61	304,0	3,51	58,99	2,39	52,43
9	255,0	2,61	46,70	1,89	41,51	335,5	3,08	50,10	2,03	44,53
10	275,0	2,35	41,09	1,66	36,53	366,0	2,61	40,92	1,66	36,37
11	295,0	2,10	35,86	1,45	31,88	394,5	2,28	34,61	1,40	30,77
12	314,0	1,91	32,01	1,30	28,46	421,5	2,00	29,37	1,19	27,10
15	364,0	1,47	23,17	0,94	20,60	494,5	1,55	20,80	0,84	18,49
18	407,5	1,06	(15,85)	(0,64)	(14,09)	558,0	1,12	(13,91)	(0,56)	(12,37)
24	475,0	0,70	(9,52)	(0,39)	(8,46)	650,0	0,62	(6,75)	(0,27)	(6,00)
30	522,0	0,38	(4,81)	(0,19)	(4,27)	705,0	0,28	(2,73)	(0,11)	(2,43)
36	554,0	0,24	(2,87)	(0,12)	(2,57)	733,0	0,18	(1,59)	(0,06)	(1,41)

Mineralstoffbedarf des wachsenden Kalbes

Die Kenntnis der prozentuellen Menge und Zusammensetzung der Körperasche setzt uns in die Lage den absoluten Kalk-, Magnesium- und Phosphorgehalt des wachsenden Kalbes auf Grund des jeweiligen Körpergewichtes verhältnissmässig leicht zu berechnen und hieraus mit Berücksichtigung der Gewichtszunahme zu bestimmen, wieviel Mineralstoffe vom Kalbe bei 1 kg Gewichtszunahme in den verschiedenen Phasen der Entwicklung in seinem Körper aufgespeichert werden. Diese Zahlen stellen den absoluten Mineralstoffbedarf der Gewichtszunahme dar, woraus der auf Gewichtseinheit bezogene absolute Tagesbedarf des Kalbes, d. h. die Menge der während seiner auf 1000 kg Lebendgewicht bezogenen Gewichtszunahme täglich beanspruchten Mineralstoffe gleichfalls zu berechnen ist. Solche Werte sind in Tabelle II veranschaulicht.

Aus dieser Tabelle, die beim wachsenden Kalb Werte des durchschnittlichen Monatsgewichtes, seiner auf Gewichtseinheit bezogenen Gewichtszunahme, ferner seines absoluten CaO-, MgO- und P_2O_5- Bedarfes enthält, ergibt sich in erster Linie, dass zwischen der Gestaltung der Gewichtszunahme sowie des Mineralstoffbedarfs des Färsen- und Stierkalbes ein bedeutender Unterschied besteht. Dieser Unterschied ist am Anfang und Ende der Entwicklung ansehnlich und von entgegengesetzter Richtung, und erreicht sein Minimum im 10—11. Monat. Als gemeinsames Merkmal beider kann aber festgestellt werden, dass sich der absolute Mineralstoffbedarf des Kalbes im ganzen der Gewichtszunahme entsprechend gestaltet. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass das wachsende *Färsenkalb* in den ersten 15 Lebensmonaten während seiner auf 1000 kg Lebendgewicht gerechneten 17,41—1,47 kg Gewichtszunahme täglich 375,99—23,17 g Ca O, 15,23—0,94 Mg O und 334,21—20,60 g P_2O_5, das mit 19,42—1,55 kg zunehmende *Stierkalb* dagegen 416,76—20,80 g Ca O, 16,88—0,84 g Mg O und 370,46—18,49 g P_2O_5 in seinem Körper absetzt, was seinem absoluten Bedarf entspricht. Der sehr bedeutende Bedarf zu Beginn der Entwicklung fällt in 5 Monaten beinahe auf ein Viertel, im 10. Monate aber nahezu auf ein Zehntel zurück, nachdem die Entwicklung des Knochensystems schnell ihrem Ende entgegengeht. Über das Alter von anderthalb Jahren nimmt der Bedarf noch mehr ab, hört aber auch nach Abschluss des Knochenbaues nicht völlig auf, offenbar deshalb, weil der Organismus um diese Zeit imstande ist eine gewisse Menge von Mineralstoffreserven aufzuspeichern. *Archibald* und *Bennett* stellten (1) mittels zahlreicher Stoffwechseluntersuchungen den absoluten Phosphorbedarf der wachsenden Kalbin, vom Phosphorgehalt der Nahrung abhängig, auf 1000 kg Lebendgewicht gerechnet, in ganz jungem Alter mit täglich 51—37, später 31—27 und im zweijährigen Alter mit 19—16 g P_2O_5 fest. Entgegen diesen auf das ganz frühe Alter be-

züglichen niedrigen Werten zeigte sich der Bedarf der zweijährigen Färsenkälber auffallend hoch, was offenbar auf den Ersatz des früher bestandenenen Phosphormangels sowie darauf schliessen lässt, dass sich die Konzentration der im Darminhalt enthaltenen, kolloidalen Phosphorverbindungen stark erhöht hat. In diesem Zusammenhang ist jene Feststellung von *Diakow* (3) beachtenswert, nach welcher die voll entwickelten 500—550 kg schweren Ochsen imstande sind täglich 15—25 g Ca O und 13—28 g $P_2 O_5$ in ihrem Körper zurückzuhalten, was auf 1000 kg Lebendgewicht berechnet einem, nahezu zweimal so grossem absoluten Bedarf entspricht. Es ist unbestreitbar dass diese riesigen Mineralstoffmengen im Organismus des entwickelten Ochsen nicht den Zwecken des Knochenaufbaues dienen. Alldies lässt darauf, schliessen, dass der absolute Mineralstoffbedarf des alten Kalbes, beziehungsweise des erwachsenen Rindes grösser ist, als der auf Grund der Körpersubstanzzusammensetzung berechnete Wert, aber dieser grössere Bedarf — der offenbar mit der Änderung in der Zusammensetzung des Darminhalts in Verbindung steht — ist durch die Bestimmung der Körpersubstanzzusammensetzung nicht festzustellen, weil sich diese Untersuchung grösstenteils auf die Bestimmung der von Magen- und Darminhalt freien Körpersubstanzzusammensetzung bezieht. Auf die Grösse des absoluten Bedarfs über anderthalb Jahre alter Tiere können wir auf einem Umweg, am ehesten auf Grund der Wertzahlen des effektiven Bedarfs schliessen. Aus später zu erörternden Ursachen kann der tägliche, auf 1000 kg Lebendgewicht berechnete CaO- Bedarf des 18—24—30—36 Monate alten *Färsenkalbes* auf 20,70, 17,76, 16,16, 15,23 g, sein Mg O-Bedarf auf 0,84, 0,72, 0,65, 0,62 g, sein $P_2 O_5$-Bedarf auf 18,40, 15,79, 14,37, 13,53 g, der CaO-Bedarf des *Stierkalbes* auf 18,43, 15,82, 14,58, 14,03 g, sein Mg O-Bedarf auf 0,75, 0,64, 0,59, 0,57 g, sein $P_2 O_5$-Bedarf auf 19,38, 14,06, 12,96, 12,47 g geschätzt werden.

In praktischer Beziehung gelangen wir zu viel übersichtlicheren Angaben, wenn wir die auf 1000 kg Lebendgewicht bezogenen Werte des absoluten Bedarfs auf je ein Tier umrechnen.

Aus der Tabelle III die die tägliche, auf ein Tier bezogene Gewichtszunahme und den Mineralstoffbedarf des wachsenden Kalbes darstellt, ist festzustellen, dass das täglich um 0,97—0,60 kg zunehmende *Färsenkalb* 20,87—10,05 g CaO, 0,84—0,41 g MgO und 18,54—8,94 g $P_2 O_5$, das täglich um 1,23—084 kg zunehmende *Stierkalb* dagegen 26,47—12,38 g CaO, 1,07—0,50 g MgO und 23,53—11,00 g $P_2 O_5$ im Laufe des ersten Lebensjahres in ihrem Körper aufspeichert. Diese Werte stimmen sehr gut mit den mittels Stoffwechseluntersuchungen unmittelbar bestimmbaren Werten, indem *Soxhlet* (33) den Tagesbedarf des mit Milch genährten ganz jungen Kalbes in 14,31 g CaO, 0,41 g MgO und 13,70 g $P_2 O_5$, *Neumann* (30) den Bedarf des 1,5—2 Monate alten Kalbes in 11,77—12,96 g CO und 15,55—15,96 g $P_2 O_5$, *Krupski*, *Uehlinger* und *Almásy* (20) den Bedarf des nahezu drei Monate alten, eben-

TABELLE III

GEWICHTSZUNAHME UND ABSOLUTER CaO, MgO UND P_2O_5 BEDARF DES WACHSENDES KALBES TÄGLICH UND AUF EIN TIER GERECHNET

СУТОЧНЫЙ ПРИВЕС И АБСОЛЮТНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ТЕЛЁНКА В CaO, MgO И P_2O_5 В РАСЧЁТЕ НА ОДНУ ГОЛОВУ

Lebensalter in Monat. Возраст — месяц	Färse — Тёлка					Bulle — Бычёк				
	Durchschnittliches Gew. Вес в среднем kg — кг	Gewichtszunahme Привес kg — кг	Bedarf g — Потребность в г			Durchschnittsgewicht Вес в среднем kg — кг	Gewichtszunahme Привес kg — кг	Bedarf g — Потребность в г		
			CaO	MgO	P_2O_5			CaO	MgO	P_2O_5
1	55,5	0,97	20,87	0,84	18,54	63,5	1,23	26,47	1,07	23,53
2	84,0	0,93	19,65	0,80	17,47	100,5	1,23	25,52	1,03	22,68
3	111,5	0,90	18,46	0,75	16,41	137,0	1,20	24,05	0,97	21,38
4	138,5	0,90	17,99	0,73	15,99	172,0	1,13	21,92	0,89	19,48
5	164,5	0,83	15,13	0,61	13,45	206,0	1,13	21,14	0,86	18,79
6	188,5	0,77	14,66	0,59	13,03	239,5	1,10	19,87	0,86	17,66
7	211,5	0,77	14,32	0,58	12,73	272,0	1,07	18,60	0,75	16,53
8	234,0	0,71	13,07	0,53	11,62	304,0	1,07	17,93	0,73	15,94
9	255,0	0,67	11,91	0,48	10,59	335,5	1,03	16,81	0,68	14,94
10	275,0	0,65	11,30	0,46	10,04	366,0	0,96	14,98	0,61	13,31
11	295,0	0,62	10,58	0,43	9,41	394,5	0,90	13,65	0,55	18,14
12	314,0	0,60	10,05	0,41	8,94	421,5	0,84	12,38	0,50	11,00
15	364,0	0,54	8,44	0,34	7,50	494,5	0,77	10,28	0,42	9,14
18	407,5	0,43	(6,46)	(0,25)	(5,74)	558,0	0,62	(7,77)	(0,31)	(6,90)
24	475,0	0,33	(4,52)	(0,18)	(4,02)	650,0	0,40	(4,39)	(0,18)	(3,90)
30	522,0	0,20	(2,51)	(0,10)	(2,23)	705,0	0,20	(1,92)	(0,08)	(1,71)
36	544,0	0,13	(1,59)	(0,06)	(1,41)	733,0	0,13	(1,16)	(0,05)	(1,03)

falls milchgenährten Kalbes in 17,05 g CaO und 17,83 g P_2O_5, *Lehmann* (22), den des 6 Monate alten Ochsen in 10,3 g CaO und 12,2 g P_2O_5, *Weiske* (38) den der 5—6 Monate alten Ochsen in 13,6—17,1 g CaO und 18,3—22,3 g P_2O_5 *Marek*, *Wellmann* und *Urbányi* (24) den des wachsenden Stierkalbes in den schon vorhin angegebenen Werten festgestellt haben. Nach den Berechnungen von *Kellner* (15) dürfte der absolute Tagesbedarf des wachsenden Kalbes im ersten Jahr durchnittlich 21 g CaO und 19 g P_2O_5 betragen, falls der Kalk- und Phosphorgehalt der Körpersubstanz des neugeborenen Kalbes nicht in Betracht gezogen wird. Demgegenüber bestimmten *Mitshell* und *Mc Clure* (28) den absoluten Tagesbedarf des 136 kg schweren Färsenkalbes in 11,1 g CaO und 16,48 g P_2O_5, den des 227 kg schweren in 9,2 g CaO und 16,71 g P_2O_5, den des 544 kg schweren aber in 5,3 CaO und 17,40 g P_2O_5, sie nehmen also eine solche Retention an, in der das gegenseitige Verhältnis von Calcium und Phosphor, d. h. der Ca/P-Quotient im Laufe der Entwicklung vom 0,90 Anfangswert auf 0,75, bzw. 0,50 fällt. Die Annahme eines solchen absoluten Bedarfes, bzw. einer damit stimmenden Retention hätte im Endresultat den Sinn, dass sich die Körpersubstanzzusammensetzung des Rindes mit vorrückendem Alter zu Gunsten des Phosphorgehaltes verschieben und der für die gesunde Körpersubstanz charakteristische, beiläufig 1,8 betragende Wert des Ca/P-Quotienten langsam auf 1 fallen würde, was offenbar der Erfahrung widerspricht.

Jenseits des ersten Lebensjahres nimmt der absolute Mineralstoffbedarf sowohl des Färsen-, als des Stierkalbes kräftiger ab und sinkt nach Abschluss der Knochenentwicklung auf einen ganz minimalen Wert herab. Die Erfahrung spricht indessen dafür, dass der Mineralstoffbedarf des schon erwachsenen Rindes ebenfalls von ansehnlicher Grösse ist, obwohl er nicht durch den Aufbau der Körpersubstanz, sondern durch das Aufrechthalten des Konzentrationsgleichgewichts im Darm bedingt ist. Die jungen, wachsenden Tiere haben ebenfalls einen Bedarf ähnlicher Natur, dieser aber ist entsprechend geringer, als der Bedarf der älteren Kälber, oder der erwachsenen Tiere, er kann daher vernachlässigt werden, da der Mangel durch entsprechende Wahl der Verwertungszahl bei der Befriedigung des auf Grund des absoluten Bedarfs berechneten effektiven Bedarfs gedeckt wird. Es unterliegt keinem Zweifel, dass dieser Teil vom Mineralstoffbedarf der älteren Kälber, bzw. der erwachsenen Tiere nur im Zahlenwert des effektiven Bedarfs zum Ausdruck kommt, immerhin erscheint es notwendig seine in absoluten Werten ausgedrückte Grösse auch hier in Betracht zu ziehen, da die Vernachlässigung dessen den Gang späterer Untersuchungen beträchtlich stören würde. Im Einklang mit unseren, bezüglich dieser Frage früher gemachten Bemerkungen, können wir den absoluten Tagesbedarf der anderthalbjährigen und älteren Tiere einheitlich auf 15 Monate bezogen angeben. Demzufolge könnte der individuelle Tagesbedarf der 18 Monate alten und älteren Färsenkälber und Kühe, in

8,44 g CaO, 0,34 g MgO und 7,50 g P_2O_5, derjenige der Stierkälber bzw. Stiere in 10,28 g CaO, 0,42 g MgO und 9,14 g P_2O_5 bestimmt werden.

Der absolute Mineralstoffbedarf der trächtigen Kuh setzt sich im wesentlichen aus zwei Komponenten, nämlich aus dem Bedarf der Kuh, ferner aus jenem des in ihr sich entwickelnden Foetus zusammen. Überdies ist die Kuh und in gewisser Hinsicht auch der Foetus imstande bei entsprechend reichlicher Versorgung bedeutende Mineralstoffmengen im Körper aufzuspeichern. Nichtsdestoweniger ist die durch die Trächtigkeit verursachte Bedarfszunahme, besonders im Anfangsstadium der foetalen Entwicklung so gering, dass ihre genaue Bestimmung mittels Stoffwechseluntersuchungen kaum möglich ist. *Westerlund* (41) beobachtete nur so viel, dass die Ca-Resorption in trächtigen Kühen merklich grösser ist, als in nicht trächtigen. *Miller*, *Yates*, *Jones* und *Brandt* (27) fanden dagegen, dass die reichlich gefütterten Kühe während ihrer Trächtigkeit bedeutende Mengen von Kalk und Phosphor in ihrem Körper zurückhalten. Aus den von *Evans* (4) an trächtigen Säuen ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen ist es bekannt, dass der Mineralstoffbedarf der Foeten bei unzulänglicher Kalkeinfuhr zu Lasten der mütterlichen Knochen befriedigt wird, wobei die Knochen des Muttertieres an Mineralstoffen so verarmen, dass eine schwere Osteomalacie zur Entwicklung kommt. Unter solchen Umständen wird die Milchsekretion des Muttertiertes auch ungünstig beeinflusst, wodurch die Aufzucht der neugeborenen Tiere an ausserordentliche Schwierigkeiten stösst. Andererseits ist bei reichlicher Kalkzufuhr eine Aufspeicherung reichlicher Mineralstoffreserven zu beobachten, die hinsichtlich des ungestörten Stoffwechsels des Muttertieres und der späteren Milchsekretion von entscheidender Bedeutung ist.

Nach den gesagten hängt die Menge der vom trächtigen Tier täglich zurückgehaltenenen Mineralstoffe nicht nur von der durch die Trächtigkeit bedingten Grösse des Bedarfes, sondern zum grossen Teil vom Mineralstoffgehalt der Nahrung ab. Unter solchen Umständen kann der absolute Mineralstoffbedarf der trächtigen Tiere mittels Stoffwechseluntersuchungen keinesfalls genau bestimmt werden. Wir gelangen zu viel verlässlicheren Resultaten, wenn wir den Wert vom Tagesbedarf in Kenntnis des absoluten Bedarfs des Muttertieres auf Grund der Foetalanalyse bestimmen. Die Angaben von *Mitshell* und *Mc Clure* (28) sowie meine eigenen Versuchsergebnisse lassen darauf schliessen, dass 55,20 53,19, bzw. 48,28% vom gesamten, im neugeborenen Kalb enthaltenen Kalk, Magnesium und Phosphor im 9.ten, 27,23, 27,35 bzw. 28,58% im 8.ten, 11,48, 12,24 bzw. 14,29% im 7.ten, 4,30, 4,86 bzw. 6,12% im 6.ten, 1,43, 1,84, bzw. 2,05% im 5.ten und 0,36, 0,52 bzw. 0,68% im 4.ten Trächtigkeitsmonat im Foetalkörper abgesetzt wird. Demgemäss ist nachweisbar, um wieviel der CaO-, MgO- und P_2O_5- Gehalt des durchschnittlich 1,00 kg CaO, 0,04 kg MgO und 0,89 kg P_2O_5 enthaltenden 45 kg schweren, gut entwickelten, neugeborenen Stierkalbes täglich während

seiner intrauterinen Entwicklung zunimmt. Die derart festgestellten Werte representieren den täglichen Mineralstoffbedarf während der Entwicklung des Foetus, beziehungsweise die Zahlenwerte der durch die Trächtigkeit bedingten Steigerung des Bedarfs, die zusammen mit dem absoluten Bedarf des Muttertieres den täglichen absoluten Mineralstoffbedarf der trächtigen Kuh darstellen.

TABELLE IV

TÄGLICHER ABSOLUTER MINERALSTOFFBEDARF DER 500 KG SCHWEREN TRÄCHTIGEN KUH

АБСОЛЮТНАЯ СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВАХ БЕРЕМЕННОЙ КОРОВЫ ВЕСОМ В 500 КГ

Periode der Trächtigkeit—Monat Месяц беременности	Bedarf des Foetus Потребность плода			Bedarf der trächtiger Kuh Потребность беременной коровы		
	CaO g — г	MgO g — г	P_2O_5 g — г	CaO g — г	MgO g — г	P_2O_5 g — г
1—3	—	—	—	8,44	0,34	7,50
4	0,12	0,01	0,20	8,56	0,35	7,70
5	0,48	0,02	0,61	8,92	0,36	8,11
6	1,44	0,07	1,82	9,88	0,41	9,32
7	3,84	0,16	4,25	12,28	0,50	11,75
8	9,12	0,37	8,51	17,56	0,71	16,01
9	18,48	0,72	14,37	26,92	1,06	21,87

Aus der obigen, den absoluten Mineralstoffbedarf der durchschnittlich 500 kg schweren trächtigen Kuh darstellenden Tabelle IV ist vor allem ersichtlich, dass die Entwicklung des Foetus im Organismus der Kuh eine täglich 0,12—18, 48 g CaO, 0,01—0,72 g MgO und 0,20—14,37 g P_2O_5 entsprechende Bedarfserhöhung erzeugt. Diese Steigerung des Bedarfs ist anfangs ganz unbedeutend, wird aber später besonders in den letzten zwei Trächtigkeitsmonaten sehr intensiv, indem 80% der gesamten im neugeborenen Kalb enthaltenen Mineralstoffe zu dieser Zeit im Foetalkörper abgesetzt werden. Unter solchen Umständen erhöht sich infolge der Trächtigkeit der absolute CaO-Bedarf der Kuh von 8,44 g auf 26,92 g,ihr MgO-Bedarf von 0,34 g auf 1,06 g, und der P_2O_5-Bedarf von 7,50 g auf 21,87 g. Fernerhin ist festzustellen, dass sich der absolute Mineralstoffbedarf der trächtigen Kuh am Anfang der Foetalentwicklung kaum vom Bedarf der nicht trächtigen Kuh unterscheidet, gegen Ende der Trächtigkeit aber besonders im 9.ten Monat so emporsteigt, dass sein Wert den Tagesbedarf der ganz jungen, in Entwicklung begriffenen Kälber erreicht, ja sogar übersteigt. Die den absoluten Tagesbedarf des in Entwicklung begriffenen Foetus darstellenden Zahlenwerte stimmen relativ gut mit den Werten von *Mitshell* und *Mc Clure* (28), offenbar deshalb, weil die genannten Forscher ihre Ergebnisse ebenfalls durch Foetalanalyse gewonnen hatten. Dagegen gestaltet sich nach ihnen der Gesamtbedarf der

trächtigen Kuh ganz anders, da sie den Tagesbedarf der 454 kg schweren, nicht trächtigen Kuh mit 5,7 kg CaO und 16,68 g P_2O_5 berechnet hatten.

Der absolute Mineralstoffbedarf der milchenden Kuh dürfte ebenfalls aus zwei Komponenten, nämlich aus der Milchsekretion und aus dem Bedarf der trocken stehenden Kuh zusammengesetzt sein. Die genaue Bestimmung dieses Bedarfs mittels Stoffwechseluntersuchungen ist gleichfalls mit vielen Schwierigkeiten verbunden. Aus den Untersuchungen von *Forbes* und Mitarbeiter (6) ist nämlich darauf zu schliessen, dass die Deckung des Bedarfs an Milchsekretion wenigstens zum Teil durch die im Knochensystem der Kuh aufgespeicherte Mineralstoffe erfolgt. Damit lässt sich erklären, dass die reichlich Milch sezernierenden Kühe zu Beginn der Laktation in der Regel eine stark negative Kalkbilanz aufweisen, die bei gleicher Futterversorgung erst gegen das Ende der Laktationsperiode, im 7—8. Monat positiv zu werden pflegt, als Zeichen dafür, dass der Kalkgehalt der üblichen Futterstoffe nur bei spärlicher Milchsekretion imstande ist das Gleichgewicht im Mineralstoffwechsel der Milchkuh zu gewährleisten. Die Kalkbilanz wird am Ende der Laktation, ferner in der, der Laktation folgenden Trockenperiode, besonders aber in der dem Kalben unmittelbar vorangehenden Zeit stark positiv und zwar in solchem Masse, dass die Kuh ausser der Befriedigung des Bedarfes vom Foetus noch bedeutende Mineralstoffreserven in ihrem Körper aufzuspeichern vermag, die das Angehen der später eintretenden, neuen Laktation, ja sogar einen beträchtlichen Teil des Milchproduktionsbedarfes sichern können. Wenn wir also die Vorbereitung der trockenstehenden Kuh durch Fütterung mit Mineralstoffe in spärlicher Menge enthaltender Nahrung vernachlässigen, so werden diese wichtigen Mineralstoffreserven im Kuhkörper nicht aufgespeichert, die kräftig angehende Milchsekretion zehrt den unentberlichen Mineralstoffgehalt der Knochen auf und nimmt ihn eventuell soweit in Anspruch, dass infolge dessen eine Osteomalacie schweren Grades entsteht. Dieses sonderbare Verhalten gibt die Erklärung dafür, dass die Stoffwechseluntersuchungen bezüglich des absoluten Mineralstoffbedarfes der Kuh zu so widersprechenden Resultaten geführt haben.

Der absolute Mineralstoffbedarf für die Milchsekretion ist aber aus der Menge und Zusammensetzung der täglich sezernierten Milch relativ leicht zu bestimmen, woraus man auch auf den Bedarf der Milchkuh folgern kann. Da die Milch des ungarischen Buntviehs, nach unseren Untersuchungen pro kg durchschnittlich 1,84 g CaO, 0,19 g MgO und 2,70 g P_2O_5 enthält, der tägliche absolute Mineralstoffbedarf der trockenstehenden Kuh aber auf 8,44 g CaO, 0,34 MgO, und 7,50 g P_2O_5 geschätzt werden kann, so ist auch der absolute Bedarf der Milchkuh bei beliebig grosser Milchsekretion leicht festzustellen.

Aus der den absoluten Tagesbedarf der durchschnittlich 500 kg schweren Kuh zeigenden Tabelle V geht in erster Linie hervor, dass der Mineralstoff-

TABELLE V

TÄGLICHER ABSOLUTER MINERALSTOFFBEDARF DER 500 KG SCHWEREN MILCHENDEN KUH

СУТОЧНАЯ АБСОЛЮТНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВАХ КОРОВЫ ВЕСОМ В 500 КГ

Milchmenge Количество молока kg — кг	Bedarf der Milchsekretion — Потребност связанная с секрецией молока			Bedarf der milchenden Kuh — Потребность лактирующей коровы		
	CaO g — г	MgO g — г	P_2O_5 g — г	CaO g — г	MgO g — г	P_2O_5 g — г
0	—	—	—	8,44	0,34	7,50
5	9,20	0,95	13,50	17,64	1,29	21,00
10	18,40	1,90	27,00	26,84	2,24	34,50
15	27,60	2,85	40,50	36,04	3,29	48,00
20	36,80	3,80	54,00	45,24	4,14	61,50
25	46,00	4,75	67,50	54,44	5,19	75,00
30	55,20	5,70	81,00	63,64	6,14	88,50

bedarf der Kuh durch die Milchsekretion bedeutend erhöht wird, uzw. steigt bei einer Milchsekretion von 5—30 Liter der CaO-Bedarf um 9,20—55,20 g, der MgO-Bedarf um 0,95—5,70 g, der P_2O_5-Bedarf um 13,50—81,00 g, also vom P_2O_5 um wesentlich mehr, als vom CaO. Demzufolge kann der Tagesbedarf von reichlich Milch sezernierenden Kühen den Tagesbedarf der jungen, in Entwicklung begriffenen Kälber vielfach übersteigen und daher erfordert ihre Mineralstoffversorgung vermehrte Sorgfalt.

Der effektive Mineralstoffbedarf des Rindes

Der effektive Mineralstoffbedarf des wachsenden Kalbes kann aus dem Werte des absoluten Bedarfs berechnet werden, wenn uns die Verwertung der im Futter enthaltenen Mineralstoffe im Organismus des Kalbes bekannt ist. Nacht *Soxhlet's* (33) Untersuchungen bleibt vom Kalcium-, Magnesium- und Phosphorgehalt der Milch 97,0, 30,5 bzw. 72,5% im Körper des Kalbes zurück. Beiläufig die gleichen Werte wurden von *Gut* (8), ferner von *Marek*, *Wellmann* und *Urbányi* (24) bei ihren Stoffwechseluntersuchungen an ausschliesslich milchernährten Kälbern gewonnen, indem sie die erwähnten Mineralstoffe in 92,0—95,0, 74,6—73,8 bzw. 64,4—82,5% für verwertbar fanden. Dagegen beobachteten *Lehmann* (22), *Weiske* (39), *Gut* (8), *Marek*, *Wellmann* und *Urbányi* (24), ferner *Krupski*, *Almásy* und *Uhlinger* (29), dass bei den mit Milch und pflanzlichen Stoffen ernährten Kälbern ein beträchtlicher Abfall in der Verwertung der Mineralstoffe in Erscheinung tritt. Die genannten Forscher fanden sogar, dass die Verhältniszahl der Verwertung von der Menge der neben der Milch gefütterten pflanzlichen Stoffe abhängig ist. Beim Füttern mit rein pflanzlichen Stoffen wird die Grösse der Verwertung in erster Linie durch die Menge und Qualität des Rauhfutters bedingt, wie es ausser den vorerwähnten, aus den Untersuchungsresultaten von *Diakow* (3) und *König* (18) hervorgeht. Bei reichlicher oder ausschliesslicher Fütterung mit lufttrockenem.

Rauhfutter erreicht die Verwertung des Futterkalkes kaum, und übersteigt selten 20%, andererseits kann die Verwertung von Magnesium und Phosphor auch in diesen Fällen viel günstiger sein. Bei Verabfolgung von Kalkpräparaten kann sich die Verwertung von Kalk, bei Ernährung mit Kraftfutter die von Phosphor und Magnesium bessern. Andererseits bessert die einseitige Erhöhung des Futterkalkes die Verwertung des Phosphors, die einseitige Erhöhung der Phosphoreinfuhr dagegen die Verwertung des Kalkes, wie es aus den Untersuchungen von *Marek*, *Wellmann* und *Urbányi* (28) bzw. *Theiler* (35) hervorgeht.

Hart, *Steenbock*, *Hoppert* und *Humphrey* (11), ferner *Gaessler* und *Mc Candish* (7) sowie *Meigs*, *Turner*, *Harding*, *Hatrmann* und *Grant* (26) haben mittels ihrer Stoffwechseluntersuchungen erwiesen, dass der Kalk aus dem gut beschaffenen, frisch bereiteten Heu, besonders aber aus dem grünen Gras viel besser verwertet werden kann, als aus alten, stark faserhaltigen Heusorten, bzw. aus dem Knochenmehl. *Hunt*, *Winter* und *Miller* (14) führen die günstigere Wirkung des Grünfutters darauf zurück, dass der Kalk in den frischen Pflanzenzellen in fein verteilten Zustand vorhanden und daher leichter assimilierbar ist. Sie konnten diese Auffassung mit Hilfe von Stoffwechseluntersuchungen tatsächlich bestätigen, indem sie erwiesen, dass die Abweichungen in der Kalkverwertung weniger auf den verschiedenen Vitamingehalt des Futters, als auf den physikalischen Zustand des in ihnen enthaltenen Kalkes zurückzuführen sind. Die ungünstige Verwertung des Futterphosphors steht dagegen nach den Untersuchungen von *Fingerling* (5) damit in Zusammenhang, dass die Verdauungssäfte nur mit Mühe an die im Innern der verholzten Zellen liegenden Phosphorverbindungen herankommen können, die in isolierter Form auch in Wiederkäuern ausgezeichnet verwertbar sind. Der Phosphor wird auch aus den jungen, noch nicht verholzten Pflanzenzellen relativ gut verwertet, ferner aus den wenig Fasern enthaltenden Kraftfutter und vor allem aus der Milch. Demnach hängt die Verwertung des Kalk-, Magnesium- und Phosphorgehaltes der Nahrung in hohem Masse von der Qualität und vom Rohfasergehalt der verzehrten Futterarten, ferner vom physikalischen Zustand der in der Nahrung enthaltenen Mineralstoffe, von ihrem gegenseitigen Mengenverhältnis, bzw. vom Werte der Erdalkalialkalizität ab. Dies letztere Erfordernis ist auch deswegen zu beachten, da *Perkins* und *Monroe* (31) auf direktem Wege den Beweis erbrachten, dass die Einfuhr grösserer Mengen von anorganischen Säuren eine ausgesprochene Azidose im Organismus des Rindes erzeugt, gerade so, wie die übertriebene Fütterung mit phosphorreichem Futter. Einseitiger Kalküberschuss der Heusorten wirkt dagegen in der Richtung von Alkalose und führt zur Ausscheidung alkalisch reagierenden Harnes.

Mit Rücksicht auf alle diese Umstände können wir, der üblichen Fütterung entsprechend, die Verwertung von Kalk, Magnesium und Phosphor im ersten Lebensmonat des Kalbes, wo es noch ausschliesslich von Milchnahrung lebt,

mit 95,75 bzw. 75%, am Anfang der Übergangsperiode, d. h. im zweiten Monat, mit 50—50%, im dritten mit 40—40%, vom 4. Monat aber, d. h. bei rein pflanzlicher Nahrung im besten Fall mit 33—33% in Rechnung ziehen, vorausgesetzt, dass das Kalb ausser Rauhfutter genügender Menge, guter Beschaffenheit und von natürlichem Vitamingehalt, noch hinreichende Mengen von phosphorreichem Kraftfutter verzehrt. Im Alter von anderthalb Jahren und darüber hinaus, wo der durch die Knochenbildung bedingte Mineralstoffbedarf des Kalbes in kräftiger Abnahme begriffen ist, und wo er immer grössere Mengen relativ faserreicher Nahrung verzehrt, wird der effektive Bedarf durch die aus den Daten der Tieranalyse berechneten Werte nicht gut gekennzeichnet. Die Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen liefern nämlich den Beweis, dass der tägliche Mineralstoffbedarf der über anderthalb Jahre alten Tiere wesentlich höher ist, als es auf Grund der Gewichtszunahme zu erwarten wäre. Diese Bedarfserhöhung rührt davon her, dass ein Teil der mit der Nahrung zugeführten Mineralstoffe zur Erhaltung der im Darm herrschenden Mineralstoffkonzentration benützt wird und deren Schwankungen ausgleicht. Die Erfahrung zeigt, dass der Gleichgewichtszustand dieser Konzentration beinahe unberührt bleibt, wenn das ausgewachsene Rind in seinem täglichen Futter mindestens 20—25 g CaO und annähernd die selbe Menge P_2O_5 aufnimmt. Wir gelangen zu nahezu gleichen Mineralstoffwerten, wenn wir bei der Berechnung des Tagesbedarfs der anderthalbjährigen und älteren Tiere, unabhängig von ihrem Gewicht von den für das Alter von 15 Monaten festgestellten Werten ausgehen. Demnach schätzen wir vom 15.ten Monat an den Tagesbedarf der *Färsenkälber* und Kühe auf 25,32 g CaO, 1,02 g MgO und 22,50 g P_2O_5, den der *Stierkälber* und *Stiere* auf 30,84 g CaO, 1,26 g MgO und 27,42 g P_2O_5. Aus diesen Angaben können wir, mit Benützung der proportionalen Verwertungszahlen auf einem Umweg auf die realen Werte des absoluten Bedarfs zurückfolgern, die an entsprechender Stelle schon zur Darstellung gebracht worden sind.

Auf Grund der proportionalen Verwertungszahlen können wir aus den Angaben des absoluten Bedarfes den täglichen effektiven Mineralstoffbedarf des wachsenden Kalbes, ferner der trächtigen bzw. milchenden Kuh in den verschiedenen Entwicklungsphasen und bei verschiedener Produktionsgrösse berechnen. Die so gewonnenen und in den Tabellen VI—IX zusammengestellten Zahlenwerte ergänzte ich mit den auf Trockensubstanz-, verdauliches Eiweiss-und Stärkewertbedarf bezüglichen Daten, um die praktische Brauchbarkeit der Zusammenfassung zu erhöhen und auf dieser Grundlage die Beurteilung der Zusammensetzung einer Futterration zu erleichtern. Demselben Zweck dient auch die Anordung, nach welcher ich die Tagesbedarfswerte auf mehrfache Art, nicht nur auf 1000 kg Lebendgewicht, sondern auch auf ein Tier sowie auf 1 kg Trockensubstanzgehalt des verzehrten Futters bezogen zur Darstellung brachte.

TABELLE VI

TÄGLICHER EFFEKTIVER NÄHRSTOFFBEDARF DES WACHSENDES KUHKALBES
СУТОЧНАЯ ДЕЙСТВИТЕЛЬНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ТЕЛЁНКА В ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВАХ

Lebensalter Возраст Monat месяц	Durchschnittsgewicht Вес в среднем kg — кг	Tagesbedarf auf 1000 kg Lebendgewicht Суточная потребность в расчёте на 1000 кг живого веса						Tagesbedarf auf 1 Tier Суточная потребность 1 животного						Tagesbedarf auf 1 kg Trockensubstanz Суточная потребность в расчёте на 1 кг сухого вещества				
		Trockensubstanz Сухое вещество	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5	Trockensubstanz Сухое вещество	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5
		kg — кг	kg — кг	kg — кг	g — г	g — г	g — г	kg — кг	kg — кг	kg — кг	g — г	g — г	g — г	kg — кг	kg — кг	g — г	g — г	g — г
1	55,5	22	4,60	19,90	394,79	20,31	445,61	1,17	0,26	1,10	21,91	1,12	24,72	209	905	17,94	0,92	20,26
2	84,0	23	3,94	17,50	464,82	18,94	419,84	1,85	0,33	1,47	39,30	1,60	34,94	171	761	20,20	0,82	18,08
3	111,5	24	3,38	15,75	413,82	16,75	367,85	2,56	0,38	1,76	46,15	1,87	41,02	141	656	17,24	0,70	15,33
4	138,5	24	2,95	14,30	389,70	15,78	346,38	3,19	0,41	1,98	53,97	2,19	47,97	123	596	16,24	0,66	14,43
5	164,5	24	2,60	13,15	275,85	11,16	245,19	3,78	0,43	2,16	45,39	1,83	40,35	108	548	11,49	0,47	10,22
6	188,5	25	2,30	12,20	233,34	9,45	207,42	4,52	0,43	2,30	43,98	1,77	39,09	92	526	9,33	0,38	8,30
7	211,5	25	2,05	11,40	203,13	8,22	180,57	5,07	0,43	2,41	42,96	1,74	38,19	82	456	8,13	0,33	7,22
8	234,0	25	1,88	10,85	164,43	6,78	148,83	5,62	0,44	2,54	39,21	1,59	34,86	75	434	6,70	0,27	5,95
9	255,0	26	1,74	10,35	140,10	5,67	124,53	6,37	0,44	2,64	35,73	1,44	31,77	67	398	5,39	0,22	4,79
10	275,0	26	1,63	9,98	123,27	4,98	109,59	7,15	0,45	2,74	33,10	1,38	30,12	63	384	4,74	0,19	4,22
11	295,0	26	1,54	9,67	107,58	4,35	95,64	7,67	0,45	2,85	31,74	1,29	28,23	59	372	4,14	0,17	3,68
12	314,0	26	1,46	9,43	96,03	3,90	85,38	8,16	0,46	2,96	30,15	1,23	26,82	56	363	3,69	0,15	3,28
15	364,0	26	1,26	8,95	69,51	2,82	61,80	9,46	0,46	3,26	25,32	1,02	22,50	48	344	2,67	0,11	2,38
18	407,5	26	1,11	8,70	62,10	2,52	55,20	10,59	0,46	3,55	25,32	1,02	22,50	43	335	2,39	0,10	2,12
24	475,0	26	1,00	8,35	53,28	2,16	47,37	12,35	0,47	3,97	25,32	1,02	22,50	38	321	2,05	0,08	1,82
30	522,0	26	0,85	8,00	48,48	1,95	43,11	13,57	0,44	4,18	25,32	1,02	22,50	33	308	1,86	0,08	1,66
36	554,0	26	0,68	7,65	45,69	1,86	40,59	14,40	0,38	4,24	25,32	1,02	22,50	26	294	1,75	0,07	1,56

TABELLE VII

TÄGLICHER EFFEKTIVER NÄHRSTOFFBEDARF DES WACHSENDEN STIERKALBES

СУТОЧНАЯ ДЕЙСТВИТЕЛЬНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВАХ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ БЫЧКА

Lebensalter in Monat, Возраст — месяц	Durchschnittsgewicht Живой вес в среднем	Tagesbedarf auf 1000 kg Lebendgewicht Суточная потребность в расчете на 1000 кг живого веса						Tagesbedarf auf 1 Tier — Потребность на голову						Tagesbedarf auf 1 kg Trockensubstanz Суточная потребность в расчете на 1 кг сухого вещества				
		Trockensubstanz Сухое вещество	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5	Trockensubstanz Сухое вещество	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O
	kg — кг	kg — кг			g — г			kg — кг			g — г			g — г				
1	63,5	22	4,80	20,85	437,60	22,51	493,86	1,40	0,30	1,32	27,79	1,43	31,37	218	948	19,89	1,02	22,45
2	100,5	23	4,15	18,10	507,80	20,56	451,38	2,31	0,42	1,82	51,04	2,06	45,36	180	787	22,07	0,89	19,19
3	137,0	24	3,60	16,33	437,82	17,72	389,17	3,29	0,49	2,24	50,12	2,42	53,45	150	680	18,24	0,74	16,22
4	172,0	24	3,18	15,02	382,29	15,18	339,81	4,13	0,55	2,58	65,76	2,67	58,44	133	626	15,93	0,63	14,16
5	206,0	24	2,80	14,00	307,89	12,48	273,66	4,94	0,58	2,88	63,42	2,58	56,37	117	583	12,83	0,52	11,40
6	239,5	24	2,50	13,20	248,85	10,08	221,19	5,75	0,60	3,16	59,61	2,40	52,98	104	550	10,37	0,42	9,21
7	272,0	24	2,25	12,52	205,08	8,31	182,31	6,53	0,61	3,41	55,80	2,25	49,59	94	522	8,55	0,35	7,59
8	304,0	24	2,04	12,00	176,76	7,17	157,29	7,30	0,62	3,65	53,79	2,19	47,82	85	500	7,37	0,30	6,54
9	335,5	24	1,88	11,56	150,30	6,09	133,59	8,05	0,63	3,88	50,43	2,04	44,82	78	482	6,26	0,25	5,58
10	366,0	24	1,76	11,25	122,76	4,98	109,11	8,78	0,64	4,12	44,94	1,83	39,93	73	469	5,12	0,21	4,53
11	394,5	23	1,68	11,00	103,83	4,20	92,31	9,07	0,66	4,34	40,95	1,65	36,42	73	478	4,51	0,18	4,01
12	421,5	22	1,61	10,82	88,11	3,57	78,30	9,27	0,68	4,56	37,14	1,50	33,00	73	492	4,01	0,16	3,56
15	494,5	22	1,48	10,40	62,40	2,52	55,47	10,88	0,73	5,29	30,84	1,26	27,42	67	473	2,84	0,11	2,52
18	558,0	22	1,29	9,99	55,29	2,25	49,14	12,28	0,72	5,57	30,84	1,26	27,42	59	454	2,51	0,10	2,23
24	650,0	22	1,05	9,13	47,48	1,92	42,18	14,30	0,68	5,93	30,84	1,26	27,42	48	415	2,16	0,09	1,92
30	705,0	22	0,93	8,30	43,74	1,77	38,88	15,51	0,66	5,85	30,84	1,26	27,42	42	377	1,99	0,08	1,77
36	733,0	22	0,81	7,40	42,09	1,71	37,41	16,13	0,59	5,42	30,84	1,26	27,42	37	336	1,91	0,08	1,70

Aus der den täglichen effektiven Nährstoffbedarf des wachsenden Färsen-, und Stierkalbes darstellenden Tabelle VI und VII ergibt sich in erster Linie, dass der auf *Gewichtseinheit* bezogene Bedarf an verdaulichem Eiweiss und Stärkewert im Laufe der Entwicklung fortwährend abnimmt, während für den Kalk diese Abnahme erst im zweiten Monat, nach Erreichung des Maximum' eintrifft und der Bedarf an Trockensubstanz beinahe unverändert bleibt. Das wachsende *Färsenkalb* beansprucht in seinem Tagesfutter 467,82—45,69 g CaO, 20,31—10,86 g MgO, und 445,61—40,59 g P_2O_5, das *Stierkalb* 507,80—42,09 g CaO, 22,51—1,71 g MgO und 493,86—37,41 g P_2O_5 in den ersten Jahren zur Sicherung seiner Entwicklung und seines ungestörten Stoffwechsels. *Auf ein Tier* berechnet beansprucht aber das wachsende Kalb täglich zunehmende Trockensubstanzmengen, kaum ändernde Menge von verdaulichem Eiweiss, und im Verhältnis zum Trockensubstanzbedarf nur langsam zunehmende Mengen von Stärkewert. Sein effektiver Mineralstoffbedarf steigt im Anfang der Entwicklung bis zum Maximum im 4. Monat, fällt dann bis zum 15. Monat herab langsam, um weiterhin unverändert zu bleiben. Demnach entspricht der tägliche auf ein Tier berechnete effektive Bedarf des wachsenden *Färsenkalbes* einer Menge von 1,17—14,40 kg Trockensubstanz, 0,26—0,47 kg verdaulichem Eiweiss, 1,10—4,24 kg Stärkewert, 53,97—21,91 g CaO, 2,19—1,02 g Mg O, und 47,97—22,50 g P_2O_5, der des *Stierkalbes* 1,40—16,13 kg Stärkewert, 65,76—27,29 g CaO, 2,67—1,26 g MgO und 58,44—27,42 g P_2O_5. Die auf 1kg *Trockensubstanz* des eingeführten Futters bezogenen Werte des Tagesbedarfes weisen vor allem darauf hin, in welcher Konzentration die Trockensubstanz des dargereichten Futters die einzelnen Nährstoffe zu enthalten hat. Die vorliegenden Angaben zeigen, dass die Werte der Nährstoffkonzentration während der Entwicklung in sukzessiver Abnahme begriffen sind. Die Trockensubstanz des zur Aufzucht des Färsenkalbes üblichen Futters hat 209—26‰ verdauliches Eiweiss, 905—294‰ Stärkewert, 17,94—1,75‰ Ca O, 0,92—0,07‰ Mg O und 20,26—1,56‰ P_2O_5, bei *Stierkälbern* 218—37‰ verdauliches Eiweiss, 948—336‰ Stärkewert, 19,89—1,91‰ Ca O, 1,02—0,08‰ Mg O und 22,45—1,70‰ P_2O_5 zu enthalten. *Maynard* (25) bestimmt den auf Trockensubstanz bezogenen Tagesbedarf junger Kälber in 5,6—2,8‰ CaO und 8,0—4,6‰ P_2O_5. Nach seiner Meinung ist es nicht nötig auf den maximalen Bedarf in der Periode des intensiven Wachstums Rücksicht zu nehmen. Seine Vorschrift weist allgemein, aber hauptsächlich für das CaO niedrigere Werte auf als jene, die mittels der Tieranalyse festgestellt werden können. *Mitshell* und *Mc Clure* (28) bezeichnen den Bedarf der wachsenden Holstein-Friesischen Färsenkälber bis zu ihrer vollen Entwicklung in 4,6—1,0‰ CaO, und 6,9—3,7‰ P_2O_5, den der Stierkälber in 6,0—1,5‰ CaO und 8,0—3,9‰ P_2O_5.

Ich berechnete die in der Tabelle VIII dargestellten Angaben über den effektiven täglichen Mineralstoffbedarf der trächtigen Kuh auf Grund der

TABELLE VIII

TÄGLICHER EFFEKTIVER NÄHRSTOFFBEDARF DER 500 KG SCHWEREN TRÄCHTIGEN KUH

СУТОЧНАЯ ДЕЙСТВИТЕЛЬНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВАХ БЕРЕМЕННОЙ КОРОВЫ ВЕСОМ В 500 КГ

Periode der Trächtigkeit Monat Месяц беременности	Bedarf des Foetus — Потребность плода						Bedarf der trächtigen Kuh Потребность беременной коровы						Bedarf der trächtigen Kuh auf kg Trockensubstanz -- Потребность беременной коровы в расчёте на кг сухого вещества				
	Trockensubstanz Сухое вещество	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5	Trockensubstanz Сухое вещество	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5
	kg — кг	kg — кг	kg — кг	g — г	g — г	g — г	kg — кг	kg — кг	kg — кг	g — г	g — г	g — г	g — г	g — г	g — г	g — г	g — г
1—3	—	—	—	—	—	—	13,00	0,25	2,50	25,32	1,02	22,50	19	192	1,95	0,08	1,73
4	0,03	0,01	0,10	0,36	0,03	0,60	13,03	0,26	2,60	25,68	1,05	23,10	20	200	1,97	0,08	1,77
5	0,09	0,02	0,20	1,44	0,06	1,83	13,09	0,27	2,70	26,76	1,08	24,33	21	206	2,04	0,08	1,86
6	0,18	0,05	0,50	4,32	0,21	5,46	13,18	0,30	3,00	29,64	1,23	27,96	23	228	2,25	0,09	2,12
7	0,35	0,12	0,70	11,52	0,48	12,75	13,35	0,37	3,70	36,84	1,51	35,25	28	277	2,76	0,11	2,64
8	0,65	0,24	1,90	27,36	1,11	25,53	13,65	0,49	4,40	52,68	2,13	48,03	36	322	3,86	0,16	3,52
9	1,04	0,40	2,70	55,44	2,16	43,11	14,04	0,65	5,20	80,76	3,19	65,61	46	370	5,75	0,23	4,67

absoluten Bedarfswerte, in der Annahme, dass die trächtige Kuh, ebenso, wie die an rein pflanzlicher Nahrung lebenden wachsenden Kälber, die Mineralstoffe ihres entsprechend zusammengestellten Futters im allgemeinen in 33% verwerten. Bei dieser Annahme steigt der effektive Bedarf der Kuh infolge der Trächtigkeit und der Entwicklung des Foetus gemäss täglich um 0,03—1,04 kg Trockensubstanz, 0,01—0,40 kg verdauliches Eiweiss, 0,10—2,70 kg Stärkewert, 0,36—55,44 g CaO, 0,03—2,16 g MgO und 0,60—43,11 g P_2O_5. Nehmen wir zur Grundlage die voll entwickelte, durchschnittlich 500 kg schwere Kuh, so steigt gegenüber den Werten des Erhaltungsbedarfes der Trockensubstanzbedarf von 13,00 kg auf 14,04 kg, also um 8%, der Bedarf an verdaulichem Eiweiss von 0,25 kg auf 0,65 kg, also um 160%, der Stärkewertbedarf von 2,50 kg auf 5,20 kg also um 108%, der CaO-Bedarf von 25,32 kg auf 80,76 g also um 219%, der Mg O-Bedarf von 1,02 g auf 3,19 g also um 213% und der P_2O_5-Bedarf von 22,50 g auf 65,61 g, also um 192%. Demnach verfügt die trächtige Kuh in den letzten Monaten der foetalen Entwicklung über einen Bedarf, dessen Befriedigung das Tier zur Produktion von fast 10 Liter Milch befähigt. Reichlichere Befriedigung des Kalk- und Phosphorbedarfs der trächtigen Kuh verursacht im allgemeinen keine Störungen, sie ist sogar bis zu einer gewissen Grenze erwünscht, da sie zur Aufspeicherung für die spätere Laktation wichtiger Vorräte führt. Das Futter einer solchen Kuh ist derart zusammenzustellen, dass entsprechend der Entwicklung des Foetus die Trockensubstanz 16—46‰ verdauliches Eiweiss, 190—370‰ Stärkewert, 1,95—5,75‰ CaO, 0,08—0,23‰ MgO und 1,73—4,67‰ P_2O_5 enthalte. Zum selben Zweck schreiben *Mitshell* und *Mc Clure* (28) für die trächtige Kuh 1,4—5,9‰ Ca O und 3,9—7,1‰ P_2O_5 vor.

Tabelle IX veranschaulicht den täglichen effektiven Mineralstoffbedarf der Milchkuh. Die Berechnung der vorliegenden Zahlenwerte erfolgte grösstenteils auf die vorher beschriebene Art. Da wir den Bedarf für die Milchsekretion vorwiegend durch Zusatzfutter sicherstellen, dessen Phosphorgehalt viel besser verwertbar ist, als der des Rauhfutters, können wir die Verwertung des Zusatzfutterphosphors mit 50%, jene der anderen Mineralstoffe mit 35% kalkulieren. Demnach ist zur Erzeugung von 1 kg Milch 5,52 g CaO, 0,57 g MgO und 5,40 g P_2O_5 nötig, was soviel bedeutet, dass der Trockensubstanzbedarf der 5—30 kg Milch sezernierenden Kuh täglich um 0,5—5,0 kg, ihr Bedarf an Stärkewert um 1,25—7,50, an CaO um 27,60—16,5, 60 g, an MgO um 2,85—17,10 g und an P_2O_5 um 27,00—162,00 g zunimmt. Demzufolge steigt der Trockensubstanzbedarf einer Kuh von 500 kg Durchschnittsgewicht bei täglich 30 kg Milchproduktion von 13,00 auf 18,00 kg, also um 38%, ihr Bedarf an verdaulichem Eiweiss von 0,25 kg auf 1,75 kg also um 600%, an Stärkewert von 250 kg auf 1000 kg also um 300%, an CaO von 25,32 g auf 90,92 g, also um 654%, an MgO von 1,02 g auf 18,12 g, also um 1676% und an P_2O_5 von 22,50 auf 184,50 g also um 720%. Diese auffallend starke Erhöhung

TABELLE IX

TÄGLICHER EFFEKTIVER NÄHRSTOFFBEDARF DER 500 KG SCHWEREN MILCHENDEN KUH

СУТОЧНАЯ ДЕЙСТВИТЕЛЬНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВАХ ЛАКТИРУЮЩЕЙ КОРОВЫ ВЕСОМ В 500 КГ

Milchmenge Количество молока	Bedarf der Milchsekretion — Потребность связанная с продукцией молока						Bedarf der milchenden Kuh — Потребность лактирующей коровы						Bedarf der milchenden Kuh auf 1 kg Trockensubstanz — Потребность лактирующей коровы в расчёте на кг сухого вещества				
	Trockensubstanz Сухое вещество	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5	Trockensubstanz Сухое вещество	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5	Verdauliches Eiweiss Переваримый белок	Stärkewert Крахмальный эквивалент	CaO	MgO	P_2O_5
kg — кг	kg — кг			g — г			kg — кг			g — г			g — г				
0	—	—	—	—	—	—	13,00	0,25	2,50	25,32	1,02	22,50	19	192	1,95	0,08	1,73
5	0,5	0,25	1,25	27,60	2,85	27,00	13,50	0,50	3,75	52,92	3,87	49,50	37	278	3,92	0,29	3,67
10	1,0	0,50	2,50	55,20	5,70	54,00	14,00	0,75	5,00	80,52	6,72	76,50	54	357	5,75	0,48	5,46
15	2,0	0,75	3,75	82,80	8,55	81,00	15,00	1,00	6,25	108,12	9,57	103,50	67	417	7,21	0,64	6,90
20	3,0	1,00	5,00	110,40	11,40	108,00	16,00	1,25	7,50	135,72	12,42	130,50	78	469	8,48	0,78	8,16
25	4,0	1,25	6,25	138,00	14,25	135,00	17,00	1,50	8,75	162,32	15,27	157,50	88	515	9,55	0,90	9,27
30	5,0	1,50	7,50	165,60	17,10	162,00	18,00	1,75	10,00	190,92	18,12	184,50	97	556	10,61	1,01	10,25

des Bedarfs erfordert die Zusammensetzung der Milchkuhnahrung aus konzentrierten Futterstoffen. Bei Produktion von 5—30 kg Milch hat die Trockensubstanz des Futters 37—97‰ verdauliches Eiweiss, 278—556‰ Stärkewert, 3,92—1062‰ CaO, 0,29—1,01‰ Mg O und 3,67—10,25‰ P_2O_5 zu enthalten. *Mitshell* und *Mc Clure* (28) bestimmen den auf Trockensubstanz bezogenen Bedarf der 1000 Pfund, d. h. 544 kg schweren, täglich 4,5—45,4 kg (im Vergleich zu der Milch des ungarischen Buntviehs vergleichmsässig weniger Kalk und Phosphor enthaltenden) Milch absondernden Holstein-Friesischen Kühe in 2,2—4,9‰ Ca O und 4,6—6,9‰ P_2O_5, in der Voraussetzung, dass die Mineralstoffe des Futters in 70% verwertbar sind. Bei dieser Anweisung kommt von der Grösse der Milchsekretion abhängig auf 1 kg Milch 3,9—2,3 g CaO und 7,9—3,3 g P_2O_5 im Futter der Kuh, im Gegensatz zu den in der Tabelle dargestellten Daten, die Werte von 10,6—6,3 g CaO bzw. 9,9—6,0 g P_2O_5 ergeben. *Hart, Steenbock Scott* und *Humphrey* (12) hielten bei 10—20 Liter Milch gebenden Kühen die tägliche, auf 1 kg Milch fallende Einfuhr von 3,5—4,0 g CaO für gering, dagegen 6,7—10,0 g schon für zureichend. Andererseits haben *Hart, Steenbock* und *Hoppert* (10) darauf hingewiesen, dass das tadellose Futter der Kuh pro je ein kg Milch etwa 13—18 g CaO und ebenso viel P_2O_5 enthalten soll.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die sich auf die Angaben der Tiereranalyse stützende Bestimmung des Mineralstoffbedarfes beim Rind zu praktisch wertvollen Resultaten führt, die den Ergebnissen der Stoffwechseluntersuchungen gleichzustellen sind und die Feststellung des effektiven Bedarfs auf eine breitere und festere Grundlage stellen, als sowohl die mit Blutuntersuchungen verbundenen Fütterungsversuche, wie die Ergebnisse der periodisch ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen.

LITERATUR

1. *Archibald, J. G.* und *Bennett, E.:* J. Agr. Res. *51* (1935), 83. 2. *Mc Collum, E., Simmonds, N., Parsons, H. T., Shipley, P. G., Park, E. A., Mc Kinney, E. M.* und *Becker, J. E.:* J. biol. Chem. *45* (1921), 333, 342; *47* (1921), 507; *50* (1922), 5; *51* (1922), 41; *53* (1922), 293; Proc. Soc. exp. Biol. Med. *18* (1921), 277; *19* (1921), 123; Amer. J. Hyg. *1* (1921), 492. 3. *Diakow, M.:* Landw. Jb. *44* (1913), 833. 4. *Evans, R. E.:* J. Agr. Sci. *19* (1929), 752. 5. *Fingerling, G.:* Landw. Vers. Stat. *75* (1911), 1; *79—80* (1913), 846; *86* (1915), 75; Biochem. Z. *37* (1911), 266. 6. *Forbes, E. B., Beegle, F. M., Halverson, J. O., Morgan, L. E.:* Ohio Agr. Exp. Stat. Bull. (1916), 295; (1917), 308; (1918), 330; J. Biol. Chem. *52* (1922), 281. 7. *Gaessler, W. G.* und *Mc Candish, A. C.:* J. Biol. Chem. *56* (1926), 663. 8. *Gut, E.,:* Zur Methodik der Kalcium-, Magnesium- und Phosphor- Bilanz beim Rind. Inaug. Diss. Zürich, 1943. 9. *Haecker, T. L.:* Minnesota Agr. Exp. Stat. Bull. (1920), 293. 10. *Hart, E. B., Steenbock, H.* und *Hoppert, C. A.:* J. biol. Chem. *58* (1923), 43. 11. *Hart, E. B., Steenbock, H., Hoppert, C. A.* und *Humphrey, G. C.:* J. biol. Chem. *53* (1922), 21. 12. *Hart, E. B., Steenbock, H., Scott, H.* und *Humphrey, G. C.:* J. biol. Chem. *67* (1926), 371; *71* (1927), 263. 13. *Henneberg, W.:* Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. I.-II. Schwetsche und Sohn, Brunswick, 1860—65. 14. *Hunt, Ch. H., Winter, A. R.* und *Miller, R. C.:* J. biol. Chem. *55* (1923), 739. 15. *Kellner, O.:* Die Ernährung der Landwirtschaftlichen Nutztiere. 7. Aufl. P. Parey, Berlin, 1916. 16. *Kellner, O.:* Sächs. landw. Zeitschr. *42* (1894), 167. 17. *Kellner, O., Köhler, A.* und *Barnstein, F.:* Biedermanns Centralbl. *24* (1895), 441. 18. *König, F.:* Der Einfluss der Kalisalzdüngungen

auf Wert und Wirkung des Wirtschaftsfutters. P. Parey, Berlin 1935. 19. *Krupski, A., Almásy, T.* und *Uehlinger, E. :* Schweitz. Landw. Monatsh. *16* (1938), 173. 20. *Krupski, A., Uehlinger, E.* und *Almásy, F. :* Schweitz. Arch. Tierheilk. *81* (1939), 223. 21. *Lawes, I. B.* und *Gilbert, I. H. :* Phil. Trans. Roy. Soc. (London) *2* (1859), 493 ; *3* (1883), 865. 22. *Lehmann, J. :* Landw. Vers. Stat. *1* (1859), 68. 23. *Marek, J.* und *Wellmann, O. :* Die Rachitis. I-II. Band, Stephaneum, Budapest 1930—32. 24. *Marek, J., Wellmann, O.* und *Urbányi, L. :* Arch. Tierheilk. *69* (1935), 151 ; *73* (1938), 32 ; *79* (1944); Matem. Term. Tud. Értesítő *53* (1935), 484 ; Állatorv. L. *61* (1938), 1. 75 ; Act. Vet. Hung. *1* (1949), 47. 25. *Maynard, L. A. :* Animal Nutrition 2. edit. Mc. Graw-Hitt, New-York, London 1947. 26. *Meigs, E. B., Turner, W. A., Harding, T. S., Hartmann, A. M.* und *Grant, F. M. :* J. Agric. Res. *32* (1926), 833. 27. *Miller, H. G., Yates, W. W., Jones, R. C.* und *Brandt, P. M. :* Amer. J. Physiol. *75* (1926), 696. 28. *Mitshell, H. H.* und *Mc Clure, F. I. :* Mineral Nutrition of Farm Animals. Bull. National Res. Council. (1937) ,99. 29. *Moulton, C. R., Trowbridge, P. T.* und *Haigh, L. D. :* Missouri Agr. Exp. Stat. Res. Bull. (1922), 55. 30. *Neumann, J. :* J. Landw. *41* (1894), 343 ; *42* (1894), 33. 31. *Perkins, A. E.* und *Monroe, C. F. :* J. Dairy Sci. *16* (1933), 413. 32. *Roloff, F. : Virchow's* Arch. *37* (1866), 434 ; *46* (1869), 305 ; Arch. Tierheilk. *1* (1875), 189 ; *5* (1879), 152. 33. *Soxhlet, F. :* 1. Bericht über Arbeiten der landwirtschaftlichen Versuchsstationen. Wien, 1878. 151. 34. *Theiler, A.:* Untersuchungen über den Bau normaler und durch calcium- und phosphorarme Nahrung veränderter Rinderknochen. Denkschriften d. Schweiz. Naturforsch. Gesellschaft. *68.* Abh. 1. Geb. Fretz A. G., Zürich 1932. 35. *Theiler, A. :* Schweiz. landw. Monatsh. 1933. H. 2. 3. 36. *Theiler, A. , Green, H. H.* und *Du Toit, P. I. :* J. Agric. Sci. *17* (1927), 291. 36. *Turner, W. A., Meigs, E. B., Kane, E. A., Shinn, L. A.* and *Hale, W. S. :* J. Agric. Res. *48* (1934), 619. 38. *Urbányi, L. :* Magyar Állatorv. L. (1950), 4, 6, 97. 39. *Weiske, H. :* J. Landw. *21* (1873), 139. 40. *Wellmann, O. :* Die Aufzucht des Kalbes. Patria, Budapest, 1928. 41. *Westerlund, A. :* Ann. Agric. Coll. of Sweden. *4* (1937), 55.

ДАННЫЕ К АБСОЛЮТНОЙ И ДЕЙСТВИТЕЛЬНОЙ ПОТРЕБНОСТИ В НЕОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВАХ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ТЕЛЕНКА, СТЕЛЬНОЙ И ЛАКТИРУЮЩЕЙ КОРОВЫ

Проф. Урбаньи Л.

Из кафедры химии ветеринарного факультета Будапештского университета сельскохозяйственных наук.

Проблема потребности крупного рогатого скота в неорганических веществах досели не во всех её деталях ясна. Данные касающейся литературы часто разноречивы, часто недостоверны. Причиной такого положения является факт получения этих данных разной методикой в разных условиях. Неудивительно, что выводы получаются разноречивые. Такое положение вещей утрудняет ориентировку в имеющихся данных.

В основу настоящего труда положено определение потребности крупного рогатого скота в неорганических веществах. Автор исходит из достоверных аналитических данных и кроме своих собственных таковых использует результаты исследований в касающейся литературе.

Абсолютную потребность в неорганических веществах у крупного рогатого скота получим из состава тела животных разного возраста, дальше из состава тела плода и наконец из количества и состава продуцируемого молока. Таблица № 1 показывает данные, касающиеся золы. Ввиду того, что зола тела крупного рогатого скота в среднем состоит из 45,18 % *CaO*, 1,83 % *MgO* и 40,10 % P_2O_5, не трудно высчитать все содержание неорганических веществ организма животных разного возраста, из чего затем можно судить о суточной потребности.

Абсолютная потребность развивающегося телёнка зависит от количества неорганических веществ, полученных в суточном привесе. Таблицы № 2 и 3 дают представление о пределах суточной потребности в расчёте на 1000 кг живого веса, resp. на одно животное. Из данных прежде всего вытекает, что самые высокие показатели потребности развивающихся тёлок в неорганических веществах наблюдаются на ранних стадиях развития. Позже быстро, затем медленнее снижаются эти показатели. Потребность бычков в неорганических веществах на ранней фазе развития выше таковой тёлок, тогда как в конце развития тёлки в этом отношении болеее требовательны бычков.

Потребность стельной коровы слагается из двух компонентов. Один — собственная потребность в неорганических веществах, другой — потребность плода. В таблице № 4 представлены данные, показывающие с одной стороны возрастающую суточную потребность, с другой — абсолютную потребность стельной коровы. Из данных явствует, что потребность коровы в неорганических веществах на первой и второй трети беременности невелика ; почти нет разницы между холостым и беременным животным. На последних трёх месяцах беременности эта потребность резко повышается и то в такой мере, что количественно даже достигает потребность молодых, интенсивно растущих телят.

Абсолютную потребность в неорганических веществах лактирующей коровы получим из потребности животного на сухостое плюс потребности, связанной с образованием молока. 1 кг молока краснопестрого венгерского скота содержит 1,48 г CaO, 0,19 г MgO и 2,7 г P_2O_5. Согласно этому, как показывают данные таблицы № 5, рост потребности коров в неорганических веществах пропорционален количеству надоенного молока.

Действительная потребность в неорганических веществах получается из показателей абсолютной потребности умножением соответствующими коэфициентами усвоения. При целесообразном кормлении в условиях Венгрии на первом месяце жизни известь, магнезия и фосфор усваивается кр. рогатым скотом на 95, 75 и 75 %, на втором месяце — на 50—50—50 %, на третем месяце — на 40—40—40 % и затем — на 33—33—33 %. Действительная суточная потребность телёнка в неорганических веществах представлена в таблицах № 6 и 7. Намерение удовлетворить запросам практики выражено тем, что в таблице показатели даны в расчёте на 1000 кг живого веса, на одну голову и на 1 кг потребляемого сухого вещества.

Подобным образом высчитываются показатели действительной потребности из данных абсолютной таковой предполагая, что усвоение минеральных веществ корма осуществляется на 33 % (таблица № 8). При исчислении действительной потребности в неорганических веществах лактирующей коровы 33 %-ная усваиваемост касается только минеральных веществ основного рациона, тогда как упомянутые вещества подкормки, учитывая её содержание в лучше усваиваемом фосфоре, усваиваются на 50 %. Соответствующие данные представлены в таблице № 9.

Из сопоставления результатов исследований и данных литературы явствует, что определение потребности крупного рогатого скота в неорганических веществах, базирующееся на анализе животного организма, оправдывает себя и даёт практически ценные результаты. Причём они ничем не уступают таковым, полученным на основании исследования метаболизма и дают лучшую, более надёжную базу для вычисления действительной потребности, чем опыты кормления, связанные с исследованием крови, или результат периодически произведенных исследований метаболизма.

СПИСОК АВТОРОВ

Балинтфи Ш.: Лечение спирохетоза кур пенициллином 129

Бамбергер К. и Биро Е.: Опыт прививки вируса чумы свиней на развивающийся куринный эмбрион 287

— и Хедьели З.: Пассажем на голубях модифицированный штамм вируса чумы кур (Newcastle) 297

Барта А.: Данные к биологии Trichomonas fetus 35

— : Данные к серодиагностике трихомонадоза у крупного рогатого скота ... 223

Бодон Л.: Новый способ вскрытия сердца у крупных животных 171

Бораи И.: Применение атебрина в борьбе с цестодозами собак 279

Бузна Д. и Ходоши Й.: Развитие иммунитета после прививки вакциной Hertfordshire (X) 107

Геленцеи Э. и Сент Ивани Т.: О гемаглютинирующей способности бактерий свиной рожи 55

Гоффманн Ф.: Практические наблюдения за счёт противооспенной вакцины »Филаксовина« 23

Кемень А.: Инфекционный синузит гусей 197

Кемень Л.: Применение флоккуляционной пробы при титрировании токсина и антитоксина столбняка 163

Кертаи-Керблер Н.: Влияние глицерина на стойкий вирус бешенства 63

Кобулей Т.: Новый вид тромбидиидного клеща — Trichotrombidium muscae gen. n. et spec. n. 83

— : Обнаружение Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904 в лисицах из Венгрии . 395

Ковач Дь. и Гуот Я.: Анатомические и эмбриологические взаимостношения мочеточников и семяпроводов 333

Котлан Ш., акад.: Новый случай филяриатоза человека в Венгрии 69

— : Вопрос гомонимии у Eimeria piriformis 81

Котлан Ш., акад., Пеллерди Л. и Вершени Л.: Данные к познанию эндогенного развития кокцидий овцы с особым вниманием на схизогонию 137

— Пеллерди Л. и Вершени Л.: Экспериментальные исследования кокцидиоза овец. Эндогенное развитие Eimeria parva 317

Лами Дь.: Влияние нэотодорита (НТ) на длительность кровотечения и время свёртывания крови 271

Маннингер Р., акад.: Новый метод активной иммунизации против рожи свиней 5

Меддьеш Г.: Концентрирование вируса чумы кур (Newcastle) при помощи термодиффузии 305

Мочи Я., акад.: Отравление свиней поваренной солью 29

Мурани Ф.: Инф. воспаление легких и кишечника у телят 111

Пеллерди Л. и Темеши З.: Эффект ультрасептиля при экспериментальном кокцидиозе печени кроликов. Опыт активной иммунизаци 45

Сэнт-Ивани М.: Иммунно-биологические исследования на пастереллезных штаммах 261

Сэнт Ивани Т.: Специальная среда для выращивания Erysipelas suis и Str. agalactiae 229

Урбаньи Л.: Потребность кроликов в питьевой воде и её изменение после потребления корма, дающего кислую или щелочную реацию 347

— : Данные к абсолютной и действительной потребности в неорганических веществах развивающегося теленка, стельной и лактирующей коровы 405

Фоти М. и Эдьед Н.: Действие некоторых препаратов на динамику прохождения содержимого желудка и кишок у собаки 115

Хирт Г.: Диагноз и патологическая гистология инф. гастроэнтерита свиней 239

Холло Ш.: Наблюдения, касающиеся изменения эффективности комплемента сыворотки морской свинки после введения »Резактора«-а 313

Циммерманн А., акад.: Данные к анатомии плечевого сустава 185

Циммерманн Г.: Новые данные по сравительной анатомии мочеполовой складки Даглэса (Plica urogenitalis) 177

Чонтош Й. и Хирт Г.: Данные к этиологии инфекционного гастроэнтерита свиней 205

Шальи Дь.: Periarteriitis nodosa у крупного рогатого скота 149

— : Опухоль из плазматических клеток у лошади 383

Шнайдер Л.: Пассивный иммунитет циплят куры иммунной относительно чумы 251

Элек П., Кэвеш Я. и Сейеш Л.: Активная иммунизация против столбняка 353

Элек П. и Кертай Н.: Опыт активной иммунизации против инф. полиоэнцефаломиэлита свиней 367

Юхас Б. и Дожа Л.: Определение жерёбости кобыл биореакцией на лягушке 145

INDEX

Bamberger, *K.* und *Bíró*, *E.*: Versuche zur Züchtung des Schweinepestvirus im bebrüteten Ei. 287

— *and Hegyeli*, *Z.*: On a Newcastle virus strain modified by pigeon passage 297

Bartha, *A.*: Beitrag zur Biologie von Trichomonas fetus 35

— Contributions to the serodiagnostic of trichomonadosis in cattle 223

Bálintffy, *S.*: On the penicilline therapy of fowl spirochaetosis 129

Bodon, *L.*: Eine neue Methode der Herzsektion an grossen Tieren 171

Boray, *J.*: Atebrine a suitable drug against tapeworms in dogs 279

Buzna, *D.* and *Hodosy*, *J.*: The time required for the development of resistance following the treatment with H (Hertfordshire) vaccine 107

Csontos, *J.* et *Hirt*, *G.*: Recherches expérimentales sur l'étiologie de la gastro-entérite infectieuse des porcs 205

Elek, *P.* und *Kertay* (*Kerbler*), *N.*: Versuche zur Ausarbeitung einer Schutzimpfungsmethode gegen die ansteckende Schweinelähmung 367

— *Köves*, *J.* et *Szélyes*, *L.*: L'immunisation antitétanique active 353

Fóti, *M.* and *Egyed*, *N.*: The effect of certain drugs on the passage of the stomach and bowel contents in dogs 115

Gelenczei, E. und *Szent Iványi, Th.*: Zur Hämagglutinationsfähigkeit der Rotlausftäbchen 55

Hirt, G.: Diagnose et histopathologie de la gastro-entérite infectieuse des porcs 239

Hoffmann, F.: Praktische Erfahrungen mit dem Schafpockenimpfstoff Phylaxovina .. 23

Holló, A.: On the variation of the efficiency of the complement of guinea pigs' serum following resactor treatment 313

Juhász, B. et *Dózsa, L.*: Détermination de la gravidité des juments par reaction sur les grenouilles 145

Kemé ny, A.: Sinusite infectieuse des oies 197

Kemény, L.: Die Anwendung der Flocculationsprobe bei Tetanus 163

Kertay-Kerbler, F.: Die Wirkung des Glyzerins auf das Virus fixe der Wut 63

Kobulej, T.: Eine neue Trombidiiden-Art — Trichotrombidium muscae gen. et. sp. n. 83

— On the incidence of Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904 in the Hungarian red fox, with a redescription of this species 395

Kotlán, A.: On a new case of human filariidosis in Hungary 69

— On the homonymy of Eimeria piriformis 81

— *Pellérdy, L.* und *Versényi, L.*: Zur Kenntnis der endogenen Entwicklung der Schafkokzidien mit besonderer Rücksicht auf die Schizogonie 137

— *Pellérdy, L.* und *Versényi, L.*: Experimentelle Studien über die Kokzidiose der Schafe. I. Die endogene Entwicklung von Eimeria parva 317

Kovács, J. und *Guoth, J.*: Die embryologischen und anatomischen Verhältnisse der primären und sekundären Harnleiter 333

Lami, J.: The effect of neotodorit upon bleeding and coagulation of the blood 271

Manninger, R.: Über eine Methode der aktiven Immunisierung gegen Schweinerotlauf . 5

Medgyesi, G.: Kondensierung des Newcastle-Virus durch Thermodiffusion 305

Mócsy, J.: Kochsalzvergiftungen bei Schweinen 29

Murányi, F.: Zur Ätiologie der ansteckenden Lungen-Darmentzündung der Kälber .. 111

Pellérdy, L. and *Temesi, Z.*: The effect of ultraseptyle on experimental liver coccidiosis of rabbits. Attempts to produce active immunity 45

Sályi, J.: Periarteriitis nodosa beim Rind 149

— Plasmazellengeschwulst beim Pferd 383

Szent Iványi, M.: Immunbiologische Untersuchungen an Pasteurella-Stämmen 261

Szent Iványi, Th.: Über einen Spezialnährboden zur Züchtung von Rotlaufstäbchen und Galtstreptokokken 229

Schneider, L.: Passive Immunität der gegen die Geflügelpest immunen Kücken des Haushuhns 251

Urbányi, L.: Der Wasserbedarf des Kaninchens und sein Wechsel nach Aufnahme von sauren bzw. alkalischen Nährstoffen 347

— Beiträge zum absoluten und effektiven Mineralstoffbedarf des wachsenden Kalbes, der trächtigen und der milchenden Kuh 405

Zimmermann, A.: Beiträge zur vergleichenden Anatomie des Schultergelenks 185

— G. Contributions to the comparative anatomy of the Plica urogenitalis Douglasii .. 177

Les *Acta Veterinaria* paraissent en russe, français, anglais et allemand et publient des mémoires du domaine des sciences vétérinaires.

Les *Acta Veterinaria* sont publiées sous forme de fascicules qui seront réunis en tomes de 400 à 500 pages. Il paraît, en général, un tome par an.

Les manuscrits, autant que possible écrits à la machine, doivent être envoyés à l'adress suivante:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Toute correspondance doit être envoyée à cette même adresse.

Le prix de l'abonnement est 60 forints par tome.

L'abonnement est effectué auprès de »Kultúra« entreprise de commerce extérieur de livres et journaux (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Compte courant No. 45-790-057-50-032) ou les représentants ou dépositaires.

The *Acta Veterinaria* publish scientific papers of the field of Veterinary Sciences in Russian, French, English and German.

The *Acta Veterinaria* appear in numbers of various size, making up volumes of 400—500 pages. Generally one volume is published yearly.

Manuscripts should, if possible, be typed and addressed to:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence to the editors or publishers should be sent to the above address.

The rate of subscription to the *Acta Veterinaria* is 60 forint a volume. Orders may be placed with »Kultúra« Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Account No. 45-790-057-50-032) or with representatives of »Kultúra« abroad.

Die *Acta Veterinaria* veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der Veterinärwissenschaften in russischer, französischer, englischer und deutscher Sprache.

Die *Acta Veterinaria* erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Mehrere Hefte bilden einen Band von 400—500 Seiten. Im allgemeinen erscheint jährlich ein Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind, möglichst mit Maschine geschrieben, an folgende Adresse zu senden:

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion und den Verlag bestimmte Korrespondenz zu senden.

Abonnement pro Band 60 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultúra« (Budapest, VIII., Rákóczi-út 5. Bankkonto Nr.: 45-790-057-50-032) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

Ára: 28.— Ft

INDEX

Kovács, J. und *Guoth, J.:* Die embryologischen und anatomischen Verhältnisse der primären und sekundären Harnleiter. — Ковач Дь. и Гуот Я.: Анатомические и эмбриологические взаимоотношения мочеточников и семяпроводов 333

Урбаньи Л.: Потребность кроликов в питевой воде и её изменение после потребления корма, дающего кислую или щелочную реакцию. — *Urbányi, L.:* Der Wasserbedarf des Kaninchens und sein Wechsel nach Aufnahme von sauren bzw. alkalischen Nährstoffen 347

Elek, P., Köves, J. et *Szélyes, L.:* L'immunisation antitétanique active — Элек П., Кэвеш Я. и Сейеш Л.: Активная иммунизация против столбняка ... 353

Elek, P. und *Kertay (Kerbler), N.:* Versuche zur Ausarbeitung einer Schutzimpfungsmethode gegen die ansteckende Schweinelähmung. — Элек П. и Кертай Н.: Опыт активной иммунизации против инф. полиоэнцефаломиэлита свиней 367

Sályi, J.: Plasmazellengeschwulst beim Pferd. — Шальи Дь.: Опухоль из плазматических клеток у лошади 383

Кобулей Т.: Обнаружение Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904 в лисицах из Венгрии. — *Kobulej, T.:* On the incidence of Rictularia affinis Jägerskiöld, 1904 in the Hungarian red fox, with a redescription of this species 395

Urbányi, L.: Beiträge zum absoluten und effektiven Mineralstoffbedarf des wachsenden Kalbes, der trächtigen und der milchenden Kuh. — Урбаньи Л.: Данные к абсолютной и действительной потребности в неорганических веществах развивающегося теленка, стельной и лактирующей коровы 405

Список авторов — Index 431

Akadémiai Kiadó (Budapest V., Alkotmány-utca 21.) Felelős : Mestyán János

Akadémiai nyomda, Gerlóczy-utca 2. — 15079 — Felelős vezető : Ifj. Puskás Ferenc