

ACTA VETERINARIA ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

J. CSONTOS, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS IX

FASCICULUS I



1959

ACTA VET. HUNG.

ACTA VETERINARIA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST, V., LANDLER J. U. 2. KIADÓHIVATAL: BUDAPEST, V., ALKOTMÁNY U. 21

Techn. szerk.: KOBULEJ TIBOR

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

Az *Acta Veterinaria* változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet alkot egy kötetet.

A közlésre szánt kéziratok 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, különöldre 110 Ft. Megrendelhető a belföld számára az »Akadémiai Kiadó«-nál (Budapest, V., Alkotmány utca 21. Bankszámla 05-915-111-44), a különöld számára pedig a »Kultúra« Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest, VI., Népköztársaság útja 21. Bankszámla 43-790-057-181 sz.) vagy annak különöldi képviseleteinél, bizományosainál.

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

Die *Acta Veterinaria* erscheinen in Heften wechselnden Umfangs. Mehrere Hefte bilden einen Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind 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.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultúra« (Budapest, VI., Népköztársaság útja 21. Bankkonto Nr. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

ACTA VETERINARIA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

J. CSONTOS, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS IX



1959

I N D E X

<i>Jirkovszky, M.</i> : Über das Verhalten der in der Fleischwarenindustrie am häufigsten vorkommenden Bakterien Kochsalz gegenüber	1
<i>Кромов, А. И.</i> : Два новых вида паразитических червей о. Сахалина	7
<i>Kucséra, Gy.</i> : Effect of Type-Specific Antibodies on Certain Properties of Bacterial Strains of Swine Erysipelas in Artificial Media	13
<i>Boldizsár, H. und Pethes, Gy.</i> : Relationship of Plasma Magnesium Concentration to Temperature Regulation	19
<i>Horváth, I. und Kisszely, Gy.</i> : Histochemical Untersuchung des Rinderendometriums..	27
<i>Bamberger, K. and Szakmáry, G.</i> : A Comparative Study of Various Fowl Pox Vaccines and Methods of Vaccination in Turkey	39
<i>Tölgyesi, Gy.</i> : Papierelektrophoretische Eiweißuntersuchungen	43
<i>Bognár, K. und Kucséra, Gy.</i> : Infektionsversuche mit Mandelskarifikation zur Herbeiführung von Schweinerotlauf	55
<i>Куровкин, Ю. В.</i> : Адаптация гельминтов к паразитированию в мускульном желудке птиц	57
<i>Prohászka, L.</i> : Versuche zur Herstellung von Brucella suis-Stämmen mit herabgesetzter Virulenz	67
<i>Murányi, F.</i> : Synthetic Medium for Phenolcoefficient Determinations	73
<i>Спасская, Л. П.</i> : Цестоды птиц Тувы. I. Dilepididae	77
<i>Kucséra, Gy.</i> : Versuche zur Entkeimung von Schweine-Rotlaufserum mit Ultraviolettsstrahlen.....	101
<i>Ошмарин, П. Г.</i> : К вопросу о проморфологии акантоцефалов	109
<i>Benedek, L.</i> : Ist die antigenartige »C-Substanz« der Bakterien mit der Desoxyribonukleinsäure identisch?	117
<i>Bentz, H., Eymmer, H. J. und Melzer, W. O.</i> : Gewebs-Na-Bestimmung bei Schlachtrindern	123
<i>Kotlán, A., Versényi, L. und Janisch, M.</i> : Über das Vorkommen von <i>Piroplasma bigeminum</i> in Ungarn	131
<i>Takács, J.</i> : Incidence of <i>Salmonella anatum</i> and <i>Salmonella meleagridis</i> Detected by Bacteriological Inspection of Meat and Meat Products in Budapest in the Years 1955—57.....	135
<i>Cseh, S. und Horváth, Gy.</i> : Scheidenspiegel zur Untersuchung von Säuen.....	143
<i>Surján, J.</i> : Veränderungen der Bluteiweißzusammensetzung bei Schweinen in der Immunität gegen Schweinepest	147
<i>Horváth, Gy.</i> : Diagnostic Value of Temperature Changes in the Bitch Before Parturition	169
<i>Molnár, I.</i> : Immunization Experiments with the Protective Antigen of the Anthrax Bacillus	175
<i>Horváth, Gy. and Kutas, F.</i> : Effect of Large Doses of Oestrogen on the Calcium and Inorganic Phosphate Levels of the Serum in Domestic Animals	183
<i>B. Kovács, A. und Zíjer, J.</i> : Über die Narkotisierung von Schweinen mit Hibernal (Largactil) und Barbitursäurepräparaten von kurzer Wirkungsdauer	189
<i>Kovács, F.</i> : Zur Therapie der Leberegelkrankheit von Rindern mit intramuskulär verabreichtem Tetrachlorkohlenstoff	197
<i>Glósz, L. und Fehér, Gy.</i> : Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Facies cerebralis des Keilbeins	213

Bray, R. S. : On the Parasitic Protozoa of Liberia. VI. A Further Note on the Coccidia of the Mongoose	233
Kemenes, F. und Lovrekovich, L. : Über den Fettabbau durch pathogene Leptospire.....	235
Kobulej, T. : Über die parasitische Phase der postembryonalen Entwicklung von <i>Amidostomum anseris</i> (Zeder, 1800)	243
Urbányi, L. : Angaben über den Stoffwechsel des bei Normalnahrung gehaltenen wachsenden Kalbes	261
Urbányi, L. : Einfluß der mit Mineralstoffen verschiedenartig ergänzten Normalnahrung auf den Stoffwechsel des wachsenden Kalbes	271
Urbányi, L. : Orientierende Angaben über den Kalk- und Phosphorgehalt im Blutserum der wichtigeren Haussäugetiere.....	281
Urbányi, L. : Kükenfütterungsversuche mit ausreichende Phosphor- und gruppenweise zunehmende Kalziumkarbonatmengen enthaltender Nahrung	285
Kovács, Gy. : Röntgenanatomie der hinteren Fußwurzelknochen des Pferdes	297
Ryšavý, B. : Der Entwicklungszyklus von <i>Porrocaecum ensicaudatum</i> Zeder, 1800 (Nematoda: Anisakidae)	317
Fehér, Gy. und Nagy, A. : Die funktionellen Veränderungen der Unterarmbeine des Pferdes	325
Murányi, F. : A Time-Saving Micromethod for Testing Disinfectants with Triphenyltetrazolium Chloride.....	343
Tölgyesi, Gy. : Untersuchungen mit Kontaktgift-Aerosolen	347
Bartha, A., Fehér, D. and Palyusik, M. : An Attempt to Impart Immunity against Catarhal Equine Influenza by Means of the Live Virus	355
Csontos, L., Szabó, I. and Székely, A. : Cardiac and Skeletal Muscular Dystrophy in Lambs	361
Tölgyesi, Gy. : Papierelektrophoretische Eiweißuntersuchungen. II. Seröse Huflederhautentzündung	377
Спасский, А. А. и Губанов, Н. М. : Своеобразная форма раздельнополых цепней ...	387
Спасская, Л. П. и Конасев, Ю. Н. : Морфологическая адаптация яиц ленточных червей	393
Molnár, Gy. und Szilvásy, J. : Versuche mit Cortison zur Prophylaxe der Bauchfellverwachsungen	399
Horváth, Gy. : Exstirpation des prolabierten Uterus von Fleischfressern nach einem neuen Operationsverfahren	407
Hoffmann, F., Mrs. Szabó, A. and Szakmáry, G. : The Growth of Brucella B—19 Strain in Fermentation Apparatus	413
Guzzal, E. : Beiträge zur Anatomie der Robbenniere.....	419
Bartha, A. and Vízsy, L. : Preparation of the Complement-Fixing Antigen of Equine Influenza Virus	429
Csek, J. und Kovács, F. : Über den partiellen Herzblock am Pferd (Intermissio cordis vera)	433
Cieleszky, V. and Kovács, F. : The Effect of Carbon Tetrachloride on the Milk and Milk Products of Cattle	441
Balla, L. : Neue Methoden zur Wirksamkeitsprüfung der flüssigen H-Vakzine.....	449
Kucséra, Gy. : Wertbestimmung der Schweinerotlauf-Adsorbatvakzine am Schwein mittels intradermaler Titrierung der Infektion	469
Kucséra, Gy. : Über den Zusammenhang zwischen Immunreaktion und Infektionsintensität bei der Wertbestimmung des Schweinerotlauf-Serums	475
Pellérdy, L. : A Note on R. S. Bray's Article „On the Parasitic Protozoa of Liberia. VI. A further Note on the Coccidia of the Mongoose”	481

INDEX AUTORUM

<i>Balla, L.</i> : Neue Methoden zur Wirksamkeitsprüfung der flüssigen H-Vakzine.....	449
<i>Bamberger, K. und Szakmáry, Gy.</i> : A Comparative Study of Various Fowl Pox Vaccines and Methods of Vaccination in Turkey	39
<i>Bartha, A., Fehér, D. und Palyusik, M.</i> : An Attempt to Impart Immunity against Catar- ral Equine Influenza by Means of the Live Virus	355
<i>Bartha, A. und Vizy, L.</i> : Preparation of the Complement-Fixing Antigen of Equine Influenza Virus	429
<i>Benedek, L.</i> : Ist die antigenartige »C-Substanz« der Bakterien mit der Desoxyribo- nukleinsäure identisch?	117
<i>Bentz, H., Eymmer, H. J. und Melzer, W. O.</i> : Gewebs-Na-Bestimmung bei Schlacht- rindern	123
<i>Bognár, K. und Kucsera, Gy.</i> : Infektionsversuche mit Mandelskarifikation zur Herbei- föhrung von Schweinerotlauf	55
<i>Boldizsár, H. und Pethe, Gy.</i> : Relationship of Plasma Magnesium Concentration to Tem- perature Regulation	19
<i>Bray, R. S.</i> : On the Parasitic Protozoa of Liberia. VI. A Further Note on the Coccidia of the Mongoose	323
<i>Cieleszky, V. und Kovács, F.</i> : The Effect of Carbon Tetrachloride on the Milk an Milk Products of Cattle	441
<i>Cseh, S. und Horváth, Gy.</i> : Scheidenspiegel zur Untersuchung von Säuen.....	143
<i>Csek, J. und Kovács, F.</i> : Über den partiellen Herzblock am Pferd (Intermissio cordis vera) ..	433
<i>Csontos, L., Szabó, I. und Székely, A.</i> : Cardiac and Skeletal Muscular Dystrophy in Lambs ..	361
<i>Fehér, Gy. und Nagy, A.</i> : Die funktionellen Veränderungen der Unterarmbeine des Pferdes	325
<i>Glósz, L. und Fehér, Gy.</i> : Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Facies cerebralis des Keilbeins	213
<i>Guzsal, E.</i> : Beiträge zur Anatomie der Robbenriere	419
<i>Hoffmann, F., Mrs. Szabó, I. und Szakmáry, G.</i> : The Wrowth of Brucella B—19 Strain in Fermentation Apparatus	413
<i>Horváth I. und Kiszely, Gy.</i> : Histochemische Untersuchung des Rinderendometriums ..	27
<i>Horváth, Gy.</i> : Diagnostic Value of Temperature Changes in the Bitch before Parturition ..	169
<i>Horváth, Gy. und Kutas, F.</i> : Effect of Large Doses of Oestrogen on the Calcium and Inor- ganic Phosphate Levels of the Serum in Domestic Animals.....	183
<i>Horváth, Gy.</i> : Exstirpation des prolabilten Uterus von Fleischfressern nach einem neuen Operationsverfahren	407
<i>Jirkovszky, M.</i> : Über das Verhalten der in der Fleischwarenindustrie am häufigsten vorkommenden Bakterien Kochsalz gegenüber	1
<i>Kemenes, F. und Lovrekovich, L.</i> : Über den Fettabbau durch pathogene Leptospiren...	235
<i>Kobulej, T.</i> : Über die parasitische Phase der postembryonalen Entwicklung von Amido- stomum anseris (Zeder, 1800)	243
<i>Kotlán, A., Versényi, L. und Janisch, M.</i> : Über das Vorkommen von Piroplasma bige- minum in Ungarn	131
<i>Kovács, F.</i> : Zur Therapie der Leberegelkrankheit von Rindern mit intramuskulär ver- abreichtem Tetrachlorkohlenstoff	197

<i>Kovács, Gy.</i> : Röntgenanatomie der hinteren Fußwurzelknochen des Pferdes.....	297
<i>B. Kovács, A. und Zájer, J.</i> : Über die Narkotisierung von Schweinen mit Hibernal (Largactil) und Barbitursäurepräparaten von kurzer Wirkungsdauer	189
<i>Кротов, А. И.</i> : Два новых вида паразитических червей о. Сахалина	7
<i>Kucséra, Gy.</i> : Effect of Type-Specific Antibodies on Certain Properties of Bacterial Strains of Swine Erysipelas in Artificial Media	13
<i>Kucséra, Gy.</i> : Versuche zur Entkeimung von Schweine-Rotlaufserum mit Ultraviolett- strahlen.....	101
<i>Kucséra, Gy.</i> : Wertbestimmung der Schweinerotlauf-Adsorbatvakzine am Schwein mittels intradermaler Titrierung der Infektion	469
<i>Kucséra, Gy.</i> : Über den Zusammenhang zwischen Immunreaktion und Infektionsinten- sität bei der Wertbestimmung des Schweinerotlauf-Serums	475
<i>Курочкин, Ю. В.</i> : Адаптация гельминтов к паразитированию в мускульном желудке птиц	57
<i>Molnár, L.</i> : Immunization Experiments with the Protective Antigen of the Anthrax Bacillus	175
<i>Molnár, Gy. und Szilvásy, J.</i> : Versuche mit Cortison zur Prophylaxe der Bauchfellver- wachsungen	399
<i>Murányi, F.</i> : Synthetic Medium for Phenolcoefficient Determinations.....	73
<i>Murányi, F.</i> : A Time-Saving Micromethod for Testing Disinfectants with Triphenyltetra- zolum Chloride.....	343
<i>Ошмарин, П. Г.</i> : К вопросу о проморфологии акантоцефалов	109
<i>Pellérdy, L.</i> : A Note on R. S. Bray's Article „On the Parasitic Protozoa of Liberia. VI. A Further Note on the Coccidia of the Mongoose”	481
<i>Prohászka, L.</i> : Versuche zur Herstellung von Brucella suis-Stämmen mit herabgesetzter Virulenz	67
<i>Ryšavý, B.</i> : Der Entwicklungszzyklus von <i>Porrocaecum ensicaudatum</i> Zeder, 1800 (Nematoda : Anisakidae)	317
<i>Спасская, Л. П.</i> : Цестоды птиц Тувы. I. Dilepididae	77
<i>Спасский, А. А. и Губанов, Н. М.</i> : Своебразная форма раздельнополых цепней	387
<i>Спасская, Л. П. и Копаев, Ю. Н.</i> : Морфологическая адаптация яиц ленточных червей	393
<i>Surján, J.</i> : Veränderungen der Bluteiweisszusammensetzung bei Schweinen in der Im- munität gegen Schweinepest	147
<i>Takács, J.</i> : Incidence of <i>Salmonella anatum</i> and <i>Salmonella meleagridis</i> Detected by Bacteriological Inspection of Meat and Meat Products in Budapest in the Years 1955—57.....	135
<i>Tölgyesi, Gy.</i> : Papierelektrophoretische Eiweißuntersuchungen	43
<i>Tölgyesi, Gy.</i> : Untersuchungen mit Kontaktgift-Aerosolen	347
<i>Tölgyesi, Gy.</i> : Papierelektrophoretische Eiweißuntersuchungen. II. Seröse Hufleder- hautentzündung	377
<i>Urbányi, L.</i> : Angaben über den Stoffwechsel des bei Normalnahrung gehaltenen wach- senden Kalbes	261
<i>Urbányi, L.</i> : Einfluss der mit Mineralstoffen verschiedenartig ergänzten Normalnahrung auf den Stoffwechsel des wachsenden Kalbes	271
<i>Urbányi, L.</i> : Orientierende Angaben über den Kalk- und Phosphorgehalt im Blutserum der wichtigeren Haussäugetiere	281
<i>Urbányi, L.</i> : Kükenfütterungsversuche mit ausreichende Phosphor- und gruppenweise zunehmende Kalziumkarbonatmengen enthaltender Nahrung	285

ÜBER DAS VERHALTEN DER IN DER FLEISCHWAREN- INDUSTRIE AM HÄUFIGSTEN VORKOMMENDEN BAKTERIEN KOCHSALZ GEGENÜBER

Von

MARGIT JIRKOVSZKY

Laboratorium des Tierärztlichen Kontrolldienstes der Fleischwarenindustrie, Budapest
(Leiter: GY. MÉHES)

(Eingegangen am 14. Januar 1958)

Das Kochsalz bildet eines der ältesten und auch heute noch am meisten verwendeten Konservierungsmittel der Fleischwarenindustrie. Seine konservierende Wirkung beruht auf seiner dehydrierenden Eigenschaft. Obwohl Kochsalz die Bakterien nicht tötet, hemmt es doch ihre Vermehrung, ja in gewisser Konzentration verhindert es diese. Im allgemeinen herrscht die Auffassung, Kochsalz verfüge bereits in niedriger Konzentration über bakterientötende Wirkung. Es kommt daher bei der Fleischverarbeitung nicht selten vor, daß man in bakteriologischer Hinsicht nicht ganz einwandfreies, eventuell von kranken oder verendeten Tieren stammendes Fleisch einsalzt bzw. pökelt. Die in der Fachliteratur über die bakteriostatische bzw. bakterizide Wirkung des Kochsalzes anzutreffenden Angaben sind nicht einheitlich. Einige frühere Autoren vertraten die Meinung, Kochsalz hemme das Wachstum der Bakterien schon in sehr niedriger Konzentration, andere wiederum geben die Grenze, bei der das Wachstum der Bakterien gehemmt wird, mit 20—30%iger Konzentration an.

Eigene Untersuchungen

Mit unseren Untersuchungen beabsichtigten wir, folgende Fragen zu klären :

1. In welcher Konzentration tritt die bakteriostatische bzw. bakterizide Wirkung des Kochsalzes gegenüber den in der Fleischwarenindustrie am häufigsten vorkommenden Bakterien auf den für diese günstigsten Nährböden in Erscheinung?
2. Erleiden die untersuchten Bakterienstämme, wenn sie längere Zeit in einer Bouillon mit höherer Salzkonzentration gehalten werden, morphologische, kulturelle oder biologische Veränderungen?
3. Verändern sich die eben erwähnten Eigenschaften der untersuchten Bakterienstämme, wenn sie längere Zeit in Pökellaken mit höherem Kochsalzgehalt verbleiben?

4. Wird Kochsalz von den kokkenförmigen Bakterien besser toleriert als von den stäbchenförmigen, und welche ist die Kochsalzkonzentration in flüssigen und festen Nährböden, bei der die Entwicklung der stäbchenförmigen Bakterien gehemmt wird und die der Kokken ungehindert vor sich geht?

Wir untersuchten *in vitro* und unter natürlichen bzw. unter den der Industrie entsprechenden Bedingungen das Verhalten der in der Fleischwaren-industrie am häufigsten vorkommenden 21 sporenbildenden und nichtsporenbildenden aeroben Bakterienstämme Kochsalz gegenüber.

Es wurden folgende Stämme untersucht :

Darmbakterien (Stäbchen) 1. *Salmonella* (*S. cholerae suis*, *S. typhi-murium*, *S. enteritidis* (je 1 Stamm)

2. *Escherichia* (3 Stämme)

3. *Proteus mirabilis* (2 Stämme)

Darmbakterien (Kokken) 1. *Enterococcus* (2 Stämme)

2. *Staphylococcus aureus* und *albus*,

Sarcina lutea (2 Stämme)

Pseudomonas-Gruppe *Pseudomonas aeruginosa* (2 Stämme)

B. rhusiopathiae suis Schweinerotlauf-Bakterien (2 Stämme)

Aerobe Sporenbakterien *B. subtilis*, *B. megaterium*, *B. cylindrosporus*, *B. anthracoides* (je 1 Stamm)

Zur Untersuchung wurde nach Möglichkeit je ein bei der bakteriologischen Fleischuntersuchung gezüchteter frischer Stamm und je ein Laboratoriumsstamm ausgewählt.

Untersuchungsmethoden

Bei den Untersuchungen gelangten 2% Traubenzucker und in zunehmender Menge handelsübliches Kochsalz enthaltende Agarnährböden zur Verwendung, von denen in Petrischalen Platten gegossen wurden. Zur Kontrolle wurden gleichzeitig Platten aus dem üblichen Dextroseagar hergestellt. Parallel damit wurde Kochsalz in zunehmender Menge auch in Bouillons gegeben und als Kontrolle die übliche Bouillon verwendet. Die nach dieser Methode hergestellten kochsalzhaltigen Agarplatten wurden mit den untersuchten Stämmen in der Weise beimpft, daß die 24stündige Agarkultur der Stämme mit 2 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und 0,1 ml der Bakteriensuspension auf die Oberfläche der kochsalzhaltigen Agarplatten gestrichen wurde. Zu gleicher Zeit wurden die Kontrollplatten auf dieselbe Weise behandelt. Mit 1 ml der vorigen Bakteriensuspension wurde auch die kochsalzhaltige Bouillon beimpft. Die Beurteilung der beimpften Nährböden erfolgte nach 24stündiger Inkubation bei 37° C. Mit diesem Verfahren sollte die Kochsalzkonzentration ermittelt werden, bei der die Entwicklung der Stämme auf dem für sie günstigen festen und flüssigen Nährboden durch die bakterizide Wirkung des Kochsalzes zum Stillstand kommt. Da aus der 24stündigen Suspension der Stämme eine Verdünnungsreihe hergestellt und auf den kochsalzhaltigen Agarplatten verstrichen worden war, gleichzeitig aber kochsalzfreie Agarplatten zur Kontrolle eingestellt wurden, konnten die zur Entwicklung gekommenen Kolonien nach 24stündiger Inkubation gezählt und die gewonnenen Werte mit den auf den Kontrollplatten festgestellten verglichen werden. Auf diese Weise gewannen wir zahlenmäßige Angaben über die bakteriostatische Wirkung des Kochsalzes.

Zur Beobachtung der morphologischen Veränderungen wurden die auf kochsalzhaltigem Agarnährboden und in der Bouillon gewachsenen Bakterien nach GRAM bzw. mit karbolwäßrigem Fuchsin gefärbt. Sodann wurden die untersuchten Stämme in 5—10% bzw. in einigen Fällen in 15% Kochsalz enthaltende Bouillon überimpft und nach Inkubation bei 37° C 30 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Anschließend erfolgte die Untersuchung der morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften der auf diese Weise gehaltenen Stämme. Endlich wurden zwei aus dem Fleischwarenbetrieb des Rinderschlachthofes in Budapest stammende Pökellaken mit obigen Bakterienstämmen beimpft. Die Pökellake Nr. I enthielt 13,2% NaCl (13 Bé°) und war 3 Tage alt, die Pökellake Nr. II enthielt 20,4% NaCl (20 Bé°) und war 2 Monate alt. Den industriellen Bedingungen entsprechend wurden die beimpften Pökellaken 3 Wochen bei +6° C im Kühlschrank aufbewahrt. Vor der Beimpfung wurden die Pökellaken durch einen Seitzschen Filter filtriert, um sie von der eigenen Bakterienflora zu befreien. Von der Sterilität der Pökellaken überzeugten wir uns durch Abimpfung in Agarröhrchen. Um die bakteriostatische Wirkung der Pökellaken festzustellen, nahmen wir aus diesen sowie aus den Kontrollbouillons wöchentlich Keimzählungen vor. Am Ende der 3. Woche, d. h. der üblichen Pökeldauer, wurden die morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften der beimpften Bakterienstämme untersucht.

Ergebnisse

Die Untersuchungen ergaben folgende Resultate: Die drei *Salmonella*-Stämme zeigten am 8% Kochsalz enthaltenden Dextroseagar, *S. cholerae-suis* in der 14%, *S. enteritidis* in der 15%, *S. typhi-murium* in der 25% Kochsalz enthaltenden Bouillon noch Entwicklung. Bei höherer Salzkonzentration war keine Entwicklung mehr zu beobachten. Die untersuchten drei *Escherichia*-Stämme entwickelten sich noch am 8% Kochsalz enthaltenden Agar und in der 15% Kochsalz enthaltenden Bouillon, die beiden *Proteus-mirabilis*-Stämme am 12%igen Agar und in der 18%igen Bouillon, die beiden *Enterococcus*-Stämme am 10%igen Agar und in der 18%igen Bouillon, die beiden *Staphylococcus*-Stämme am 25%igen Agar und in der 34%igen Bouillon, die beiden *Sarcina*-Stämme am 22%igen Agar und in 34%iger Bouillon, die beiden *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme am 8%igen Agar und in 18%iger Bouillon, die beiden untersuchten *Schweinerotlauf*-Stämme am 8%igen Agar und in 14%iger Bouillon, von den vier aeroben Sporenbakterien *B. anthracoides* am 10%, *B. cylindrosporus* am 6%, *B. subtilis* am 15% und *B. megaterium* am 10% Kochsalz enthaltenden Dextroseagar. Alle vier Bakterienstämme mit aeroben Sporen wuchsen aus der 34% Kochsalz enthaltenden Bouillon noch hervor. Diese Ergebnisse bestätigen die frühere Feststellung zahlreicher Forscher (PETTERSON, HALMANN, FAGREUS, KASAKOW), daß die Kokken Kochsalz besser tolerieren als die Bazillen. Unter den Kokken wird das Salz am schlechtesten von den Enterokokken toleriert, da sie nur eine verhältnismäßig niedrige Salzkonzentration vertragen. Die Bakterienarten mit aeroben Sporen verhalten sich auf festem Nährboden unterschiedlich, weil ihre Salztoleranz zwischen 6—15% variiert. Demgegenüber tolerieren sie auf flüssigem Nährboden übereinstimmend auch eine 34%ige Kochsalzkonzentration. Vorliegende Resultate erhärten die Feststellung PETTERSONS, daß die gleiche Salzkonzentration auf verschiedenen Nährböden auf die Bakterien unterschiedlich wirkt.

Aus unseren Untersuchungen geht ferner hervor, daß sowohl Bazillen wie Kokken auf flüssigem Nährboden eine höhere Salzkonzentration tolerieren als auf festem. Der Vorschlag von HALMANN und FAGREUS, zur Gewinnung reiner Staphylokokken-Kulturen aus mit Bakterienmischflora verunreinigten Stoffen Kochsalz zu verwenden, ist daher durchaus richtig. Hierzu bedarf es nach vorliegenden Untersuchungen eines mindestens 8,5% Kochsalz enthaltenden Agars oder einer 15% Kochsalz enthaltenden Bouillon.

Bei den Untersuchungen über die Kochsalzwirkung auf die morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften der Bakterien konnte festgestellt werden, daß die stäbchenförmigen Bakterien in Anwesenheit einer höheren Salzkonzentration bzw. beim Eintritt der bakteriostatischen Wirkung anschwellen, sich nach Erhöhung der Konzentration deformieren, schlechte, ungleichmäßige Färbung zeigen und sich zu Formen verändern, die bis zur Unkenntlichkeit degeneriert sind. Bei der Züchtung auf Nährböden mit höherer Salzkonzentration schrumpfen die Kokken zusammen, die regelmäßige, traubenartige Anordnung der Staphylokokken im Raum erleidet eine Unterbrechung. Die Bakterienkolonien sind kleiner als normalerweise, mitunter nur nadelstichgroß. Interessanterweise verlieren die pigmentbildenden Bakterien (*St. aureus*, *Sarcina*, *Pseudomonas*-Arten) ihre Pigmenterzeugungsfähigkeit bei einer gewissen Salzkonzentration, gewöhnlich beim Eintritt der statischen Wirkung. Alle diese Veränderungen verschwinden aber wieder nach der ersten Überimpfung auf normalen Nährboden. Das Kochsalz führt also an den Bakterien nur reversible, vorübergehende Veränderungen herbei. Unter Berücksichtigung der Untersuchungen von KASAKOW und KOTSCHERGINA hielten wir unsere Bakterienstämme in 5, 10 bzw. 15% Kochsalz enthaltender Bouillon, um eventuelle biologische Veränderungen beobachten zu können. Außer den oben beschriebenen reversiblen morphologischen Veränderungen war sonst nichts wahrnehmbar. Die untersuchten 21 Bakterienstämme behielten die für ihre Art charakteristischen biologischen Eigentümlichkeiten. Ebensowenig zeigten die drei Wochen lang in 13 und 20% Kochsalz enthaltenden Pökellaken gehaltenen Bakterien biologische Veränderungen in bezug auf die Zuckerfermentation, Indolbildung, H_2S -Produktion, Gelatineverflüssigung, Agglutinationsfähigkeit, Hämolyse, Tierpathogenität und Toxinbildung. Auf der Grundlage der KASAKOWSchen Klassifikation lassen sich unter den in der Fleischwarenindustrie am häufigsten vorkommenden Bakterien die Staphylokokken und Sarcinen unter die fakultativen Halophilen einreihen, weil sie sich im kochsalzhaltigen Medium und ohne Kochsalz auf gleiche Weise entwickeln. Die anderen untersuchten Bakterienstämme, *Salmonella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterokokken*, Schweinerotlaufbazillen und die aeroben sporetragenden Bakterien, sind als salztolerierend zu bezeichnen, weil sie sich im salzfreien Medium besser entwickeln als im kochsalzhaltigen.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Untersuchungsergebnissen kann für die Praxis die Schlußfolgerung gezogen werden, daß Kochsalz bei weitem nicht über die hochgradige entwicklungs hemmende bzw. bakterizide Wirkung verfügt, wie in der Fleischwarenindustrie im allgemeinen angenommen wird. Der bei Fleischwaren gebräuchliche Kochsalzgehalt entspricht der unteren Grenze der bakteriostatischen Wirkung, während Fleischwaren mit höherem Salzgehalt ungenießbar sind. Es ist demnach nicht indifferent, welchen Keimgehalt das zu Fleischwaren verarbeitete Material aufweist oder unter welchen hygienischen Bedingungen die Fabrikationsprozesse durchgeführt werden. Von 3—5% Kochsalz wird der vorhandene Keimgehalt nicht herabgesetzt und auch die Vermehrung der Keime nur in sehr geringem Maße gehemmt.

LITERATUR

BERGEY : Determinative Bakteriology. Baltimore, 1948. FAGREUS : Acta Path. Microbiol. Scand. 26 (1949), 655—665. GROMASCHEWSKIJ-VAJDRAH : Általános Részletes Járványtan. Budapest, 1951. HALMANN : Bakteriologie und Serologie. Stuttgart, 1950. IDEM : Bakteriologische Nährböden. Stuttgart, 1953. HöCKL : Einsalzen und Pökeln des Fleisches. Brünn, 1952. JENSEN : Microbiology of Meats. Champaign (Illinois), 1945. KASAKOW : A hús mikrobiológiaja. Budapest, 1952. KOLLE-KRAUS-UHLENHUTH : Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen. Jena, 1931. LERCHE-HEMMERT-HALSWICK-GOERTTLER : Lehrbuch der Tierärztlichen Lebensmittelüberwachung. Hannover, 1942. PISU : Boll. Inst. sieroter. Milan XXX (1951), 310—333, 622—637. SEMSEY : Piaci és laboratóriumi húsvizsgálat. Budapest, 1940. SCHÖNBERG : Die Untersuchung von Tieren stammender Lebensmittel. Hannover, 1950. SCHÖNBERG : Die Fleischwirtschaft 6 (1954), 33. TANNER : Microbiology of Foods. Champaign (Illinois), 1944. VERES : Páclevek só-, fehérje- és baktérium-tartalma. Inaug. Diss. Budapest, 1937.

ДВА НОВЫХ ВИДА ПАРАЗИТИЧЕСКИХ ЧЕРВЕЙ ОТ ПОЗВОНОЧНЫХ О. САХАЛИНА

А. И. КРОТОВ

Гельминтологическая лаборатория (Дир.: акад. К. И. Скрябин)
АН СССР, Москва

(Поступило 20 декабря 1956 г.)

При изучении коллекции паразитических червей, собранных нами от позвоночных острова Сахалина, был обнаружен ряд новых для науки видов, в том числе *Crepidostomum nemachilus* sp. n., и *Heligmosomum petrovi* sp. n. описание которых публикуется ниже.

Класс Trematoda Rudolphi, 1808
Семейство Allocreadiidae Stossich, 1904
Род Crepidostomum Braun.

Crepidostomum nemachilus sp. n.

Хозяин: сибирский голец — *Nemachilus barbatus toni Dybow*. Локализация: тонкий отдел кишечника. Частота обнаружения: у 3 из 172 вскрытых. Интенсивность инвазии: от 1 до 11 экземпляров. Место обнаружения: остров Сахалин, — река Сусуя и ее притоки.

Описание (вскрытие № 3006.). Тело удлиненное, равномерно суживающееся к обоим концам. Длина тела фиксированных экземпляров колеблется в пределах 2,545—3,050 мм, максимальная ширина 0,757—0,909 мм.

Ротовая присоска расположена терминально, ее длина равна 0,269—0,311 мм, а ширина 0,311—0,353 мм. Она снабжена двумя крупными ушковидными придатками длиною 0,063 мм и шириной 0,033 мм и 4-мя придатками меньшего размера. Брюшная присоска расположена почти тотчас же за развиликом кишечника, на расстоянии 0,166—0,374 мм от ротовой, она то округлой, то продольной, то поперечно вытянутой формы; ее размеры равны 0,416 × 0,322 — 0,457 × 0,290 мм.

На всех наших препаратах позади ротовой присоски заметен короткий префаринкс длиною 0,042—0,046 мм. Фаринкс крупный, мускулистый, длиной 0,126 мм и шириной 0,147 мм. Пищевод короткий, переходит в ветви кишечника, оканчивающихся близ заднего конца тела.

Половое отверстие открывается медианно впереди развилика кишечника. Бурса цирруса сильно удлинена, она огибает брюшную присоску и оканчивается на уровне переднего края яичника. Длина буры цирруса равна 0,416—0,457 мм, а ширина — 0,083 мм. Семенники различной формы,

всегда неправильной, лежат один позади другого, тесно прилегая друг к другу. У большинства экземпляров семенники имеют вырезку на переднем крае, а у некоторых образуют небольшую дополнительную долю. У отдельных особей семенники, чаще передний, имеют форму трилистника. Передний семенник $0,332 \times 0,416 - 0,416 \times 0,457$ мм, задний — $0,457 \times 0,582 - 0,624 \times 0,729$ мм, передний обычно поперечно, а задний продольно вытянут. Яичник овальный, продольно вытянутый, диаметром $0,311 \times 0,357 - 0,374 \times 0,416$ мм, лежит впереди семенников сбоку от медианной линии, с противоположной стороны от бурсы цирруса. Между яичником и передним семенником лежит поперечно вытянутый спермоприемник размером $0,269 \times 0,145$ мм. Матка содержит 50—200 яиц и располагается кнутри от кишечных стволов, в пространстве между передним семенником, яичником и брюшной присоской. Яйца овальной формы, длиной 0,056—0,071 мм и шириной 0,034 мм. Желточники начинаются на уровне переднего края, середины или заднего края фаринкса и простираются до заднего конца тела, заполняя пространство за задним семенником. Отдельные желточные фолликулы имеют размер $0,063 \times 0,075$ мм.

Дифференциальный диагноз :

Описанный вид трематод имеет наибольшее сходство с *Crepidostomum ussuriensis* Layman, 1929, описанным от *Salvelinus* sp. из бухты Петра Великого. Основные отличия нашего вида заключаются в том, что у них на ротовой присоске ясно выражены только два придатка, семенники лопастные, а не округлые, как у *Cr. ussuriensis*. Кроме того, наш вид обнаружен в пресных водоемах у гольца, а *Cr. ussuriensis* — в заливе Японского моря у морской рыбы, правда также относящейся к роду гольцов.

Класс Nematoda Rudolphi, 1808

Семейство Trichostrongylidae Leiper, 1912

Род Heligmosomum Railliet et Henry, 1919

Heligmosomum petrovi sp. n.

Хозяева : амурская красная полевка — *Clethrionomys rutilus amurensis* Schrank и красно-серая полевка — *Clethrionomys rufocanus* Sundev. Локализация : тонкий кишечник. Интенсивность инвазии : 1—5 экземпляров. Частота обнаружения : у 6 из 300 вскрытых амурских красных полевок и у 2 из 15 красносерых полевок. Место обнаружения : остров Сахалин, Южно—Сахалинская долина.

Описание (вскрытие № 2267). В отличие от большинства представителей этого рода нематод-тело прямое или слегка изогнуто, красноватого цвета. Ротовое отверстие окружено тремя слабо выраженным губами, у основания которых имеется три пары мелких сосочков. Головной конец

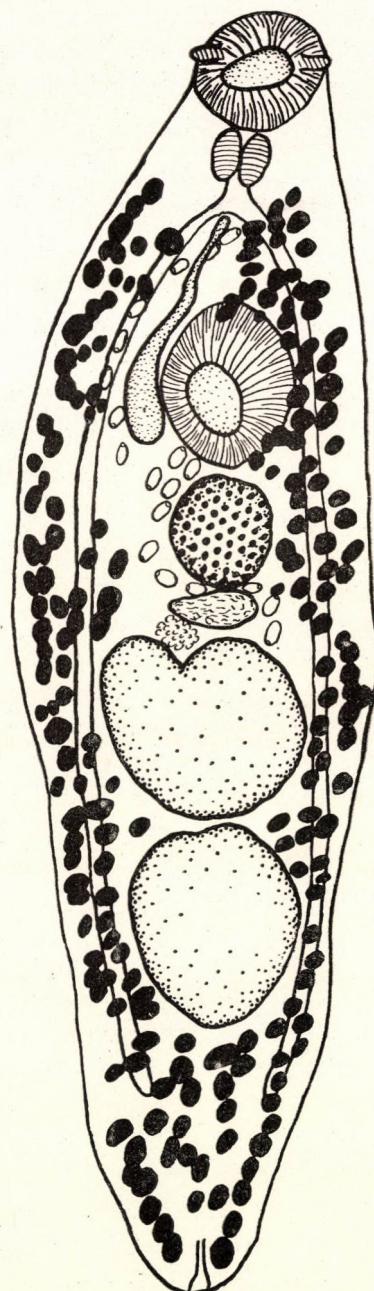


Рис. 1. *Crepidostomum nemachilus* sp. n. от сибирского гольца

несет кутикулярную везикулу, имеющую ясно выраженную поперечную исчерченность. Тело имеет косую исчерченность.

Самец. Длина тела 11,2—12,71 мм, максимальная ширина 0,250 мм. Длина пищевода 0,500 мм, ширина 0,070 мм. Нервное кольцо на расстоянии 0,210 мм, экскреторное отверстие на расстоянии 0,250 мм, шейные сосочки на расстоянии 0,180 мм от головного конца. Бурса без вырезки, резко асимметрична, более развитой является левая лопасть. В развернутом состоянии бурса достигает 0,675 мм ширины и 0,350 мм длины. Дорзальное ребро 0,079 мм длины делится на 4 веточки; внутренние веточки более длинные. Генитальный конус несет пару мелких сосочков. Наружно-дорзальное ребро 0,275 мм длины, толщина его равномерна почти на всем протяжении; оно слегка не доходит до конца бурсы. Латеральные и вентральные ребра слегка не доходят до края бурсы. Среди латеральных ребер наибольшую ширину имеет наружно-латеральное ребро, отделяются они все, примерно, на одном уровне. Ствол вентральных ребер уже, чем у латеральных. Более мощно выражено дорзовентральное ребро. У основания стволов вентральных ребер располагается по одной пребурсальной папилле, они несколько неравной длины. Спикалы нитевидные, равные, нерасщепленные. Длина спикаул 0,854—1,00 мм, рулек не обнаружен.

Самка. Длина тела 20,0—21,5 мм, максимальная ширина 0,300 мм. Пищевод длиной 0,500 мм и шириной 0,072 мм. Ширина тела в области конца пищевода 0,125 мм, в области вульвы 0,150 мм. Вульва отстоит от хвостового конца на 0,375 мм, хвост оканчивается шипиком длиной 0,025 мм. Яйца овальной формы $0,090 \times 0,050$ мм.

Дифференциальный диагноз. С ассиметричной бурской имеется четыре вида рода *Heligmosomum* от мышевидных грызунов, это: *H. skrjabini* — Schulz, 1926, *H. azerbaidjani* Schachnasarova, 1949, *H. aberrans* (Roé, 1929) и *H. ussuriensis* (Lubimov, 1932).

От этих видов наш отличается общими большими размерами, почти вдвое большими размерами спикаул и строением ребер половой бурсы. Кроме того, от *H. aberrans* он отличается ясно выраженным дорзальным ребром, от *H. skrjabini* — отсутствием рулька. Морфологически этот вид наиболее близок к *H. azerbaidjani*, но отличается от него косой исчерченностью тела, отсутствием кутикулярных гребней и узких крыльев спикаул. *H. ussuriensis* (Lubimov, 1932), описанный от белок, отличается от *H. petrovi* спиралевидной скрученностью тела, отсутствием косой исчерченности тела, значительно расширяющимся проксимальным концом спикаул с наличием ушковидного отверстия, формой дорзального ребра и значительно меньшими размерами.

Среди других видов этого рода, имеющих симметричную бурсу, *H. costellatum* (Dujardin, 1845); *H. glareoli* (Baylis, 1928); *H. borealis* (Schulz, 1930) и *H. halli* (Schulz, 1926) имеют спикаулы, размеры которых близки к

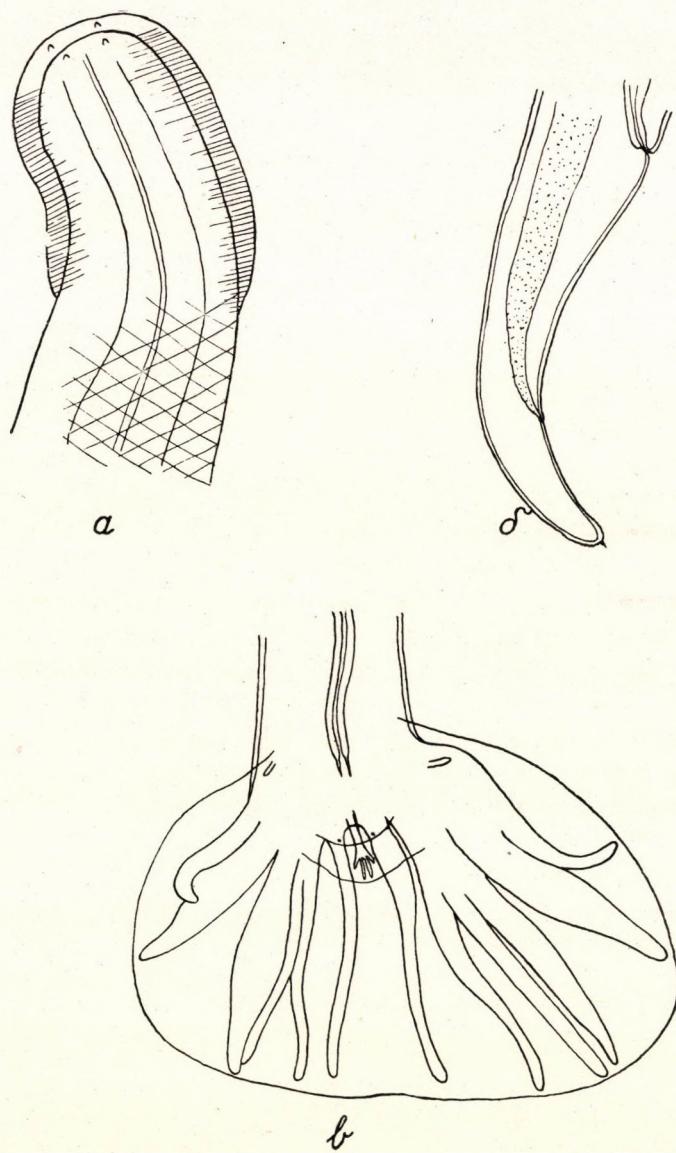


Рис. 2. *Heligmosomum petrovi* sp. n. от амурской красной полевки.
а, головной конец; б, хвостовой конец самки; в, хвостовой конец самца

H. petrovi. Кроме асимметричности бурсы и ряда других признаков, наш вид отличается: от *H. borealis* — отсутствием веточек на экстерно-дорзальном ребре и отсутствием расщепления спикул; от *H. costellatum* — короткими преобурсальными сосочками отсутствием расщепленности спикул и наличием шипа на хвостовом конце самки; от *H. glareoli* — короткими преобурсальными сосочками и отсутствием скрученности спикул; от *H. halli* — отсутствием расщепленности спикул.

ЛИТЕРАТУРА

ЛЮБИМОВ, М. П.: Биология зайцев и белок и их болезни (Под ред. П. А. Ман-тейфель). Москва, 1935. ЛЯЙМАН, Э. М.: Результаты обработки материала по паразитическим червям рыб Японского моря, собранного в 1927—1928—1929 гг. Тр. 4. Всесоюзн. съезда зоологов, анатомов и гистологов. Киев, 1930. ЛЯЙМАН, Э. М.: Паразитические черви рыб залива Петра Великого. Изв. Тихоокеанск. научно-промышл. ст. З. 1930. СКРЯБИН, К. И., ШИХОБАЛОВА, Н. П. и ШУЛЬЦ, Р. С.: Трихостронгилиды животных и человека. Москва, 1954. TRAVASSOS, L.: Revisao da familia Trichostrongylidae Leiper, 1912. Rio de Janeiro, 1937. ШУЛЬЦ, Р. Э.: К познанию гельминтофауны грызунов СССР. Тр. Гос. Инст. Эксперим. Ветер. 4 (1926).

EFFECT OF TYPE-SPECIFIC ANTIBODIES ON CERTAIN PROPERTIES OF BACTERIAL STRAINS OF SWINE ERYSIPelas IN ARTIFICIAL MEDIA

By

GY. KUCSERA

State Institute for the Control of Veterinary Serobacteriological Products
(Director : ELISABETH SIMONYI)

(Received May 2, 1957)

Based upon their antigenic structure, three types of bacterial strains responsible for swine erysipelas are commonly distinguished. They are designated as A, B, or N type strains, in dependence on the acid-soluble hapten they do or do not possess. Precipitation tests are the most suitable to differentiate the individual serotypes. In these tests, the blood sera of rabbits, horses or pigs, hyperimmunized with A or B type erysipelas strains of good antigenic action are used, with hydrochloric acid-antigen extracts of the individual strains layered above them.

From material derived from pigs that had succumbed to erysipelas, SZENT-IVÁNYI (1952) isolated *A* and *B* type strains only. BARNICK (1955), on the other hand, in addition to *A* and *B* type strains, obtained in large numbers *N* type strains as well, from the tonsils of pigs killed after they had been immunized with different methods. Among erysipelas strains isolated from the tonsils of live pigs immunized with adsorbate vaccine, the present writer, too, succeeded in demonstrating the presence of considerable numbers of *N* type strains.

It appeared a plausible suggestion that the constant environmental effect exerted by the antibodies present in the organism of these bacteria-carrying pigs immune against erysipelas, accounted for the presence of the *N* type strains in them.

The relevant data in the literature contradicts this assumption. According to MESNIL (1898), sera containing large quantities of antibodies exhibit *in vitro* no such action upon the bacterial strains responsible for erysipelas as could explain the favourable effect of the serum in practical use. BRIDRÉ and SOUAN (1914) found that the presence of the immune serum was conducive to the growth of erysipelas cultures. BASSET later made the same observation. MUNNE (1953) recently established that erysipelas bacteria cultured in the presence of erysipelas serum do not lose their pathogenicity for the mouse, and that erysipelas serum which has previously been used as a nutrient medium for erysipelas bacteria, retains its protective power for that animal species.

Regardless of these earlier findings, contradictory to our assumption, experiments were carried out to shed light upon the effect exerted *in vitro* on the properties of the bacterial strains of erysipelas by serum containing type-specific swine erysipelas antibodies.

A known quantity of horse bouillon, adjusted to pH 7, was divided into three equal parts. To two parts 10 per cent Seitz-filtered, preservative-free type-specific serum was added : A type to the one, and B type to the other. The same amount of a similarly prepared normal pig serum was added to the third part. Each of the three broths so obtained was then distributed into

sterile test tubes in 1-ml amounts, and marked A, B, and C (control). Thereafter, three tubes each holding A, B, or C broth were inoculated with the A type erysipelas strain labelled 78a, the B type strain VIII. 14/15, and the N type strain VII. 36/1, respectively; all the erysipelas strains were cultured from tonsils of normal live pigs. After inoculation for 24 hours at 37° C., these broths were passaged in the same broths. In this manner, each erysipelas strain was passed through twenty transfers in each kind of broth. From each nutrient medium, passage transfers were also made on agar slants, and the cultures thus obtained were kept in the refrigerator at + 4° C.

In the broths containing type-specific serum, all three erysipelas strains multiplied at the bottom of the tube only, in the shape of a floccular sediment, with the liquid above it remaining clear. In the control broth, the A and B strain cultures likewise showed slightly sedimentary multiplication, but with an even cumulous turbidity above it, while growth of the N strain was purely sedimentary. On shaking the cultures, the individual strains displayed different behaviour in the different broths. In C broth, with all three strains there was even dispersion and uniform turbidity over the whole tube, which in the 30th minute still remained unchanged. In A broth, the sedimented A and N strain cultures broke up into coarse flakes distinct to the unaided eye, which in 30 minutes resettled completely in the case of the A strain, and almost completely in that of the B strain, leaving quite clear the liquid above. In A broth inoculated with the B type strain, the flakes were much more delicate, visible only under the loupe, with only partial sedimentation after 30 minutes, and apparent turbidity above the little sediment. In B broth, the shaken cultures of the A and N type strains dispersed quite evenly, with no flakes visible under the loupe; only after 30 minutes did some flakes become discernible through the magnifying glass, with hardly any tendency to settle, and in the broth there was slight abatement of turbidness. In B broth inoculated with the B type strain, shaking was followed by a break-up of the sediment into tiny, yet to the naked eye perceivable flakes, which after 30 minutes grew larger and, in part, resettled. Smears from the broth revealed occasional haphazard agglomeration of delicate Gram-positive rods, and filaments varying in length.

The broth cultures displayed the above-described peculiarities up to the ninth passage, when there was a definite change. In both the A and B broths, growth of all three strains continued to be sedimentary, yet when shaken, there was more uniform turbidity and much slower resettling than on the occasion of the preceding passages. Even more striking was to find that the B broth inoculated with the B type strain showed very little sediment and even turbidity.

The initial strains and the strains cultured from the 5th, 10th, 15th and 20th passage of each of them were subjected to precipitation and haemagglutination tests; in addition, with the A and B type strains tests for mouse

Table 1

Changes in the properties of erysipelas strains passaged in broth containing 10 per cent type-specific precipitating serum

Strain labelled	Passage	Serum in broth	Haemagglutination						Precipitation		Pathogenicity	
			2	4	8	16	24	64	A	B	Mouse LD ₅₀	Pig Fort.
78/a	Initial	+	—	—	—	—	—	—	++++	—	10 ⁻⁶	++++
		V	A	—	—	—	—	—	++++	—	10 ⁻⁶	++++
		B	—	—	—	—	—	—	++++	—	—	—
	X	C	—	—	—	—	—	—	++++	—	—	—
		A	—	—	—	—	—	—	++	—	10 ^{-5.5}	++++
		B	—	—	—	—	—	—	++++	—	—	—
	XV	C	±	—	—	—	—	—	++++	—	—	—
		A	++	—	—	—	—	—	—	—	10 ^{-5.5}	++++
		B	+	—	—	—	—	—	++++	—	—	—
	XX	C	++	—	—	—	—	—	++++	—	—	—
		A	++	±	—	—	—	—	—	—	10 ^{-4.5}	++++
		B	±	—	—	—	—	—	++++	—	—	—
		C	++	+	—	—	—	—	++++	—	—	—
VIII. 14/15	Initial	++	++	++	++	++	+	+	—	++++	10 ^{-5.6}	—
		++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		A	++	+	—	—	—	—	—	++++	—	—
	V	B	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		C	++	+	—	—	—	—	—	++++	10 ^{-5.4}	—
		A	++	—	—	—	—	—	—	++++	—	—
	X	B	+	—	—	—	—	—	—	—	10 ⁻⁵	—
		C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		A	++	++	++	++	+	—	—	—	—	—
	XV	B	++	—	—	—	—	—	—	—	10 ^{-4.5}	—
		C	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—
		A	++	+	++	+	—	—	—	—	—	—
	XX	B	++	—	—	—	—	—	—	—	10 ^{-4.2}	—
		C	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—
		++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—
VII. 36/1	Initial	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	V	C	+++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	X	C	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	XV	C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	XX	C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

A = broth containing type-specific precipitating serum A

B = broth containing type-specific precipitating serum B

++ after 30 min. ++++ after 10 min. negative even after 30 min.

C = normal pig

and swine pathogenicity were carried out. The results of these tests are presented in Table 1.

This table shows that upon the effect of the passage in the broth containing type-specific serum, the A and B type strains gradually lost their capacity to form acid-soluble antigen, or at least as much of it as could be demonstrated by means of the precipitation test. At the same time, the initially considerable haemagglutinating power of the B type strain labelled VIII. 14/15, first decreased and then disappeared altogether. Expressed in LD₅₀, pathogenicity for the mouse likewise showed consistent decrease. On the other hand, no essential difference was observable in the pathogenicity of the passaged strain for the pig.

An interesting observation was made on passaging the B type VIII. 14/15 strain in broth containing 1 per cent, instead of 10 per cent, homologous type-specific precipitating serum. Fifty such passages were carried out. The bacterial cultures obtained from every fifth passage were subjected to precipitation and haemagglutination tests, the results of which are illustrated in Table 2.

Table 2

Changes in the B type strain passaged in broth containing 1 per cent homologous type-specific precipitating serum

Passage	Haemagglutination						Precipitation		Note
	2	4	8	16	32	64	A	B	
Initial ..	++++	+++	++	++	+	±	—	++++	
5th ...	++++	+++	++	+	—	—	—	++++	
10th ...	++	—	—	—	—	—	—	+++	
15th ...	—	—	—	—	—	—	—	++	++++ after 10 min.
20th ...	—	—	—	—	—	—	—	++	++++ after 10 min.
25th ...	—	—	—	—	—	—	—	+	++++ after 15 min.
30th ...	—	—	—	—	—	—	—	+	++++ after 15 min.
35th ...	—	—	—	—	—	—	—	—	++++ after 20 min.
40th ...	—	—	—	—	—	—	—	—	++ after 30 min.
45th ...	—	—	—	—	—	—	—	—	neg. after 30 min.
50th ...	—	—	—	—	—	—	—	—	++ after 60 min.
									neg. after 60 min

It can be seen from this table that although in this case, again, the haptene-forming capacity of the strain begins to decrease with the 10th passage, this decrease is a slow one, attaining only in the 50th passage the value which, in broth containing 10 per cent antibody, is attained in the 10th.

The differences in the cultural properties of the different types of erysipelas strains in broth which contains specific antibodies, appear to be due to the fact that though the coming together of the protein antigen, common to all types, and the species-specific antibodies which correspond to it, gives rise to agglutinating growth of all three bacterial types in broth containing either of the two type-specific sera, the coming together of the type-specific antibodies and the type-specific acid-soluble antigen still intensifies agglutination. In adapting themselves to their environment, the bacterial strains give up, or at least diminish, their capacity to form type-specific hapten, and this causes perceptible qualitative changes in the broth culture : its more even turbidity and the lesser amount of sediment are indicative of reduced agglutination of the growing bacteria. At the same time, the adaptive process turns the precipitation test negative, and is associated with a reduction of the haemagglutinating power and the mouse pathogenicity. Degree and rate of the change in the properties of erysipelas strains due to the action of the type-specific antibodies, are in direct ratio to the amount of these antibodies. To this do point the observations made in passaging the identical strain in broth containing 10 per cent, respectively 1 per cent type-specific precipitating serum.

In conclusion, and to some extent in contradiction to earlier findings, the present results appear to confirm that swine erysipelas serum, provided it contains type-specific antibodies in sufficient quantity and is allowed to exert its action for a long enough period of time, is capable of changing certain of their properties, *in vitro*.

The experiments outlined in the above seem to explain why it was possible for us to demonstrate in large numbers strains of the N serotype among erysipelas strains isolated from tonsils of bacterium-carrier pigs immunized with adsorbate vaccine against the disease. For it is assumable that in the immune organism constituting an environment which in some degree is unfavourable to them, the erysipelas bacteria, like in our *in vitro* experiments, lose their hapten-producing power as a consequence of the lasting action of the specific antibodies.

SUMMARY

By passing them through twenty transfers in broth containing 10 per cent homologous type-specific precipitating serum, it proved possible gradually to suppress the hapten-forming capacity of *A* and *B* type erysipelas strains isolated from tonsillar secretion of pigs, so that by the precipitation test they were found to belong to the *N* serotype. At the same time, there was reduction in the strains' haemagglutinating power and pathogenicity for the mouse.

In broth containing 1 per cent type-specific precipitating serum, no similar change was observed until the 50th passage was made.

The experimental results show that by means of type-specific erysipelas antibodies certain properties of the strains responsible for the disease can be altered with success. Degree and rate of the change are in direct ratio to the amount of the type-specific antibodies giving rise to it.

It seems a justified assumption that the antibodies exert a similar effect on the erysipelas bacteria epiphytically parasitizing the organism of immune pigs.

REFERENCES

- BARNICK, K. F. : Thesis. Berlin, 1955. DEDIÉ, K. : Monh. f. Vet. Med. 4 (1949), 7.
KUCSERA, Gy. : Thesis. Budapest, 1956. MUNNE, J. V. : XVth Internat. Veterinary Congr. Proc. Part I. Vol. I. (1953) Stockholm, 54. SZENT-IVÁNYI, T. : Magyar Állatorvosok Lapja, 1952, 93.

RELATIONSHIP OF PLASMA MAGNESIUM CONCENTRATION TO TEMPERATURE REGULATION

By

H. BOLDIZSÁR and GY. PETHES

Institute of Physiology (Director: A. KEMÉNY) of the Veterinary College, Budapest

(Received November 5, 1957)

Several observations have been reported in the literature pointing to the two-way relationship of plasma magnesium content to temperature regulation. An increase in Mg involves a fall in the animal's rectal temperature (perhaps because of an interference with the temperature-regulating centre); on the other hand, a fall in the rectal temperature, or an injury to the temperature-regulating centre, may be the cause of a change in the plasma Mg, red cell Mg, muscle Mg, etc. level.

SCHÜTZ (1916) found that in the rabbit intravenous injection of magnesium sulphate was followed by a reduction of a few degrees in the rectal temperature. Even today it is not known whether in such a case the increased loss of heat due to vasodilatation is alone responsible for the hypothermia, or whether some action of the magnesium ion on the temperature-regulating centre shares in this responsibility. Of the capacity of the magnesium salts to reduce body temperature good use was made by BLOUNT (1955) in his treatment of mice with X-ray irradiation. In mice with their temperature lowered by magnesium sulphate injection, the rate of mortality fell from 74 to 23 per cent. In recent years, magnesium salts have been used as adjuvant by LABORIT and HUGUENARD (1951) in their so-called *cocktail-lytique* to bring about hypothermia artificially.

The effect of body temperature on plasma Mg content has been widely studied in hibernating and hypothermic animals. SUOMALAINEN (1938) observed that the plasma Mg content of the hedgehog practically doubled during hibernation. STEADMAN, ARIEL and WARREN (1943) noted rises in the plasma Mg concentration in rabbits during hypothermia. SUNDERMAN and HAYMAKER (1947) observed in an infant with an hypothalamic injury that a fall in the rectal temperature was accompanied by a rise in plasma Mg.

The ever widening application of hypothermia in surgery has made it desirable to study in detail the changes occurring in the ionic equilibrium. AXELROD and BASS (1956) offer what they call "cold acidosis" as an explanation for the changes in the salt composition of blood plasma, and thus in the Mg concentration, during hypothermia. STEADMAN and co-workers (1943) failed to detect linear relationship of actual inner temperature and the time taken for cooling or the changes in the plasma Mg content. Later, comprehensive experiments were undertaken by PLATNER (1950), and PLATNER and HOSKO (1953) to study the alterations in the plasma Mg level in hypothermia in vertebrate homoiotherms and poikilotherms. On the evidence of their findings, the rise of plasma Mg follows a linear relationship to the actual inner temperature and is independent of the length of time taken for cooling. They found that in animals with no ability to regulate body temperature, as goldfish and turtle, the plasma Mg content rose to nearly double the original, while in the species possessing different degrees of that ability (hamster, cat, rat, adult dog) moderate rises only showed, ranging from 20 to 30 per cent. The puppies studied occupied an intermediate position between the two animal groups; they may be assumed to possess a certain moderate degree of temperature-regulating ability. Basing themselves on these findings the said authors established the sequence in which for the changes in the plasma Mg concentration the studied animal species depended on their efficiency in regulating body temperature.

In the present experiments the changes in the plasma Mg and red cell Mg in hypothermia were studied in new-born, and therefore in the absence of heat-regulating ability still "poikilothermic", individuals of homiothermic species. The object of the work was to obtain answers to three questions : (i) Considering the rise in its plasma Mg content, where is the place of the new-born animal in the series established by PLATNER? (ii) In what manner is the level of red cell Mg influenced by differences in the time of exposure to cold? (iii) Are any differences noticeable in the Mg content of the blood between new-born herbivorous (rodents) and carnivorous animals?

Materials and methods

In these experiments 45 male and female mongrel puppies, 1 to 4 days old, of 300 g average weight, and 56 male and female rabbits of similar age and 70 g average weight, were used.

Generally, the animals were weaned four hours before their use in the experiments. After individual weighing and temperature-taking, every litter was divided into an experimental and a control group. Because of the limited blood volumes it was not possible to obtain the values for the normal and the cooled from the same animal ; separate individuals had to be used for this purpose.

Inner temperatures were taken in the colon with a thermoelement. The initial body temperature of all animals was 36° C. Using infrared lamps, the actual body temperature of the controls was maintained on this level throughout the experiments. In every other respect the control animals were kept under the same conditions as the experimentals. For cooling, the method and the double-walled tin boxes described by KEMÉNY, KUTAS and SRÜTZEL (1957) were employed. Using cooling water set at +3 to +5° C, a proportion of the experimentals was cooled down to a temperature of +10 to +11° C. The body temperature of the rest was reduced to +18 —+19° C, with water of +10 to +12° C. Functioning of the heart was controlled from time to time by means of a cathode-ray electrocardiograph.

On attaining the desired body temperature, both the cooled and the normothermic controls were bled to death through the carotid artery. Haematokrit was determined on heparinised blood after centrifuging at 2500 r. p. m. for 30 minutes. KOLTHOFF's (1927) titan yellow method was used, after some modification, to estimate Mg in whole blood and plasma.

Our procedure was as follows : 0,5 ml of plasma and whole blood, respectively, were made up to 6,0 ml with distilled water, and shaken vigorously. On haemolysis, 4 ml of 20% trichloroacetic acid were added, and the mixture was deproteinised. Following centrifugation, to 7 ml of supernatant were added : 1,0 ml of 20 mg% aqueous solution of titan yellow ; 1,0 ml of 0,1% polyvinyl alcohol solution ; and 1,0 ml of 20% NaOH. The instantaneously developing colour was read in a Pulfrich spectrophotometer, using the S 53 filter and 20-mm cuvette. Calibration curves were plotted on each occasion. One to 5 mg% standard solutions were used ; the extinction value read against blanks lay between 0,10 and 0,50.

Knowing the Mg content of plasma and whole blood, that of the red cells was computed with haematokrit. In the statistical treatment of the results STUDENT's "t" test (HETÉNYI G. 1954) was used.

Experimental

The experimental animals of both species were cold-treated in three groups. In the first, the body temperature of the individuals was reduced to about +18° C ; in the puppies in 25, and in the rabbits in 40 minutes. In the second group, the temperature was brought down to 10,5° C, with the same length of exposure. In the third group, the time of exposure to cold

was longer : from 60 to 240 minutes. In this manner, it became possible for us to observe the effect of differences in length of exposure, on the one hand, and cooling temperature, on the other, upon the plasma Mg and red cell Mg contents. Rectal temperatures at the beginning and the end of the cold treatment, and exposure times, are presented in Table 1.

Table 1

Rectal temperature of newborn puppies and rabbits at beginning and end of experiment, and exposure time

Group	Species	No. of animals	Inner temperature, C°		Exposure time in min.
			initial	terminal	
Normothermic controls	puppy	13	36,0	36,0	—
	rabbit	23	36,0	36,0	—
First cold-treated group	puppy	7	36,0	18,7	25
	rabbit	5	36,0	18,2	40
Second cold-treated group	puppy	6	36,0	10,5	25
	rabbit	9	36,0	10,5	40
Third cold-treated group	puppy	19	36,0	10,7	70
	rabbit	19	36,0	19,5	60—240

The values for normal plasma Mg and erythrocyte Mg were found to be lower in newborn than in adult dogs and rabbits. The normal values and experimental results are illustrated in Fig. 1.

Effect of cold-treatment on plasma Mg level. In the newborn puppies cooled in 25 minutes to an average temperature of +18,7° C (first cold-treated group) the plasma Mg concentration was found to be $2,05 \pm 0,11$ mg%; i. e., practically the same as the concentration of $1,81 \pm 0,13$ mg% found in normal animals ($P > 0,05$). In the puppies exposed to an average temperature of +10,5° C for the same length of time (second cold-treated group) the plasma Mg concentration was $2,47 \pm 0,24$ mg%, i. e., because of the scatter, not significant ($P > 0,05$). In the third group, exposure of the animals to cold for 70 minutes lowered the average inner temperature to +10,7° C, and the plasma Mg concentration rose to $2,32 \pm 0,10$ mg%, representing a rise of 28 per cent : the change was significant ($P < 0,01$).

In the newborn rabbits in the first cold-treated group, the 40-minute exposure time lowered the inner temperature to an average +18,2° C. The resulting Mg level of $2,63 \pm 0,07$ mg% meant no change in relation to the $2,29 \pm 0,09$ mg% level in normals. In the second cold-treated group the ani-

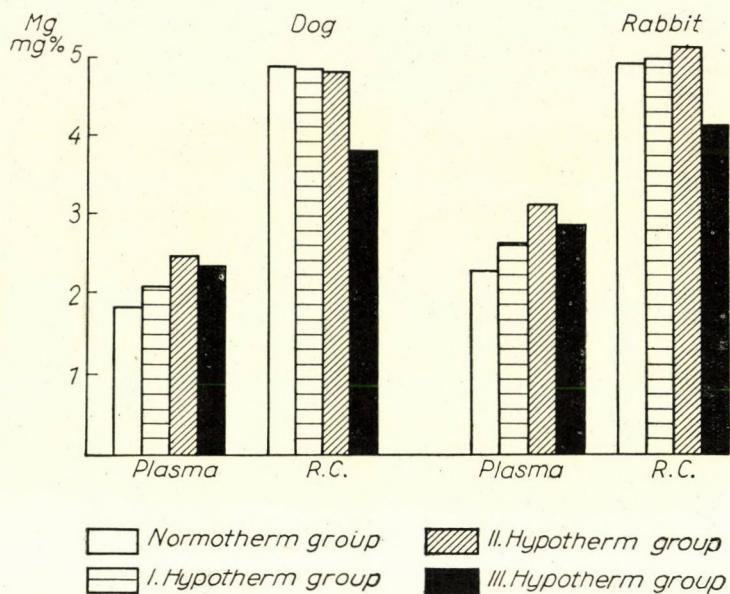


Fig. 1. Effect of cooling on the plasma and red cell Mg level

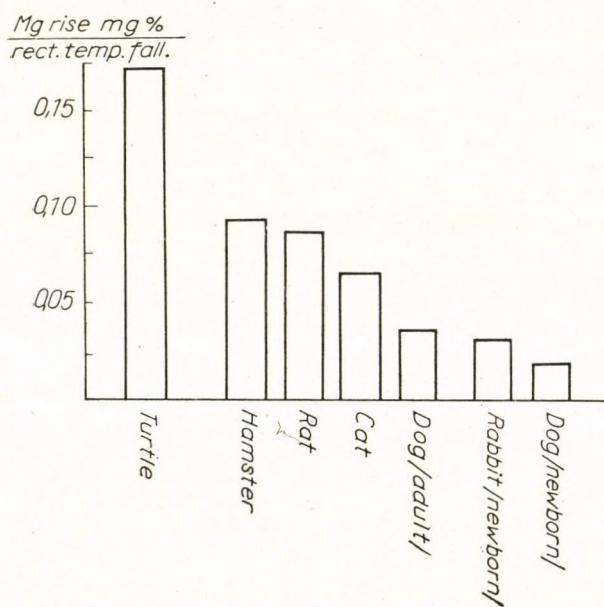


Fig. 2. Relationship between plasma Mg and inner temperature in hypothermia

mals were cooled in the same length of time to an average $+10,5^{\circ}\text{C}$, and the resultant plasma Mg content was $3,29 \pm 0,15 \text{ mg\%}$, representing a 43 per cent rise in relation to the normal value: the change was significant ($P < 0,01$).* In the third group where the young rabbits were cooled for from 60 to 240 minutes, the average inner temperature fell to $+19,5^{\circ}\text{C}$, and the plasma Mg concentration was $2,86 \pm 0,12 \text{ mg\%}$, corresponding to a 25 per cent significant rise ($P < 0,01$).

These findings collectively evidence that in the two studied species the rise in plasma Mg was relatively moderate in comparison with that observed by other authors in cold-blooded animals.

Most workers generally report haemoconcentration in adult animals in hypothermia (BARBOUR, MCKAY and GRIFFITH, 1943; VÉGHELYI and EISERT, 1954; D'AMATO and HEGNAUER, 1953). The point arises whether the changes in the water content of the plasma might not have imparted a false character to their results. In dogs of similar age and under fully identical experimental conditions, KEMÉNY and co-workers (1957) failed to observe any significant changes in the water content of the plasma. This compares favourably with our own findings in rabbits (94,1 per cent in normotherms, and 94,6 per cent in hypothermic animals).

Effect of cold-treatment on red cell Mg level. Exposure to cold for less than one hour gave rise to no alteration in the red cell Mg content. For dogs, the normal value was found to be $4,88 \pm 0,20 \text{ mg\%}$; in the first cold-treated group the level was $4,86 \pm 0,21 \text{ mg\%}$; and in the second, $4,84 \pm 0,14 \text{ mg\%}$. For rabbits, the value was $5,00 \pm 0,21 \text{ mg\%}$ in the normothermic group; $5,07 \pm 0,32 \text{ mg\%}$ in the first, and $5,24 \pm 0,29 \text{ mg\%}$ in the second cold-treated group.

On exposure to cold for a longer period of time the red cell Mg level was found to have sunk significantly in both animal species: in dogs of the third cold-treated group, to $3,81 \pm 0,31 \text{ mg\%}$, $P < 0,05$, and in rabbits of the third cold-treated group, to $4,16 \pm 0,24 \text{ mg\%}$, $P < 0,05$, representing a loss of 22 and 17 per cent, respectively.

Contrary to PLATNER's findings in adults, we observed in newborn animals a decline of the red cell Mg content provided exposure to cold had lasted more than an hour.

No material differences in changes of Mg in hypothermia were noted between newborn individuals of herbivorous and carnivorous species: the changes in plasma Mg and erythrocyte Mg alike were all of the same direction and order of magnitude. The ratio of the values for normal newborns to those for normal adults followed a similar trend in both the dog and the rabbit.

* At the same time, in eight rabbits the Mg content of the muscles in the left ventricle of the heart declined from $21,7 \pm 1,31 \text{ mg\%}$ to $17,9 \pm 0,96 \text{ mg\%}$ (wet weight.); $P < 0,05$.

Discussion

The values for normal plasma Mg and red cell Mg were found to be lower in newborn than in adult animals.

Table 2, which presents comparative data obtained by various authors, delivers evidence that quite like in the two animal species studied by us, in man the plasma Mg content is lower in infancy than in more advanced age.

Table 2
Values for plasma Mg and red cell Mg in normal newborns and adults

According to	Species	Concentration of			
		plasma Mg in mg%		red cell Mg in mg%	
		newborns	adults	newborns	adults
Albritton (1955)	dog	—	2,16	—	4,44
Platner (1950)		—	1,90	—	—
Present writers		1,81	1,97	4,88	5,98
Albritton (1955)	rabbit	—	2,40	—	7,20
Eveleth (1937)		—	2,60—4,20	—	6,50—13,60
Present writers		2,29	2,84	5,00	7,12
Albritton (1955)	man	—	2,16	—	6,12
Brock (1954)		1,30—2,50	1,70—2,50	—	—
Orange-Rhein (1951)		1,60—2,30	1,90—2,50	—	—

The rectal temperature of each of 31 one-day-old normal rabbits, kept with their mothers under natural condition, was +37° C. By the time they were used in the experiments their temperature declined to 36° C; they were not re-warmed, to avoid further complicating the experimental conditions.

As there was no material difference in the results obtained on the cold-treatment of puppies and rabbits, we discuss them together. For technical reasons the two species were not exposed to cold for exactly the same length of time, but this makes no essential difference in the evaluation of the results. Nor does it in any distinctive measure alter the ultimate picture, that in the puppies in the second cold-treated group the change in the plasma Mg contents was not significant, because of the dispersion. (Some authors report considerable individual fluctuations in the plasma and erythrocyte Mg contents, which, however, are probably effects of nutritional causes.)

According to PLATNER and co-workers, a linear relationship exists between efficiency in temperature regulation and the rise of Mg concentration in hypothermia. The animals studied by us were doubtlessly still without any ability to regulate body temperature (EDWARDS, 1827). The rise in plasma

Mg during their cold-treatment was not as conspicuous as the elevation the said authors observed in cold-blooded animals, but agreed with that reported by AXELROD (1956), PLATNER (1953), STEADMAN and co-workers (1943), and KAYSER (1957) in adult animals with well-developed temperature regulating mechanisms. Fig. 2 shows the rise of plasma Mg concentration at 1° C temperature decrease in different species according to PLATNER and HOSKO (1953). Accordingly, our findings afford no support for the concept of close relationship between perfection of heat regulation and regimen of plasma Mg.

In our experiments the plasma Mg concentration was found to have changed in the manner described by PLATNER and co-workers; that is, contingent on changes in the rectal temperature and independently of the time taken in lowering the body temperature; yet, at least 40 minutes exposure to cold was necessary for a significant change to set in.

No investigations have been undertaken by us concerning the source of the additional Mg in the plasma. Since no change was observed in the red cell Mg on exposure to cold for less than one hour, it is safe to regard the muscles as the chief source of the increase, in agreement with WOLFF, BOUGIER, and BOURQUARD (1939) as well as with PLATNER (1950). (It should be noted, however, that in the cardiac muscle of the rabbit a decline in the Mg content was observed on such short exposure.) With longer times of exposure to cold, erythrocytes too might be a source. This contradicts the findings of PLATNER and HOSKO (1953) in adult animals, but these authors have observed a decline in the red cell Mg in fish only.

SUMMARY

The effects of differences in time of exposure to cold and rectal temperature on the level of plasma Mg and red cell Mg has been studied in newborn animals (45 puppies and 56 rabbits) in hypothermia.

Largely the same results were obtained for the two species.

Exposure times of more than 40 minutes were required for the plasma Mg content to change significantly. There was no analogy between the changes noted and those observed by other authors in lower animals without temperature regulation; on the other hand, the changes seen are in agreement with the data in the literature on changes in adult warm-blooded animals in hypothermia.

Significant losses of erythrocyte Mg manifested themselves on exposure to cold for more than one hour, independently of the actual inner temperature attained by the cold-treatment.

The Mg values for puppies and rabbits were found to be lower in the newborn than in the adult animals.

REFERENCES

- ALBRITTON, E. C.: Standard values in blood. Philadelphia, 1955. d'AMATO, H. E., and HEGNAUER, A. H.: Am. J. Phys. 173 (1953), 100. AXELROD, D. E. and BASS, D. E.: Am. J. Phys. 186 (1956), 31. BARBOUR, H. G., MCKAY E. A. and GRIFFITH W. P.: Am. J. Phys. 140 (1943), 9. BLOUNT, H. C. jr.: Radiology 65 (1955), 250. BROCK, J.: Biologische Daten für den Kinderarzt. Berlin, 1954. EDWARDS, W. F.: De l'influence des agents physiques.

sur la vie. Paris, 1827. (cit : ADOLPH, E. F. : Am. J. Phys. 75 [1951], 166.). EVELETH, D. F. : J. Biol. Chem. 119 (1937), 289. HETÉNYI, G. : Statisztikai számítások. (cit. : Kováčh, A. : A kísérletes orvostudomány vizsgáló módszerei. Budapest, 1954.) KAYSER, C. : Ann. Rev. Phys. 19 (1957), 86. KEMÉNY, A., KUTAS, F. and STÜTZEL, M. : Acta Vet. Hung. VII (1957), 129. KOLTHOFF, E. M. : Biochem. Z. 185 (1927), 344. LABORIT, H. and HUGUENARD, P. : Presse Méd. 59 (1951), 1329. ORANGE, M. and RHEIN, J. C. : J. Biol. Chem. 189 (1951), 379. PLATNER, W. S. : Am. J. Phys. 161 (1950), 399. PLATNER, W. S. and HOSKO, M. J. jr. : Am. J. Phys. 174 (1953), 273. SCHÜTZ, J. : Arch. Exp. Path. Pharm. 79 (1916), 285. STEADMAN, L. T., ARIEL, I. and VARREN, S. L. : Cancer Res. 3 (1943), 471. SUNDERMAN, F. W. and HAYMAKER, Q. : Am. J. Med. Sci. 213 (1947), 562. SUOMALAINEN, P. : Nature 142 (1938), 1157. VÉGHELYI, P. and EISERT, Á. : Orv. Hetilap 95 (1954), 1. WOLFF, R., BOUGIER, M. and BOURQUARD, A. : Compt. rend. Soc. Biol. 124 (1937), 140.

HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNG DES RINDERENDOMETRIUMS

I. HISTOCHEMISCHE VERÄNDERUNGEN DES INTAKTEN ENDOMETRIUMS
IN DEN VERSCHIEDENEN PHASEN DES GESCHLECHTSZYKLUS

Von

I. HORVÁTH und GY. KISZELY

Station für künstliche Befruchtung, Szombathely (Direktor: I. HORVÁTH) und Institut für Histologie und Embryologie (Direktor: Prof. I. TÖRÖ) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 15. November 1957)

Die Unfruchtbarkeit der Rinder wird im allgemeinen auf exogene Faktoren, vor allem auf ungeeignete Fütterung oder auf Erkrankungen der Geschlechtsorgane zurückgeführt. Als natürliche Folge der Ursachen wird die Ansiedlung der in die Gebärmutter gelangenden Blastula durch die in den inneren Geschlechtsorganen, in erster Linie im Endometrium und in der Cervixmucosa, auftretenden Veränderungen verhindert. Die Veränderungen erscheinen größtenteils in klinischen Symptomen. Das Ausbleiben des Östrus, die Atrophie der Uterushörner, in anderen Fällen der unregelmäßige Östrus oder die Qualitätsveränderung des Östrusschleims erleichtern die Diagnosestellung.

Bei der klinischen Untersuchung lassen sich indessen weder der fehlerhafte Aufbau des Endometriums noch die Stoffwechselstörungen seiner Gewebe nachweisen, die jedoch als Unfruchtbarkeit hervorruhende Faktoren berücksichtigt werden müssen. Von ähnlichen Überlegungen ausgehend, haben SZÉKY und DÓZSA (1956) den Schleimhautzyklus der Kuh eingehend untersucht und in folgende Phasen eingeteilt: Proliferationsphase, Übergang zur Sekretion, Sekretions- und Retrogressionsphase.

Mit den exogenen Faktoren, vor allem dem mangelhaften oder nicht entsprechend zusammengesetzten Futter, den durch Fehlen phosphorsaurer Salze und Vitamine bedingten histologischen Veränderungen des Endometriums haben sich MÉSZÁROS (1952) und SZÉKY (1956) ausführlich beschäftigt. Als Folge des Ausfalls der Östronwirkung stellten sie unter der Epithelschicht des Endometriums im Bindegewebe hochgradige lymphozytäre Infiltration, starke Vermehrung der Bindegewebzellen und die Degeneration der Uterusrüsen fest. Die ihrerseits beobachteten Veränderungen zeigen also das bei der katarrhalischen Veränderung des Endometriums wahrnehmbare histopathologische Bild, das von den infolge der geschwächten Widerstandsfähigkeit des Endometriums eingedrungenen Krankheitserregern verursacht wird. (MÉSZÁROS, 1952).

Eine geeignete Methode zum Studium der komplizierten biochemischen Veränderungen der Gebärmutterhaut ist die histochemische Untersuchung. Bei den physiologischen Zyklusveränderungen des Endometriums erscheinen in den Geweben der Uterusschleimhaut verschiedene chemische Substanzen, Enzyme, Fermente, deren Kenntnis und Nachweis unter physiologischen Bedingungen eine wichtige und unentbehrliche Grundlage zur Beurteilung und zum Verständnis der pathologischen Veränderungen des Endometriums bildet.

Die Kenntnis der Histochemie und die Durchführung der histochemischen Reaktionen ermöglichen den Nachweis von Fermenten, z. B. der Alkaliphosphatase-Aktivität in den Endometrialgeweben sowie der Glykogenproduktion der Epithelzellen und ihre quantitativen Veränderungen in den verschiedenen Phasen des Geschlechtszyklus. Ferner vermögen wir den durch hormonale Störungen bedingten Ausfall der Fermentwirkung zu verfolgen, der zu Ernährungsstörungen der Epithelzellen und letzten Endes zur Atrophie der Endometrialgewebe führt.

Im ersten Teil unserer Untersuchungen befaßten wir uns mit der im intakten Endometrium anwesenden Alkaliphosphatase-Aktivität und mit den Veränderungen im Glykogengehalt der Epithelzellen sowie in den Schiff-positiven Substanzen (Mucopolysaccharide, Glyko- und Mucoproteide) in den verschiedenen Phasen des Geschlechtszyklus.

Diese vielseitige Untersuchung des Endometriums ist deshalb von Bedeutung, weil die Alkaliphosphatase in den Assimilations- und Dissimilationsprozessen der Kohlenhydrate, Lipide, ja auch Eiweiße eine große Rolle spielt. Diese Funktionen des Endometriums spiegeln sich im Laufe der hormonalen Veränderungen in den der Aufnahme des Eies vorangehenden Umwandlungserscheinungen. Der mangelhaft oder fehlerhaft funktionierende Mechanismus

kann an mehreren Punkten des Systems zutage treten und eine Ursache der Unfruchtbarkeit bilden.

In der Wiederkäuerplazenta vom syndesmo-chorialen Typus erfolgt die Versorgung des Eies teilweise und insbesondere zur Zeit der Implantation aus den im Endometrium gespeicherten Kohlenhydraten, Lipoiden und vielleicht Eiweißsubstanzen durch Histiotrophie. Während der destruktiven Implantationsprozesse stammen die Eiweiße wahrscheinlich grösstenteils aus den Strukturen der zerfallenden Zellen. Jedenfalls gestattet die histochemische Untersuchung Einblick in dieses Gebiet.

Welche Wichtigkeit der histochemischen Untersuchung des Endometriums zukommt, geht aus den immer zahlreicher einschlägigen Arbeiten der ausländischen medizinischen Literatur hervor.

Neuerdings haben sich mit der Histochemie des Rinderendometriums angelsächsische, schwedische und norwegische veterärmedizinische Forscher befaßt. Einschlägige Arbeiten ungarischer Tierärzte sind unseres Wissens noch nicht erschienen, obwohl die Kenntnis der Histochemie des Rinderendometriums in der Feststellung der Unfruchtbarkeitsätiologie eine wichtige Rolle spielt.

Es ist bekannt (EICHENBERGER und GOOSSENS, 1950), daß die Fruktose, welche die Energiequelle der Spermien bildet, aus dem Ejakulat in kurzer Zeit verschwindet und aus dem Glykogen im Epithel des weiblichen Geschlechtstraktes substituiert wird. Von den Anomalien der Schiff-positiven Substanzen und des Glykogens im Endometrium werden auch bereits die Möglichkeiten der Befruchtung beeinflußt.

Im Laufe des Geschlechtszyklus zeigt die Struktur des Endometriums ein unterschiedliches, für das die Wirkung auslösende Hormon charakteristisches histologisches Bild (SZÉKY und DÓZSA, 1956). Nach FARKAS (1953) gibt die Struktur der Uterusschleimhaut ein Spiegelbild des funktionellen Zustandes der den Uterus steuernden neurohormonalen Regulation.

Die Alkaliphosphatase-Aktivität des menschlichen Endometriums hatte KISZELY (1953) in verschiedenen Zyklusphasen in Gewebskulturen untersucht. Nach seinen Ergebnissen steht die Enzymaktivität im umgekehrten Verhältnis zum Glykogengehalt des Endometriums. Parallel mit dem Erscheinen der Alkaliphosphatase verschwindet in der Kultur allmählich das Glykogen. Ebenfalls im menschlichen Endometrium hatten LUX und GÖRCS (1951) im Anschluß an die Hormonveränderungen die Alkaliphosphatase-Aktivität parallel mit den Glykogenveränderungen untersucht und ihre Versuche auch auf Fälle von Hyperfollikulinämie sowie insuffizienter Follikulinsekretion ausgedehnt. Laut OBER (1950) ist die Enzymwirkung am ausgeprägtesten in der Proliferationsphase. Seiner Meinung nach wird die Wirkung von Follikulin aktiviert, von Progesteron herabgesetzt. Ähnlicher Ansicht sind auch ATKINSON und ELSTMAN (1947), laut welchen die Fermentaktivität in der Proliferation am stärksten sei, in der Sekretion jedoch zunehmend geringer werde. Nach den Untersuchungen von SOLYMOSS (1950) tritt die Alkaliphosphatase-Aktivität der Schleimhaut während der Proliferation vor allem in den Drüsenepithelzellen in Erscheinung, verschwindet aber in der Sekretionsphase aus den Drüsenzellen, und danach zeigt das die Drüsen umgebende Kapillarnetz starke Aktivität. Nach FARKAS (1953) deutet die Anwesenheit der Phosphatase im allgemeinen auf starke Zellaktivität. Ferner stellt FARKAS fest, der von der Alkaliphosphatase abgespaltene P nehme an der Glykogenbildung teil.

Über das Erscheinen des Glykogens in der Epithelzellen gehen die Meinungen auseinander. Laut FARKAS (1940) bildet sich Glykogen in den Drüsenzellen des Endometriums, nach MEYER (1913) in den Stromazellen und auch in den Endothelzellen; sein Erscheinen halten sie für ein Charakteristikum der Sekretionsphase. DE SENARCLENS (1948) beobachtete Glykogenkörnchen in den Drüsenzellen während der Gelbkörperfunktion.

Eigene Untersuchungen

Das Untersuchungsmaterial bestand teils aus Küretttestreifen, die von lebenden Tieren entnommen wurden, teils aus Materialien, die von geschlachteten Tieren stammten. Als Fixierflüssigkeit wurde gekühlter 96%iger Alkohol verwendet, der sich zur gleichzeitigen Fixierung von Glykogen und Alkaliphosphatase eignet. Die nach beschleunigter Paraffineinbettung hergestellten Schnitte untersuchten wir neben der zur Orientierung dienenden Hämatoxylin-Eosin-Färbung nach dem Gömörischen Verfahren auf Alkaliphosphatase, mit

dem Bestschen Carmin auf Glykogen und nach dem McManus—Hotchkisschen Perjodsäure-Verfahren auf Mucopolysaccharide.

Die Untersuchungen wurden an 41 Materialien vorgenommen; von diesen waren je 2, d. h. insgesamt 4 vom selben Tier innerhalb von 2 Wochen wiederholt entnommene Küretttestreifen.



Abb. 1. Endometrium einer Kalbin. Dem Beginn der Proliferationsphase entsprechender Zustand. PAS-Reaktion. Leitzsches Apo-Obj. 12×, Ok. 8×

Das Gewebsbild des Endometriums betreffend unterschieden wir die einzelnen Zyklusphasen nach der Einteilung von SZÉKY und DÓZSA (1956), wobei wir auch die im Ovarium angetroffenen Zustände berücksichtigten.

Bei der Beschreibung unserer Fälle führen wir neben der erwähnten Proliferationsphase, dem Übergang aus der Proliferation in die Sekretion, der Sekretions- und Retrogressionsphase auch die Endometrialverhältnisse der jungen Kalbinnen an. Bei diesen waren die Graafschen Follikel noch in Ent-

wicklung, und das Endometrium entsprach der beginnenden Proliferationsphase.

a) *Endometrium der Kalbe (Beginn der Proliferation)*

(Reifendes Follikel im Ovarium)

Das verhältnismäßig dünne Endometrium ist mit einschichtigem Epithel besetzt, die Drüsen sind kurz, verzweigen sich kaum, haben ein enges



Abb. 2. Übergang aus der Proliferation in die Sekretion. Alkaliphosphatase-Reaktion. Oberflächenepithel, Subepithialschicht und mittlerer Drüsenaabschnitt sind stark positiv.
Leitzsches Apo-Obj. 12×, Ok. 8×

Lumen; die Drüsenzellen sind dunkel gefärbt. Das subepithiale Stroma ist zellreich, die Zellen sind klein, ihr Kern färbt sich dunkel. In der tieferen Schicht des Endometriums ist das Stroma etwas ödematos.

Mit Bestschem Carmin lässt sich Glykogen im Epithel nicht nachweisen, aber in einzelnen Zellen der Drüsenausführungsgänge sind Glykogentropfen zu sehen. Ebenso sieht man in der Subepithelialschicht hier und da einige Stromazellen mit Glykogentröpfchen.

Bei Anwendung des Perjodsäure-Verfahrens ist an der Oberfläche des Lumeneipithels sowie in der Basalmembran positive Reaktion zu beobach-



Abb. 3. Tiefere Schicht des Endometriums in der Sekretionsphase. PAS-Reaktion. Die Drüsenendkammern sind nicht gefärbt, die oberen Drüsenabschnitte schwach positiv. Wand und Umgebung der Gefäße reagieren stark. Leitzsches Apo-Obj. 12×, Ok. 8×

ten ; im oberen Drüsenabschnitt ist starke, in den tieferen Drüsenteilen und in den Endkammern schwächere Färbung anwesend, während das Lumen der Ausführungsgänge positive Reaktion zeigendes Sekret enthält (Abb. 1).

Auffallenderweise sind Endothel und Basalmembran der Kapillaren in der Subepithelialschicht stark gefärbt. Die Stromazellen und -fasern in der

tieferen Schicht des Endometriums und die Wand der dort anwesenden Arterien und Venen zeigen sehr stark positive Reaktion.

Alkaliphosphatase lässt sich nur an der Oberschicht des Oberflächenepithels nachweisen, das Drüseneipithel reagiert schwach positiv, im Lumen der Drüsen befindet sich eine stark reagierende Substanz. Die subepithelialen Stromazellen sind schwach positiv, die Kapillaren reagieren gut. In den tieferen Schichten geben Reaktion nur die Drüsen, das perivaskuläre Bindegewebe und das Gefäßendothel.

b) *Proliferationsphase*

(Großes, reifes Graafsches Follikel vor der Ovulation)

In den tieferen Schichten des Endometriums sieht man Ödem und erweiterte Gefäße.

Mit Bestschem Carmin gefärbt, zeigen die Drüsenendkammern wenig diffuses Glykogen, die mittleren Drüsenabschnitte und Ausführungsgänge sowie die Lumina wenige Glykogengranula.

Bei dem McManus-Hotchkisschen Verfahren erfolgt nur die Färbung der Basalmembran, das Oberflächenepithel ist nicht gefärbt. In den Drüsenausführungsgängen ist in dem zum Lumen gelegenen Abschnitt der Zellen maximale Reaktion, in den Zellen der Endkammern ebenfalls positive Reaktion vorhanden. Das subepithiale Stroma ist nicht gefärbt, in der tieferen Schicht zeigen Wand und Peripherie der Gefäße positive Reaktion.

Die Alkaliphosphatase ist in der oberen Schicht des Oberflächenepithels stark, im Drüseneipithel schwach positiv. Die Wand der Kapillaren in der Subepithialschicht reagiert stark. Die Stromazellen sind schwach positiv.

c) *Übergang in die Sekretionsphase*

(In Entwicklung begriffener Gelbkörper)

Das Oberflächenepithel ist mehrschichtig, die Drüsen sind gewunden, ihr Epithel hoch. Die tiefere Schicht des Endometriums ist ödematös.

Mit Bestschem Carmin sind im Oberflächenepithel geringe, in den weiteren Ausführungsgängen der Drüsen größere Glykogenmengen nachweisbar. Auch im Lumen der Drüsen ist Glykogen anzutreffen.

Nach dem McManus-Hotchkisschen Verfahren gibt das Epithel stark positive, das Epithel der Drüsenausführungsgänge ebenfalls positive Reaktion. In den Endkammern reagiert nur die Epitheloberfläche, das Lumen enthält wenig gefärbtes Sekret. In den tieferen Schichten des Interstitiums sieht man perivaskulär schwache Färbung.



Abb. 4. Obere Schicht des Endometriums in der Sekretionsphase. Dasselbe Material wie Abb. 3. Alkaliphosphatase-Reaktion. Besonders starke Reaktion in den subepithelialen Kapillaren. Leitzsches Apo-Obj. 12 \times , Ok. 8 \times

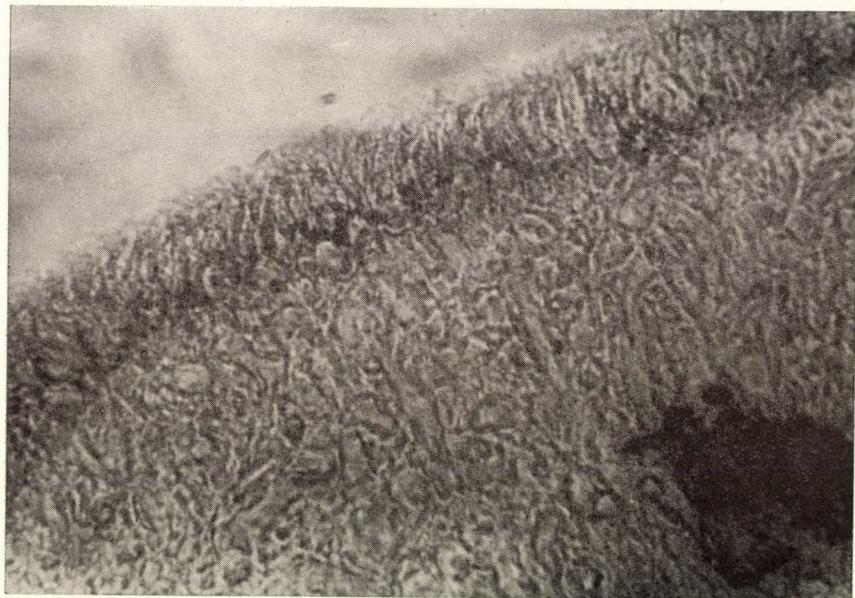


Abb. 5. Oberfläche des Endometriums in der Retrogressionsphase. Positive PAS-Reaktion in den unteren Epithelschichten. Leitzsches Apo-Obj. 12 \times , Ok. 8 \times

An der Oberfläche des Lumeneipithels und der Drüsenausführungsgänge fällt die Alkaliphosphatase-Reaktion positiv aus. Am mittleren Abschnitt der Drüsen gibt das Drüseneipithel starke, am Endabschnitt schwache Reaktion. Das tiefere subepithiale Gewebe und die darin enthaltenen Kapillaren reagieren schwach (Abb. 2).



Abb. 6. PAS-positive Zellen im Drüsenausführungsrohr des in der Retrogressionsphase befindlichen Endometriums. Dasselbe Material wie Abb. 5. Leitzsches Apo-Obj. 23 \times , Ok. 8 \times

d) *Sekretionsphase*

(Großer, vollentwickelter Gelbkörper)

Schleimhaut und Drüsen sind mit hohem Epithel besetzt, die Subepithelialischicht ist zellreich, aber schwach gefärbt. Die tiefere Stomaschicht ist stark ödematos.

Mit Bestschem Carmin sind im Oberflächenepithel und in den Drüsen Glykogenkörnchen nachweisbar; ebenso ist Glykogen in den subepithelialen

Stromazellen anwesend. Auffallend reich an Glykogen ist das Myometrium.

Mit dem Perjodsäure-Verfahren gewinnen wir im Schleimhautepithel und in den oberen Drüsenabschnitten schwache Färbung, während die Drüsenendkammern nicht reagieren. Das subepitheliale Stroma und insbesondere die Wand der Gefäße zeigen kräftige Färbung (Abb. 3).

Die Alkaliphosphatase reagiert an der Oberfläche des Lumeneipithels positiv, das Drüsenepithel negativ. Die Kapillaren des subepithelialen Stromas und die periglandulären Bindegewebe reagieren stark, ebenso sind die Stromazellen der tieferen Schicht positiv (Abb. 4).



Abb. 7. Epithel des Endometriums in der Retrogressionsphase. Alkaliphosphatase-Reaktion in dem auf Abb. 5 dargestellten Material. Den PAS-positiven Abschnitten entsprechend zeigt das sonst stark reagierende Epithel keine Reaktion. Leitzsches Apo-Obj. 23×, Ok. 8×

e) Regression

(Involutionsgelbkörper, in Entwicklung befindliches Follikel)

Man sieht mehrschichtiges Epithel und gewundene Drüsen mit engem Lumen und desquamierten Epithelzellen. Im Stroma, im oberen Teil der Gefäße und Drüsen findet man wenig Glykogen, das Oberflächenepithel ist nahezu glykogenfrei. Die subepithelialen Stromazellen enthalten noch Glykogenkörnchen.

Nach McManus-Hotchkiss zeigen die unteren Schichten des Schleimhautepithels kräftige Färbung (Abb. 5), die Zellen, die in den Drüsenausführungsgängen aus dem epithelialen Verband abgestoßen werden, sind hell gefärbt (Abb. 6). In den subepithelialen Stromazellen sehen wir Granula. Periglandulär und perivaskulär ist Färbung kaum sichtbar.

Die Alkaliphosphatase-Reaktion ist im Epithel sehr stark, die unteren Epithelschichten, wo das McManus-Hotchkiss-Verfahren starke Färbung gab, reagieren jedoch nicht (Abb. 7). Die Drüsenzellen sind negativ, nur an ihrer

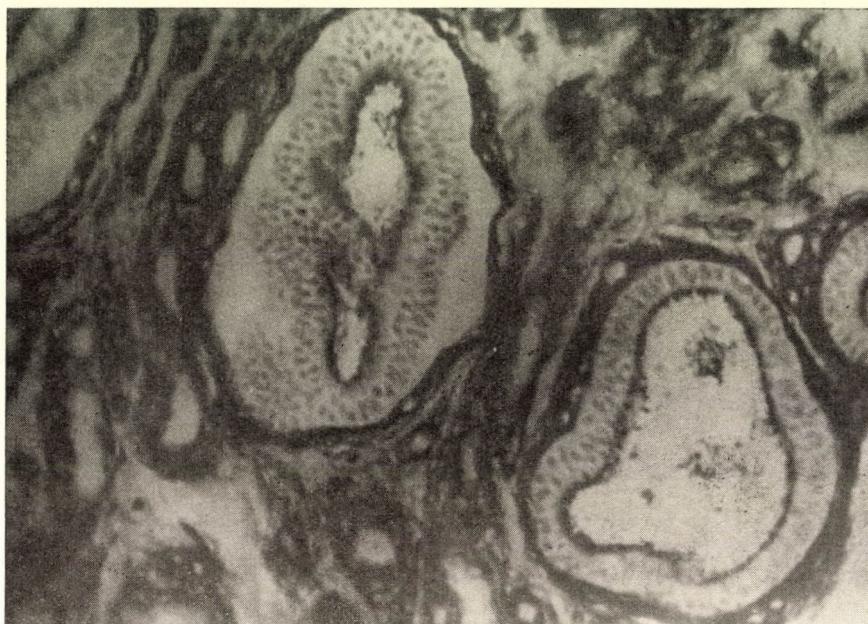


Abb. 8. Ein tieferer Abschnitt des auf Abb. 7 dargestellten Präparates. An der Oberfläche des Drüsenepithels und im periglandulären Stroma positive Alkaliphosphatase-Reaktion.
Leitzsches Apo-Obj. 23×, Ok. 8×

Oberfläche ist wenig, belagartig reagierende Substanz vorhanden. Das Subepithelialgewebe sowie die perivaskulären und periglandulären Abschnitte der tieferen Schicht geben positive Reaktion (Abb. 8).

Wie aus den Untersuchungen hervorgeht, vermag man die Glykogenmenge und Phosphatase-Aktivität nicht an sämtlichen Elementen des Endometriums einheitlich und allgemein zu beobachten, ebenso wie außer den beiden erwähnten Substanzen auch die Mucopolysaccharide in den einzelnen Zyklusphasen verschiedenartig in Erscheinung treten.

Die Glykogenspeicherung erreicht ihren Höhepunkt im Epithel, in den Drüsen des Endometriums und auch in den Stromazellen in der Sekretions-

phase, in größter Menge läßt sich aber das Glykogen immer in den Drüsen nachweisen. Die Alkaliphosphatase-Reaktion ist im Epithel des Endometriums während der Retrogressionsphase, in den Drüsen während der Übergangsphase und im Stroma zur Zeit der Retrogression am stärksten. In den Drüsen fällt die Alkaliphosphatase-Reaktion in der Sekretionsphase negativ aus. Die größten Mucopolysaccharidmengen sind im Epithel und in den Drüsen in der Übergangs- und Retrogressionsphase zu beobachten; der Tiefpunkt entfällt auf die Sekretionsphase. Demgegenüber erscheint im Stroma das Maximum in der Sekretionsphase, während wir die geringsten Mengen in der Übergangs- und Retrogressionsphase sehen. Die Mucopolysaccharide lassen sich demnach mit zwei Höhepunkten bzw. mit einer zweigipfligen Minimumkurve darstellen. In Kenntnis der Tatsache, daß Mucopolysaccharide auch als Degenerationsprodukte auftreten, läßt sich das im Epithel und in den Drüsen in der Retrogressionsphase vorhandene Maximum mit den mit der Retrogression einhergehenden Abbauprozessen erklären. Das Maximum in der Übergangsphase, das ungefähr in die Zeit der Ovulation fällt, ist vielleicht im Befruchtungsprozeß als ein für die Spermien optimale Bedingungen bietender Faktor von Bedeutung. Endlich ist auch die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß das erste Maximum, das in den Drüsen mit dem Höhepunkt der Phosphatase-Aktivität zusammenfällt, einen Teil des Glykogenbildungsprozesses widerspiegelt.

ZUSAMMENFASSUNG

Im intakten Endometrium wurden die Glykogen-, Alkaliphosphatase-Aktivitäts- und Mucopolysaccharidveränderungen in den vier Zyklusphasen untersucht. Es wird darauf hingewiesen, daß sich die verschiedenen Elemente des Endometriums nicht gleichartig verhalten, weshalb sie gesondert untersucht werden müssen. Ebenso wie im menschlichen Endometrium, sind Glykogenbildung und Alkaliphosphatase-Aktivität auch im Rinderendometrium voneinander abhängig. Den Höhepunkt erreicht die Glykogenmenge sowohl in den Epithelien und Drüsen der Schleimhaut als auch in den Stromazellen in der Sekretionsphase und den Tiefpunkt in der Proliferationsphase. Die Alkaliphosphatase-Aktivität ist im Epithel und Stroma zur Zeit der Retrogression, in den Drüsen jedoch in der Übergangsphase, d. h. während der Ovulation maximal. In den Drüsen ist die Phosphatase-Reaktion in der Sekretionsphase negativ. Die Mucopolysaccharide treten im Epithel und in den Drüsen mit zwei Maximal-, im Stroma mit zwei Minimalwerten in Erscheinung. Das erste Maximum fällt auf die Ovulationszeit, das zweite auf die Retrogressionsphase. Die Stroma-Minimalwerte fallen mit den Maximalwerten im Epithel und in den Drüsen zusammen.

LITERATUR

- ATKINSON, W. B. und ELSTMAN, A.: *Endocrinology* 40 (1947), 3. EICHENBERGER, E. und GOOSSENS, O.: cit. FEKETE, S. und FARKAS, K. FARKAS, K.: *Virch. Arch.* 305 (1940), 3. FEKETE, S. und FARKAS, K.: *A havivérzés elmélete és klinikuma*. Budapest, 1953. KISZELY, GY.: *Acta Morph. Hung.* 3 (1953), 197. LUX, J. und GÖRCS, J.: *Magyar Nőorvosok Lapja* 12 (1951) 363. MEYER, R.: *Arch. Gyn.* 100 (1913), 172. MÉSZÁROS, I.: *Magyar Tudományos Akadémiai III. oszt. Közl.* 3 (1952), 87. OBER, K. G.: *W. kl. Wschr.* 26 (1950), 9. PÁLI, K., LAJOS, L. und BACSÓ, I.: cit. FEKETE, S., FARKAS, K. SENARCLENS DE, F.: *Gynaekologie* 126 (1948), 245. SOLYMOSS, B.: *Kísérletes Orvostudomány* 2 (1950), 167. SZÉKY, A. und DÓZSA, L.: *Magyar Állatorvosok Lapja* (1956), 112.

A COMPARATIVE STUDY OF VARIOUS FOWL POX VACCINES AND METHODS OF VACCINATION IN TURKEY*

By

K. BAMBERGER and G. SZAKMÁRY

Research Institute for Veterinary Hygiene (Director : J. CSONTOS) of the Hungarian Academy of Sciences, and "Phylaxia" State Serum Institute (Director : J. MOLNÁR), Budapest

(Received February 20, 1958)

In a previous paper (BAMBERGER, SZAKMÁRY and KAKUK, 1957) we reported on a recently developed fowl pox vaccine which applied with the wing-web stick method has been found superior to other current immunisation procedures in its capacity to produce immunity in the turkey. Since it contains live virus of turkey origin, possible viral dispersion in the environment at vaccination, and during the time required to build up an immunity, is justifiably feared to present a source of constant future infection in flocks, and particularly in susceptible poult. Despite this fear, the new vaccine is used in this country where the general practice has always been to authorise fowl pox vaccination of turkey flocks, in which the virus has been present in former years and, without vaccination, has given rise to outbreaks from year to year.

The desire to improve preventive barriers in combating this disease has been the impetus for investigations into the degree of immunity imparted to turkey by such vaccines and methods of vaccinations as would reduce, or completely eliminate, the danger of viral dispersion, and for comparing their immunizing power with that of our new vaccine. Such variation procedures are the intramuscular injection of live virus and the subcutaneous injection of live adsorbed virus and inactivated precipitate vaccine. The following is a brief account of the results of our comparative studies.

Materials and methods

The vaccines used throughout the experiments with the afore-mentioned procedures were prepared in one lot from the same basic material, which was an emulsion of chick-embryo membranes infected with our new strain. The virus contents of the basic material and the vaccines at the time of vaccination were determined by vaccinating chick-embryo membranes and feather follicles of day-old chicks, using the method elaborated by one of us (SZAKMÁRY, 1956). The 50-per cent infective dose was found to be 10^{-6} ml in reference to membranes, and 10^{-4} ml in reference to baby chicks. In one-day chicks the vaccines containing live virus produced acute fowl pox; the inactivated precipitate vaccine rubbed into feather follicles, failed to develop takes.

* Lecture delivered at the 1957 Congress of the Hungarian Microbiological Society.

The following vaccination procedures were compared :

a) Subcutaneous inoculation of vaccine containing inactivated virus and prepared according to the method for the preparation of precipitate anti-ovinia vaccine (MANNINGER, 1948).

b) Intramuscular inoculation of vaccine containing live virus in a dilution of 1 : 3500 (CORDIER—BOULLANGIER and co-workers, 1955).

c) Ditto in a dilution of 1 : 20.

d) and e) Subcutaneous inoculation of the material under b) and c), respectively, combined with an equal amount of aluminium hydroxide gel.

f) and g) Vaccine containing live virus in a dilution of 1 : 20 (BAMBERGER, SZAKMÁRY, KAKUK, 1957) applied with the wing-web stick method, or rubbed into follicles of freshly plucked feathers.

Quantities of about 0,1 ml were rubbed into the follicles ; about 0,03 ml was used with the wing-web stick method ; 0,5 ml amounts were inoculated on applying the other methods. The group of turkeys injected with the inactivated precipitate vaccine was isolated from the rest. The other groups were kept together ; but these as well as the isolated group were kept in a place not excluding the possibility of natural infection, for the aim was to ensure field conditions, under which vaccinations are always made in an infectious environment.

Experimental

The data of the experiment are listed in the table attached.

In all groups, soon after the inoculation lesions appeared on the mucous membrane of the mouth, signifying natural infectedness. They were obviously not due to any action of the live virus in the inoculum, for members of the group injected with inactivated precipitate vaccine likewise showed symptoms of the disease. It follows from the nature of things that reactions could only be observed and assayed in the groups vaccinated with the feather-follicle and the stick or stab method. The reactions seen in these two control groups permitted us to conclude the degree in which the entire flock was susceptible to fowl pox. Of the 11 control birds, only two could be regarded as immune. Evidence of changes at the site of inoculation were not noticed, excepting slight lesions in three turkeys of the group inoculated intramuscularly with live virus in a dilution of 1 : 20.

With a view to controlling immunity, on the 46th day after inoculation all birds were infected with vaccine diluted 1 : 20, using the feather-follicle method. Birds were only considered immune when they responded with a reaction milder than ++. The percentage incidence of immune animals in the individual groups, in the order from a) to f), was as follows : 0 ; 42,4 ; 57,1 ; 71,4 ; 71,4 ; 100, and 100. Using a method described in an earlier paper (BAMBERGER, SZAKMÁRY and KAKUK, 1957), the degrees of immunity have been represented diagrammatically, and are shown in Fig. 1. In this, each group of three columns represents one of the animal groups involved in the experiment, in the order from a) to f) with the last-shown group for susceptibles. Within each group of columns, the height of a single column each indicates the degree of the reaction as read on the 9th, 15th, and 20th day, respectively, following inoculation ; it expresses the values for takes as signified by the

Immunity to fowl pox in turkey produced by different vaccines and methods of vaccination.

Designa- tion of group	Vaccine				Reaction read on day after inoculation				Assayed on day after inoculation	Percentage incidence of immune animals	
	diluted at ratio	complement- ed with	dose in ml	administered	9th	15th	20th	46th			
a	formalin + Al(OH) ₃	0,5	subcut.	—	—	—	—	—	++	++	++
				—	—	—	—	—	—	++	+
				—	—	—	—	—	++	++++	++
				—	—	—	—	—	++	+	—
				—	—	—	—	—	++	++++	—
				—	—	—	—	—	++	+++	++
b	1 : 3500	—	0,5	intramusc.	—	—	—	—	+++	+++	++
					—	—	—	—	+	+++	+
					—	—	—	—	+	+	—
					—	—	—	—	+	+	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
c	1 : 20	—	0,5	intramusc.	—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
d	1 : 3500	50% Al(OH) ₃	0,5	subcut.	—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
e	1 : 20	50% Al(OH) ₃	0,5	subcut.	—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
f	1 : 20	—	0,3	wing-web stick method	++	++++	++++	—	—	—	—
					+	++	++	—	—	—	—
					+	—	—	—	—	—	—
					+	++	+++	—	—	—	—
					+	++ 0	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
g	1 : 20	—	0,1	feather-follicle method	+++	+++	++++	—	—	—	—
					+++	+++	++	—	—	—	—
					+	++++	++++	—	—	—	—
					+++	+++	++++	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—
					—	—	—	—	—	—	—

Infection with our 5-per cent vaccine employing the feather follicle method

Symbol : 0 = diphtheroid pseudomembrane in the mouth (natural infectedness).
 +, ++, +++, ++++ = degree of reaction to inoculation.
 — = absence of reaction to inoculation.

100

71,4

57,1

42,4

71,4

number of crosses, in reference to one animal. It can be seen that in group *a*) immunity was of a grade so low as to be practically inappreciable. In groups *b*) and *c*) it was more marked, but still rather low. It was good in the animals of the *d*) and *e*) groups, perhaps due to the added aluminium hydroxide gel. Yet, we can only be satisfied with the immunity achieved in groups *f*) and *g*) by the vaccine diluted 1 : 20 and applied with the wing-web stick method and

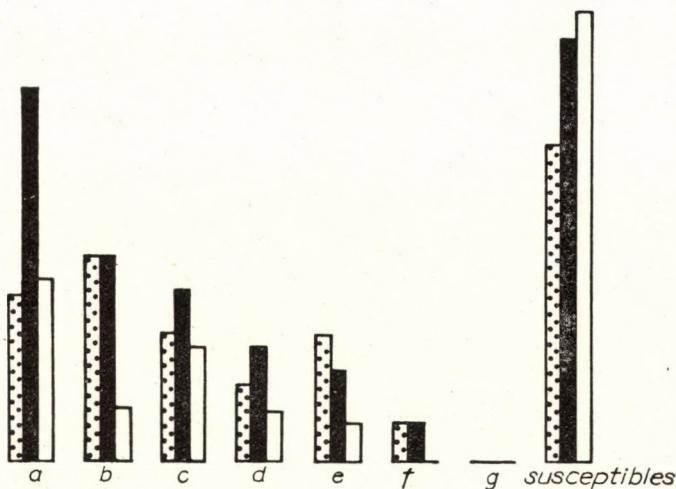


Fig. 1. Immunity to fowl pox in turkey produced by different vaccines and methods of vaccination. — Each group of three columns represents one of the experimental groups. Within each group of columns, the height of a single column indicates the degree of reaction, in reference of one animal, as read on the 9th, 15th, and 20th day, respectively, after inoculation

the feather-follicle, respectively. The group of columns designated "susceptibles" in Fig. 1 shows, for comparative purposes, the reactions observed in the *g*) control group of turkeys.

Conclusions

The following conclusions can be drawn from the experiments described in this paper :

1. Natural infection gave rise to the gravest lesions in the group inoculated with inactivated vaccine. Of all the groups, this showed the lowest grade of immunity (controlled by means of artificially induced infection).
2. A slightly higher grade of immunity resulted from the intramuscular inoculation of a greater than of a lesser quantity of live virus.
3. Addition of aluminium hydroxide gel was conducive to the efficacy of subcutaneously administered vaccine containing live virus.

4. Satisfactory immunity developed only after inoculation with vaccine containing the live virus in a dilution of 1 : 20, provided the wing-web stick method or the feather-follicle method was employed.

REFERENCES

- BAMBERGER, K., SZAKMÁRY, G. and KAKUK, T.: Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1957. CORDIER-BOULLANGIER, G., OUNAIS, A. and HAROUNI, B.: Recueil de Med. Vet., 1955, 5. MANNINGER, R.: MÁL, 1948. SZAKMÁRY, G.: Thesis. Budapest, 1956.

PAPIERELEKTROPHORETISCHE EIWEIßUNTERSUCHUNGEN

I. LEPTOSPIROSIS UND TETANUS

Von

G.Y. TÖLGYESI

Innere Klinik (Direktor : Prof. J. Mócsy) der Veterinärmedizinischen Hochschule, Budapest

(Eingegangen am 14. März 1958)

Die Untersuchung der Serumeiweißzusammensetzung erscheint bei Erkrankungen von unbekanntem Mechanismus bzw. bei Leiden, die wir noch kaum zu heilen vermögen, aus mehreren Gründen wichtig. Jeder pathologische und Erregungszustand der Leber und des retikuloendothelialen Systems wird bekanntlich durch eine Veränderung des Eiweißspektrums sogleich angezeigt, da die Eiweiße, über deren jeweiligen Zustand wir uns leicht orientieren können, an diesen Stellen aufgebaut werden. Ferner wissen wir, daß die einzelnen Eiweißfraktionen speziellen Aufgaben dienen, die von anderen Fraktionen nicht geleistet werden können. Die wasserbindende Funktion der Albumine und die antikörpertragende der Gammaglobuline ist allgemein bekannt. Eine beträchtliche Vermehrung der gamma-Globulinfraktion zwischen zwei Untersuchungen deutet also mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Anwesenheit eines Infektionsprozesses. Die alpha- und beta-Fraktionen transportieren Lipoide, fettlösliche Vitamine und Hormone ; bei gestörtem Fettstoffwechsel reagieren sie mit erheblichen quantitativen Veränderungen. Diese Eigenschaften der Serumeiweiße können unsere Aufmerksamkeit auf Gebiete lenken, die mit serologischen, hämatologischen und anderen klinischen Verfahren bereits vielfach untersucht wurden, ohne daß es gelungen wäre, sie völlig zu klären. Die durch systematische Analyse des Serumeiweißes gewonnenen Angaben eignen sich zur Aufstellung fruchtbare Hypothesen. Auf Grund dieser Hypothesen durchgeführte weitere Untersuchungen aber erhellen, ob es sich bei den dysproteinämischen Zuständen um die Ursache oder nur die Folge der einzelnen Erkrankungen handelt.

Ernsthaftes Schlußfolgern können wir nur dann ziehen, wenn wir das Serum des Versuchsobjektes längere Zeit untersuchen und inzwischen gut definierte Eingriffe vornehmen, während wir unterdessen die in der Eiweißzusammensetzung eintretenden Veränderungen beobachten. Nach Möglichkeit verändere man auf einmal nur einen Faktor und beobachte — wenn es angeht — seine Wirkung solange, bis das Serum wieder die den Grundwerten entsprechende Zusammensetzung aufweist. Aus diesem Grunde dürfen am selben Tier nicht rasch hintereinander mehrere Eingriffe vorgenommen wer-

den, da man in diesem Fall nur das Resultat der zusammengesetzten Prozesse wahrzunehmen vermag. So verhält es sich leider bei jedem Krankenhauspatienten. Die Wirkungen der täglich zu gleicher Zeit verabreichten, auf Herz, Nerven und die Verdauung einwirkenden Mittel summieren sich, und die danach gewonnenen Eiweißfraktionswerte sind weniger verwertbar.

Untersuchungsmethode

Die Trennung des Serums in Fraktionen nahmen wir mit einer in eigener Werkstatt hergestellten Apparatur vor. Bei Anwendung eines Veronalnatrium-Natriumazetat-Salzsäure-Puffers von pH 8,6 betrug die Wanderungsgeschwindigkeit der Albumine bei einer Ionenkonzentration von 0,1, wenn die Spannungssenkung 6 V/cm ausmachte, auf MACHEREY—NAGEL-schem Filterpapier Nr. 214 je Stunde 7,5 mm. Die Temperatur in der sog. „Feuchtkammer“ war 20° C. Die Trennungsduer betrug 12 Stunden, in dieser Zeit entfernten sich die beiden extremen Fraktionen etwa 8 cm voneinander. Unter Einhaltung dieser Bedingungen konnten wir bei gesunden Pferden 4 Fraktionen beobachten: Albumin, alpha-, beta- und gamma-Globulin. Im Serum kranker Tiere kamen einige Fraktionen auch doppelt vor. In diesen Fällen führten wir verschiedene Trennungen durch (6, 8, 12stündige Wanderung) und vermochten auf diese Weise die Zugehörigkeit der betreffenden Fraktion unzweifelhaft festzustellen, während manche Forscher die einzelnen anomal erscheinenden Streifen entweder der beta- oder gamma-Fraktion zuteilen bzw. als T-Komponente usw. erwähnen. Es sei jedoch bemerkt, daß auch normales Serum bei länger dauernder Elektrophorese in mehr als 4 Fraktionen getrennt werden kann. — Das in seine Komponenten zerlegte Eiweiß wurde auf dem Papierstreifen mit saurer Fuchsinlösung gefärbt und nach Zerschneiden der einzelnen Fraktionen der aus dem Papier gelöste und zur Eiweißmenge im Verhältnis stehende Farbstoff im Puffrischen Photometer bestimmt.

Da in bezug auf die Zusammensetzung des normalen Pferdeeiweißes noch keine einheitliche Auffassung herrscht, halten wir es für zweckmäßig, die von verschiedenen Autoren mit unterschiedlichen elektrophoretischen Methoden gewonnenen Durchschnittswerte mitzuteilen.

Unsere Untersuchungsergebnisse über die Serumzusammensetzung klinisch gesunder Pferde liegen zwischen dem von STÖCKEL und ZACHERL angegebenen Werten.

Anfangs bezweckte man mit den Eiweißuntersuchungen, bei Infektionskrankheiten die Vermehrung der Globuline und die Verschiebung des Albumin-Globulinquotienten zu bestimmen. Die übersichtlichsten Resultate der elektrophoretischen Untersuchungen ergaben sich aus den Versuchen, bei denen man die Tiere künstlich infiziert und die Wirkung kontinuierlich untersucht hatte. Nachfolgend sollen nur einige neuere Ergebnisse erwähnt und die zahllosen älteren Arbeiten, bei denen die Eiweißfraktionen mit Hilfe der Aussalzung getrennt wurden waren, außer acht gelassen werden.

Autoren	Albumin	Alpha-	Beta-	Gamma-
	G l o b u l i n			
	%	%	%	%
P. CHOPARD (1954)	40,9	18,5	19,1	21,5
CH. WUNDERLY u. W. LEEMANN (1947)	40,9	15,0	22,3	21,8
W. GEINITZ (1954)	32,4	17,0	23,0	27,6
F. HARTMANN u. E. D. SCHÄFER (1952)	37,0	20,0	20,0	23,0
W. STÖCKEL und M. K. ZACHERL (1953)	35,5	11,2	11,2	19,5
	—45,5	—20,8	—20,2	—36,2

STÖCKEL (1954) hat die gamma-Globulinfaktion der zur Rotlaufserumproduktion hyperimmunisierten Pferde eingehend untersucht. Nach viermaliger subkutaner Verabreichung

der Rotlaufkultur beobachtete er in der 3—6. Woche gamma-Globulinvermehrung, die maximal um 5—10% höher war als der Ausgangswert. Die relative Albuminmenge war um höchstens 14% verringert, alpha-Globulin nur etwas vermehrt. Seiner Ansicht nach waren bei der Immunisierung auch pathologisch-anatomische und klinische Symptome aufgetreten, welche die Zusammensetzung der Blutweiße ebenfalls beeinflußten. Laut STÖCKEL vermehren sich bei aktiver Immunisierung erst die alpha-Globuline, die sich nach Erhöhung des gamma-Globulinspiegels wieder bis zum Normalwert vermindern. Nach passiver Immunisierung beobachtete er nur die Zunahme von gamma-Globulin.

RABE und BÜRGER (1956) infizierten Meerschweinchen mit humanen Tbc-Bazillen und stellten kontinuierliche Albuminsenkung und zugleich steile gamma-Globulinzunahme fest.

WEBER (1955) fand im Blute tuberkulöser Rinder charakteristische Globulinvermehrung, die selbst bei den auf allergische Proben negativ reagierenden Tieren in Erscheinung trat. Die Sektion dieser Rinder ergab, daß sie tatsächlich tuberkulös infiziert waren. Nach WEBER läßt sich mit Hilfe der Eiweißsynthese auch die Erkrankung klinisch gesunder Tiere in vielen Fällen auf einfache Weise klären.

HARTUNG (1954) beobachtete bei Pyämie relative gamma-Globulinvermehrung.

HILLER und GRANZER (1952) ermittelten bei Diphtherie und Scharlach Senkung der Albuminfaktion und Zunahme der α_2 -Globulinfraktion. Obwohl das Serum wirksam war, kehrten die Eiweißfraktionen nach Einspritzung von Diphtherie-Serum nicht zur normalen Richtung zurück.

I. Leptospirosis

Nach HERRLICH, VIGNATO sowie AUSTONI, SPOSITO und NAVA (zit. V. FREUDIGER, 1955) nimmt bei Leptospirosis ebenso wie bei anderen Erkrankungen das Verhältnis der Albumine ab, das der Globuline jedoch zu.

Laut EBEL (1953) sei für das Serum der an Canicola-Leptospirosis erkrankten Hunde am bezeichnendsten der hohe Wert der gamma-Globulinfraktion, den er auf die Antikörperbildung zurückführt. Im Einklang mit der Auffassung EBELS haben GAYOT und CHOQUETTE (1951) nachgewiesen, daß die agglutinierenden Leptospira-Antikörper an die Globulinfraktion gebunden sind.

Besondere Beachtung verdienen die Arbeiten, die sich mit der Wirkung von Antibiotika bei Leptospirainfektion befassen. Es ist ja wichtig zu wissen, ob diese Medikamente den Antikörperspiegel beeinflussen, und bejahendenfalls in welchen Fällen.

ROCHE (1948) wandte am 10. Tage einer humanen Canicola-Infektion Penicillin an, das aber nach der gleichzeitigen serologischen Untersuchung auf die Titerentwicklung keine Wirkung ausübte.

HEUSSE und KANTER (1946) hatten vom 4. Tage einer *L. grippotyphosa*-Infektion bei Hunden eine Penicillinkur eingeleitet; dennoch stieg der Titer am 9. Tage von 1 : 200 auf 1 : 16 000.

BRUNNER und MEYER (1949) vermochten die Leptospira mit Penicillin ebenfalls nicht zu töten und beobachteten auch keine wesentliche Titerveränderung.

KRAPF und BRUNNER (1953) hatten bei der natürlichen *L. pomona*-Erkrankung eines Pferdes am zweiten Tage nach Erscheinen der klinischen Symptome 3 g Novarsenol, dann 4 Tage lang Penicillin und schließlich 4 Tage hindurch insgesamt 20 g Dihydrostreptomycin verabreicht. Trotz klinischer Heilung und frühzeitiger Antibiotikaanwendung war aber der *L. pomona*-Titer von 1 : 500 auf 1 : 100 000 gestiegen.

Es finden sich auch Literaturangaben, wonach der Antikörperspiegel bei Leptospirosis von Penicillin, wenn man es bei Beginn der Erkrankung verabfolgt, herabgesetzt wird.

GSELL (1946) fand in 40% seiner Humanfälle ungenügende Antikörperproduktion, wenn die Penicillinkur am 2., 3. oder 4. Tage der Erkrankung in Angriff genommen wurde, während das am 5. Tage gegebene Antibiotikum die Erhöhung der Antikörperproduktion nur in 7% der Fälle hemmte.

Zu ähnlichen Resultaten gelangten JENNY und KANTER (1946), nach denen die infizierten Tiere serologisch negativ blieben, wenn sie in den ersten Tagen mit Penicillin behandelt wurden.

Nachfolgend wollen wir erst die Eiweißuntersuchungsergebnisse der mit Leptospira experimentell infizierten Pferde mitteilen, indem wir die Zahlen-

angaben anführen und das Spiegelbild der Serumeiweißveränderungen im klinischen Befund wiedergeben. In der zugänglichen Literatur haben wir ähnliche Untersuchungen nicht gefunden, so daß Vergleichsmöglichkeiten nicht bestehen.

Die Veränderungen der Serumeiweißkomponenten der mit *Leptospira* experimentell infizierten Pferde haben wir an den aus den Untersuchungen

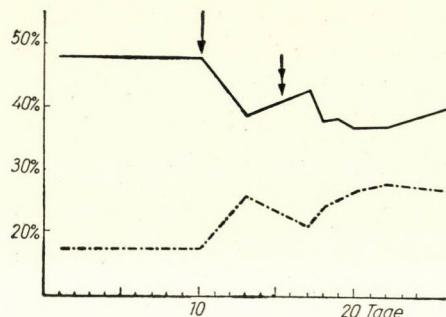


Abb. 1. Serumeiweißzusammensetzung des mit *Leptospira pomona* infizierten Pferdes Nr. 1 in relativen Prozent. — Albumin; - - - Globulin. Der erste Pfeil zeigt den Zeitpunkt der Infektion, der zweite den der Penicillininjektion an

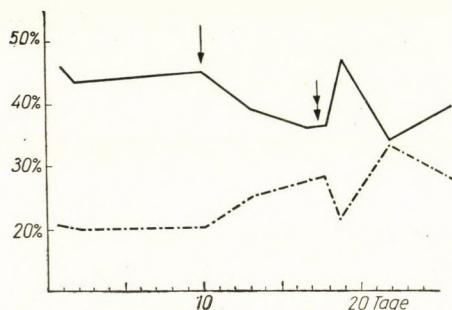


Abb. 2. Serumeiweißzusammensetzung des mit *Leptospira pomona* infizierten Pferdes Nr. 2 in relativen Prozent. — Albumin; - - - Globulin. Der erste Pfeil zeigt den Zeitpunkt der Inkfektion, der zweite den der Penicillininjektion an

von BOKORI, HIRT, KASZA, KEMENES und KUTHY (1957) stammenden Sera untersucht. (Den Verfassern sei auch an dieser Stelle für die Überlassung des Untersuchungsmaterials gedankt.)

Auf den Abb. 1 und 2 ist die relative Menge der Albumin- und gamma-Globulinfraktion im Serum der mit *Leptospira pomona* infizierten Pferde in Prozent angegeben. Die Veränderung der alpha- und beta-Fraktionen haben wir in diesem Fall nicht angeführt, weil sie nur geringe physiologische Schwankungen zeigten.

Am meisten fällt der gegensätzlich symmetrische Verlauf der beiden Fraktionen auf: die gamma-Globulin-Zunahme zieht proportionale Albumin-

senkung nach sich. Das stimmt mit dem heute allgemein anerkannten Prinzip überein, daß bei infektiösen und entzündlichen Erkrankungen die gamma-Globulinmenge, teils infolge Antikörpererzeugung, teils auf Grund anderer anomaler Eiweißbildung, zunimmt. Es muß aber erwähnt werden, daß der überwiegende Teil der Antikörper nicht immer in dieser Fraktion angetroffen werden kann. So sind beispielsweise die Tetanusantikörper hauptsächlich in der beta-Globulinfraktion enthalten. Anderseits bedeutet die gamma-Globulinvermehrung nicht immer Antikörperproduktion, da geringere oder größere gamma-Globulinvermehrung auch z. B. bei Leberleiden usw. häufig beobachtet werden kann.

Wichtige Schlußfolgerungen lassen sich ziehen, wenn man beobachtet, wann die gamma-Globulinfraktion im Verhältnis zum Erscheinen des Fiebers und der Antikörper zu steigen beginnt. Nach den Ergebnissen der oben erwähnten sowie der experimentellen Leptospirainfektionen von HIRT, KASZA und KEMENES (1957) beginnt das Fieber am 3., der Antikörpertiter erst am 6—7. Tage nach der Infektion beträchtlich zu steigen. Bei unseren Untersuchungen kam es aber bereits am 3. Tage zu hochgradiger gamma-Globulinvermehrung. Das kann natürlich auch die Folge einer einfachen entzündlichen Reaktion sein, bei der Antikörper noch nicht entstanden sind. Das defibrinierte Blut bzw. der Organbrei des leptospirabefallenen Meerschweinchens, mit dem die Tiere infiziert wurden, kann auch als artfremdes Eiweiß die verstärkte Synthese der einzelnen Eiweißfraktionen hervorrufen. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß die Papierelektrophorese das Erscheinen der Antikörper empfindlicher oder rascher anzeigt als die serologischen Proben.

Die Hypothese, wonach in diesen Fällen zur Veränderung der gamma-Globulinfraktion sowohl die infolge des entzündlichen Prozesses entstehenden Eiweiße als auch die spezifischen Immunkörper gesondert beitragen können, wird auch durch die nach Penicillinverabreichung eintretende Veränderung gut veranschaulicht. Während nämlich die Serumeiweißfraktionen, darunter auch gamma-Globulin, mit rascher Reaktion in die normale Richtung zurückkehren, bleibt der Antikörperspiegel auf Wirkung der Behandlung unverändert. Dieser Prozeß war besonders bei dem Pferd Nr. 2 auffallend. Daraus kann auf die wichtige Tatsache geschlossen werden, daß durch die Penicillinbehandlung nur die für die Zunahme der unspezifischen gamma-Globulinfraktion verantwortlichen pathologischen Prozesse gehemmt werden. Zu gleicher Zeit tritt auch in den klinischen Befunden eine günstige Veränderung ein. Anderseits geht die Antikörperproduktion auch nach Penicillinverabfolgung weiter vor sich und bereitet die Grundlage zur aktiven Abwehr des Organismus.

Aus der Tatsache, daß zwischen der unzweifelhaft Antikörper enthaltenden gamma-Globulinmenge und der Antikörpermenge in den obigen Fällen keine eindeutige Parallelität besteht, ergibt sich die Frage, welchen Teil der

gamma-Globulinfraktion die Antikörper als Eiweißmenge ausmachen. Lassen sich die Antikörper mit feineren Methoden von den anderen Eiweißfraktionen trennen, oder sind sie durch starke Chemoresorption bzw. Adsorption aneinander gebunden?

Die Veränderungen der Serumfraktionen bei den mit *Leptospira hyos* (mitis) infizierten Pferden sind in den Abb. 3 und 4 dargestellt. Hier haben wir alle drei Globulinwerte vermerkt.

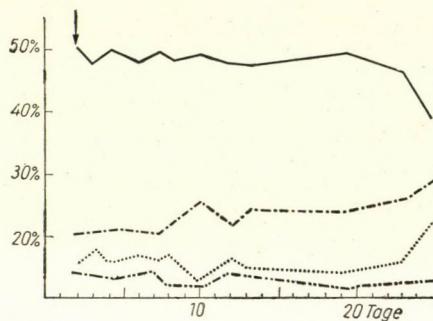


Abb. 3. Serumeiweißzusammensetzung des mit *Leptospira hyos* (mite) infizierten Pferdes Nr. 1 in relativen Prozent. — Albumin; - - - alpha; ······ beta; - · - gamma. Der Pfeil gibt den Zeitpunkt der Infektion an

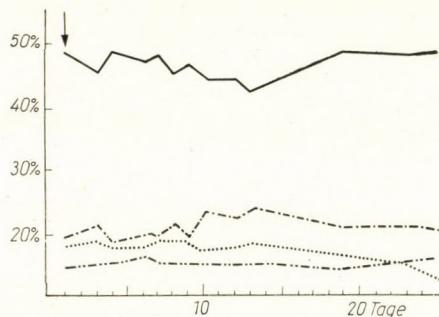


Abb. 4. Serumeiweißzusammensetzung des mit *Leptospira hyos* (mite) infizierten Pferdes Nr. 2 in relativen Prozent. — Albumin; - - - alpha; ······ beta; - · - gamma. Der Pfeil gibt den Zeitpunkt der Infektion an

Den klinischen Symptomen entsprechend sind hier nur geringe Veränderungen zu sehen und die alpha- und beta-Fraktion auch in diesem Fall unverändert geblieben. Das Serumeiweiß des auf Abb. 7 gezeigten leptospirabefallenen Pferdes (b) enthält 29% gamma-Globulin. Man sieht auf den ersten Blick, daß gegenüber dem Normalserum (a) eine Verschiebung zugunsten der gamma-Fraktion stattgefunden hat. Nur des Interesses halber bringen wir darunter den PEF-Streifen (c) vom Serum eines neugeborenen Fohls, aus dem hervorgeht, daß das Fohlenserum 2 Stunden nach der Geburt manchmal praktisch nur Albumin, aber keine Globuline enthält.

II. Tetanus

Tetanus bildet eine jener sehr verbreiteten Krankheiten, die wir gegenwärtig nur mit sehr geringem Erfolg zu bekämpfen vermögen. Laut BECKER und PILZ (1955) bestand bei dem auch am Menschen in klinischen Symptomen in Erscheinung tretenden Tetanus noch in jüngster Zeit 50—70%ige Mortalität. An der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest erreicht die Mortalität der tetanusbefallenen Pferde in manchen Jahren selbst 90%, und jährlich müssen etwa 10—12 unheilbare Pferde notgeschlachtet werden.

Bisher haben sich die meisten Forscher hauptsächlich mit dem Antitoxingehalt des Serums der kranken Tiere beschäftigt. Bedauerlicherweise haben diese Untersuchungen und die aus ihnen gezogenen Schlußfolgerungen sehr viel an Bedeutung verloren. In Anlehnung an HEINIG (1954) müssen wir auf einige Tatsachen hinweisen, die bisher unrichtig bewertet wurden. HEINIG bezieht sich auf die Arbeiten von RAMON, SNEATH und Mitarbeitern sowie von SCHMIDT. Diese Autoren halten Konzentrationen von 0,0025, 0,01 und 0,1 IE/ml im Serum zur Abwehr der praktisch vorkommenden Infektionen für ausreichend. Drei angesehene Autoren und drei in der Größenordnung stark abweichende Angaben! HEINIG hat daher berechtigterweise erklärt, nicht die humorale, sondern die zelluläre Immunität sei maßgebend. Diese Tatsache ergibt sich auch aus seinen Versuchen, in denen er feststellte, daß die schutzgeimpften Tiere auch gegen massive Infektion immun waren, obwohl ihr Blut keine nachweisbaren Antitoxinmengen enthielt (< 0,005 IE/ml). Auf Grund vorstehender Tatsachen schien es berechtigt, unsere pathologisch-physiologischen Kenntnisse über den Tetanus durch anderweitige Untersuchungen zu erweitern. Diesem Zweck dienen auch die elektrophoretischen Untersuchungen.

Fast zu gleicher Zeit wurden elektrophoretische Untersuchungsergebnisse über antitoxische Seren von VAN DER SCHEER und WYCHOFF (1940) sowie PAPPENHEIMER und Mitarbeitern (1940) veröffentlicht.

Nach ihren Resultaten erscheint in der antitoxischen Immunsera zwischen der beta- und gamma-Globulinfraktion eine neue Eiweißkomponente, die sie T-Komponente nannten. Da es schon damals aus elektrophoretischen Untersuchungen bekannt war, daß sich die Globulinfraktion in antibakteriellen Seren beträchtlich vermehrt, handelte es sich hier um eine neuartige Erscheinung. Von zunehmender Bedeutung waren die weiteren Untersuchungen, in denen man zu ermitteln suchte, an welche Globulinfraktion sich die Antikörper binden (KEKWICK und Mitarbeiter, 1941; PAYNE und DEMING, 1954; LANSELL, 1955). Besonders interessant ist die Arbeit von ILLÉS und BALLA (1955), die die papierelektrophoretisch getrennten Bluteiweiße nach Ablösung vom Papier serologisch untersuchten. Ihrer Meinung nach enthält in den handelsüblichen Tetanus-Pferdeserum die sog. T-Komponente das meiste Antitoxin. Dagegen sei im Rinderserum am meisten Antitoxin im gamma-Globulin anwesend. SURJÁN und Mitarbeiter (1955) untersuchten ebenfalls eingehend das Serum der zur Tetanus-antitoxingewinnung verwendeten Pferde. Sie nahmen u. a. auch papierelektrophoretische Untersuchungen vor, die zu dem Resultat führten, daß die im Serum der gegen Tetanus hyperimmunisierten Pferde erscheinende T-Komponente mit der β_2 -Fraktion identisch sei.

BOLYN und MOSKOWITZ (1955) gewannen nach Reinigung des Antitoxins mit der Präzipitations-, Pepsin- und Aussalzungsmethode ein Tetanus-Antitoxin, das sich elektrophoretisch als völlig homogen erwies und je 1 mg Stickstoff 1300—1500 IE Antitoxin enthielt.

Endlich sei erwähnt, daß die wesentliche Vermehrung der beta-Fraktion außer bei Tetanus unter unseren Haustieren sehr selten vorkommt. So fand BOGUTH (1953) in seinen grundlegenden Arbeiten exzessive beta-Globulinvermehrung nur bei chronischen Hautkrankheiten des Hundes und in Fällen von Myositis eosinophilica.

Die Serumeiweißveränderungen bei Tetanus untersuchten wir an 5 Pferden unserer Klinik. Von diesen soll der Fall des Pferdes Nr. 510/1957 ausführlicher besprochen werden, weil die Therapie von Erfolg begleitet war und daher die Ergebnisse einer dreiwöchigen Beobachtung mitgeteilt werden können. Die anderen 4 Pferde mußten bald nach der Aufnahme notgeschlachtet werden.

Am 24. IV. 1957 wurde ein 4jähriges schwarzes kastriertes Pferd östlicher Rasse aufgenommen. Nach Angabe des Besitzers vermochte das Tier seit 24 Stunden schlecht zu kauen und sich nur schwer zu bewegen. Die beiden Vor-

derbeine hatte man zwei Wochen vorher beschlagen. Mit dem linken Hinterbein war das Pferd 8—10 Tage vorher auf einen Dorn getreten, so daß es hinkte.

Bei der Aufnahme zeigte es sämtliche für Tetanus charakteristische Symptome. Die innere Temperatur betrug $38,8^{\circ}\text{C}$.

Am 25. IV. gaben wir morgens in 300 ml 10%iger Dextroselösung i. v. 15 ml 40%iges Formalin sowie i. m. 1 500 000 E Penicillin. Weitere Behandlung fand nicht statt, das Tier wurde im verdunkelten Stall im Hängebett untergebracht. Sein Zustand besserte sich ständig, aber sehr langsam. Am 3.

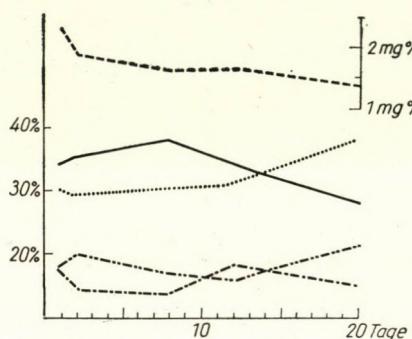


Abb. 5. Serumeiweißzusammenstellung des tetanuskranken Pferdes Nr. 510/1957 in relativen Prozent. — Albumin; - - - alpha; beta; - - - gamma; - - - - Bilirubin

Tage fraß es bereits, vom 14. Tage an ließen wir es gehen, und am 27. Tage wurde es geheilt entlassen.

Die Ergebnisse der Serumuntersuchungen zeigt Abb. 5, aus welcher hervorgeht, daß die Mengenreihenfolge der Komponenten von der üblichen stark abweicht; während nämlich die Reihenfolge bei gesunden und den meisten kranken Pferden Albumin, gamma-, beta-, alpha-Globulin ist, sank der Wert der Eiweißfraktionen bei diesem Pferd in der Reihenfolge Albumin, beta-, alpha-, gamma-Globulin, während zwei Wochen später der beta-Globulinwert *um 7% höher war als der Albuminwert*. Dieses Resultat überraschte uns nicht, da wir bei der Untersuchung von Tetanus-Pferdesera ähnliche Ergebnisse beobachtet hatten. Vergleichsweise geben wir in Abb. 7 den PEF-Streifen eines tetanuskranken Pferdes (d) sowie eines handelsüblichen Tetanus-Serums (e). Im Hinblick darauf, daß die neue Linie eng neben der beta-Fraktion und *nicht selbständig zwischen der gamma- und beta-Fraktion liegt*, halten wir es unbedingt für berechtigt, sie als beta II-Fraktion zu bezeichnen und nicht als sog. T-Komponente, obwohl das natürlich am Wesen der Sache nichts ändert. Zwecks weiterer Vergleichsmöglichkeiten teilen wir in

der folgenden Tabelle noch die Eiweißfraktionswerte in den Sera der anderen 3 Pferde sowie in einigen Tetanus-Antitoxinsäften mit.

	Alb.	Alpha	Beta	Gamma	
Gesundes Pferd	43,6	16,0	19,4	21,0	Durchschnittswert
Tetanusbefallenes Pferd	35,1	20,3	29,0	15,6	1344/55
Tetanusbefallenes Pferd	37,6	17,3	31,5	13,6	518/56
Tetanusbefallenes Pferd	26,0	21,3	37,6	15,1	1122/56
Tetanus-Serum	21,9	12,1	48,3	17,7	Fabr.—Nr. 30—7—13
Tetanus-Serum	22,6	13,0	46,1	18,3	Fabr.—Nr. 55—02—06
Tetanus-Serum	25,0	11,7	43,7	20,1	Fabr.—Nr. 54—12—11—7

Zugleich mit der Eiweißzusammensetzung haben wir — zur Charakterisierung der Leberschädigung — auch den Serumbilirubingehalt angegeben. Dieser Wert sank mit fortschreitender Besserung von 2,3 auf 1,4 mg%.

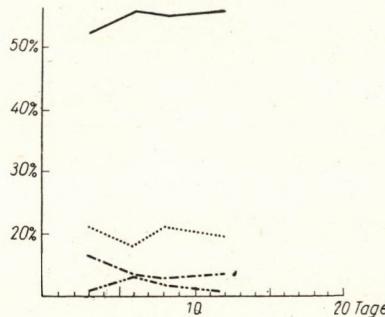


Abb. 6. Serum eiweißzusammensetzung des tetanuskranken Pferdes Nr. 610/1957 in relativen Prozent. ——— Albumin ; - - - - alpha ; ······ beta ; - - - gamma

Bei dem tetanusbefallenen Pferd Nr. 610/1957 zeigt die relative Zusammensetzung der Serum eiweiße ein etwas abweichendes Bild. Am 27. V. 1957 waren die Vorderbeine des Tieres ständig eingeknickt, seinen Kopf hielt es immer seitlich, der Appetit war gut. Am 28. brachte es der Besitzer in die Klinik. Bei der Aufnahme gaben wir ihm i. m. 1 800 000 E Bismocillin. Seine Temperatur schwankte bis zuletzt zwischen 38,0—38,4° C. Am 1. VI. war das Pferd noch lebhaft und fraß gut, vom 3. an vermochte es aber das Maul nur wenig zu öffnen, fraß wenig, seine Atmung war erschwert. Am 11. VI. mußten wir das Tier unter Symptomen akuter Herzschwäche verbluten lassen.

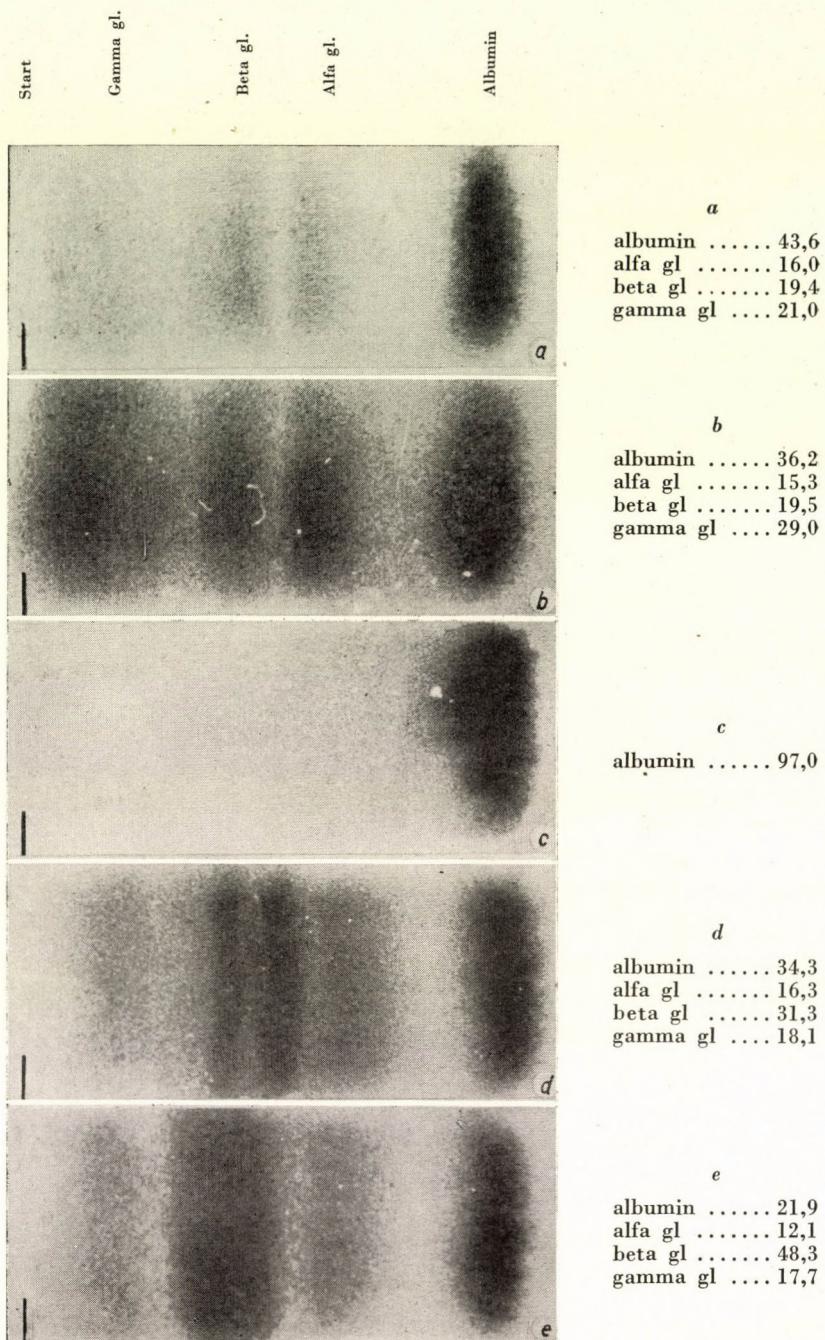


Abb. 7. Gefärbte papierelektrophoretische Streifen. *a*) Gesundes Pferd; *b*) leptospirosis-befallenes Pferd; *c*) neugeborenes Fohlen; *d*) tetanuskrankes Pferd; *e*) handelsübliches Tetanus-Serum

Abb. 6 zeigt die Serumweißzusammensetzung. Man sieht sofort, daß der für das tetanuskranke Pferd bezeichnende hohe beta-Globulinwert fehlt, bzw. daß sich dieser an der oberen Grenze der physiologischen Schwankungen (20%) bewegt. Aber während beim gesunden Pferd der gamma-Globulinwert immer höher ist als der beta-Globulinwert, enthält das Serum dieses Pferdes mehr beta- als gamma-Globulin. Ebenso wie bei dem vorher beschriebenen Tetanusfall waren, obwohl im Zustand des kranken Tieres klinisch offensichtliche Verschlechterung stattgefunden hatte, die Serumfraktionen nicht wesentlich verändert. Die Eiweißanalyse war also auch in diesem Fall ohne prognostischen Wert gewesen.

Nach den Untersuchungsergebnissen erhöht sich, wenn Tetanussymptome auftreten, der Wert der beta-Fraktion (oft auf das Mehrfache), indem eine neue, die sog. beta II-Fraktion erscheint. Dieser hohe Wert bleibt bei eventueller Besserung mehrere Monate bestehen.

Wie die Versuche ergaben, lassen sich die PEF-Resultate für die Prognose nicht verwerten, da die Veränderung weder zur Schwere des Falles noch zum Ausmaß der Besserung in Korrelation steht. Das Verhalten der Serumzusammensetzung ist für die Tetanuserkrankung sehr bezeichnend, weil bisher keine andere Erkrankung bekannt ist, die mit einer derart umfangreichen beta-Globulinvermehrung einhergeht.

Angesichts der Tatsache, daß im Serum aller Tiere bereits bei der Einlieferung in die Klinik beta-Globulin in hoher Konzentration anzutreffen war, was auf einen aktiven Immunisierungsprozeß deutet, muß der therapeutische Wert des Tetanus-Serums erneut in Zweifel gezogen werden.

Anläßlich anderer elektrophoretischer Untersuchungen haben wir viele hundert Pferdesera geprüft, aber außer bei akutem, sich auch klinisch äußern den Tetanus niemals hochgradige beta-Globulinvermehrung gefunden. Es scheint uns interessant, diese Tatsache mit den Ergebnissen von SURJÁN und Mitarbeitern zu vergleichen, die bei der Untersuchung von 70 Pferden Antitoxin nur in einem Fall nachzuweisen vermochten (0,025 IE/ml). Kann dieses Resultat bedeuten, daß Tiere, die eine natürliche Infektion — möglicherweise ohne Symptome — überstanden haben, nicht über dauerhafte Immunität verfügen, oder stützen diese Angaben die Auffassung HEINIGS, daß die zelluläre Immunität stärker berücksichtigt werden müsse?

ZUSAMMENFASSUNG

1. Im Serum der mit *Leptospira poma* experimentell infizierten Pferde ist die relative gamma-Globulinmenge stark vermehrt. Nach Penicillingabe kommt es zu einer vorübergehenden Verminderung der gamma-Globulinmenge.
2. Mit *Leptospira hyos* experimentell infizierte Pferde reagierten mit geringer gamma-Globulinvermehrung.
3. Im Serum tetanusbefallener Pferde nimmt die beta-Globulinmenge mit dem Auftreten der klinischen Symptome — oft auf das Mehrfache des Durchschnittswertes — zu,

und dieser Wert bleibt während der Heilung stabil, ändert sich aber auch bei der Progression der Erkrankung nicht wesentlich.

4. Die bei Tetanus erscheinende neue Fraktion, welche die Verdopplung der beta-Fraktion verursacht, sollte man als beta II-Fraktion bezeichnen.

*

Für seine wertvolle Unterstützung bei der Durchführung vorliegender Arbeit sei J. BOKORI auch an dieser Stelle gedankt.

LITERATUR

- BECHER und PILZ : Arch. f. exp. Vet.-med. 9 (1955), 648. BOGUTH : Zb. f. Vet.-med. 1 (1953), 169, 311. BOKORI, HIRT, KASZA, KEMENES und KUTHY : Magyar Állatorvosok Lapja, 1957, 9-BOLYN und MOSKOWITZ : J. of Immun. 75 (1955), 450. BRUNNER und MEYER : Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 70 (1940), 450. CHOPARD : Zeitschrift f. Tierzüchtung und Züchtungsbiologie 63 (1954), 21. EBEL : Paperelektrophorese der Blutproteine. Inaug. Diss. Hannover, 1953. FREUDIGER : Arch. f. exp. Vet.-med. 9 (1955), 659 ; 769. GAYOT und CHOQUETTE : Arch. Inst. Pasteur d'Algérie 29 (1951), 287. GEINITZ : Klinische Wochenschrift 32 (1954), 1109. GSELL : Schw. Med. Wschr. 76 (1946), 237. HARTUNG : Dtsch. T. Wschr. 61 (1954), 300. HEINIC : Arch. f. Exp. Vet.-med. 8 (1954), 394. HEUSSER und KANTER : Schw. Arch. f. Tierheilk. 88 (1946), 593. HILLER und GRANZER : Klin. Wschr. 30 (1952), 923. HIRT, KASZA, KEMENES : Magyar Állatorvosok Lapja, 1957, 2. ILLÉS und BALLA : Magyar Állatorvosok Lapja, 1955, 333. JENNY und KANTER : Schw. Arch. f. Tierheilk. 88 (1946), 174. KEKWICK und Mitarb. : Lancet I (1941), 571. KRAPF und BRUNNER : Schw. Arch. f. Tierheilk. 95 (1953), 255. LANSSELL : Acta Path. et Mikrobiol. Scand. Suppl. 103 (1955). PAYNE und DEMING : J. of Immun. 73 (1954), 2. PAPPENHEIMER, LUNDGREN und WILLIAMS : J. Exp. Med. 71 (1940), 247. VAN DER SCHEER und WYCHOFF : Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 43 (1940), 427. RABE und BÜRGER : Arch. f. Exper. Path. u. Pharmakol. 229 (1956), 316—330. ROCHE : Les leptospiroses bénignes. Inaug. Diss. Genève, 1948. ROBERT, YORK und ROBINSON : JAVMA 121 (1952), 237. STÖCKEL : Zentralblatt f. Vet. Med. 1 (1954), 330. SURJÁN, SCHNEIDER, BILKEI, GORZÓ und ROJTI : Acta Vet. Hung. 5 (1955), 61. WEBER : Schw. A. Tierheilk. 97 (1955), 222. WUNDERLY und LEEMANN : Schw. Arch. f. Tierheilk. 89 (1947), 373.

INFEKTIONSVERSUCHE MIT MANDELSKARIFIKATION ZUR HERBEIFÜHRUNG VON SCHWEINEROTLAUF

Von

K. BOGNÁR und Gy. KUCSERA

Staatliches Kontrollinstitut für Veterinärimpfstoffe, Budapest (Direktor: E. SIMONYI)

(Eingegangen am 20. April 1958)

Bereits PREISZ (1899) hatte betont, daß das Angehen der oralen und parenteralen künstlichen Rotlaufinfektion bei Schweinen unsicher sei. Demgegenüber konnten die Schweine durch Einreiben von Rotlaufkulturen in die mit einer Nadel geritzte Haut sicher infiziert werden. Diese Feststellungen wurden von zahlreichen ungarischen und ausländischen Forschern wiederholt bestätigt. Als einzige sichere Methode zur künstlichen Rotlaufinfektion der Schweine bzw. zur Untersuchung der Immunisierungsverfahren gegen Rotlauf hat die von FORTNER—DINTER (1944) ausgearbeitete perkutane Infektionsmethode allgemeine Verbreitung gefunden. Neuerdings hat SPENCER (1954) Versuche mit der intradermalen und intramuskulären künstlichen Rotlaufinfektion der Schweine durchgeführt, während ROWSELL (1955) die Wirksamkeit der perkutanen, oralen und intravenösen Infektion verglich.

Am häufigsten dringen die Schweinerotlaufbazillen vom Nasenrachenring oder vom Darm in die Blutbahn ein und führen zur Erkrankung der Schweine. Deshalb nahmen wir Versuche vor, um festzustellen, ob die Möglichkeit besteht, die Schweine über die Mandeln mit Rotlauf künstlich zu infizieren. Zu gleicher Zeit untersuchten wir, wie die mit Adsorbat-Vakzine immunisierten Schweine auf diese Infektion reagieren.

Die Infektion der Mandeln wurde ähnlich wie bei der von einem von uns (KUCSERA, 1956) ausgearbeiteten Mandelsekretentnahme *in vivo* in der Weise ausgeführt, daß wir die Schnauze des entsprechend festgebundenen Schweines mit einem Maulspreizer öffneten, die Gaumenmandeln mit einem stumpfen chirurgischen Scharrlöffel abkratzten und mit der auf einem Gazetampon befindlichen, 10% Pferdeserum enthaltenden 24stündigen Bouillonkultur virulenter Rotlaufbakterien einrieb. Bis dem 5—7. Tage nach der Infektion wurde die Temperatur der Schweine täglich gemessen und ihr Körper daraufhin untersucht, ob nicht auf Rotlauf deutende Symptome anzutreffen waren.

Nach dieser Methode wurden 5 mal insgesamt 43 Schweine mit Rotlauf infiziert. Von diesen waren 29 drei Wochen vor der Infektion mit verschiedenen Rotlaufadsorbatvakzinen immunisiert worden, während 14 infizierte Tiere ohne Immunisierung als Kontrollen dienten. Letztere reagierten mit Ausnahme eines Schweines auf die Infektion mit Fieber bis zu 40,5—42° C, ein Tier mit 40,1° C Temperaturerhöhung. An 11 der 14 Kontrollsweine

waren am 3—6. Tage nach der Infektion mehr oder minder schwere auf Rotlaufnesselfieber deutende Symptome zu beobachten, und eines dieser Tiere verendete am 5. Tage nach der Infektion an Schweinerotlauf-Septikämie. Demgegenüber konnten an den vorher vakziinierten 29 Schweinen in der 7tägigen Beobachtungszeit Rotlauferscheinungen in keinem Fall wahrgenommen werden, vielmehr war lediglich bei 2 von 6 mit abgelaufener Vakzine immunisierten Schweinen Temperaturerhöhung ($40,3^{\circ}$ C) bzw. Fieber (41° C) aufgetreten. Unter den zu gleicher Zeit ebenso immunisierten anderen Schweinen zeigten sich auf Wirkung der Hautskarifikationsinfektion nach FORTNER—DINTER an mehreren Tieren leichtere oder schwerere Hautreaktionen. Die mit denselben Vakzinen immunisierten, aber durch Hautskarifikation infizierten 6 Schweine reagierten ausnahmslos mit mehr oder minder schwerer Hautreaktion und 2 Tiere mit Temperaturerhöhung von $40,1$ — $40,3^{\circ}$ C.

Aus den Versuchsergebnissen kann der Schluß gezogen werden, daß die intratonsilläre künstliche Rotlaufinfektion der natürlichen Infektivität näherkommt als die Hautskarifikationsmethode und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zur Entwicklung von Rotlaufnesselfieber führt, zu dem sich auch Septikämie gesellen kann. Die mit Vakzine immunisierten Schweine reagieren auf diese Infektion — unabhängig von der Qualität der angewandten Vakzine — höchstens mit einem Zehntelgrad Temperaturerhöhung. Ein entschiedener Unterschied zwischen den über verschiedene Antigenwirkung verfügenden Vakzinen läßt sich daher bei der mit intratonsillärer Infektion durchgeföhrten Erprobung nicht feststellen. Zur Prüfung der Wirksamkeit von Rotlaufadsorbatvakzinen kann daher die beschriebene Infektionsmethode nicht empfohlen werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Zwecks künstlicher Infektion von Schweinen mit Rotlauf wurde in die mit einem chirurgischen Scharrlöffel skarifizierte Mandeln der Tiere die Bouillonkultur virulenter Rotlaufbakterien eingerieben. Von den auf diese Weise infizierten 14 Schweinen reagierten 13 mit $40,5$ — 42° C hohem Fieber. Bei 11 Schweinen trat Rotlaufnesselfieber auf, und eines dieser Tiere verendete an Septikämie. Demgegenüber wurden an 29 Schweinen, die man 3 Wochen vor der Infektion mit verschiedenen Rotlaufadsorbatvakzinen immunisiert hatte, keinerlei Symptome beobachtet.

Durch Infektion über die Mandeln läßt sich die Erkrankung der Schweine an Rotlauf herbeiföhren, doch besteht nach dieser künstlichen Infektion nicht die Möglichkeit, die Antigenwirkung der einzelnen Vakzinen zu differenzieren, weshalb sich das Verfahren zur Prüfung der Vakzinenwirkung nicht eignet.

LITERATUR

- FORTNER, J. und DINTER, Z.: Z. Inf. Krankh. Haust. 60 (1944), 157. KÖVES, J. u. HIRT, G.: Állatorvosi Lapok, 1927, 196. KUCSERA, G.Y.: Tierärztliche Kandidaten-Dissertation. Budapest, 1956. PREISZ, H.: Bakteriológia. Budapest, 1899. ROWSELL, H. C.: Proc. 92nd Ann. Meet. Amer. Vet. Med. Ass., 1955, 143. SPENCER, G. R.: Proc. 91st Ann. Meet. Amer. Vet. Med. Ass., 1954, 132.

АДАПТАЦИИ ГЕЛЬМИНТОВ К ПАРАЗИТИРОВАНИЮ В МУСКУЛЬНОМ ЖЕЛУДКЕ ПТИЦ

Ю. В. КУРОЧКИН

Астраханский государственный заповедник

(Поступило 3. мая 1958 г.)

У утиных, куриных и некоторых других птиц, питающихся преимущественно твердыми растительными кормами, мускульная часть желудка (*Pars muscularis ventriculi*) достигает высокой степени развития, обладает специфическим строением и выполняет отдельную, строго определенную функцию, т. е. имеет значение самостоятельного, специализированного органа. К паразитированию в специфических условиях внутри этого органа приспособилась большая группа гельминтов, относящихся к различным систематическим единицам. В числе гельминтов мускульного желудка имеются опасные паразиты домашних птиц, вызывающие в отдельных случаях значительный отход поголовья на птицефермах.

Для оценки патогенности гельминтов, разработки эффективной терапии и профилактики в числе других вопросов необходимо детальное выяснение механизма взаимодействия системы «паразит — хозяин», дифференцированной на звенья : «паразит — ткань — орган — организм». Отношения даже между последними звеньями этой цепи иногда настолько специфичны, что не могут рассматриваться только с позиций обычной патологической анатомии, гистологии и физиологии, без учета гельминтологической специфики, определяемой разносторонностью воздействия гельминтов на организм хозяина.

Гельминты мускульного желудка птиц являются интересными для изучения объектами. С одной стороны, некоторые из них имеют практическое значение ; с другой стороны, — настоящий хорошо развитый мускульный желудок — это орган, присущий далеко не всем птицам. Мускульные части желудка различных птиц сильно отличаются по строению и функциям. Это открывает возможность проследить путь приспособления гельминтов к обитанию в этом органе. Действительно, сравнивая мускульные желудки разных птиц мы видим большие различия, так сказать, «физических» (или «механических») условий для существования гельминтов, чем в других органах — печени, легких, почках, кишечнике, которые имеют у самых различных птиц вполне сходное строение и аналогичные функции.

Ниже мы попытаемся осветить адаптации гельминтов к паразитированию, главным образом в развитом мускульном желудке. Специфика

«физических» условий, в которых находятся гельминты развитого мускульного желудка (например, гусей, уток), определяется следующими основными факторами :

1. Особенностями анатомического строения желудка : наличием кутикулярной (кератиноидной) выстилки, особенно толстой и прочной на двух латеральных «дисках», перетирающих пищу, и более тонкой и эластичной в остальной части ;

2. Наличием и работой перетирающих пищу гастролитов — камешков, твердых семян, песка и т. д., всегда имеющихся в полости желудка ;

3. Быстрым темпом стирания и возобновления кутикулярной выстилки желудка ;

4. Ритмическими сокращениями латеральных мышц желудка, развивающих очень большое давление.

Наименее же развитая мускульная часть желудка (например, хищных птиц) имеет вид дряблого, сравнительно тонкостенного мешка, выстланного мягкой эластичной кутикулой без утолщенных «дисков» ; гастролиты и мощная мускулатура отсутствуют. Имеется ряд птиц, строение и функции мускульного желудка которых занимают промежуточное положение между описанными крайними степенями развития.

Таким образом, условия, в которых находятся гельминты развитого мускульного желудка, чрезвычайно специфичны. К паразитированию здесь приспособилась большая группа гельминтов. У уток зарегистрировано свыше 40 видов.

* * *

Мы остановимся на некоторых моментах жизнедеятельности гельминтов в развитом мускульном желудке.

Перетирающие пищу гастролиты и твердая кератиноидная кутикула делают невозможным существование гельминтов в полости желудка, и обычное место обитания их — субкутикулярное пространство или толща железистого подстилающего слоя.

Локализация гельминтов в желудке разных птиц имеет некоторые различия. Для характеристики распределения гельминтов относительно внутренней поверхности желудка мы пользовались стандартными вскрытиями. Учитывая расположение зон наиболее частой встречаемости гельминтов, рационально вскрывать желудок, делая один вертикальный разрез скальпелем по задней (левой) поверхности желудка, рассекая надвое левый *Musculus lateralis*. Раскрыв затем желудок и удалив содержимое, мы можем на схематической развертке отмечать места локализации гельминтов (Рис. 1). Отделение кутикулы производится под контролем лупы или бинокуляра. Особенно удобно для этой цели пользоваться часовой лупой. Таких стандарт-

ных вскрытий с точным обозначением мест локализации нами было проведено свыше трехсот.

У уток гельминты могут встречаться по всей внутренней поверхности желудка. Места же преимущественной локализации располагаются по краям кутикулярных дисков и тяготеют к отверстиям железистого желудка и кишечника, т. е. к зонам, где в меньшей степени ощущается давление и где кутикулярная выстилка тоньше и эластичнее.

У гусей чаще встречаются гельминты прямо под кутикулярными дисками, что, очевидно, стоит в связи с менее плотным, чем у уток, прилеганием кутикулы и несколько иным характером строения внутренних слоев желудка.

У лысухи (*Fulica atra*) типичные кутикулярные диски отсутствуют, и кератиноидная выстилка равномерно покрывает изнутри весь желудок, не образуя утолщений. Гельминты встречаются в любой части желудка, но зоной самой частой их локализации является небольшое пятно левее и выше отверстия кишечника (Рис. 1). В данном случае трудно сказать, объясняется ли эта особенность свойством желудка лысухи, или свойством гельминта — *Amidostomum raillieti* — единственного вида, обычно встречающегося у лысух.

Еще более определенно и всегда строго постоянно место локализации у уток неотенических цестод *Apora dogieli*: они встречались нам только на площади около 0,5 кв. см., чуть ниже отверстия кишечника.

Причина столь постоянного расположения мест локализации *A. railleti* и *A. dogieli* пока еще неясна. Однако можно заметить, что такое расположение способствует скорейшему выносу яиц из мускульного желудка, из зоны действия гастролитов.

Жизнедеятельность гельминтов находится в тесной зависимости от специфического строения и работы мускульного желудка. Как уже говорилось, гельминты локализуются под кутикулой мускульного желудка, между кутикулой и железистым слоем (Рис. 2) или в толще последнего. Нематоды *Amidostomum boschadis*, *Epomidiostomum anatinum*, *Streptocara crassicauda* свободно передвигаются под кутикулой, оставляя за собой извилистые ходы, часто хорошо заметные после отделения кутикулы. Эти гельминты располагаются в слое, где секрет, выделяемый трубчатыми железами, еще не затвердел и не превратился в жесткую кутикулу. Нематоды находятся, как бы, в постоянном медленном потоке эластичных струй секрета, стремящихся вынести их на поверхность, т. е. в полость желудка. Скорость стирания и возобновления кутикулы такова, что вынос инородного тела из подкутикулярного пространства осуществляется на дисках за полторы-две недели, а в других участках желудка занимает от трех до десяти дней. Поэтому обязательным условием длительного существования здесь гельминтов должно быть их непрекращающееся движение. В противном случае гельминты

будут заключены в толщу затвердевшей кутикулы, вынесутся ею в полость желудка и будут растерты гастролитами. Следовательно, движение гельминтов под кутикулой, кроме трофического, имеет для них еще и охранительное значение. Это значение особенно велико для гельминтов мускульного желудка уток, имеющего плотно прилегающую кутикулу, и менее важно для гельминтов гусей и других птиц, у которых кутикула желудка часто легко отстает от нижележащего слоя.

С процессом стирания и нарастания кутикулы связан и способ выведения яиц некоторыми гельминтами. Наиболее специфически этот процесс может протекать у гельминтов уток, таких как *A. boschadis* и *E. anatinum*, живущих под плотно прилегающей кутикулой. Положение вульвы на средине тела нематоды при ползании в плотном субкутикулярном слое затрудняет нормальное откладывание яиц. В ходах, остающихся после движения гельминтов, яйца обнаруживаются далеко не всегда.

Готовые к откладке яйца накапливаются в теле самки. Выход их во внешнюю среду осуществляется различными способами.

При высокой интенсивности инвазии гельминты некротизируют ткани, вызывают потерю эластичности кутикулы, быстрое ее искршивание и открытые изъязвления, чем открывается возможность для откладки яиц и выхода их в полость желудка.

В некоторых случаях гельминты могут перфорировать кутикулу, выходя головным концом в полость желудка. Попав в окружение постоянно движущихся гастролитов и твердых частиц пищевых масс, нематоды стремятся уйти обратно, внедряясь головным концом рядом с проделанным ранее отверстием. При движении дальше под кутикулу на какой-то промежуток времени вульва оказывается в полости желудка, и может произойти откладка яиц. В описанном положении мы находили самок *A. boschadis* и *E. anatinum*.

Даже при возможности свободной откладки яиц нематоды, видимо, никогда не откладывают всех яиц до конца жизни. Неоднократно мы встречали самок *A. boschadis*, *E. anatinum* и *S. crassicauda* с дегенерировавшим головным концом, но набитых зрелыми жизнеспособными яйцами. К моменту физиологической смерти самки этих нематод заключают в себе большое количество зрелых яиц, перестают двигаться и через некоторое время выносятся кутикулой в полость желудка. Там такие мертвые самки, а также случайно попавшие туда живые, растираются гастролитами, освобождая яйца. В отдельных случаях нематоды могут быть вынесены во внешнюю среду как в живом, так и в мертвом состоянии без нарушения целости их тела. Нормальное развитие яиц тогда не нарушается и протекает внутри тела самки с тою лишь разницей, что только немногие выпутившиеся личинки могут выйти через отверстие вульвы наружу. Проглатывая такую мертвую самку с массой живых личинок внутри, утка сразу получает большую дозу инвазии.

В эксперименте развитие яиц не прямо во внешней среде, а внутри тела мертвой самки происходит даже лучше. При наличии в воде большого количества бактерий, быстро убивающих развивающиеся здесь яйца, стенки тела самки служат надежным барьером, через который за время развития яиц бактерии не успевают проникнуть.

Нематоды мускульного желудка гусей (*A. anseris*, *E. skrjabini*) находятся под менее плотно прилегающей кутикулой и, вызывая своей деятельностью разрушение ее, могут свободно осуществлять откладку яиц.

Кутикула желудка лысухи отличается от таковой уток и гусей однородностью на всей внутренней поверхности желудка, большой плотностью и эластичностью, отсутствием, как правило, разрыхленных участков и трещин. Выведение яиц нематодами лысухи — *A. raillieti* в таких условиях весьма затруднено. Единственным фактом, указывающим на способ выведения яиц этими гельминтами, является многократно наблюдавшаяся нами локализация большого числа особей в одном строго определенном месте — в зоне, имеющей площадь около 0,5 кв. см., расположенной левее и выше отверстия, ведущего в кишечник. Благодаря скоплению здесь гельминтов и развивающейся гипертрофии железистого слоя образуется выступ в полость желудка. Кутикула на этом выступе стирается быстрее. В то же время указанный участок подвергается интенсивному разрушению со стороны гельминтов; кутикула становится рыхлой и возникает открытая язва, через которую открывается выход для яиц. Интересно строго постоянное расположение упомянутого участка — как раз на линии наименьшего расстояния между отверстиями входа в желудок и выхода из него.

У поганок (*Colymbus cristatus*) часто можно наблюдать, как деятельность гельминтов (*Synecuaria decorata*, *Streptocara crassicauda*) вызывает под кутикулой геморрагические воспаления, и экссудат вместе с отложенными в нем яйцами гельминтов оказывается заключенным в толщу кутикулы и выносится затем в полость желудка.

В несколько иных взаимоотношениях с растущей кутикулой находится нечленистая неотеническая цестода *A. dogieli*. Стробилу ее увлекают за собой растущие слои кутикулы, а сколекс остается закрепленным в нижележащем слое. В каких соотношениях находятся скорость роста кутикулы и скорость роста стробили, сказать трудно. Во всяком случае, многочисленные находки с точным фиксированием характера локализации показывают, что стробилу с созревшими яйцами растущая кутикула выносит в полость желудка. Там стробила перетираются гастролитами, яйца освобождаются и вместе с пищевыми массами продвигаются в кишечник и выносятся наружу. Иногда у *A. dogieli* образуются и своеобразные «яйцевые капсулы».

У многих птиц (хищные, воробьиные) описаны случаи единовременного и, видимо, периодического у некоторых сбрасывания всей кутикулы мускульного желудка. Это также играет определенную роль в выведении яиц

гельминтами. Признаки такой «линьки» кутикулы наблюдались нами и у уток.

Гельминты, обитающие в неразвитой мускульной части желудка рыбоядных, хищных и некоторых других птиц, при откладке яиц не встречают препятствий в виде твердой кутикулы и гастролитов. Эти гельминты часто находятся прямо в полости желудка или, как самки *Skrjabinocara squamata*, локализуются в толще стенки желудка, выставляя в его полость только хвостовой конец с расположенной на нем вульвой.

* * *

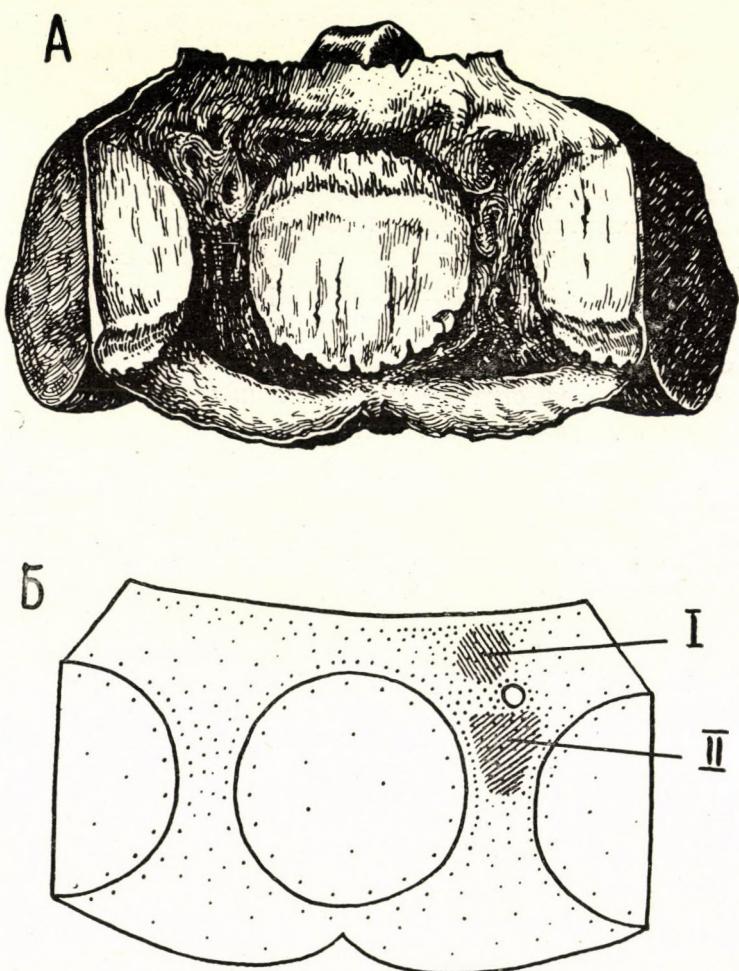


Рис. 1. Стандартное вскрытие мускульного желудка. А, вскрытый желудок утки; Б, схематическая развертка мускульного желудка с обозначением мест наиболее частой локализации гельминтов; I, A. *raillieti* (у лысухи); II, A. *dogieli* (у утки)

На примере процесса выведения гельминтами яиц во внешнюю среду мы видим, что приспособление гельминтов к паразитированию в мускульном желудке птиц идет не по линии изменения морфологии гельминтов, а путем выработки специфического поведения гельминтов, путем тонкой балансировки всей биологии гельминта в организме хозяина с процессами, идущими в мускульном желудке при его работе, путем физиологической приспособленности. У гельминтов мускульного желудка нет никаких характерных

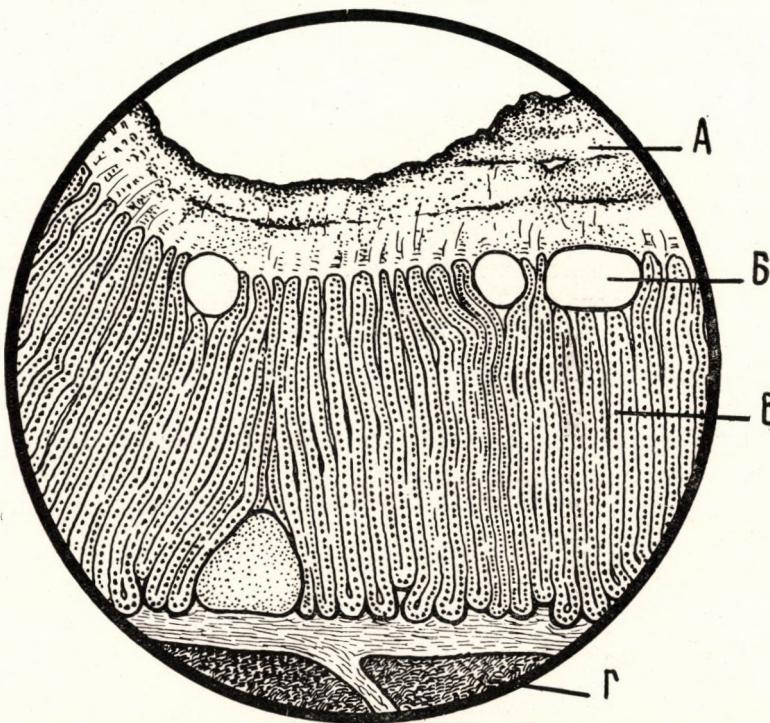


Рис. 2. Места локализации гельминтов *A. boschadis* на срезе внутренней части мускульного желудка утки. А, кератиноидная кутикула ; Б, следы локализации гельминтов ; В, слой трубчатых желез ; Г, мускулатура желудка

общих внешних морфологических признаков, однако они обладают определенной специфичностью.

В механизме хозяинно-паразитной специфичности часто важное место занимает приспособленность, специфичность паразита к конкретному органу, к ткани. Наиболее яркими примерами этого является нематода *Placotentema gigantissima* из плаценты кашалота, некоторые гельминты фабрициевой сумки птиц, т. е. паразиты временных органов. В этом отношении мускульный желудок птиц также представляет интерес как орган, имея щийся в развитом состоянии далеко не у всех птиц.

Принимая терминологию Н. П. Орлова (1953, 1954), мы кратко коснемся только региональной специфичности гельминтов мускульного желудка. В отношении специфичности к органу рассматриваемых гельминтов можно разделить на несколько групп.

Большая часть гельминтов должна быть отнесена к облигатным паразитам органа. Редкие встречи этих гельминтов в кишечнике и пищеводе, по нашему мнению, или случайны, или должны быть отнесены к описанному выше процессу выведения гельминтами яиц.

К факультативным отношениям можно отнести лишь спорадические случаи встреч неспецифических гельминтов (как *Echinuria uncinata* у уток). Факультативных паразитов в обычном значении этого слова в мускульном желудке нет. Это еще раз подчеркивает крайнюю специфику условий, имеющихся в мускульном желудке.

Среди гельминтов мускульного желудка можно выделить еще одну, особую группу транзитных паразитов органа, появляющихся здесь на короткий срок. К ним нужно отнести личинок *Porrocaecum crassum*, по данным А. А. Мозгового (1953) внедряющихся на некоторый срок под кутикулу желудка уток, многократно встречавшихся молодых *Contracaecum spiculigerum* у поганок и частые случаи нахождения нами в дельте Волги *Ligula columbi* под кутикулой мускульного желудка поганок.

Наличие транзитных паразитов в последнем случае вероятнее всего объяснить проявлением «реакции убегания» паразитов из неблагоприятной среды (В. А. Догель, 1947), каковой несомненно является для лигулы полость мускульного желудка.

РЕЗЮМЕ

Мускульный желудок представляет собой сильно специализированный орган, развитый далеко не у всех птиц. Специфика условий, в которых находятся гельминты развитого мускульного желудка, определяется ритмическими сокращениями мышц желудка и большим давлением, особенностями строения желудка, в частности наличием плотной кутикулярной выстилки, наличием и работой гастролитов и быстрым темпом роста и стирания кутикулы.

Ко всем перечисленным условиям гельминты имеют приспособления различного характера. Гельминты локализуются под плотной кутикулярной выстилкой, предохраняющей их от давления и растирания гастролитами. В соответствии с темпом стирания и роста кутикулы находится активное движение гельминтов. Интенсивный процесс стирания кутикулы гастролитами и ее возобновления, а также периодическое сбрасывание кутикулы используется гельминтами для выведения яиц во внешнюю среду.

Приспособление гельминтов к паразитированию в специфических условиях мускульного желудка идет, главным образом, по линии адаптаций биологического, а не морфологического характера.

ЛИТЕРАТУРА

ATEE Mc, W., L.: The shedding of the stomach lining by birds, particularly as exemplified by the Anatidae. *The Auk.* 34 (1917). ГИНЕЦИНСКАЯ, Т. А.: Приспособления паразитических червей, обитающих в тканях и замкнутых полостях хозяина, к выделению яиц и зародышей во внешнюю среду. *Вестник Ленингр. университета*, 1957. GROBBELS, F.: *Der Vogel*. Berlin, 1932. ДЕМЕНТЬЕВ, Г. П.: Руководство по зоологии. Ленинград, 1940. ДОГЕЛЬ, В. А.: Курс общей паразитологии. Ленинград, 1947. JAECKEL, J.: Über das Ausstoßen der inneren Magenhaut bei den Vögeln. *Zool. Garten*, 1873. КЛИМОВ, А. Ф. и КАЕВСКИЙ, А. И.: Анатомия домашних животных. Москва, 1951. МОЗГОВОЙ, А. А.: Аскаридаты животных и человека. Москва, 1953. ОРЛОВ, Н. П.: Проблема специфичности в паразитологии и ее значение для решения практических вопросов. Тр. Инст. зоол. АН Каз. ССР., 1953; Тр. пробл. и тематич. совещаний ЗИН АН СССР, 1954.

VERSUCHE ZUR HERSTELLUNG VON BRUCELLA SUIS-STÄMMEN MIT HERABGESETZTER VIRULENZ

Von

L. PROHÁSZKA

Forschungsinstitut für Tierhygiene (Direktor: J. CSONTOS) der Ungarischen Akademie
der Wissenschaften

(Eingegangen am 10. Mai 1958)

Die prophylaktische Impfung der Schweine gegen Brucellose befindet sich noch im Versuchsstadium. Der zur Immunisierung der Rinder geeignete Stamm B 19 hat bei der Immunisierung der Schweine den an ihn geknüpften Hoffnungen nicht entsprochen (KERNKAMP, ROEPKE, 1948). Da die Brucellose der Schweine von Br. suis-Stämmen verursacht wird, läßt sich diese anscheinend nur mit einer aus Br. suis-Stamm hergestellten Vakzine erfolgreich bekämpfen.

In vorliegender Arbeit wird über die bei der Herstellung und Erprobung von Br. suis-Stämmen mit herabgesetzter Virulenz im Zusammenhang mit der Vakzinebereitung gemachten Erfahrungen berichtet.

Zur Auswahl der Br. suis-Stämme mit verminderter Virulenz schien die im Laboratorium mehrere Jahre aufrechterhaltenen und an künstliche Nährböden gewöhnten Stämme am geeignetsten. Die Eigenschaften der Laboratoriumsstämme sowie frisch gezüchteter Br. suis-Stämme suchten wir durch biochemische Verfahren und Untersuchungen an Meerschweinchen zu klären. In einem früheren Versuch war uns der Nachweis gelungen, daß zwischen Stoffwechseltypus und Virulenz der Brucellastämme ein enger Zusammenhang besteht (PROHÁSZKA, 1957 a, b). Ferner stellte sich heraus, daß sich nach der Stoffwechselveränderung eines Stammes auch seine Pathogenität verändert. Bei den Versuchen zur Klärung der biochemischen Eigenschaften der Brucella-Stämme untersuchten wir die Penicillinempfindlichkeit der Stämme (PROHÁSZKA, 1953), ihren Aminosäurenbedarf im synthetischen Nährboden (PROHÁSZKA, 1955), ihre Katalaseaktivität (NYIREDY, 1954), die Dissoziation der Stämme bei der Trypaflavinprobe und die Antigenstruktur der Stämme mit spezifischen, erschöpften Faktorsera (BENEDEK, 1954). Für die experimentellen Impfungen benutzten wir 200—250 g schwere Meerschweinchen und 48stündige Agarkulturen der Stämme, von denen 5×10^9 Keime subkutan injiziert wurden. Nach der Impfung bestimmten wir den Agglutiningehalt im Blutserum der Tiere mit der Röhrchenprobe.

Nach diesen Verfahren untersuchten wir 40 Laboratoriums- und 5 frisch gezüchtete Stämme, unter denen wir nicht einen einzigen mit herabgesetzter Virulenz fanden. Diejenigen Stämme, in denen R-Dissoziation beobachtet werden konnte, waren bei der Auswahl von vornherein ausgefallen. Die S-Stämme, und zwar sowohl die frisch gezüchteten als auch die älteren Laboratoriumsstämme, verhielten sich bei den biochemischen Untersuchungen und Tierversuchen auf gleiche Weise. Von Penicillin wurde die Entwicklung der Stämme in der Konzentration 0,5—1 E/ml gehemmt, im asparaginhaltigen synthetischen Nährboden vermochten sie sich nur in Anwesenheit von Methio-

nin oder Leucin zu vermehren, und im Fuchsin (in 25 000 Verdünnung) und Bromthymolblau (6000 Verdünnung) enthaltenden Nährboden fand keine Vermehrung statt. Ihre Katalaseaktivität stimmte mit der der frisch gezüchteten *Br. suis*-Stämme überein. Das Blutserum der mit diesen Stämmen geimpften Meerschweinchen agglutinierte die Brucellen in der Verdünnung von 1 : 640, ja auch noch in höherer Verdünnung. Dieser hohe Agglutinationswert begann 8 Wochen nach der Infektion zu sinken. Ein Teil der infizierten Meerschweinchen verendete in der 6—12. Woche nach der Infektion, und bei der Sektion fanden wir in der Leber und im subkutanen Bindegewebe Abszesse, aus denen Brucellen gezüchtet werden konnten.

Nachdem wir unter den 40 Laboratoriums- und 5 frisch gezüchteten *Br. suis*-Stämmen keinen mit verringriger Virulenz angetroffen hatten, versuchten wir durch künstlichen Eingriff Kolonien zu gewinnen, die über herabgesetzte Virulenz und gute Antigeneigenschaften verfügen. Wir entschlossen uns zur Anwendung der Ultraviolettbestrahlung (im weiteren UV-Bestrahlung), die wir deshalb wählten, weil es anlässlich früherer Versuche durch Bestrahlung virulenter *Br. abortus*-Stämme mit UV-Licht gelungen war, Kolonien zu erzeugen, deren Virulenz im Vergleich zu der des Ausgangsstammes stark vermindert war (PROHÁSZKA, 1957a). Die UV-Bestrahlung rief bei den Bakterien genetisch vererbbare Stoffwechselveränderungen hervor, die zur Entstehung verschiedener sog. biochemischer Mutationen führten. Unter diesen versuchten wir *Br. suis*-Stämme mit herabgesetzter Virulenz auszuwählen.

Zur Bestrahlung mit UV-Licht verwendeten wir eine Hanauer Quarzlampe von 600 W. Die aus der 24stündigen Agarkultur eines virulenten *Br. suis*-Stammes mit physiologischer Kochsalzlösung zubereitete Suspension wurde in einer offenen Petri-Schale aus 30 cm Entfernung bestrahlt. Die Suspension enthielt 10^8 /ml Keime. Während der Bestrahlung impften wir in Intervallen von 20 Sekunden 1 ml Suspension in 2% Dextrose enthaltende Peptonbouillons. Die Stärke der Strahlenwirkung wurde biologisch bestimmt. Die Separation der biochemischen Mutanten wurde aus der Suspension vorgenommen, in der etwa 99% der Bakterien zugrunde gegangen waren. Die weitere Behandlung der Suspension erfolgte mit entsprechenden Modifikationen nach dem Verfahren von PLOUGH und Mitarbeitern (1950). Die Anreicherung der mutierten Exemplare geschah in einer 2% Dextrose enthaltenden Peptonbouillon. Zur Penicillinfiltration verwendeten wir eine Asparagin und Leucin enthaltende synthetische Bouillon (PROHÁSZKA, 1955). Nach der Penicillinfiltration im synthetischen Nährboden wurden die Bakterien in einen 5% Hammelblut enthaltenden Nährboden überführt. Nach der 120stündigen Züchtung separierten wir die isolierten Kolonien und untersuchten ihren Aminosäurenbedarf auf einem speziellen synthetischen Nährboden nach einer früher mitgeteilten Methode (PROHÁSZKA, 1955).

Nach einmaliger Bestrahlung mit UV-Licht gewannen wir außerordentlich wenige Kolonien, die zwar im Vergleich zum Ausgangsstamm eine langsame logarithmische Phase aufwiesen, deren Aminosäurenbedarf jedoch unverändert blieb. Die 1 Million Bakterien, welche die UV-Bestrahlung überlebt hatten, ergaben nach der Penicillinfiltration nur etwa 10—50 derartige Kolonien. Die nach mehreren Überimpfungen infolge der Bestrahlung entstehende langsamere logarithmische Phase dieser Varianten hatte sich beschleunigt und war der des Ausgangsstammes ähnlich geworden. Aus diesen Versuchen gewannen wir den Eindruck, daß durch einmalige UV-Bestrahlung der Br. suis-Stämme so zahlreiche und stabile Mutationen wie bei den *Escherichia coli*-Stämmen nicht erzeugt werden können (DAVIS und MINGIOLI, 1950; HAAS und Mitarbeiter, 1953; PLOUGH und Mitarbeiter, 1950; SAZ und Mitarbeiter, 1952).

Hiernach wurden die nach der ersten UV-Bestrahlung gewonnenen Kolonien, deren logarithmische Phase langsamer war als die des Ausgangsstammes, nochmals der Wirkung des UV-Lichtes ausgesetzt. An den nach dieser Behandlung separierten Kolonien, an denen wir eine langsame logarithmische Phase beobachteten, wurde die Strahlenbehandlung und Isolierung der Mutationen fortgesetzt. Auf diese Weise bestrahlten wir eine Bakterienpopulation 7mal und untersuchten inzwischen etwa 1400 Kolonien. Im Laufe dieser Untersuchungen fanden wir Kolonien mit verschiedenen Eigenschaften, von denen jedoch nur eine zur weiteren Untersuchung geeignet erschien. Diese Brucellenkolonie hat ihre neuen Eigenschaften im Laufe der Überimpfungen nicht verloren und sich während zweijährigen Beobachtung als ein Stamm mit stabilem Stoffwechsel erwiesen.

Dieser neue (mit E bezeichnete) Br. suis-Stamm weicht vom virulenten Originalstamm in der Beziehung ab, daß er sich in dem Asparagin und Leucin als einzige Stickstoffquelle enthaltenden Nährboden nicht entwickelt, während sich der Ausgangsstamm in diesem Nährboden gut vermehrt. In seiner Penicillin- und Farbstoffempfindlichkeit, Katalaseaktivität sowie in der mit erschöpften »A«- und »M«-Faktorsera festgestellten Antigenstruktur weicht der mit »E« bezeichnete Stamm von S-Typus vom Ausgangsstamm nicht ab.

Die Virulenz des E-Stamms untersuchten wir an Meerschweinchen und weißen Mäusen, indem wir die aus der 24stündigen Agarkultur des Stammes zubereitete, 5×10^9 Keime enthaltende Suspension Meerschweinchen subkutan injizierten. Die Agglutinine erschienen am 8—12. Tage im Blut und erreichten den höchsten Spiegel in der 3. Woche. Zu diesem Zeitpunkt wurden die Brucellen vom Serum in den Verdünnungen 1 : 20 bis 1 : 40 agglutiniert. Hiernach sank der Titer, und in der 4—6. Woche vermochte das Serum die Brucellen gewöhnlich nicht mehr zu agglutinieren. Auf Wirkung der virulenten Br. suis-Stämme war die Agglutination auch bei einer Blutserumverdünnung von 1 : 640 bis 1 : 1200 eingetreten und noch in der 8. Woche nach

der Impfung so hoch geblieben. Aus der Milz der mit dem Stamm E behandelten Meerschweinchen vermochten wir die Brucellen nur bis zu 2—3 Wochen nach der Impfung zu züchten.

Mit verschiedenen Verdünnungen der aus dem Stamm E und dem virulenten Br. suis-Originalstamm hergestellten Suspensionen impften wir besondere Gruppen weißer Mäuse intraperitoneal. Aus der Milz der am 14. Tage nach der Infektion getöteten Mäuse legten wir Kulturen an. Die Züchtungsresultate führten — die Infektivität der beiden Stämme in ID₅₀ ausgedrückt — zu folgenden Ergebnissen: Virulenter Br. suis-Stamm ID₅₀ = $5 \times 10^{2,5}$, Keime, Stamm E $5 \times 10^{6,5}$, Keime. Die hochgradige Virulenzverminderung des mit E bezeichneten Br. suis-Stammes wurde demnach in Meerschweinchen- und Mäuseversuchen nachgewiesen.

Die Immunisierungsfähigkeit des Stammes untersuchten wir an 20—25 g schweren weißen Mäusen, denen wir 5×10^9 Keime der aus der 48stündigen Kultur des Stammes zubereiteten Suspension subkutan injizierten. 24 Tage nach der Impfung wurden den geimpften Mäusen — zugleich mit Kontrolltieren — 5×10^4 Keime einer aus einem virulenten Br. suis-Stamm zubereiteten Suspension intraperitoneal eingespritzt, die Tiere beider Gruppen 14 Tage später mit Gas getötet und aus ihrer Milz und Leber Brucellen gezüchtet. Aus der Milz der 8 Kontrollmäuse konnte der zur Infektion verwendete virulente Br. suis-Stamm gezüchtet werden, während sich aus Milz und Leber der vorher mit Vakzine geimpften 10 Mäuse keine Brucellae gewinnen ließen. In wiederholten Versuchen stellten wir fest, daß nach Verabreichung des virulenten Br. suis-Stammes die ID₅₀ der vakzinegeimpften Mäuse etwa 100—500mal höher war als die der Kontrollgruppe.

Die weitere Virulenzuntersuchung des Stammes wurde an Schweinen vorgenommen. Bei den mehrmals durchgeföhrten serologischen Proben hatten sich die zum Versuch benutzten Schweine vor der Impfung als frei von Brucellose erwiesen. 3 Schweinen gaben wir subkutan 40 Milliarden Keime einer aus der 48stündigen Agarkultur des Stammes E zubereiteten Suspension. Mit dem virulenten Br. suis-Originalstamm wurden unter ähnlichen Bedingungen 2 Schweine geimpft. Nach der Impfung trat bei den Tieren keine Temperaturerhöhung auf. Im Blutserum der mit beiden Stämmen behandelten Tiere waren 5—8 Tage nach der Impfung Agglutinine nachzuweisen, die ihren höchsten Wert nach 15—20 Tagen erreichten. Vom Blutserum eines mit dem virulenten Stamm geimpften Schweines wurden die Brucellen in der Verdünnung 1 : 320, von dem des anderen in der Verdünnung 1 : 160 agglutiniert. Das Blutserum von 2 der mit dem Stamm E geimpften 3 Schweine agglutinierte die Brucellen in der Verdünnung 1 : 80, das des 3. Tieres in der Verdünnung 1 : 160. Die Anzahl der Agglutinine begann 20 Tage nach der Impfung im Blutserum beider Tiergruppen abzunehmen, und 8 Wochen nach der Impfung enthielt das Blutserum der mit dem virulenten Stamm behandelten 2 Tiere

Agglutinine in der Verdünnung 1 : 40. Im Blutserum eines der mit dem Stamm E geimpften Schweine waren Agglutinine nicht nachweisbar, während das Blutserum des 2. Schweines die Brucellen in der Verdünnung 1 : 10, das des 3. in der Verdünnung 1 : 40 agglutinierte. Auffallender als das Verhalten der Agglutinine war in beiden Schweinegruppen das der komplementbindenden Antikörper. Im Blutserum der mit dem virulenten Stamm geimpften Schweine erschienen die komplementbindenden Antikörper am 10—13. Tage und waren auch nach 8 Wochen noch anwesend. Im Blutserum der mit dem Stamm E behandelten 3 Schweine waren jedoch komplementbindende Antikörper in dieser Zeitspanne nicht nachzuweisen.

Eines der mit dem virulenten Stamm infizierten Schweine warf 35 Tage nach der Impfung 12 lebensfähige Früchte, aus denen der verwendete Br. suis-Stamm gezüchtet werden konnte. Von den mit dem Stamm E geimpften 3 Schweinen waren zur Zeit der Impfung 2 trächtig gewesen. Das eine Tier warf 25 Tage später 2, das andere nach 58 Tagen 12 gesunde Ferkel, die am Leben blieben.

Aus diesem Versuch geht hervor, daß auf Wirkung des Stammes E im Organismus Agglutinine entstehen, komplementbindende Antikörper dagegen nicht. Ferner hatten die in der 8. und 12. Woche der Trächtigkeit geimpften 2 Schweine nicht abortiert, sondern lebensfähige Ferkel zur Welt gebracht. Im Blutserum der mit dem virulenten Br. suis-Stamm geimpften 2 Schweine waren die Agglutinine in größerer Menge und längere Zeit nachweisbar als in dem der mit dem Stamm E geimpften, außerdem konnten im Blutserum der erstenen komplementbindende Antikörper lange Zeit hindurch festgestellt werden. Weiterhin hat sich herausgestellt, daß der Stamm E keinen Abort verursachte, im Gegensatz zum virulenten Stamm, nach dessen Injektion ein Tier abortierte.

Wie die durchgeführten Versuche ergaben, besteht zwischen der Virulenz des Br. suis-Stammes und seinem Nährstoffbedarf ein enger Zusammenhang. Nach der UV-Strahlenbehandlung hat sich der Nährstoffbedarf und parallel damit auch die Virulenz des Stammes verändert, was aus den Resultaten der an Meerschweinchen, Mäusen und Schweinen vorgenommenen Versuche deutlich hervorging.

Der zur Prüfung der Immunisierungsfähigkeit des Br. suis-Stammes mit verringerter Virulenz durchgeführte Mäuseversuch führte zu ermutigenden Ergebnissen. Zur praktischen Auswertung der Immunisierungsfähigkeit des Stammes bedarf es noch weiterer Schweineversuche.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus einem virulenten Br. suis-Stamm wurden durch mehrmalige Bestrahlung mit Ultravioletlicht Kolonien gewonnen, die sich im synthetischen Nährboden anspruchsvoller erwiesen haben als der Originalstamm. In Versuchen an Meerschweinchen, Mäusen und Schweinen zeigte der neue, mit E bezeichnete, Stamm schwächere Virulenz als der Originalstamm. Bei den mit dem Stamm E geimpften Schweinen kam es nicht zum Abort. Die an Mäusen vorgenommenen Immunisierungsversuche führten zu günstigen Ergebnissen.

LITERATUR

BENEDEK, L.: Acta Vet. Hung. 4 (1954), 231. DAVIS, B. D. und MINGIOLI, E. S.: J. Bact. 60 (1950), 17. ELLISON, S. A., ERLANGER, B. F. und ALLEN, P.: J. Bact. 69 (1955), 536. HASS, F. L., VYSS, O., BERGER, H. und STONE, W. S.: J. Bact. 65 (1953), 354. KERN-KAMP, H. C. H. und ROEPKE, M. H.: JAVMA 113 (1948), 564. NYIREDY, I.: Acta Vet. Hung. 4 (1954), 111. PLOUGH, H. H., YOUNG, E. und GRIMM, M. R.: J. Bact. 60 (1950), 145. PROHÁSZKA, L.: Magyar Állatorvosok Lapja, 1953. 176; 1955, 336; 1957, 110. IDEM: Acta Vet. Hung. 7 (1957), 89. SAZ, A., AEGLE, H. und TOAL, J.: J. Bact. 63 (1952), 513.

SYNTHETIC MEDIUM FOR PHENOL COEFFICIENT DETERMINATIONS

By

F. MURÁNYI

Research Institute for Veterinary Hygiene (Director : J. CSONTOS) of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest

(Received June 3, 1958)

Disinfectant tests depend on several factors for their efficacy. Substantial differences frequently present themselves not only between the results of different laboratories, or different workers in the same laboratory, but also between those of the same worker carried out on different occasions with the same material. With low-potency germicides such discrepancies may be insignificant, but with the now ever spreading materials of high germicidal potency, differences of several hundred percent are not uncommonly encountered. Laboratory test procedures for evaluating chemical germicides are contingent, among others, on the nutrient medium used for the cultivation of the test organism.

The fact that the nutrient medium has a part to play in disinfectant testing was first pointed out by WRIGHT (1917). CORPER and COHN (1938) showed that for their resistance to disinfectants, bacteria were largely dependent on the chemical composition of the medium in which they were grown for the purposes of the test. GOETCHIUS (1950) pointed to differences in the composition of beef extracts, and BREWER (1943) to those in individual lots of peptone, as the factors responsible for the variations in the results of phenol coefficient determinations. To the beef extracts and peptones in their nutrient media workers commonly refer by trade names or commercial sources only. It would be wise to adopt PELCZAR's (1952) suggestion that reports should contain full details concerning the mode of preparation, the basic material, and the chemical properties of the substances in the composition of the media employed. KLARMANN and WRIGHT (1945) used synthetic and semi-synthetic media in phenol coefficient determinations. A semi-synthetic medium containing casein, amino acids, liver, vitamin B concentrate, common salt, and magnesium, has been found by them to be suitable for the determination of the phenol coefficient, and the results they obtained were in good agreement with those achieved with the F. D. A. broth commonly employed in the U. S. A. In addition to various inorganic salts and vitamins, their synthetic medium contained glucose, cystine, tryptophane, and tyrosine; they have, nevertheless, not yet recommended it for general adoption, partly because of difficulties in inducing *S. typhi* to adapt itself to this medium and partly because it has not been found satisfactory for the preparation of subcultures.

The present paper embodies the results of an investigation made in an attempt to compose a synthetic nutrient medium suitable alike for growing *S. typhi* and determining the phenol coefficient.

Materials and methods

After trying various compositions, the synthetic medium containing the following ingredients has been found the most satisfactory : NaCl 7,5 g; KH₂PO₄ 1 g; MgSO₄ 0,1 g; thiamin 200 γ; niacin 200 γ; pantothenic acid 40 γ; biotin 1 γ; Fe⁺⁺ 100 γ; Mn⁺⁺ 100 γ;

l-glutamic acid 2 g; dl-tryptophane 0,05 g; dl- α -alanine 0,1 g; and glucose 10 g. in 1000 g distilled water. After sterilization for one hour in steam blast, the medium was adjusted to pH 7,2. Five ml amounts of it were then decanted into test tubes, and placed into the incubator for 48 hours to test sterility. In this synthetic medium there was no growth of *S. typhi* unless the glucose was added to it prior to sterilization in the autoclave. In addition to bacteria grown in this medium tests were carried out with microorganisms cultivated in peptone-free bouillon of beef.

Eight freshly cultivated *S. typhi* strains and two strains that had been maintained in this laboratory for some time, were used in the tests.

In determining the phenol coefficient, the A. O. A. C. method was employed with the divergencies that a *Pulfrich* nephelometer was used to estimate the number of bacteria in suspension grown in synthetic medium and peptone-free broth, respectively; and that the suspensions were adjusted to contain equally about 10^9 bacteria per ml. Five ml amounts of various dilutions of each of the disinfectant under test and the phenol, were then measured into separate sets of test tubes, and to each tube 0.1 ml of the bacterial suspension was added. After the lapse of 5, 10, and 15 minutes, 4-mm platinum loopfuls were inoculated from the individual tubes into the media for the subcultures (into a synthetic medium in the case of bacteria grown on such medium, and into broth in the case of bacteria grown on broth). The cultures were assayed after they had been kept in the incubator at 37° C for 48 hours. The phenol coefficient was calculated in the usual manner from the dilutions of the disinfectant under test and of the phenol, which killed off *S. typhi* in 10, but failed to do so in 5 minutes.

Results

Compared were the effects of Nitrogenol (cetylpyridinium bromide), phenylmercuric borate, sodium hydroxide, and formaldehyde, in relation to phenol. The attached table illustrates the results of the comparative tests made with Nitrogenol and phenol.

This table shows that there was good agreement between the concentrations of Nitrogenol and phenol capable of killing *S. typhi* in ten minutes, but

Results of comparative tests made in synthetic medium and broth, respectively

Serial No.	Minimum concentration capable of killing 10^9 germs of <i>S. typhi</i> in 10 minutes				Phenol coefficient	
	Phenol		Nitrogenol			
	In synthetic medium	In broth	In synthetic medium	In broth	In synthetic medium	In broth
1	90	90	20 000	20 000	222,2	222,2
2	90	90	25 000	25 000	277,7	277,7
3	90	95	20 000	20 000	222,2	210,5
4	90	95	25 000	25 000	277,7	263,1
5	95	95	30 000	25 000	315,7	263,1
6	95	95	30 000	30 000	315,7	315,7
7	95	90	25 000	30 000	263,1	333,3
8	95	95	25 000	25 000	263,1	263,1
9	90	90	30 000	35 000	333,3	333,3
10	90	90	20 000	25 000	222,2	277,7

Mean value of phenol coefficients obtained in 10 tests :

271,29

275,97

not destroying it in five, when grown respectively in broth and synthetic media and inoculated into the corresponding subcultures. In five out of ten tests the phenol coefficient was the same. Throughout the other five tests, the difference was less than 30 per cent. Still greater conformity can be seen to exist between the mean values for the phenol coefficients obtained in the ten tests made with each of the two types of media.

In ten tests the phenol coefficient of formaldehyde was 1,5 on the use of *S. typhi* grown on synthetic medium, and 1,6 if the organism was cultured in broth; that of sodium hydroxide was 9,7 and 9,3, respectively; and that of phenylmercuric borate 666 for *S. typhi* grown on either type of medium.

A fresh synthetic medium was prepared on twenty occasions, yet they gave fairly similar results. Of the broth, on the other hand, a large quantity was prepared at the same time, to ensure the use of the identical medium throughout the experiments.

Microbiology has not many such fields where the methods employed would differ as widely from continent to continent, and even from country to country, and would produce results as incomparable one with the other, as the field of evaluating disinfectants. This makes plausible the ever growing demand for a standardization of laboratory procedures in disinfectant testing. However, since constancy in the composition of substances required to make a standard broth, is still a problem holding out little prospect for an early solution, the immediate task clearly lies in the direction towards a synthetic medium preparable in a chemically constant composition.

SUMMARY

A novel synthetic nutrient medium for growing *S. typhi* is described. In addition to inorganic salts and vitamins, it contains glucose, L-glutamic acid, tryptophane, and DL-a-alanine. It has been found suitable for phenol coefficient determinations in disinfectant testing.

REFERENCES

- BREWER, C. M.: Am. J. Public Health 33 (1943), 261. CORPER, H. J. and COHN, M.: J. Bact. 35 (1938), 223. GOETCHIUS, G. R.: Soap Sanit. Chemicals 26 (1950), 131. KLARMANN E. G. and WRIGHT, E. S.: Soap Sanit. Chemicals 21 (1945), 113. PELCZAR, M. J.: J. Assoc. Offic. Agr. Chemists 25 (1952), 394. WRIGHT, J. H.: J. Bact. 2 (1917), 316.

ЦЕСТОДЫ ПТИЦ ТУВЫ. I. DILEPIDIDAE

Л. П. СПАССКАЯ

Гельминтологическая лаборатория АН СССР (Дир.: Акад. К. И. Скрябина) I. Московский орд. Ленина и Медицинский ин-т, каф. общей биологии

(Зав. каф.: Проф. Ф. Ф. Талызин)

(Поступило 20 июля 1958 г.)

В марте 1956 г. на территории Тувинской автономной области начала свою работу 302-я Союзная гельминтологическая экспедиция Академии наук СССР. За период с конца марта по середину июля биологическим отрядом Экспедиции было подвергнуто гельминтологическому обследованию (наряду с другими позвоночными) 1133 экз. птиц 15-ти отрядов и 116 видов:

1.	отряд Galliformes	— 7 видов, 60 экземпляров.
2.	» Columbiformes	— 2 » , 12 »
3.	» Ralliformes	— 2 » , 2 »
4.	» Gruiformes	— 2 » , 3 »
5.	» Otidiformes	— 1 » , 2 »
6.	» Limicolaе	— 9 » , 68 »
7.	» Lariformes	— 3 » , 17 »
8.	» Gaviiformes	— 1 » , 3 »
9.	» Anseriformes	— 14 » , 34 »
10.	» Falconiformes	— 8 » , 20 »
11.	» Cuculiformes	— 1 » , 10 »
12.	» Upupiformes	— 1 » , 5 »
13.	» Macrochires	— 2 » , 5 »
14.	» Piciformes	— 7 » , 38 »
15.	» Passeres	— 56 » , 854 »
		116 1133

Изучение гельмитофауны Тувы интересно с различных точек зрения.

Во-первых, фауна цестод, трематод, нематод и других червей, паразитирующих у диких животных Тувы, до последнего времени оставалась совершенно не изученной.

Во-вторых, Тува отличается чрезвычайным разнообразием экологических условий. Здесь на весьма ограниченной территории можно встретить — в непосредственной близости друг к другу и почти без сколько-

нибудь заметных переходов — высокогорную тундру и сухие караганниковые степи, тайгу и тополевые заросли по тугаям рек, многочисленные горные порожистые реки и соленые бессточные озера. Соответственно разнообразны и экологические группы птиц.

В-третьих, на территории Тувинской автономной области смыкаются и взаимопроникают фауны — Сибирская таежная, монгольская степная и близко подходят фауны европейская и среднеазиатская.

В-четвертых, в лесах и на степных просторах Тувы обитает немало промысловых рыб, птиц и млекопитающих, и промысел пушного зверя, диких куриных и гусиных птиц играет важную роль в экономике местного населения.

К нам на обработку поступили коллекции ленточных червей от птиц, собранные Экспедицией весной — летом 1956 г. в различных географических районах Тувы — в Центральной Тувинской котловине (Кызыльский район); в долине реки Тес—Хем, впадающей в огромное бессточное озеро Убса—Нур (Эрзинский и Тес—Хемский районы); в замкнутой со всех сторон высокими снеговыми хребтами Саян Тоджинской котловине, называемой страной «ста озер» (в действительности озер здесь гораздо больше) и других районах.

Характеристика ландшафта каждого из этих районов Тувы приведена в монографической работе А. И. Янушевича, 1952, и научном отчете экспедиции, публикуемом в «Трудах Гельминтологической лаборатории АН СССР». Экологическое описание тувинских птиц можно видеть в той же работе Янушевича.

Локализация цестод в подавляющем большинстве случаев ограничивается тонким кишечником. Поэтому в тексте работы мы оговариваем лишь случаи иной, не обычной для цестод локализации.

Семейство Dilepididae Fuhrmann, 1907

Dilepis undula (Schrantz, 1788)

Хозяева, время и место обнаружения: встречен у 1 *Turdus ericetorum*, у 2 *Turdus musicus*, у 20 *Turdus pilaris*, у 31 *Turdus ruficollis*, у 11 *Turdus viscivorus*, у 1 *Lanius cristatus*, и у 2 *Accipiter nisus*, добытых в период с 13 апреля по 7 июля. Из них 65 птиц убито в Тоджинском районе, 2 — в Эрзинском и 1 в окр. Кызыла. Локализация: тонкая кишечника и прямая (последний случай — у хищников, что говорит о транзитном характере паразитизма этого гельминта у хищных птиц). Интенсивность: от 1 до 43 экземпляров. Этот вид встречен на разных стадиях развития: и очень молодые, и половозрелые и зрелые. Часто встречаются у одной и той же птицы экземпляры на начальной стадии стробилияции и зрелые.

Angulariella beema (Clerc, 1906)

Хозяин, время и место обнаружения: *Riparia riparia*, № 915, № 960, — самки, 25 и 30 июня; № 940, № 1103, № 1118, — самки, 29 июня, 11, 12 июля, Тоджинский район. Интенсивность: по 1 не вполне зрелому экземпляру.

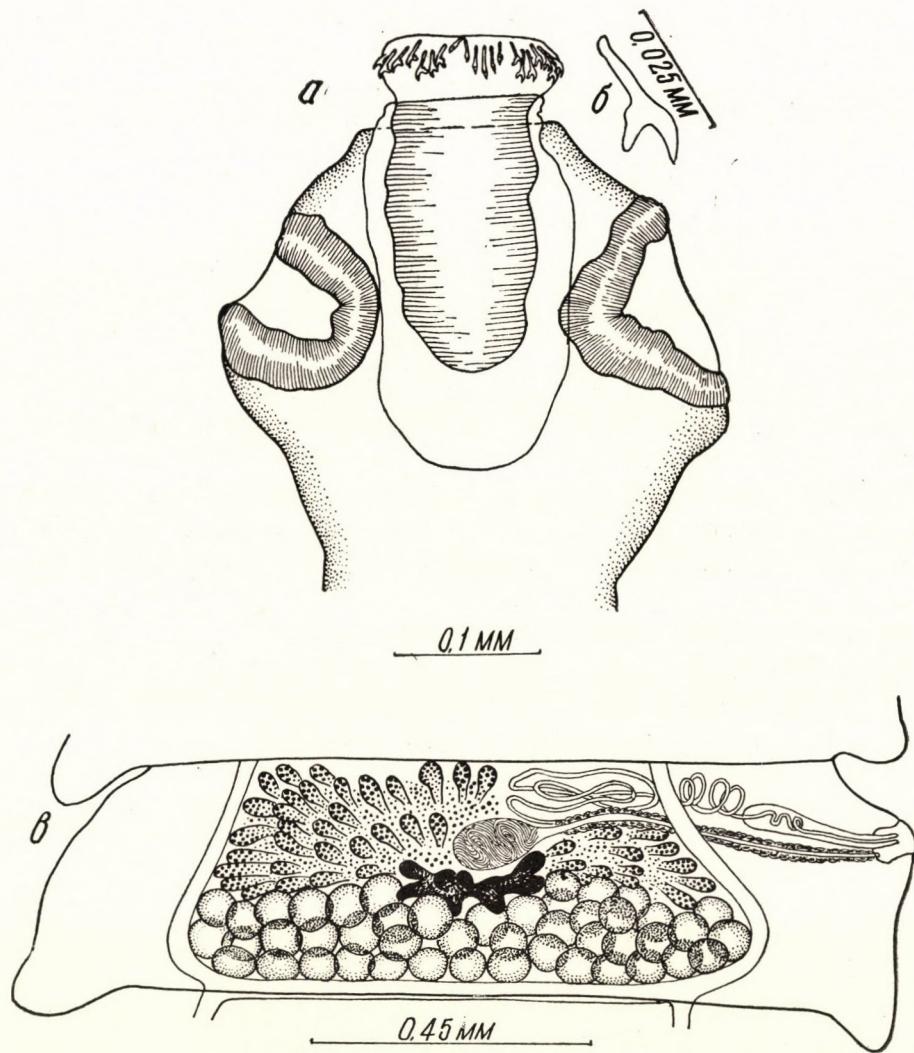


Рис. 1. *Angulariella beema* (Clerc, 1906) от *Riparia riparia*. а, сколекс; б, крючок хоботка; в, половозрелый членник

Описание (препарат № 1118). Размеры в мм.

Длина тела 36, наибольшая ширина 1,665. Сколекс 0,366 ширины, присоски $0,136 \times 0,125$. Длина хоботка 0,230, наибольшая ширина 0,110. Хобот-

ковое влагалище 0,257 длиной и 0,155 шириной. Хоботок несет 45 (50) крючьев, которые располагаются соприкасающимися группами по зигзагообразно изломанной линии, имеющей 9 (10) изгибов; в каждой группе находится по 5 крючьев. Длина крючьев 0,022—0,027, более крупные кручья находятся на вершине угла.

Половые отверстия неправильно чередуются, располагаясь в передней половине бокового края члеников. Половые протоки проходят дорзально от экскреторных каналов. Семенников 45, располагаются в задней половине членика. Семепровод образует извилины вне и внутри бурсы цирруса. Бурса $0,247 \times 0,033$ размером, не доходит до поральных экскреторных каналов. Лопастной желточник занимает центральное положение. Семеприемник находится впереди желточника. Лопастной яичник располагается в передней половине членика. Матка с сильно изрезанными краями.

Anomotaenia borealis (Krabbe, 1869) Fuhrmann, 1908

Хозяева, время и место обнаружения: *Emberiza aureola*, № 641, взрослый самец, 5 мая, № 677, самец, 8 июня, — Тоджинский район; *Emberiza fucata*, № 428, самка, 11 мая, Эрзинский район; *Emberiza hortulana*, № 895, самка, 25 июня, *Emberiza leucocephala*, № 631, № 641, № 677, № 721, — самцы (№ 641 взрослый самец), с 3 по 12 июня; № 1117, птенец, 12 июля, — Тоджинский район. Локализация: пищевод, двенадцатиперстная кишка и нижележащие отделы тонкого кишечника. Интенсивность: от 1 до 26 экземпляров, половозрелые (№ 631 и № 428) и зрелые.

Anomotaenia chelidonariae Spasskaja, 1957

Хозяин, время и место обнаружения: *Delichon urbica*, № 727, № 912, № 913, № 915, № 960, с 12 по 30 июня; № 387, № 1034, 2 и 5 июля, — самцы и самки, Тоджинский район. Интенсивность: 2—6 экз. У двух городских ласточек, добывших 25 и 30 июня, встречены молодые экземпляры, у остальных — половозрелые и зрелые.

Описание (по экземпляру за № 915) В данном описании и в последующих — размеры в мм.

Длина тела 15, наибольшая ширина 1,035. (У экземпляра № 987 длина тела достигает 25). Сколекс 0,230 ширины, несет четыре присоски размером в $0,114 \times 0,104$. Длина хоботка 0,100, наибольшая ширина его 0,055; длина хоботкового влагалища 0,140, наибольшая ширина 0,100. На хоботке 32 очень мелких крючья, расположенные в два неправильные ряда. Длина крючьев 0,008 (У экземпляров за № 727 крючьев больше — 36—40, и размеры крупнее 0,012). Шейка 0,162 в ширину. Стробила состоит, примерно, из 66 члеников. Зачатки половых желез появляются с 36-го членика.

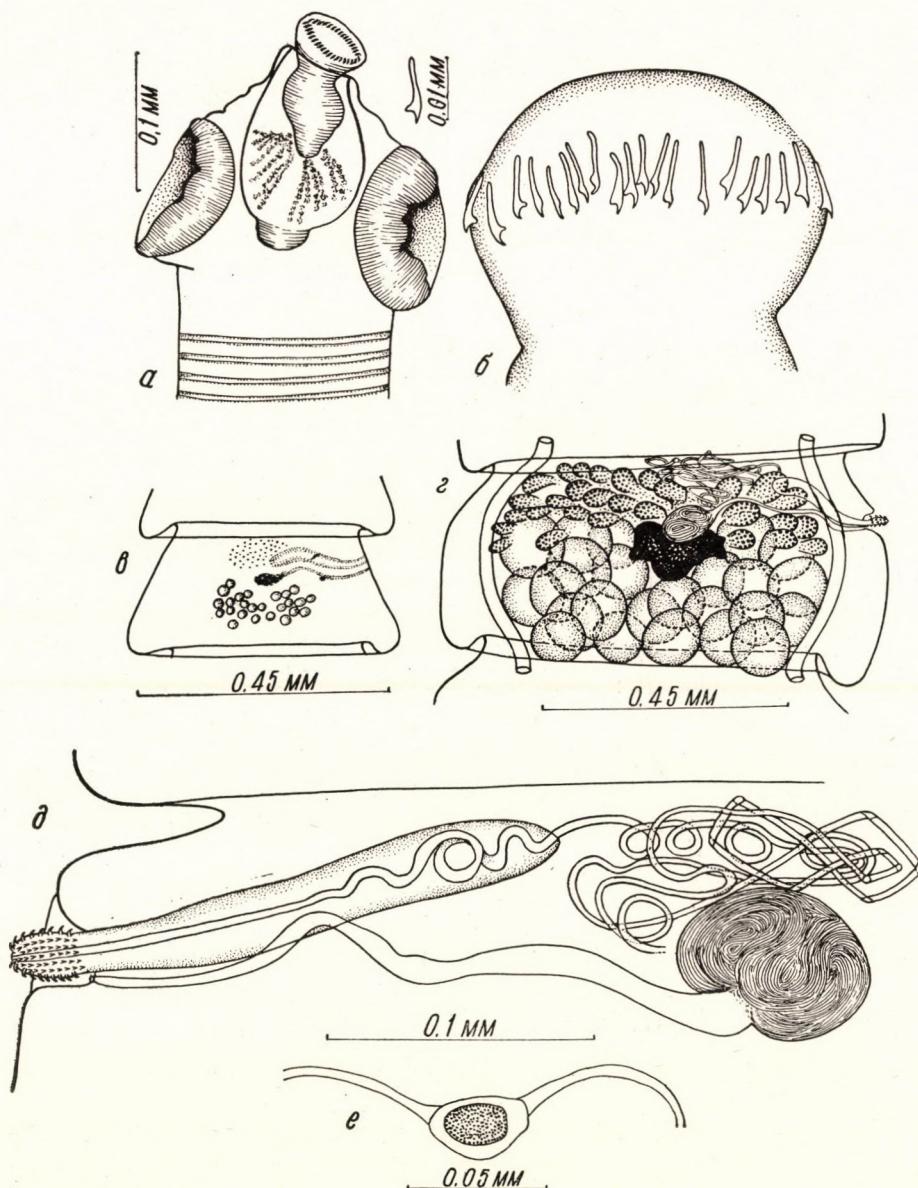


Рис. 2. *Anomotaenia chelidonariae* Spasskaja, 1957, от *Delichon urbica*. а, сколекс; б, вершина хоботка с крючьями; в, молодой членик; г, половозрелый членик; д, половые протоки и копулятивный аппарат; е, яйцо

Половые отверстия неправильно чередуются, располагаясь в передней половине края члеников. В гермафродитном членике размером $0,765 \times 0,360$ насчитывается 25 семенников (у экз. за № 912 семенников 30), размерами $0,12 \times 0,09$ и $0,09 \times 0,09$. Располагаются они в задней половине среднего поля членика, окружая желточник сзади и с боков. Семепровод сильно извитой. Бурса заходит за поральные экскреторные сосуды. Циррус покрыт шипами (7 рядов с одной стороны — с дорзальной или вентральной). Желточник занимает центральное положение, впереди него находится семеприемник размером в $0,082 \times 0,072$. Вagina трубчатая, слегка изгибающаяся, входит в половую клоаку позади бурсы. Яичник сильно лопастной, лежит в передней половине членика. Зрелая матка мешковидная, яйца размера $0,0364 \times 0,023 - 0,027$ несут нежные филаменты. Онкосфера $0,023 \times 0,018$.

Anomotaenia citrus (Krabbe, 1869)

Хозяева, время и место обнаружения: *Tringa hypoleucus*, № 464, № 713, № 875, № 948, № 955, № 956, № 961, № 971, № 972, № 974, № 976, № 983, № 994, № 1003, № 1004, № 1016, № 1020, № 1079, самцы и самки; *Capella media*, № 596, — самец; *Tringa ochropus*, № 477 — самка, добытые с 17 мая по 9 июля в Тоджинском районе. Локализация: тонкий отдел кишечника и в частности — двенадцатiperстная кишка, а также — железистый желудок. Интенсивность: 1—46 экз. У 11-и куликов, причем, отстреленных как в мае, так и в июле, цестоды находились на начальной стадии стробилии, у 3-х обнаружены вполне развитые стробилии, но еще без зрелых яиц, и у 6-и — со зрелыми яйцами.

Описание. Изученные нами экземпляры зрелых цестод имеют 25—30 длины и 1,0 наибольшей ширины. Сколекс с втянутым хоботком 0,266 ширины, несет четыре присоски в $0,154 \times 0,118$ размером. Хоботок 0,248 длиной, хоботковое влагалище 0,357 длины и 0,110 ширины. С выдвинутым хоботком сколекс 0,220 ширины, присоски $0,110 \times 0,136$, длина хоботка 0,266, хоботкового влагалища — 0,320. Крючье 20—24, они располагаются в 2 ряда, длиною 0,054—0,055 — 0,060 (I-й ряд) и 0,054—0,060—0,064 (II-й ряд). Имеются стробилии, у которых гермафродитные членики вытянуты в ширину ($0,855 \times 0,225$), а у некоторых длина гермафродитного членика преобладает над шириной ($0,495 \times 0,540$). Половые поры находятся в передней половине бокового края члеников, неправильно чередуются. Семенников 20—25—32, размером $0,085 \times 0,073$ и $0,073 \times 0,076$, располагаются в задней половине членика. Семепровод извитой вне и внутри бурсы. Бурса 0,230 длины, своим дном направлена к середине передней стенки членика. Циррус 0,014 ширины. Желточник лежит в средине членика, слегка лопастной; яичник занимает переднюю половину членика, причем, апоральных лопастей больше. Семеприемник располагается впереди желточника, vagina входит в

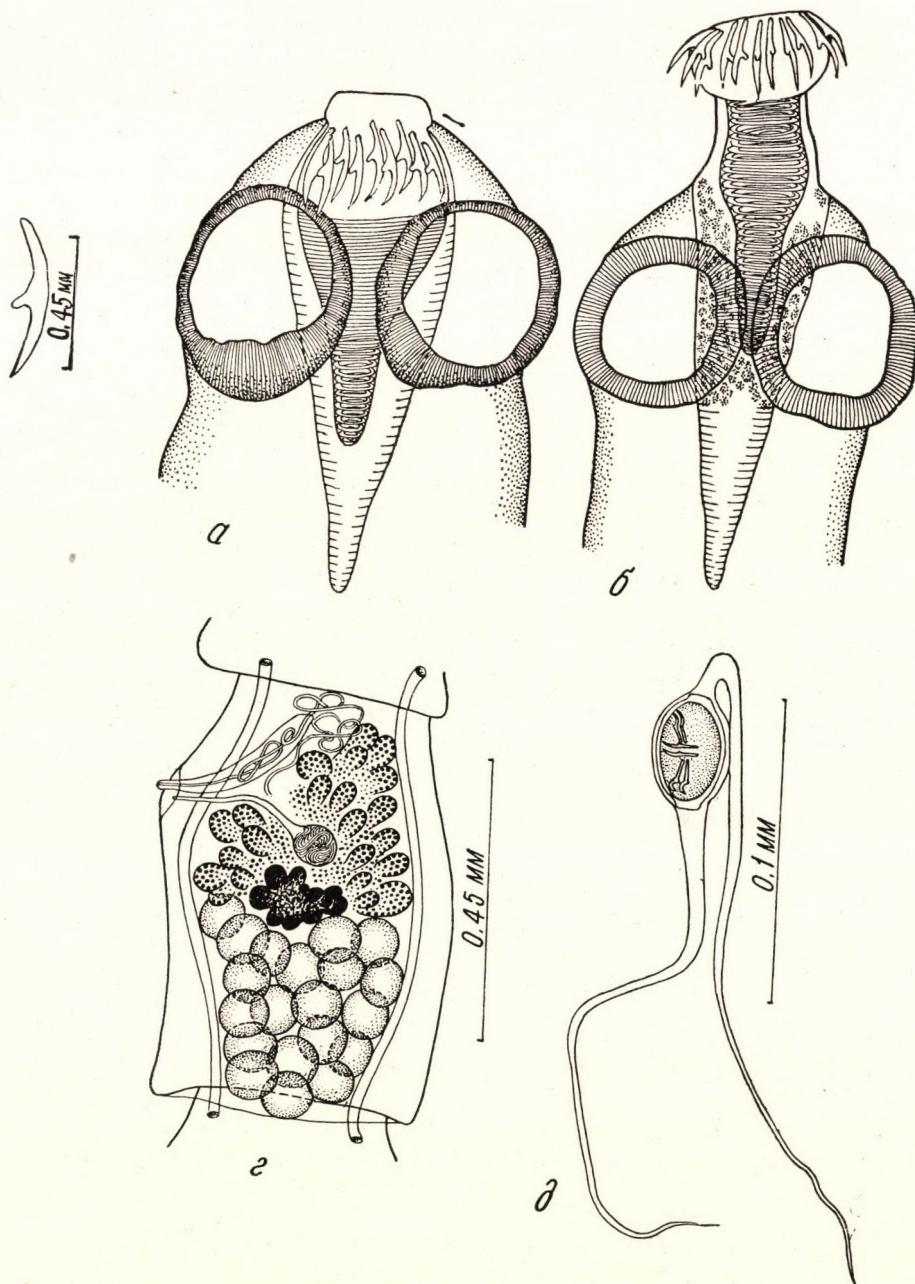


Рис. 3. *Anomotaenia citrus* (Krabbe, 1869) от *Tringa hypoleucos*. а, сколекс со втянутым хоботком; б, Сколекс с вытянутым хоботком; г, Половозрелый членник; д, яйцо

половую клоаку позади бурсы. Матка мешковидная. Яйца $0,0455 \times 0,0270$ размером, с длинными филаментами (0,375—0,602). Эмбриональные крючья 0,012 длины.

Anomotaenia constricta (Molin, 1858)

Хозяева, время и место обнаружения: *Coloeus monedula*, № 57, № 80, — взрослые самки, № 64, самка, № 61, № 65, № 69, № 76, № 78, — самцы, с 6 по 11 апреля, — окр. Кызыла; *Turdus ruficollis*, № 379, самец, 8 мая, — Эрзинский район, № 508, № 512, № 543, № 622, — самцы, (№ 622 — взрослый самец) с 20 мая по 1 июня; *Turdus pilaris*, № 1013, взрослая самка, 3 июля, — Тоджинский район; *Turdus viscivorus*, № 363, самец, 17 мая, — окр. Кызыла; *Accipiter nisus*, № 324, взрослый самец, 1 июня, Тоджинский район. Локализация: тонкий отдел кишечника, чаще — двенадцатиперстная кишка. Интенсивность: от 1 до 34 экз. У галок встречены половозрелые и зрелые цестоды, у ястреба перепелятника и дроздов половозрелые (без зрелых членников) и на начальной стадии стробилияции — № 622, № 543, № 363.

Anomotaenia depressa (Siebold, 1836)

Хозяин, время и место обнаружения: *Apus apus*, № 760, № 761, — самки, 14 июня, Тоджинский район. Интенсивность: у одного стрижа найдена 1 цестода без зрелых яиц, а у другого стрижа обнаружены лишь фрагменты стробилии.

Anomotaenia skrjabiniana Spasskaja, 1959

Хозяин, время и место обнаружения: *Emberiza leucoscephala*, № 834, самец, 21 июня, Тоджа. Интенсивность: 2 неполовозрелых экз.

Anomotaenia globula (Wedl, 1855)

Хозяин, время и место обнаружения: *Tringa hypoleucos*, № 533, 22 мая, № 833, 21 июня — самки, № 974, 1 июля, самец; *Tringa ochropus*, № 378, 8 мая — Эрзинский район; *T. ochropus*, № 477, № 548, 17, 24 мая, № 888, 24 июня, № 974, 1 июля, самцы — Тоджинский район. Интенсивность: от 1 до 3, не вполне зрелые и зрелые.

Описание (по экз. от *T. hypoleucos*, № 833).

Длина тела зрелой цестоды 50, наибольшая ширина 2,4. Сколекс 0,266 шириной, присоски $0,155 \times 0,091$ и $0,146 \times 0,146$ размером. Хоботковое влагалище 0,348 длины и 0,155 ширины. Хоботок 0,302 длиной, несет две короны крючьев длиной 0,036 — 0,040. Количество крючьев 30—34. Половые отверстия располагаются в передней половине бокового края членика. Они

неправильно чередуются. Семенников 50—60, занимают заднюю половину членика, диаметр их 0,064. Семепровод извитой вне и внутри бурсы. Бурса слегка заходит за поральные экскреторные каналы. Желточник сильно

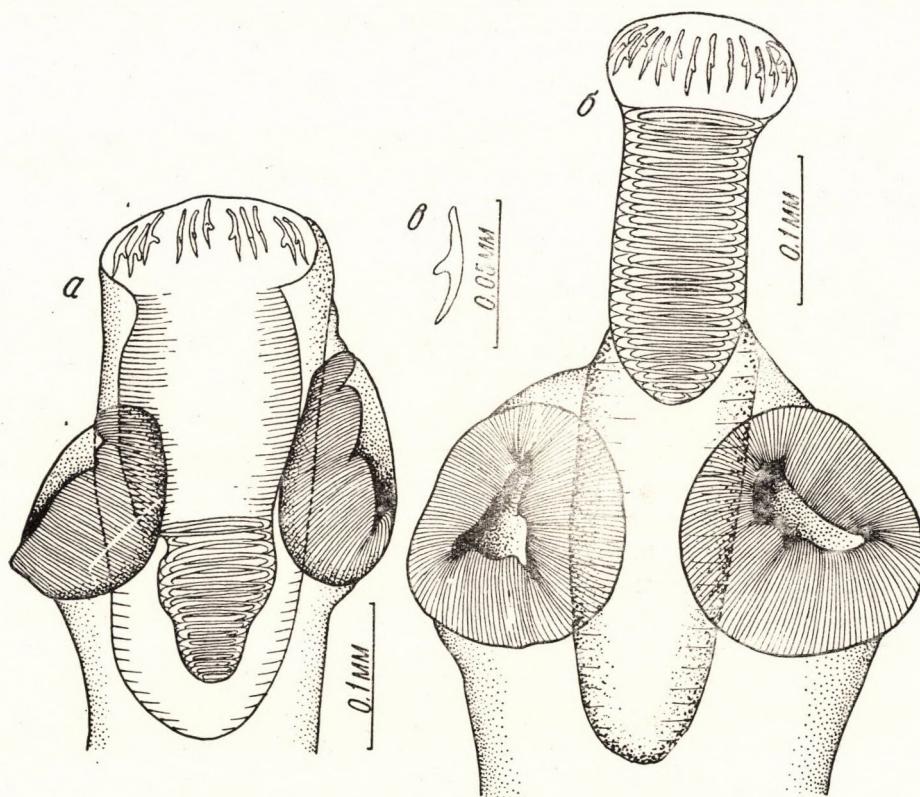


Рис. 4. *Anomotaenia globula* (Wedl, 1855) от *Tringa hypoleucos*. а, сколекс со втянутым хоботком; б, сколекс с вытянутым хоботком; в, крючок хоботка

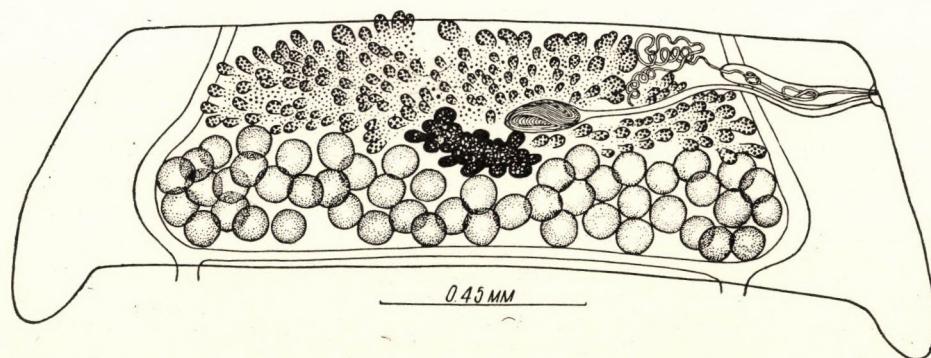


Рис. 5. *Anomotaenia globula* (Wedl, 1855) от *Tringa hypoleucos*. Половозрелый членик

лопастной, лежит посредине членика. Обильные лопасти яичника занимают переднюю половину членика. Вагина трубчатая, входит в половую клоаку позади бурсы. Семеприемник находится впереди и несколько поральнее желточника. Матка мешковидная. Яйца $0,055 \times 0,020$ и $0,045 \times 0,027$, снабжены филаментами 0,284 длины и 0,008 ширины у основания.

Anomotaenia pumphaea (Schrank, 1790)

Хозяин, время и место обнаружения: *Numenius arquatus*, № 116, 22 мая, окр. Кызыла. Интенсивность: 74 экз., зрелых нет.

Длина незрелой цестоды 25—30, наибольшая ширина 0,765. Ширина сколекса 0,330, присоски $0,164 \times 0,175$. Хоботок 0,430 длины несет 22—24 крючья, располагающиеся в два ряда. Крючья I-го ряда 0,094, II-го — 0,100 длиной. Половые отверстия неправильно чередуются и находятся в передней половине бокового края членика. Половые протоки проходят между экскреторными каналами. При ширине членика 0,760 и длине 0,630 в нем насчитывается 40—45 семенников, размером $0,055 \times 0,064$. Семепровод извитой вне и внутри бурсы. Бурса 0,110—0,128 длины и 0,055 наибольшей ширины. Циррус снабжен тонкими хитиноидными пластинками 0,036 длиной, которые могут выходить из клоаки наружу. Желточник слегка лопастной, занимает центральное положение. Яичник лежит в передней половине членика, его лопасти разделены семеприемником на апоральную и поральную половину. Вагина входит в половую клоаку позади бурсы. Матка мешковидная с изрезанными краями.

Таблица I

	<i>Anomotaenia pumphaea</i> (по Спасской, 1956)	<i>Anomotaenia pumphaea</i> Форма I (по Дубининой, 1953)	<i>Anomotaenia pumphaea</i> (наши данные)	<i>Anomotaenia pumphaea</i> Форма II (по Дубининой, 1953)
Длина тела	16	13—25	25—30	13—25
Ширина сколекса	0,231—0,329	0,36—0,45	0,330	0,34—0,38
Присоски	$0,189 \times 0,187$	0,15—0,18	$0,164 \times 0,173$	0,15—0,18
Длина хоботка	0,280	—	0,430	Хоботок длиннее, чем у I формы
Число крючьев	22—24	22—24	22—24	22—24
Длина крючьев	0,062—0,064	I-0,069—0,071 II-0,063—0,067	0,094—0,100	I-0,086—0,093 II-0,081—0,086
Количество семенников	28—30	от 28 до 75	40—45	от 28 до 75
Размер семенников	$0,078 \times 0,092$		$0,055 \times 0,064$	
Длина бурсы	$0,140 \times 0,060$		$1,128 \times 0,055$	
Хитиноподобные пластиинки на циррусе	имеются		имеются	

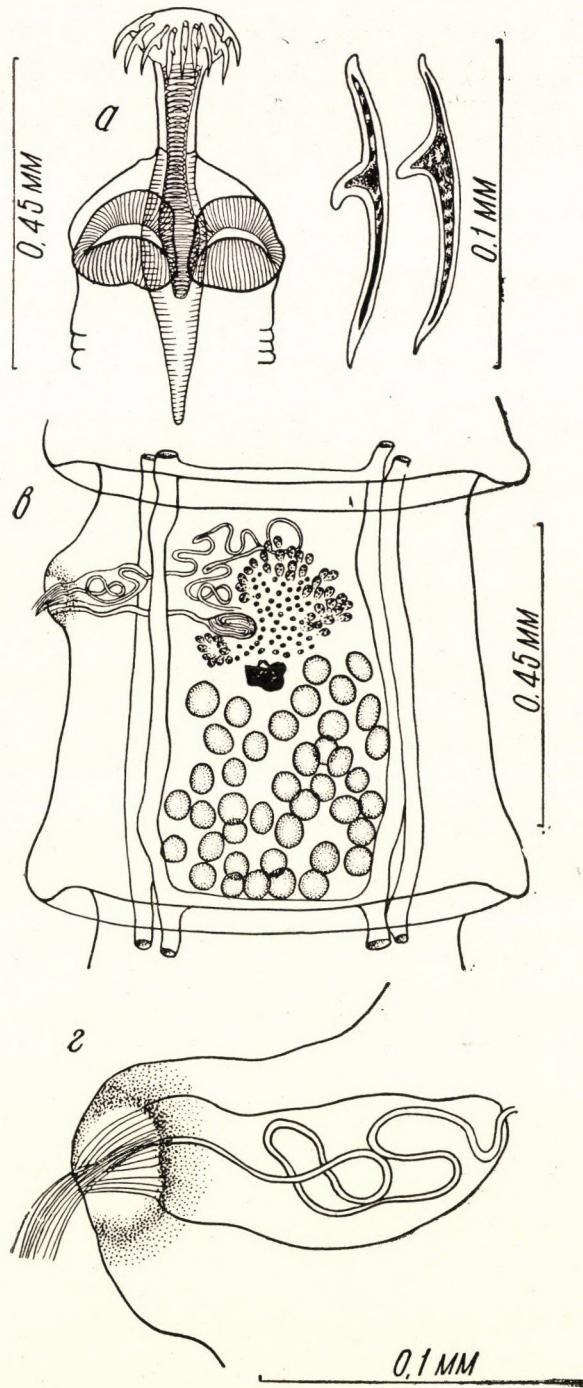


Рис. 6. *Anomotaenia pumphaea* (Schrank, 1790) от *Numenius arquatus*. а, сколекс ; б, крючья хоботка ; в, половозрелый членик ; г, бурса цирруса

Ранее в литературе отмечалось (Дубинина, 1953), что *Anomotaenia pumphaea* (Schrank, 1790) в природе встречается в виде двух форм, различающихся размерами крючьев, обычно сопровождающиеся различием круга хозяев. Сравнительная морфологическая характеристика форм с малыми и большими крючьями дается в прилагаемой таблице I.

Поскольку существование в природе по крайней мере двух форм *A. pumphaea* подтверждается работами ряда авторов, мы считаем целесообразным придать этому вопросу номенклатурное выражение и называем изученную нами форму *Anomotaenia pumphaea forma megacantha*, f. nova. Spasskaja.

Anomotaenia reductorthyncha Spasskaja, 1957

Хозяин, время и место обнаружения: *Parus atricapillus*, № 567, 25 мая, № 700, 10 июня, № 855, 22 июня — самцы, Тоджинский район. Интенсивность: в одной синице найдено 7 половозрелых и зрелых экз., в других случаях — лишь фрагменты стробил.

Описание (по экз. за № 855). Длина тела 35. Ширина сколекса 0,490, присоски $0,155 \times 0,180$ размером. Длина хоботкового влагалища 0,221, длина хоботка 0,091, крючьев не обнаружено (очевидно — редуцированы). Половые поры неправильно чередуются. Половой атриум 0,027 глубины, находится в передней половине бокового края членика. Половые протоки проходят между экскреторными каналами. Дорзальные экскреторные каналы 0,11, вентральные 0,030 ширины, последние образуют анастомозы.

В 27-ом членике, считая от сколекса, хорошо заметны зачатки семенников, желточника и яичника. 22 семенника располагаются в задней половине членика, размеры — $0,100 \times 0,095$. Семепровод извитой. Бурса $0,182 \times 0,040$, циррус 0,010—0,012 ширины. Желточник находится в центре, лопастной. Семеприемник $0,118 \times 0,045$ размером располагается порально от желточника, впереди поральной ветви яичника. Яичник сильно лопастной. Матка мешковидная, яйца $0,063 \times 0,040$, онкосфера $0,045 \times 0,032$. Эмбриональные крючья 0,012—0,014.

Anomotaenia rustica (Neslobinsky, 1911)

Хозяин, время и место обнаружения: *Delichon urbica*, № 727, самец, № 915, № 960, самки, 12, 25 и 30 июня, Тоджинский район. Интенсивность: по 1 экз. У одной ласточки (№ 915) встречен молодой экземпляр, у двух остальных — половозрелые.

Anomotaenia stentorea (Fröhlich, 1802)

Хозяин, время и место обнаружения: *Vanellus vanellus*, № 346, № 347, № 348, — самки, 3 мая, Эрзинский район. Интенсивность: от 1 до 4 зрелых и половозрелых экземпляров.

Описание (по экз. за № 346). Длина тела зрелой цестоды 40—45, наибольшая ширина 2,115. Ширина сколекса 0,252, присоски $0,109 \times 0,082$ размером, хоботок 0,200 длиной, хоботковое влагалище 0,211 длиной. На хоботке 24 крючья, расположенные в два ряда, причем крючья I ряда крупнее крючьев II ряда (0,0455 и 0,0364).

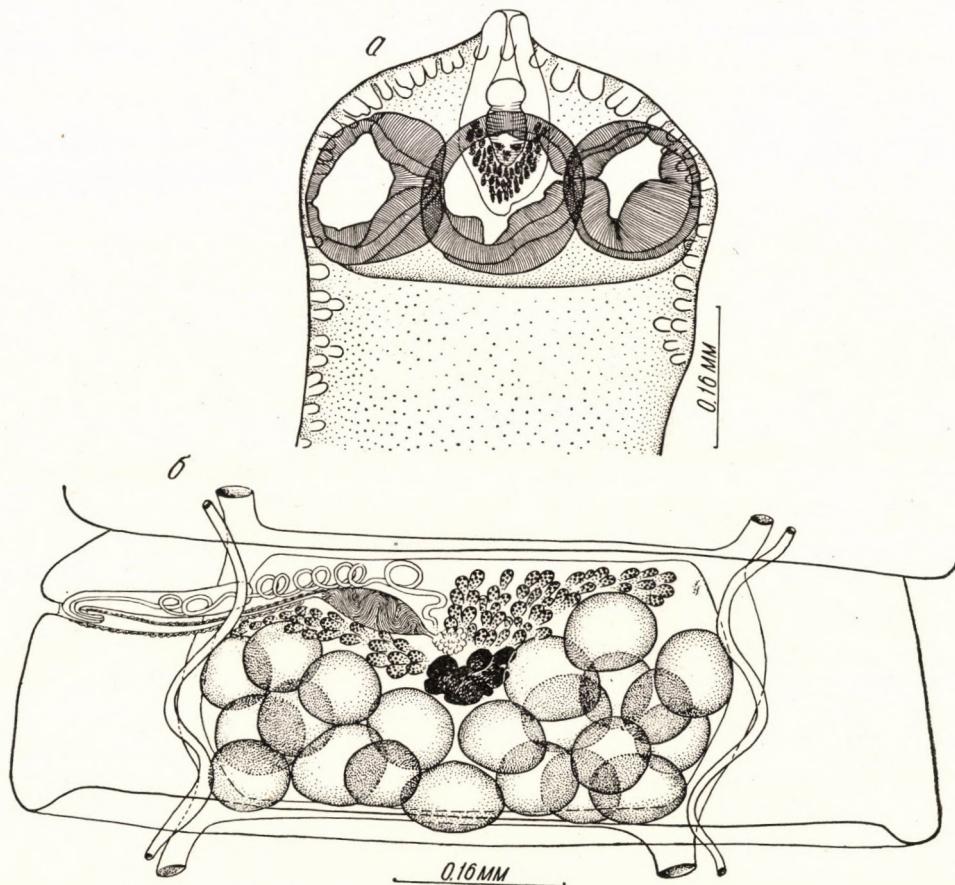


Рис. 7. *Anomotaenia reductorthyncha* Spasskaja, 1957 от *Parus atricapillus*. а, сколекс; б, половозрелый членник

Все членики стробилы вытянуты в ширину. Половые отверстия неправильно чередуются, половая пора находится в первой половине бокового края членика. Половые протоки проходят между экскреторными каналами. Дорзальные выделительные каналы узкие, извилистые, 0,004 шириной, вентральные — широкие. На расстоянии 6,0—6,5 от сколекса видны зачатки мужских и женских половых желез. Семенников 40—45—50—55; в моло-

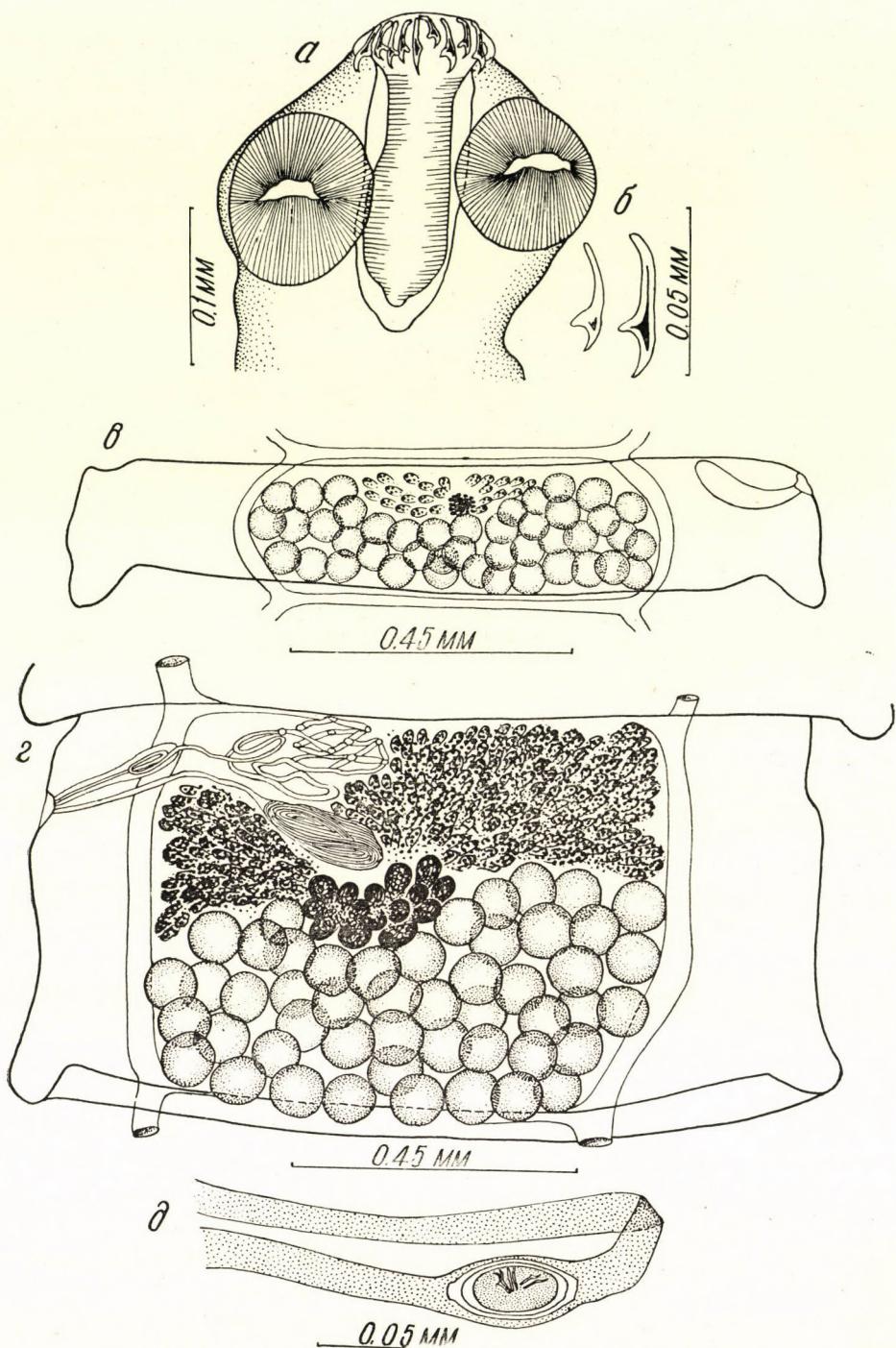


Рис. 8. *Anomotaenia stentorea* (Fröhlich, 1802) от *Vanellus vanellus*. а, сколекс; б, крючья хоботка; в, молодой членик; г, половозрелый членик (от другого экземпляра); д, яйцо

дых члениках они занимают почти все среднее поле между поральными и апоральными экскреторными каналами, достигая с боков передней границы членика. Семепровод сильно извитой. Бурса 0,154 длины и 0,045 наибольшей ширины. Циррус 0,0012 толщины. Яичник и желточник в молодых члениках лежат по средней линии, ближе к передней стенке членика. В половозрелых члениках яичник сильно разрастается, его лопасти оттесняют семенники от передней стенки членика, частично подстилают семенники сentralной стороны, нередко лопасти яичника заходят в стороны за экскреторные каналы. Желточник лопастной, в половозрелых члениках он занимает центральное

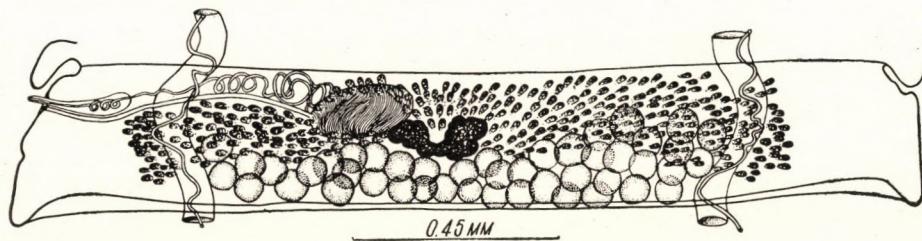


Рис. 9. *Anomotaenia [stentorea] (Fröhlich, 1802)* от *Vanellus vanellus*. Половозрелый членик

положение. Порально и впереди от желточника лежит семеприемник. Вагина входит в половую клоаку позади бурсы. Яйца $0,0455 \times 0,0250$ размером, имеют филаменты, тянувшиеся от полюсов яйца в виде лент. Последние у основания 0,018 ширины, к дистальному концу несколько суживаются. Онкосфера в некоторых яйцах почти круглые $0,027 \times 0,026$, в некоторых — продолговато-ovalные — $0,036 \times 0,020$. Эмбриональные крючья 0,012.

Anomotaenia trigonocephala (Krabbe, 1869)

Хозяева, время и место обнаружения: *Turdus ruficollis*, № 396, Эрзинский район, № 506, № 524, № 528, самцы, № 568, самка, с 9 по 26 мая, № 644, № 839, самцы, 5,22 июня, — Тоджинский район; *Turdus ericetorum*, № 338, 3 мая, Эрзинский район. Интенсивность: от 1 до 12 экз. Встреченные цестоды находились на разных стадиях развития — молодые (№ 644), половозрелые и зрелые (№ 524 и 568).

Описание. Длина тела зрелой цестоды 20—25, наибольшая ширина 1,125. Сколекс 0,384 ширины, присоски 0,182 в диаметре. Длина хоботкового влагалища 0,247. Хоботок 0,164 длиной вооружен 20—22 крючьями, располагающимися в два ряда. Длина крючьев I ряда 0,036—0,038, II — 0,032—0,036. По форме крючья сходны с крючьями *Anomotaenia constricta*

(у *A. constricta* крючьев 18—24. Длина I ряда 0,040—0,045, II — 0,038—0,041).

Половые отверстия неправильно чередуются, располагаясь ближе к переднему краю членика. Гермафродитные членики очень трудно отличимы от члеников *Anomotaenia borealis*. Начиная от шейки, примерно 22 членика вытянуты в ширину, у последующих члеников длина преобладает над шириной. При размерах членика $0,427 \times 0,670$ в нем насчитывается 20—25—30 семенников размером 0,073—0,064; они занимают заднюю половину членика. Семепровод извитой вне и внутри бурсы. Бурса трубчатой формы 0,191 длины. От половой клоаки она идет параллельно передней стенке членика на протяжении 0,090, затем изгибается под тупым углом по направлению к переднему краю членика. Желточник компактный, занимает центральное положение. Яичник лопастной. Семеприемник 0,072—0,040, лежит между долями яичника. Вагина входит в половую клоаку позади бурсы. Зрелая матка мешковидная. Яйца $0,040 \times 0,042$. Эмбриональные крючья 0,012—0,014 (у *A. constricta* яйцо $0,055 \times 0,040$, онкосфера 0,036—0,036, эмбриональные крючья — 0,022).

Choanotaenia anthusi Spasskaja, 1959

Хозяин, время и место обнаружения: *Anthus trivialis*, № 794, самец, 18 июня. Интенсивность: 2 экз. зрелый и почти зрелый.

Choanotaenia crateriformis (Goeze, 1782)

Хозяева, время и место обнаружения: *Dryobates major*, № 352, самец, 4 мая, Эрзинский район, № 977, самец, 1 июля, № 755, № 1063, старые самки, 14 июня и 7 июля, Тоджинский район; *Dryoscorus martius*, № 219, самка, 26 апреля; *Iupx troquilla*, № 436, самка, 12 мая, Эрзинский район, № 480, самец, № 483, № 492, самки, 17, 18 мая — пойма Енисея в окр. Кызыла, № 535, старая самка, 22 мая, — Тоджинский район. Интенсивность: от 1 до 96 экз. У вертишечки за № 219 и № 352 встречены молодые цестоды, а в остальных случаях — половозрелые и зрелые.

Описание. Длина тела 18—22. Ширина сколекса 0,275—0,402—0,430. Присоски $0,109 \times 0,095$; $0,137 \times 0,120$; $0,173 \times 0,150$ размером. Длина хоботка 0,136—0,164—0,229, наибольшая ширина 0,073. Хоботковое влагалище 0,229—0,240. Хоботок вооружен 28 крючьями, располагающиеся в 2 ряда. Длина крючьев I ряда 0,027—0,030, II — 0,031—0,032. Членики, находящиеся ближе к сколексу, вытянуты в ширину, за ними идут почти квадратные, во второй половине стробилы длина члеников преобладает над шириной. Половые отверстия неправильно чередуются и располагаются в передней половине бокового края членика. Половая клоака 0,019 глубины.

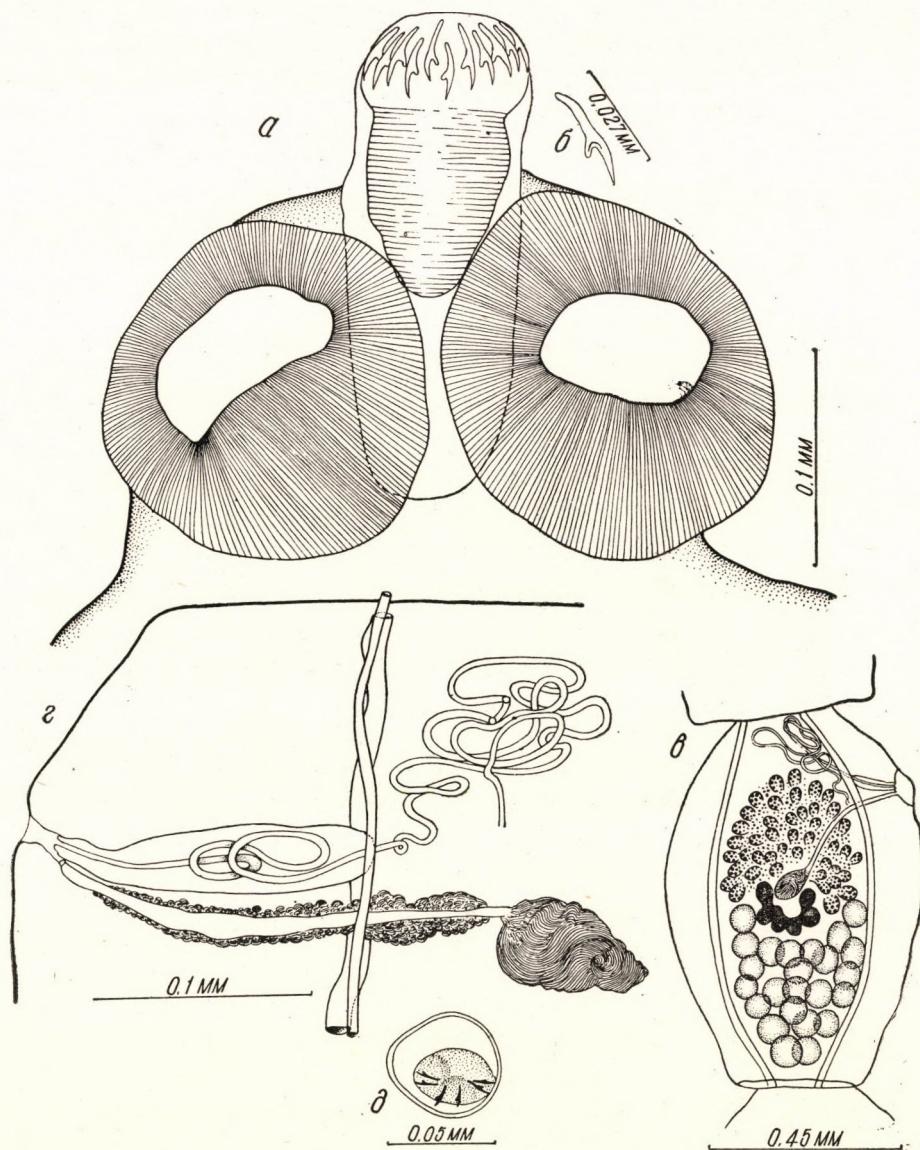


Рис. 10. *Choanotaenia crateriformis* (Goeze, 1782) от *Dryobates major*.
а, сколекс ; б, крючок хоботка ; в, половозрелый членник ; г, половые
протоки и копулятивный аппарат ; д, яйцо.

Половые протоки проходят между экскреторными каналами. Семенники в количестве 20—35, размером $0,063 \times 0,070$, занимают заднюю половину членика. Семепровод извитой вне и внутри бурсы. Бурса $0,109—0,145$ длины и $0,040$ ширины, иногда бывает округло-овальной формы — $0,091 \times 0,055$. Желточник занимает центральное положение, впереди он вогнут; в члениках, вытянутых в длину, в этой вогнутости находится проксимальный конец семеприемника, а в члениках, вытянутых в ширину, семеприемник лежит поральнее. Вagina $0,211$ длины, она входит в половую клоаку позади бурсы. Яичник многолопастной. Зрелые членики вытянуты в длину. У некоторых яиц заметны капсулы. Размер capsule — $0,064 \times 0,055$, яиц — $0,055 \times 0,042$. Эмбриональные крючья — $0,018$.

Choanotaenia macracantha (Fuhrmann, 1907)

Хозяева, время и место обнаружения: *Charadrius alexandrinus*, № 255, самка, № 276, самец, № 277, № 278, № 349, самки, № 354, № 355, самцы.

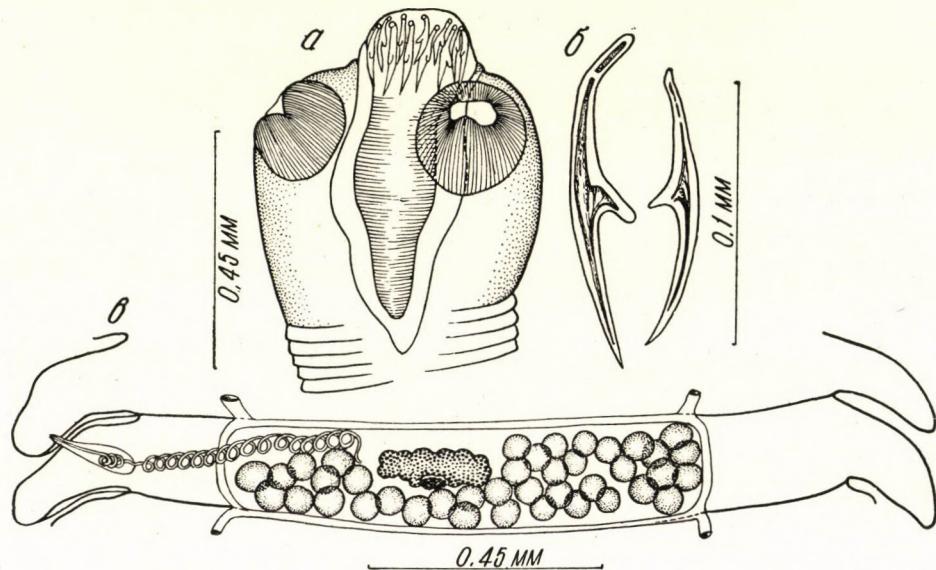


Рис. 11. *Choanotaenia macracantha* (Fuhrmann, 1907) от *Charadrius alexandrinus*.
а, сколекс; б, крючья хоботка; в, половозрелый членик

24 апреля по 11 мая, Эрзинский район (озера Тере—Холь, Тора—Хем); *Tringa hypoleucos*, № 672, самка, 7 июня, Тоджинский район. Интенсивность: в 5-и случаях материал содержал лишь фрагменты со зрелыми яйцами, в остальных по 1—2 экз. зрелых цестод.

Описание (препаратор № 344). Длина тела 40, наибольшая ширина 2,340. Сколекс 0,540 ширины, несет четыре присоски $0,180—0,191 \times 0,146—0,180$

размером. Длина хоботкового влагалища 0,557. Хоботок несет 22 крючья, располагающиеся в два ряда. Длина крючев I ряда 0,110, II — 0,137—0,144.

Половые отверстия неправильно чередуются. Они локализуются почти посередине бокового края проглоттид. Семенники находятся в задней поло-

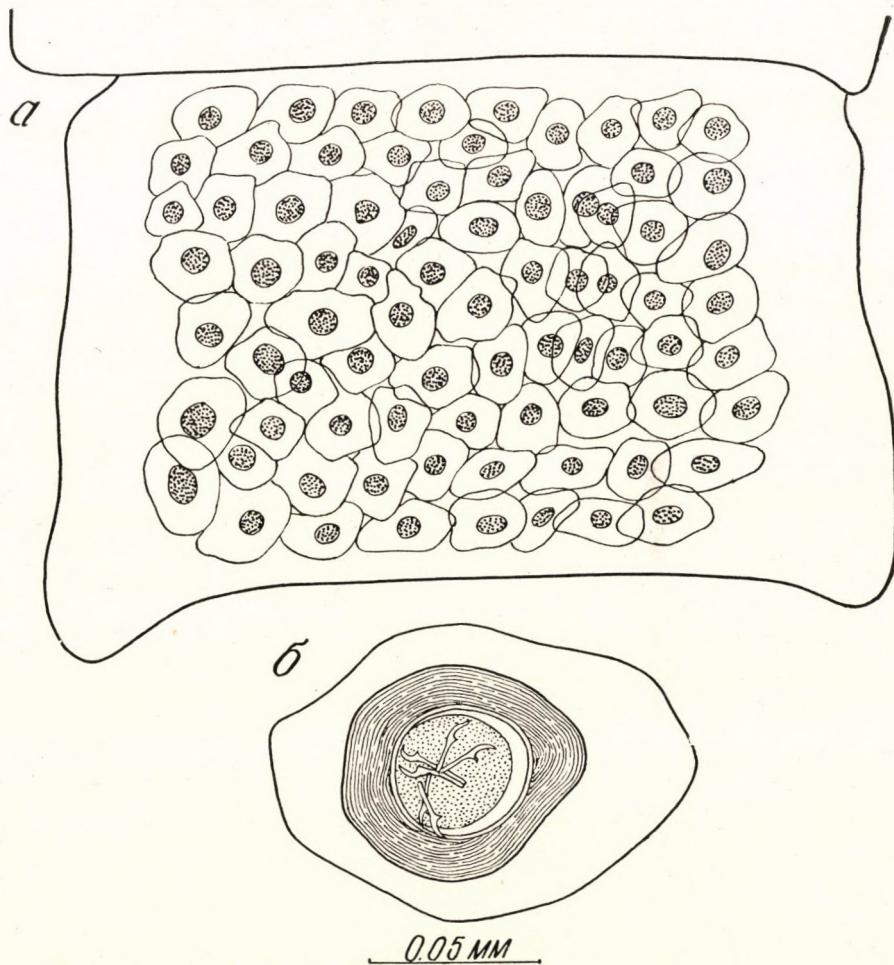


Рис. 12. *Choanotaenia macracantha* (Fuhrmann, 1907) от *Charadrius alexandrinus*.
а, зрелый членик; б, яйцо

вине членика и по бокам женских половых желез, причем с апоральной стороны семенники доходят до переднего края членика. Насчитываются их не менее 40. Семепровод сильно извитой вне и внутри бурсы цирруса. Бурса 0,164 длины и 0,055 ширины, не доходит до поральных экскреторных каналов. Желточник и яичник компактные. В зрелых члениках отчетливо видны

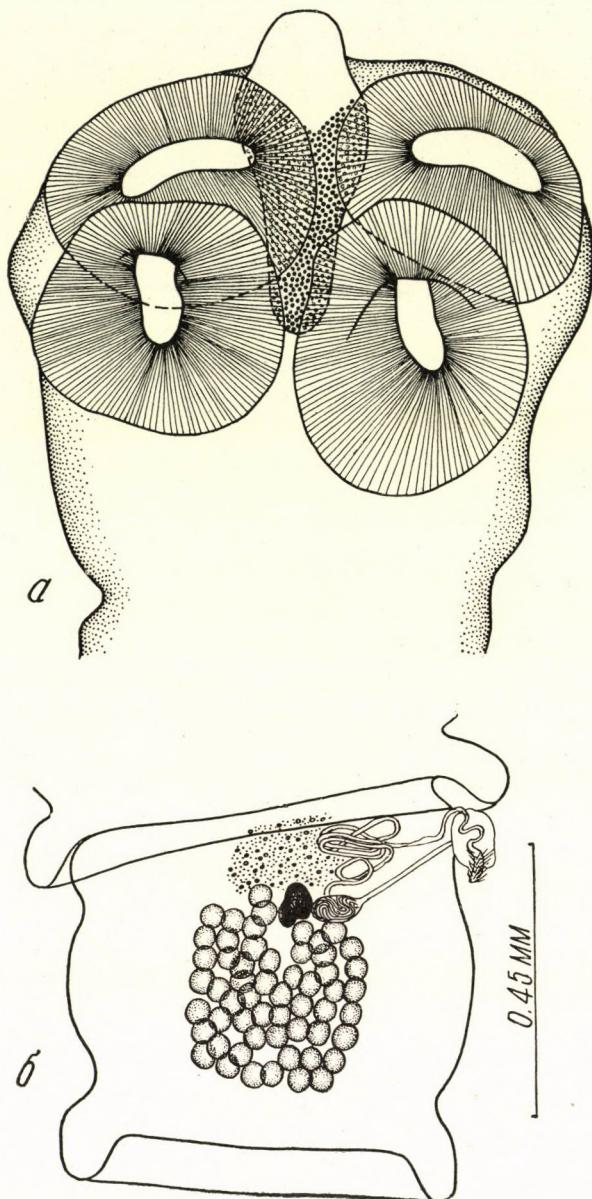


Рис. 13. *Choanotaenia passerina* (Fuhrmann, 1907) от *Passer montanus*.
а, сколекс; б, половозрелый членик; в, яйцо

капсулы, в каждой капсule находится по одному яйцу. Эмбриофора $0,054 \times 0,060$, эмбриональные боковые крючья 0,020, срединные — 0,027.

Choanotaenia passerina (Fuhrmann, 1907)

Хозяин, время и место обнаружения: *Passer montanus*, № 121, самка, 16 апреля, Эрзинский район, № 910, самка, 20 июня, № 1062, взрослый самец, 7 июля, Тоджинский район. Интенсивность: по 1 зрелому экземпляру.

Описание. изучаемые нами цестоды (препарат № 910) имеют 40—45 длины и $0,90—1,020$ наибольшей ширины. Диаметр сколекса 0,173, присоски $0,073 \times 0,082$. Длина хоботкового влагалища 0,191, длина хоботка — 0,145. Последний несет 36 крючьев 0,017 длиной, расположенных в два ряда. Половые отверстия неправильно чередуются. Они находятся ближе к переднему краю членика. Семенников 18—20, занимают заднюю половину членика. Семепровод извитой. Бурса $0,191 \times 0,040$, доходит до порального экскреторного канала. Желточник занимает центральное положение. Яичник сильно лопастной. Семеприемник лежит впереди желточника, ближе к поральной стороне. Влагалище входит в половую клоаку позади бурсы. У зрелых члеников длина преобладает над шириной — $1,440 \times 0,810$. Яйца $0,045 \times 0,032$, онкосфера $0,032 \times 0,025$, эмбриональные крючья — 0,018.

Choanotaenia polyorchis (Klaptocz, 1908)

Хозяин, время и место обнаружения: *Falco naumannni*, № 395, самец, 9 мая, Тес—Хемский район. Интенсивность: 12 незрелых экземпляров, плохой сохранности.

Описание. Длина тела незрелой цестоды 40—50, наибольшая ширина 0,630. Сколекс 0,182—0,200 шириной, несет четыре присоски $0,100 \times 0,073$ размером. Хоботок 0,100 длиной, крючьев на нем не обнаружено. В строиле молодые членики вытянуты в ширину, у остальных длина преобладает над шириной. Половые отверстия неправильно чередуются, располагаясь очень близко к переднему краю членика. Семенников 55—60, они занимают всю заднюю половину среднего поля членика. Семепровод извитой вне и внутри бурсы. Бурса округло-овальная, $0,100—0,110 \times 0,072$ размером. Циррус вооружен длинными щетинками. Желточник лежит медианно, но ближе к переднему краю. Яичник впереди желточника. Семеприемник находится поральнее желточника. Вagina входит в половую клоаку позади бурсы.

Lateriporus cylindricus (Clerc, 1902)

Хозяин, время и место обнаружения: *Larus ridibundus*, № 235, № 237, самцы, № 239, самка, Тесхемский район (оз. Шаранур); № 305, № 316,

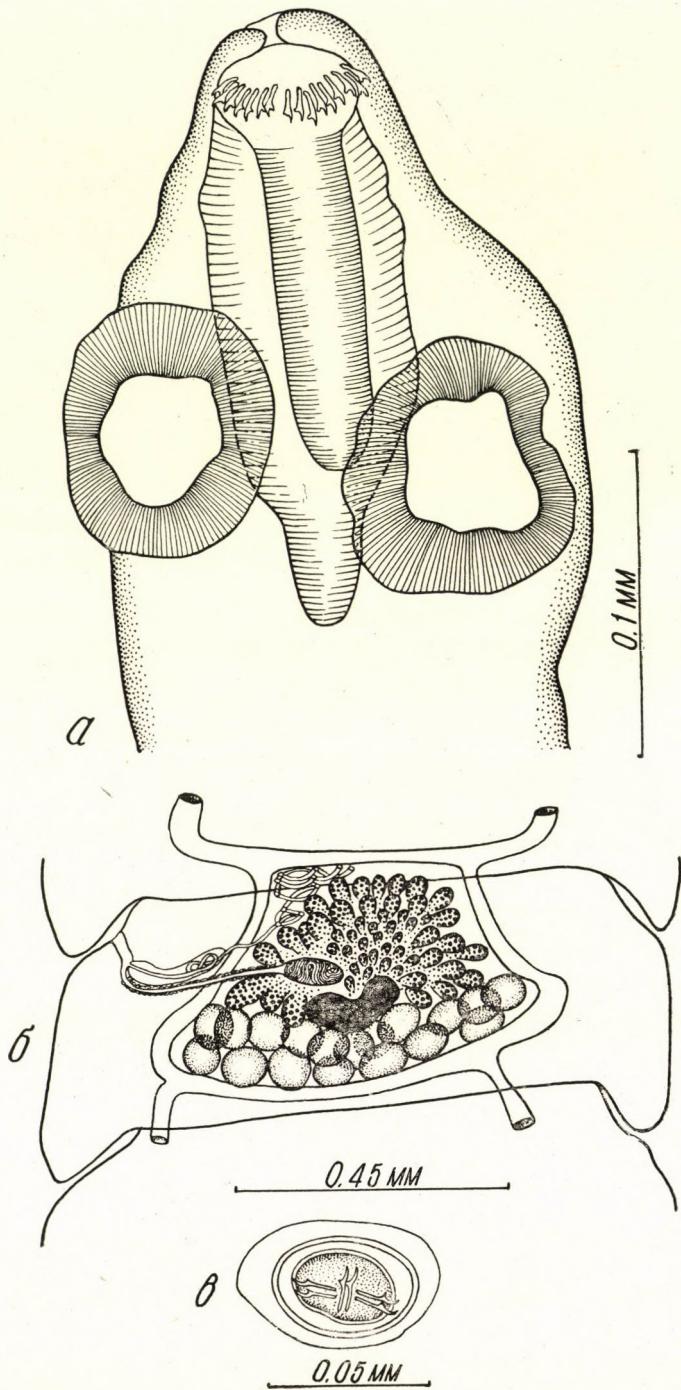


Рис. 14. *Choanotaenia polyorchis* (Klaptoчz, 1908) от *Falco naumannii*.
 а, сколекс; б, половозрелый членик

самки — с 24 по 29 апреля, № 361, самец, 5 мая — Эрзинский район. Интенсивность: от I до III экз. В трех случаях встречены зрелые цестоды (№ 235, № 305, № 361), в остальных — половозрелые.

Paricterotaenia porosa (Rudolphi, 1810)

Хозяева, время и место обнаружения: *Larus ichtyaetus*, № 359, самка, 4 мая, Эрзинский район; *Larus ridibundus*, № 253, самка, № 304, самец, 25, 28 апреля, Тесхемский район (оз. Шаранур). Интенсивность: у двух озерных чаек найдено по 1 половозрелому цепню, а у *L. ichtyaetus* — лишь фрагмент зрелых участков стробилы.

Paricterotaenia turdi Spasskaja, 1957

Хозяин, время и место обнаружения: *Turdus pilaris*, № 810, № 817, — птенцы, № 816, самец, — 19, 20 июня, Тоджинский район. Интенсивность: от 61 до ∞, половозрелые и зрелые.

В итоге обработки материала у тувинских птиц, вскрытых экспедицией в 1956 г., установлено 22 вида цестод сем. *Dilepididae*. Подавляющее большинство из них (17 видов) имеет очень широкое распространение в Палеарктике: *Angulariella beema*, *Anomotaenia borealis*, *A. chelidonariae*, *A. citrus*, *A. constricta*, *A. depressa*, *A. globula*, *A. nymphaea*, *A. rustica*, *A. rustica*, *A. stentorea*, *A. trigonocephala*, *Choanotaenia crateriformis*, *Ch. passerina*, *Dilepis undula*, *Lateriporus cylindricus*, *Paricerotaenia porosa*, *P. turdi*. Эти виды зарегистрированы и в Восточной Сибири и в Европе. При наличии соответствующих хозяев, они могут быть обнаружены и на территории Венгрии.

Характер ареала *Choanotaenia macracantha* (Fuhrmann, 1907) от куликов и *Ch. polyorchis* (Klaptoz, 1908) нам не ясен. Три вида: *Anomotaenia skrjabini spasskaja*, 1958., *A. reductorthyncha* Spasskaja, 1957 и *Choanotaenia anthusi* Spasskaja, 1958 нами зарегистрированы только у воробьиных птиц Восточной Сибири.

РЕЗЮМЕ

Обработаны коллекции цестод от 116 видов птиц Тувинской автономной области. Вскрыто 1133 экз. птиц. У них обнаружено 22 вида цестод сем. *Dilepididae*. Из них 17 видов имеют широкое распространение по территории Палеарктики; для двух видов характер ареала неизвестен; три вида — *Anomotaenia skrjabiniana* Spasskaja, 1959, *A. reductorthyncha* Spasskaja, 1957, и *Choanotaenia anthusi* Spasskaja, 1959 зарегистрированы только от воробьиных птиц в Восточной Сибири, причем два из них (*A. skrjabiniana* и *Ch. anthusi*) описаны по тувинскому материалу и в других районах Палеарктики пока не встречались.

Следующим видам дается описание, основанное на новом материале: *Angulariella beema* (Clerc, 1906), *Anomotaenia chelidonariae* Spasskaja, 1957, *A. citrus* (Krabbe,

1869), *A. glabella* (Wedl, 1855), *A. pumphaea* (Schrink, 1790), *A. reductorthyncha* Spasskaja 1957, *A. stentorea* (Fröhlich, 1802), *A. trigonocephala* (Krabbe, 1869), *Choanotaenia crateriformis* (Goeze 1782), *Ch. macracantha* (Fuhrmann, 1907), *Ch. passerina* (Fuhrmann, 1907), *Ch. polyorchis* (Klaptecz, 1908). Для 11 видов даны новые рисунки.

ЛИТЕРАТУРА

ДУБИНИНА, М. Н.: Ленточные черви птиц, гнездящихся в Западной Сибири. Паразитологический сборник Зоол. ин-та АН СССР XV (1953). FUHRMANN, O.: Les ténias des oiseaux. Memoires de l'Université de Neuchatel, VIII (1932). JOYEUX, C. H. и BAER, J. C.: Faune de France. Cestodes, Paris, 1930. СПАССКАЯ, Л. П.: Два новых вида цестод от птиц Тувы. Рад. по гельм. к 80-летию К. И. Скрябина. Москва, 1958. СПАССКАЯ, Л. П.: К фауне цестод птиц Якутии. Acta Vet. Hung. VII (1957), 101—129; 185—209. ЯНУШЕВИЧ, А. И.: Фауна позвоночных Тувинской области. Новосибирск, 1952.

VERSUCHE ZUR ENTKEIMUNG VON SCHWEINE-ROTLAUF-SERUM MIT ULTRAVIOLETTSTRAHLEN

Von

GY. KUCSERA

Kandidat der veterinärmedizinischen Wissenschaften

Staatliches Kontrollinstitut für Veterinärimpfstoffe, Budapest (Direktor: E. SIMONYI)

(Eingegangen am 25. August 1958)

Die Untersuchungen über die Wirkung von Ultraviolettstrahlen (UV-Strahlen) auf den Schutzwert des Schweinerotlauf-Serums, über die wir in der vorangegangenen Arbeit (KUCSERA, 1956) berichteten, haben ergeben, daß der Schutzwert des aus Schweinen erzeugten Rotlauf-Serums unter den gegebenen experimentellen Bedingungen lediglich eine 4—8%ige Wertverminde rung erleidet. Infolgedessen führten wir weitere Versuche zwecks Ausarbeitung einer Serumbestrahlungsmethode durch, bei der der Schutzwert des Serums neben größtmöglicher Senkung des Keimgehalts so wenig wie möglich beeinträchtigt wird.

Der keimtötende Effekt der UV-Strahlen wird zur Entkeimung von Trink- und Industrie wasser bereits seit nahezu 25 Jahren erfolgreich angewandt, obwohl diese Methode der Wassерentkeimung aus wirtschaftlichen Gründen keine allgemeine Verbreitung finden konnte (LOEWE, 1935). Beträchtliche Resultate hat man auch mit der sog. kalten Pasteurisierung der Milch, teils zum Zwecke ihrer Vitamin D₃-Anreicherung, teils zu ihrer Entkeimung, erzielt. Bei der Bestrahlung der Milch mit UV-Strahlen läßt man die Milch entweder in dünner Schicht an der entsprechenden Strahlenquelle vorbeifließen oder führt sie mit stark strudelnder Bewegung durch eine mit UV-Strahlen beleuchtete Quarzröhre. Der keimtötende Effekt ist im allgemeinen 99,0—99,9%ig und übertrifft daher den entkeimenden Wirkungsgrad der Pasteurisierapparatur. Besondere Bedeutung verleiht dem kalten Pasteurisieren der Umstand, daß die Tbc-Bakterien in der auf diese Weise entkeimten Milch sicher zugrunde gehen (CSISZÁR J., 1950).

Zur Bakterienentkeimung von Virus-Vakzinen hat man schon frühzeitig UV-Bestrahlungsversuche vorgenommen (KIRSTEN, 1929), die aber nicht zu dem gewünschten Ergebnis geführt haben, weil die UV-Strahlen auch das in der Vakzine anwesende Virus vernichtet. Mit der Inaktivierung von Vakzinen mittels UV-Bestrahlung befaßten sich zahlreiche Autoren. Es wurden auf diese Weise Tollwut-, Pertussis-, Typhus- u. a. Vakzinen mit mehr oder weniger Erfolg hergestellt (BÉLDI und IVÁNOVICS, 1955; BLANCHARD u. Mitarb., 1948; LEVISON u. Mitarb., 1945; MILZER u. Mitarb., 1945), und man konstruierte zu diesem Zweck verschiedene Vorrichtungen. Von diesen sei die Apparatur von HABEL und SOCKRIDER (1947) hervorgehoben, bei der die UV-Bestrahlung der Antigene bei kontinuierlicher Strömung erfolgt, sowie die von TRIPP und BERRY (1950) durchgeführte Modifikation derselben Apparatur, die von den Autoren vor allem zur Elimination der ikterogenen Eigenschaften bzw. zur Sterilisierung des normalen menschlichen Plasmas mit guten Ergebnissen benutzt wurde.

Eigene Untersuchungen

Unsere Bestrahlungsversuche haben wir mit aus Schweinen erzeugten Schweinerotlauf-Sera und gleichfalls aus Schweinen gewonnenen sog. 30%igen

Schweinepest + Schweinerotlauf-Mischsera vorgenommen. Als UV-Strahlenquelle benutzten wir eine Hanauer Niederdruck-Quecksilberdampflampe von 20 W.

Bei der ersten Versuchsreihe untersuchten wir die keimtötende Wirkung der in der vorigen Arbeit (KUCSERA, 1956) bereits beschriebenen Bestrahlungsmethode. Acht Sera wurden in 0,1 mm Schichtdicke in einem 40×90 mm großen, mit einer 8 mm hohen Seitenwand versehenen Metallgefäß aus 30 mm Entfernung 1, 3, 5 und 10 Minuten bestrahlt. Nach dem Plattengußverfahren stellten wir die Ausgangs- sowie die sich nach verschieden langer Bestrahlung ergebende Gesamtkeimzahl der bestrahlten Sera fest. Zur Keimzählung wurde Pferdebouillon-Agar mit pH 7,4 benutzt und die Untersuchung sogleich nach der Bestrahlung vorgenommen. Nach 48stündiger Aufbewahrung bei 37° C wurde die Gesamtkeimzahl von jeweils 3 Platten abgelesen, die wir von jedem bestrahlten Serum in verschiedenen Verdünnungen hergestellt hatten, und die Anzahl der getöteten Keime im Prozentsatz der anfänglichen Keimzahl angegeben. Die Ergebnisse dieser Versuchsserie finden sich in Tabelle I.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, hat sich die Ausgangskeimzahl im Durchschnitt der 8 Sera nach 1 Minute Bestrahlung um 72,7%, nach 3 Minuten um 81%, nach 5 Minuten um 91,4% und nach 10 Minuten um 94,5% verringert.

In weiteren Versuchen stellten wir fest, daß sich die Gesamtkeimzahl des Rohserums auf Wirkung der Bestrahlung um etwa 25% weniger vermindert als die des Serums, das durch den mit K-Platte versehenen Seitz-Filter filtriert wird.

Den Mechanismus der letalen Wirkung von UV-Strahlen auf Mikroorganismen haben zahlreiche Autoren eingehend untersucht (MAYER u. SEITZ, 1949). Im Laufe der Zeit war man bestrebt, die Frage mit Hilfe verschiedener Theorien zu erhellen. Nach der verbreitetsten Hypothese ist nur absorbierte Strahlung imstande, Wirkung auszuüben (GROSSHAUS—DRAPERSCHES Gesetz). Da die auf UV-Strahlen bezügliche Absorptionskurve der im Zellkern anwesenden Thymonukleinsäure mit der Vernichtungskurve der Mikroorganismen annähernd übereinstimmt, wird angenommen, daß sich der Angriffspunkt der UV-Strahlen im Zellkern bzw. an einer dem Kern gleichwertigen Stelle befindet. Bei der Bestrahlung der Mikroorganismen mit UV-Licht betrachtet man als Ursache für die Vernichtung der Zellen die Absorption der Strahlungsquanten (SAUTER, 1949), die eine photochemische Wirkung zustande bringt.

Zur weiteren Klärung des Wirkungsmechanismus der UV-Strahlen führten die Untersuchungen, die auf der Beobachtung beruhten, daß ein Teil der mit UV-Licht bestrahlten Bakterien, ihre Lebensfähigkeit zurückgewinnen kann, wenn unmittelbar nach der Bestrahlung sichtbares Licht auf sie einwirkt. Diese Erscheinung nennt man die Photoreaktivierung der mit UV-Strahlen inaktivierten Mikroorganismen. Diese Frage wurde von vielen Auto-

Tabelle I

Veränderung der Gesamtkeimzahl der im Metallbehälter bestrahlten Schweinesera

(Die Zahlen entsprechen dem Prozentsatz der getöteten Keime im Verhältnis zur Gesamtkeimzahl vor der Bestrahlung)

Bestrahlungsdauer Minuten	Serum Nr. 610	Serum Nr. 830	Serum Nr. 834	Serum Nr. 642	Serum Nr. 838	Serum Nr. 134	Serum Nr. 134	Serum Nr. 644	Durchschnitt %
0'	$9,9 \times 10^3$	$6,8 \times 10^5$	$2,3 \times 10^4$	$2,2 \times 10^4$	$2,8 \times 10^5$	$1,8 \times 10^5$	$4,5 \times 10^5$	$4,7 \times 10^3$	$2,1 \times 10^5$
1'	97,0	79,5	91,5	88,0	61,2	57,2	31,5	76,0	72,7
3'	98,7	87,7	98,7	89,1	61,9	64,9	60,7	86,4	81,0
5'	99,1	89,2	99,7	99,1	75,6	87,7	78,7	98,3	91,4
10'	99,3	89,7							94,5

Tabelle II

Veränderung der Gesamtkeimzahl der bestrahlten Schweinesera während der Aufbewahrung

Bestrahlungsdauer Minuten	Nr. 610		Nr. 830		Nr. 834		Nr. 642		Nr. 838 (unfiltriert)		Nr. 838 (durch K-Filter filtriert)		Durchschnitt	
	8. VII. 1956	18. VII. 1956	22. VII. 1956	29. VII. 1956	16. VII. 1956	25. VIII. 1956	25. IX. 1956	2. I. 1957	28. IX. 1956	2. I. 1957	28. IX. 1956	2. I. 1957	1. Keim- zählung	2. Keim- zählung
0'	9,9 10^3	9,5 10^4	6,8 10^5	8,3 10^5	2,3 10^4	4,0 10^4	2,2 10^4	1,3 10^4	3,6 10^6	2,6 10^6	2,8 10^5	8,2 10^6	2,3 10^5	2,0 10^6
1'	97,0	96,9	79,5	66,9	91,5	92,0	88,0	93,8	47,6	49,5	61,2	59,9	77,5	76,5
3'	98,7	97,8	87,7	72,6	98,7	96,8	89,1	96,0	57,8	99,6	61,9	64,6	82,3	87,9
5'	99,1	99,2	89,2	78,8	99,7	99,7	99,1	99,7	66,0	99,9	75,6	81,7	91,5	93,1
10'	99,3	99,3	89,7	84,6									94,5	92,0

ren untersucht (CHARLES u. ZIMMERMANN, 1956; GOUCHER u. Mitarb., 1956; HARM u. STEIN, 1953; LEMBKE u. Mitarb., 1951, 1952; NOVICK u. SZILÁRD, 1949; WEATHERWAX, 1956), und man gelangte zu der Auffassung, daß einzelne H- und S—S-Bindungen bei der UV-Bestrahlung auf Wirkung der absorbierten Energiequanten gespalten werden und dadurch das Protein der Mikroorganismen in einen gewissen labilen Zustand gelangt. Unter diesen Umständen hört die normale Stoffwechselaktivität und zugleich die Vermehrungsfähigkeit der Zellen auf, d. h. die Inaktivierung kommt zustande. Durch die Absorption von sichtbarem Licht können die getrennten Bindungen in dem teilweise gespaltenen Protein wiederhergestellt werden, der labile Zustand wird behoben, so daß die Lebensprozesse wieder funktionieren bzw. die Reaktivierung der Zellen zustande kommt (LEMBKE u. Mitarb., 1951). Von der beschriebenen Theorie ausgehend, hat man ferner darauf hingewiesen, daß die Reaktivierung nicht nur durch sichtbares Licht, sondern auch von Substanzen herbeigeführt wird, welche die Bildung der oben erwähnten Bindungen begünstigen. So hat man mit H_2S , Phenol und Glykokoll denselben reaktivierenden Effekt erzielt wie mit sichtbarem Licht (LEMBKE u. Mitarb., 1951).

Die obigen Feststellungen sind im Zusammenhang mit der Entkeimung der Immunsera durch UV-Bestrahlung von großer Bedeutung. Es ergibt sich nämlich die Frage, ob die Anwesenheit des den Immunsera als Konservierungsmittel zugegebenen Phenols die Entkeimung der Sera durch UV-Bestrahlung nicht infolge Reaktivierung nachteilig beeinflußt.

Zur Klärstellung dieser Frage bestimmten wir die Gesamtkeimzahl von 6 auf oben beschriebene Weise verschiedene Zeit lang bestrahlten Sera nicht nur unmittelbar nach der Bestrahlung, sondern auch 7—100 Tage danach. Vom Abschluß der Bestrahlung bis zur zweiten Untersuchung wurden die Sera bei +8—+10° C im Kühlschrank dunkel aufbewahrt. Die vergleichenden Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle II zusammengefaßt.

Die Gesamtkeimzahl der im Kühlschrank aufbewahrten Sera hat sich im Laufe der Aufbewahrung im allgemeinen vermehrt. Diese Zunahme der Gesamtkeimzahl kann indessen trotzdem nicht der durch die Anwesenheit von Phenol verursachten Reaktivierung der durch die UV-Bestrahlung inaktivierten Keime zugeschrieben werden. Die Gesamtkeimzahl des im Kühlschrank aufbewahrten unbestrahlten Serums hat sich nämlich ebenfalls in solchem Verhältnis vermehrt, daß sich der Prozentsatz der Gesamtkeimzahl der verschiedene Zeit lang bestrahlten Sera im Verhältnis zu derselben, aber unbestrahlten Sera nach der Aufbewahrung nicht wesentlich veränderte. Die beobachtete Zunahme der Keimzahl ist demnach nicht auf die Reaktivierung der Keime, sondern auf die trotz Anwesenheit des Konservierungsmittels eingetretene Vermehrung der auch nach der Bestrahlung am Leben gebliebenen Bakterien zurückzuführen.

Nachdem die bisher beschriebene Bestrahlungsmethode einerseits kein entsprechendes Entkeimungsresultat ergab, anderseits zur Einführung in die Praxis nicht geeignet war, suchten wir ein Bestrahlungsverfahren auszuarbeiten, das sowohl eine stärkere Entkeimung gewährleistet als auch die kontinuierliche Bestrahlung der Sera ermöglicht und sich infolgedessen in der Praxis anwenden läßt.

Der Lösung des Problems versuchten wir in der Weise nahezukommen, daß wir nach dem Prinzip der HABER—SOCKRIDERSchen Vorrichtung (1947) eine Ultraviolettbestrahlungs-Modellapparatur zusammenstellten.

Die zur Verfügung stehende 20 cm lange Hanauer Niederdruck-Quecksilberdampflampe zu 20 W wurde senkrecht in der Achse eines Glaszyinders mit 4 cm innerem Durchmesser untergebracht. Das Serum gelangte aus einem bedeckten Glastrichter durch einen Gummischlauch in den Zyylinder. An die obere Metallfassung der UV-Strahlenlampe lösten wir einen kragenartigen rostfreien, abwärts gerichteten Metalltrichter, dessen breiteres Ende sich an die Innenwand des Glaszynders stützt. Das aus dem durchlöcherten, kreisförmig verlaufenden Ende des Gummischlauches herausfließende Serum verteilt sich mit Hilfe dieses Trichters gleichmäßig an der Innenfläche des Glaszynders, an der entlangfließend es in das an die untere Metallfassung der Bestrahlungslampe gelötete kreisförmige Gefäß strömt, in dem der Glaszynder steht. Von hier gelangt das sich sammelnde Serum durch ein Metallableitungsrohr und den diesem angeschlossenen Gummischlauch sowie die Ableitungsglocke in die sterile Flasche. Die ganze Apparatur stellten wir im Original-UV-Bestrahlungsschirm auf und fixierten sie mit Hilfe eines Bunsen-Gestells.

Den Glaszyylinder ließen wir vor Gebrauch, um ihn vollkommen zu entfetten und auch dadurch die gleichmäßige Verteilung des Serums an der Innerfläche des Zylinders zu sichern, längere Zeit in Chromsäurelösung stehen. Hiernach wurde er mit destilliertem Wasser durchspült und dann die Apparatur zusammengestellt. Erst desinfizierten wir die Vorrichtung, indem wir 10%ige Laugenlösung durchströmten ließen, sodann durchspülten wir sie zwecks Beseitigung des Desinfektionsmittels mit steriler physiologischer Kochsalzlösung. Nach dieser Vorbereitung begann die Bestrahlung. Das an der Innenwand der Glasküvette in dünner Schicht entlangfließende Serum befand sich in 15 mm Entfernung von den UV-Strahlen der in der Achse der Glasküvette stehenden Quecksilberdampflampe. Die eigentliche Bestrahlungszeit, d. h. die Dauer, während welcher das Serum an der Innenwand des Glasküvettenbodens entlangfloß, betrug nur 3—5 Sekunden. Da sich diese Bestrahlungszeit nicht als ausreichend erwies, um die Keime im Serum zu töten, ließen wir das Serum mehrmals hintereinander durch die Apparatur strömen. Nach jeder Durchströmung entnahmen wir bestrahlte Serumproben, aus denen die Keimzählung nach dem Plattengußverfahren vorgenommen wurde. Jedes Serum ließen wir fünfmal durch die Vorrichtung fließen. Die Ergebnisse der Keimzählungen wurden zur Ausgangskeimzahl des unbestrahlten Serums in Proportion gesetzt und im Prozentsatz der aus der ursprünglichen Keimzahl vernichteten Keime ausgedrückt. Auf diese Weise untersuchten wir 11 aus Schweinen erzeugte Rotlauf- und 30%ige Mischsera. Die Resultate dieser Untersuchungen veranschaulicht Tabelle III.

Wie ersichtlich, gingen im Durchschnitt nach der ersten Durchströmung 55,9% der im unbestrahlten Serum festgestellten Keime, nach der zweiten 83,5%, nach der dritten 92,7%, nach der vierten 97,4% und nach der fünften 98,7% zugrunde. Auch diese Versuchsreihe zeigte, daß die UV-Bestrahlung mit um so besserem Wirkungsgrad entkeimt, je niedriger die Ausgangskeimzahl des Serums ist. Während nämlich bei den Sera mit einer Ausgangsgesamtkeimzahl von 10^4 die Ausgangskeimzahl nach der fünften Durchströmung 99,6% betrug, waren bei 10^5 nur 98,8%, bei 10^6 lediglich 98,3% vernichtet worden.

Als sehr wichtig erschien uns die Feststellung, in welchem Maße der Schutzwert des Serums durch die UV-Bestrahlung in der unserseits zusammen-

Tabelle III

Veränderung der Gesamtkeimzahl der im Modellapparat bestrahlten Rotlaufsera

(Die Zahlen entsprechen dem Prozentsatz der getöteten Keime im Verhältnis zur Gesamtkeimzahl vor der Bestrahlung)

	647 151	647 1030	637 103	637 120	637 90	645	839	646	637 89	651 200	651 207	Durchschnitt %
Unbestrahlt	$3,65 \times 10^5$	2×10^4	$8,45 \times 10^5$	$1,44 \times 10^6$	$4,9 \times 10^6$	$3,78 \times 10^5$	$4,97 \times 10^5$	$5,23 \times 10^5$	$2,35 \times 10^5$	$3,6 \times 10^5$	$1,1 \times 10^6$	$1,16 \times 10^6$
I.	25,9	67,1	88,2	88,2	43,9	37,7	81,3	60,3	45,9	18,5	58,4	55,9
II.	73,3	87,0	98,2	98,9	88,2	67,6	98,1	94,5	62,7	66,1	72,8	83,5
III.	96,0	92,8	98,6	99,1	97,1	87,1	98,5	95,9	85,3	81,6	87,6	92,7
IV.	99,6	98,7	99,6	99,6	99,5	96,6	98,7	98,7	94,3	91,1	94,6	97,4
V.	99,9	99,6	99,9	99,8	99,7	98,7	98,8	99,1	97,8	96,3	96,2	98,7

Tabelle IV

Veränderung des Mäuseschutzwertes (in Immuneinheiten) der im Modellapparat bestrahlten Schweinerotlauf-Sera

Bestrahlung	Serum Nr.	637 103	647 K	647 151	651 207	651 210	646 205	847 41	848 17	849 21	Durchschnitt	
	IE										IE	%
Unbestrahlt		77	83	77	125	118	77	67	80	54	84,2	100
Bestraht IE	I.	73	80	77	125	118	75	63	77	58	83,0	98,6
	II.	69	77	73	125	118	71	67	73	50	81,4	96,7
	III.	71	77	71	118	111	73	61	77	54	79,2	94,1
	IV.	71	71	69	118	111	73	57	77	54	76,8	91,2
	V.	69	73	67	111	100	71	61	71	50	74,8	88,7

gestellten Modellapparatur herabgesetzt wird. In der vorigen Arbeit hatten wir die Senkung des Mäuseschutzwertes der in 0,1 mm Schichtstärke aus 30 mm Entfernung verschiedene Zeit lang bestrahlten Sera untersucht und bestimmt. Im Rahmen vorliegender Versuche stellten wir nach den dort beschriebenen Untersuchungsmethoden (KUCSERA, 1956) den in Immuneinheiten (IE) ausgedrückten Schutzwert von 9 homologen Rotlauf- bzw. 30%igen Mischsera vor der Bestrahlung sowie nach der ersten, zweiten, dritten, vierten und fünften Durchströmung fest. Die Resultate zeigt Tabelle IV.

Wie die Resultate zeigen, muß man auch bei diesem Bestrahlungsverfahren im Falle erhöhter Bestrahlungsdauer mit der Schutzwertsenkung des Serums rechnen, die 2—12% ausmachen kann. Diese Schutzwertverminderung übersteigt demnach in den meisten Fällen nicht den Schutzwertverlust, der bei der Entkeimung mit dem mit EK-Platten versehenen Seitz-Filter — teils infolge Verdünnung mit dem in den Filterplatten zurückgebliebenen Kondenswasser, teils wegen der Ausfilterung von Antikörpern — entsteht.

Die Ergebnisse der geschilderten Versuche kann man vom Gesichtspunkt der betriebsmäßigen Verwirklichung der Entkeimung von aus Schweinen erzeugten Immunsera durch UV-Bestrahlung als ermutigend bezeichnen. Sicherlich läßt sich der Entkeimungswirkungsgrad und die Leistungsfähigkeit der Bestrahlungsmodellapparatur durch gewisse Modifikationen erhöhen. So können wir beispielsweise den fortlaufenden Betrieb durch Anwendung einer leistungsfähigeren und längeren Quecksilberdampflampe bzw. durch Reihenschaltung mehrerer Apparate statt der wiederholten Durchströmung gewährleisten. Durch Drehung des Glaszyinders um die Längsachse läßt sich die gleichmäßige Serumverteilung an der Innenfläche des Glaszyinders herbeiführen. Durch die von der Senkrechten abweichende Veränderung der Drehungsgeschwindigkeit und Lage des Glaszyinders würde sich die Möglichkeit ergeben, einerseits die Durchströmungs- bzw. Bestrahlungszeit, anderseits die Schichtstärke des durchfließenden Serums nach Belieben zu variieren.

Mit diesen technischen Vervollkommenungen wäre die beschriebene Apparatur zur Entkeimung der aus Schweinen erzeugten Immunsera geeignet, mit der Einschränkung, daß mit dieser Methode vollständige Keimfreiheit ohne beträchtliche Schutzwertsenkung des Serums nicht erreicht werden kann. Wenn die Gesamtkeimzahl des Rohserums verhältnismäßig niedrig ist, z. B. 10^4 /ml ausmacht, d. h. wenn wir bei der Erzeugung mit entsprechender Sorgfalt vorgehen, übersteigt die Anzahl der nach der Bestrahlung am Leben gebliebenen Mikroorganismen nicht die auch gegenwärtig gestattete Zahl von 100 Keimen/ml, d. h. in diesem Fall entspricht der entkeimende Effekt der UV-Bestrahlung restlos den Erfordernissen der Praxis. Naturgemäß muß man auch dafür Sorge tragen, daß das bestrahlte Serum nach der Bestrahlung nicht dem Licht ausgesetzt wird, um die Photoreaktivierung der inaktivierten Keime zu vermeiden. Das aber läßt sich durch Färbung der Serumsammel-

gefäßleicht verwirklichen. Die Methode hat zweifellos den Vorteil, daß einerseits ein kontinuierlicher Betrieb aufrechterhalten werden kann, im Gegensatz zu der bisher angewandten Entkeimung mit dem Seitz-Filter, bei der nach der Filtration einer gewissen Serummenge die Filterplatten ausgewechselt werden müssen, andererseits der sog »Filtrieverlust« (die in den Filterplatten zurückbleibende Serummenge) vermieden wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit einer UV-Bestrahlungsmodellapparatur wurden Versuche zur Entkeimung des aus Schweinen erzeugten Rotlaufserums durchgeführt. Durch Bestrahlung in der Apparatur gelang es, 98,7% der im Serum ursprünglich anwesenden Keime zu vernichten. Auf den Wirkungsgrad der Entkeimung waren die Sedimentfreiheit des Serums und die Größe der Ausgangskeimzahl von wesentlichem Einfluß. Ein Reaktivierungseffekt des im Serum enthaltenen Phenols ließ sich nicht nachweisen. Die Schutzwertsenkung des bestrahlten Serums machte 2—12% aus. Durch weitere Vervollkommenung der Modellapparatur dürfte sich die kontinuierliche, filtrationsverlustfreie Entkeimung der aus Schweinen erzeugten Sera verwirklichen lassen.

LITERATUR

- BÉLDI, J. und IVÁNOVICS, G.: Acta Microbiol. Hung. 2 (1955), 151. BLANCHARD M. C., STOKES J. JR., HAMPIL, B. B., WADE, G. R., SPIZIZEN J.: J.A.M.A. 138 (1948), 341. CHARLES, R. L. und ZIMMERMANN, L. N.: J. of Bact. 71 (1956), 611. CSISZÁR, J.: Tejipari Technológia. Mosonmagyaróvár, 1950. GOUCHER, C. R., ICHIRO KAMEI und KOCHOLATY, W.: J. of Bact. 72 (1956), 184. HABEL, K. und SOCKRIDER, B. T.: J. of Immunol. 56 (1947), 273. HARM, W., STEIN, W.: Brauwissenschaft, 1953, 1. KIRSTEN: Ztbl. Bakt. I. Orig. 114 (1929), 530. KUCSERA, Gy.: Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1956, 47. LEMBKE, A., KAUFMANN, W., LAGONI, H. und GAUTZ, H.: Kieler Milchw. Vorsch. Berichte, 1951, 679; 1952, 233. LEVISON, S. O. und MILZER, A., SHUAGNESY, K. J., NEAL, J. L. und OPPENHEIMER, F.: J. of Immunol. 50 (1945), 317. LOEWE, F. H. W.: Milchwirtsch. Zbl. 64 (1935), 5. MAYER, M. H. und SEITZ, E. O.: Ultraviolette Strahlen. Berlin, 1949. MILZER, A., OPPENHEIMER, F., LEVISON S. O.: J. of Immunol. 50 (1945), 331. NOVICK, A. und SZILÁRD, L.: Proc. Acad. Sci. U. S. A. 35 (1949), 591. SAUTER, E.: Die Milchwiss., 1949, 235. TRIPP, J. T. und BERRY, B.: J. of Immunol. 64 (1950), 65. WEATHERWAX, R. S.: J. of Bact. 72 (1956), 329.

К ВОПРОСУ О ПРОМОРФОЛОГИИ АКАНТОЦЕФАЛОВ

П. Г. ОШМАРИН

(Поступило 20 сентября 1958 г.)

Изучение проморфологии животных интересно с точки зрения выяснения их филогенетических отношений, происхождения отдельных их групп, раскрытия системы животного мира. В то же время в проморфологии животных находят отражение современные условия их существования, их экология. В настоящей статье изложены некоторые заметки по проморфологии акантоцефалов — наименее изученной в этом отношении группы червей.

Яйца акантоцефалов обладают монаксонно-гомополярной многолучевой симметрией. Акантор имеет обычно овальную форму, причем один конец его несколько толще другого и несет эмбриональные крючья. В таком виде он характеризуется монаксонно-гетерополярной многолучевой симметрией. Число плоскостей симметрии определяется числом и расположением эмбриональных крючьев. Преакантелла с момента образования у нее зачатков лемнисков и других органов приобретает двулучевую симметрию. Акантелла обладает симметрией взрослого гельминта.

Для очень многих акантоцефалов в имагинальной стадии свойственна многолучевая симметрия. У них хорошо обособлен передний и задний концы тела, но боковые стороны, брюшная и спинная не выделяются. Порядок оси симметрии определяется у этих акантоцефалов числом рядов крючьев на хоботке и на теле. Шипы на хоботке у большой группы видов скребней располагаются не продольными, а диагональными рядами (Meyer A., 1932), поэтому симметрия хоботка у них оказывается не отражательной, а вращательной. Такую же форму симметрии придают шипы, расположенные на поверхности тела многих акантоцефалов диагональными рядами.

Нервная, половая и выделительная системы органов скребней, их лемниски, отвечают двубоковой симметрии, что безусловно унаследовано от предков этих червей, каковыми, как считает большинство специалистов (Н. А. Холодковский, 1897; Van Cleave, 1941; В. И. Петроченко, 1952, 1956; В. Н. Беклемишев, 1952) являются для этих червей турбеллярии. Возникновение наружной многолучевой симметрии у акантоцефалов приходится рассматривать как вторичное явление, связанное с прикрепленным образом жизни в условиях паразитирования. Однако, у большинства акантоцефалов

вновь наблюдается возникновение более или менее сильно выраженной двубоковой симметрии во внешнем строении. Этот факт мы объясняем следующими причинами. Акантоцефалов, прикрепившихся хоботком к стенке кишечника хозяина, можно принять за неподвижных сидячих животных, но благодаря движению вокруг них пищевой кашицы постоянно в одном направлении, отношение к ним окружающей среды оказывается аналогичным отношению среды к свободноживущим подвижным, ползающим по твердому субстрату, животным. Необходимость прикрепляться к стенке пищеварительного тракта хозяина и противостоять изгоняющему воздействию движущейся пищевой массы обусловили постоянную ориентировку тела акантоцефалов относительно поверхности стенки кишечника и направления движения пищевой массы: передним концом навстречу движению пищевой массы, одной из сторон (брюшной или спинной) в сторону поверхности кишечника. Все эти части тела, оказавшись постоянно в не одинаковых условиях изменили свое строение соответственно этим условиям. Возникли брюшная, спинная и боковые стороны дополнительно к уже ранее обособленным переднему и заднему концам тела.

Рассмотрим признаки акантоцефалов, характеризующие двубоковую симметрию их, вновь возникшую в связи с рассмотренными факторами.

У большинства скребней ось хоботка не является продолжением оси тела, а изогнута относительно ее под углом. Хоботок постоянно направлен в сторону кишечной стенки хозяина, в которую он внедряется при фиксации гельминта. В простейших случаях мы почти не замечаем изменения строения переднего конца тела акантоцефалов в связи с изгибанием хоботка, как, например, у *Echinorhynchus gadi* Müller, 1776, *Pseudoechinorhynchus clavula* (Dujardin, 1845), *Metechinorhynchus truttae* (Sehrank, 1788). В других случаях передний конец тела изменяет форму таким образом, что как бы способствует перпендикулярному расположению хоботка относительно тела гельминта и поверхности кишечника хозяина (Рис. № 1). Часто половое отверстие скребней обращено в сторону, противоположную той, в какую повернут хоботок (Рис. № 2), что в еще большей степени подчеркивает двубоковую симметрию этих червей. В соответствии с положением полового отверстия нужно, повидимому, эту сторону тела акантоцефала считать брюшной, а противоположную ей сторону, в которую повернут хоботок и которая соприкасается с поверхностью кишечника хозяина, спинной.

Особенно сильно изменена форма тела скребней рода *Corynosoma* (Рис. № 3). Передняя часть тела их грушевидно утолщена, причем это утолщение уплощено на спинной стороне и вздуто на брюшной. Уплощенная сторона способствует более плотному контакту ее с поверхностью кишечника (Рис. № 4).

Обособление спинной стороны выражается также в неодинаковом расположении шипов на теле. Именно, на спинной стороне, соприкасаю-

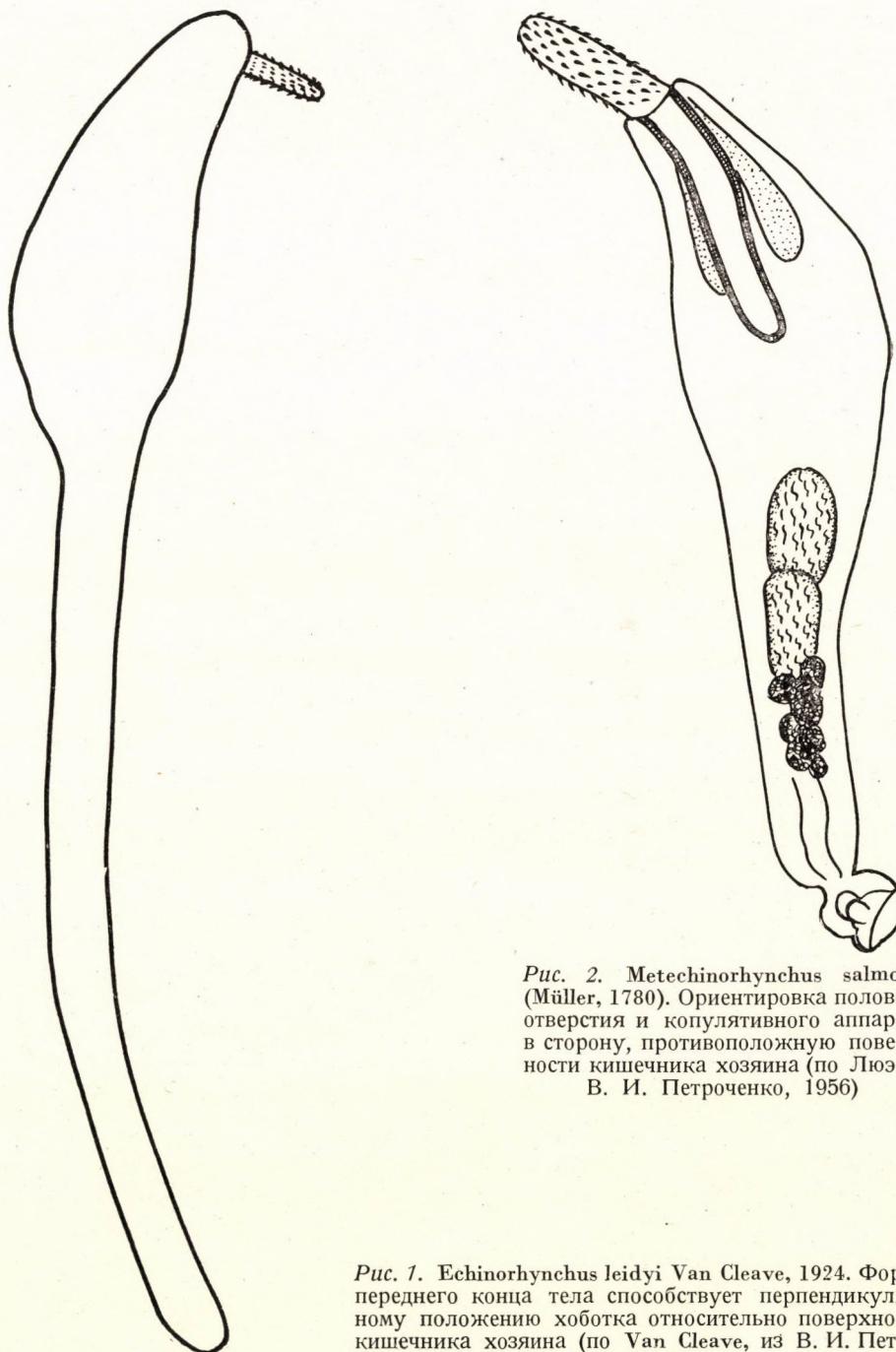


Рис. 1. *Echinorhynchus leidyi* Van Cleave, 1924. Форма переднего конца тела способствует перпендикулярному расположению хоботка относительно поверхности кишечника хозяина (по Van Cleave, из В. И. Петроченко, 1956)

Рис. 2. *Metechinorhynchus salmonis* (Müller, 1780). Ориентировка полового отверстия и копулятивного аппарата в сторону, противоположную поверхности кишечника хозяина (по Люэ из В. И. Петроченко, 1956)

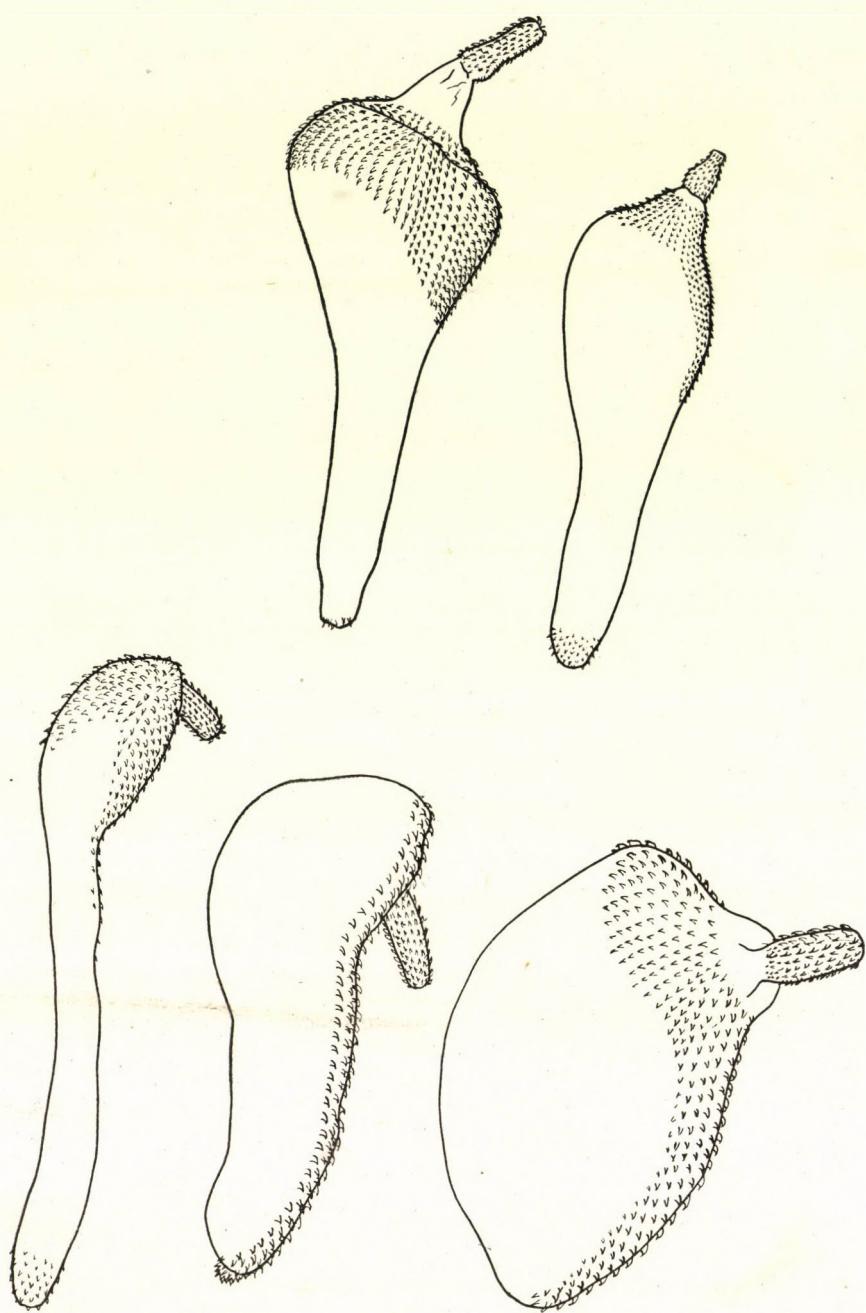


Рис. 3. Возникновение двубоковой симметрии у представителей рода *Cogynosoma*: слева направо, верхний ряд — *C. reductum*, *C. villosum*, нижний ряд — *C. strumosum*, *C. obtusens*, *C. validum* (по Van Cleave, 1953)

щейся с поверхностью кишечника хозяина, шипы распространяются далее кзади, чем на брюшной, обращенной в сторону полости кишечника. Эта особенность расположения шипов хорошо выражена опять-таки у представителей рода *Corynosoma* (Рис. № 3). Иногда наблюдаются различия вооружения спинной и брюшной сторон качественного характера. Например, дорзальная сторона *Serrasenthis socialis* более чем на две трети длины тела покрыта поперечными рядами шипов, превращенных в пластинки (Рис. № 5). На противоположной стороне тела таких шипов нет.

У большинства акантоцефалов хоботок взятый отдельно сохраняет лучевую симметрию. Однако, крючья внедрившегося хоботка, располагающиеся на брюшной, спинной и боковых сторонах, находятся не в одинаковом положении по отношению к стенке кишечника и по отношению действия силы, которой они противостоят, они несут неодинаковую нагрузку и характер этой нагрузки разный. Крючья, расположенные на отдельных сторонах хоботка, отличаются функционально, что вызвало у некоторых скребней их морфологическую дифференцировку. Большая разница в строении брюшных и спинных крючьев наблюдается у *Arythmorhynchus frassoni* — паразитов кроншнепов. В средней части хоботка этого гельминта на спинной его поверхности располагаются несколько крючьев очень больших размеров, каких нет на брюшной его стороне. Сильно отличаются крючья спинной и брюшной сторон хоботка *Sachalinorhynchus skrjabini* — паразита рыб (Рис. № 6).

Ранее мы высказали свое мнение о том, что внешняя лучевая симметрия акантоцефалов является вторичной по отношению к двубоковой симметрии их предков и возникла в связи с паразитарным образом жизни этих червей. С другой стороны, мы доказывали, что у скребней, в результате обитания их в кишечнике позвоночных (а во взрослом состоянии они все паразиты кишечника) возникает двубоковая симметрия. Как примирить эти два противоположных утверждения? Мы представляем разрешение этого противоречия следующим образом.

Развитие способов фиксации гельминтов, т. е. сохранения ими свойственной им локализации в теле хозяина, в целом имеет направление от активных способов к пассивным. Наиболее ярко выраженным активным способом фиксации являются рациональные в данном смысле движения тела гельминта. Пассивные способы фиксации распространены среди акантоцефалов и осуществляются с помощью хоботка. Иногда такая фиксация является необратимой, т. е. такой, которую гельминт произвольно не может изменить (например, больбосомы, по-видимому, не могут освободить свой шаровидный хоботок из стенки кишечника кита, тоже самое — *Pomphorhynchus* sp. sp. из стенки кишечника рыб. *Filicollis anatis* — из стенки кишки уток и др.). Филогенетически, пассивные способы фиксации и, в особенности, необратимые являются более поздними по отношению к активным.

Мы наблюдали движения тела скребней — *Neoechinorhynchus rutili* в чашке Петри, заполненной физиологическим раствором. Хоботок и даже передний конец тела на большом протяжении методически ввертывались

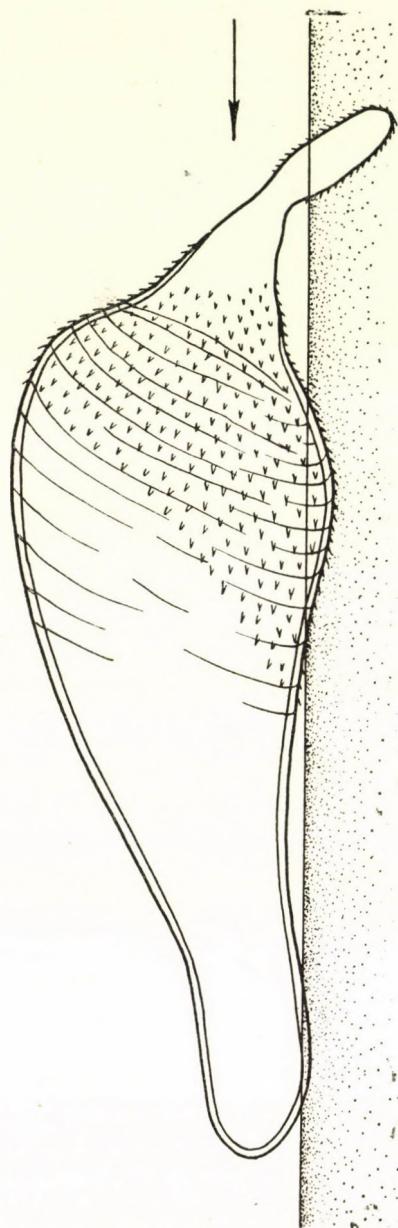


Рис. 4. Corynosoma sp. из кишечника утки мандаринки. Ориентировка тела относительно поверхности кишечника хозяина и направления движения пищевой массы (оригинал)

наподобие пальца перчатки и вывертывались обратно. При вывертывании хоботка концы лезвий немногочисленных, но крупных крючьев, которыми он вооружен, описывали «захватывающие» движения. В целом, движения гельмinta, энергичные и сильные, можно было истолковать как такие, которые направлены на перемещение тела. Способность *N. rutilus* к описанным выше движениям оказалась возможной в значительной степени потому, что

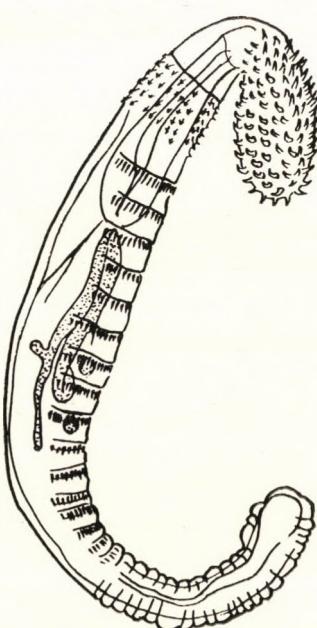


Рис. 5. *Serrasantis socialis* (Leidy, 1851). Обособление спинной стороны благодаря развитию рядов пластинкообразных шипов (из Meyer, 1933)

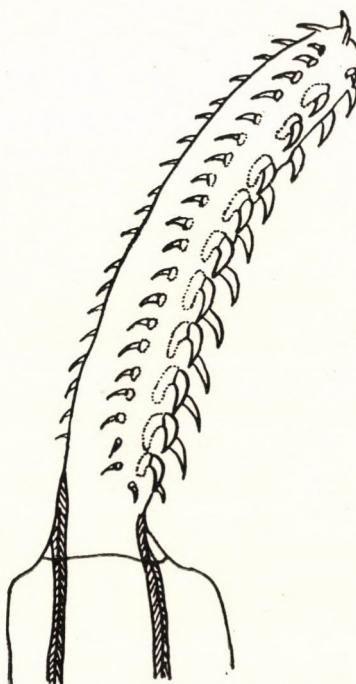


Рис. 6. *Sachalinorhynchus skrjabini* Krotov et Petrotchenko, 1956. Развитие двубоковой симметрии хоботка (по В. И. Петроченко, 1956)

его тело не имеет той глубоко зашедшей дифференцировки на спинную, брюшную и боковые стороны, которая наблюдается, например, у скребней рода *Corynosoma* (см. рис. № 3). Таким образом, отсутствие двубоковой симметрии во внешнем строении тела у некоторых акантоцефалов мы ставим в связь со способом их фиксации, которая может быть осуществлена при высокой способности их к движению.

В других, редких, случаях радиальная симметрия сохраняется благодаря особой формы локализации акантоцефалов. В частности, нами найдены в кишечнике бурой оляпки *Cinclus pallasi* в Приморье скребни — *Brevisoma*

colonica оказавшиеся новым видом и родом (описание этих гельминтов мы дадим в другом месте). Они локализуются в особых карманообразных выпячиваниях, которые образуются в кишечнике оляпки в результате воздействия этих паразитов. С возрастом это выпячивание приобретает форму шара, полость которого соединяется более или менее узким каналом с полостью кишечника хозяина. Скребни прикрепляются хоботками к стенке полости выпячивания, свободными концами к его центру.

Благодаря тому, что полости дивертикула — места паразитирования акантоцефалов, не достигает поток пищевой массы, заполняющей кишечник хозяина, эти гельминты лишены необходимости постоянно ориентироваться относительно направления движения этого потока, поэтому у них и не развивается двубоковая симметрия, а всего скорее она утратилась, хотя и была у их ближайших предков.

Суммируя сказанное, можно отметить, что акантоцефалам первично свойственна внешняя многоголовая симметрия. Внутреннее строение сохраняет двубоковую симметрию, которой обладают предки акантоцефалов — турбеллярии. В связи с пассивизацией способов фиксации этих гельминтов и прикрепленным образом жизни в условиях изгоняющего воздействия пищевой кашицы, у них возникает двубоковая симметрия и во внешнем строении, которая выражается в изгибе хоботка, распределении кутикулярного вооружения и др. В большей степени сохраняют многоголовую симметрию подвижные акантоцефалы и те, которые в силу особенностей локализации не подвергаются воздействию пищевых масс и пищеварительных соков.

РЕЗЮМЕ

Акантоцефалам первично свойственна внешняя многоголовая симметрия. Внутреннее строение сохраняет двубоковую симметрию, которой обладают предки акантоцефалов — турбеллярии. В связи с пассивизацией способов фиксации этих гельминтов и прикрепленным образом жизни в условиях изгоняющего воздействия пищевой кашицы у них возникает двубоковая симметрия и во внешнем строении, которая выражается в изгибе хоботка, распределении кутикулярного вооружения и др. В большей степени, сохраняют многоголовую симметрию подвижные акантоцефалы и те, которые в силу особенностей локализации не подвергаются воздействию пищевых масс и пищеварительных соков.

ЛИТЕРАТУРА

- БЕКЛЕМИШЕВ, В. Н.: Основы сравнительной анатомии беспозвоночных. Москва, 1952. CLEAVE VAN, H. J.: Relationships of the Acanthocephala. Amer. Natur. 75 (1941), 31—47. CLEAVE VAN, H. J.: A preliminary analysis of the acanthocephalan genus *Corynosoma* in mammals of North America. The Journal of Parasitology 39 (1953), 1—13. MAYER, A.: Acanthocephala. Brown's Klassen und Ordnungen des Tierreichs, Bd. 4, Abt. 1—2. Buch 2, 1932—1933. ПЕТРОЧЕНКО, В. И.: О положении скребней (*Acanthocephala*, в зоологической системе (Филогенетические связи скребней с другими группами беспозвоночных). Зоологич. журнал. XXXI (1952), 228—237. ПЕТРОЧЕНКО, В. И.: Акантоцефалы домашних и диких животных. Москва—Ленинград, 1956. ХОЛОДКОВСКИЙ, Н. А.: О систематическом положении скребней. Тр. СПБ. Об-ва естествоиспытателей 28 (1947).

IST DIE ANTIGENARTIGE »C-SUBSTANZ« DER BAKTERIEN MIT DER DESOXYRIBONUKLEINSÄURE IDENTISCH?

Von

L. BENEDEK

Staatliches Institut für Veterinärhygiene in Budapest (Direktor: T. KÁDÁR)

(Eingegangen am 20. Oktober 1958)

Beim Studium der Antigenstruktur der Brucellen (1951) beobachteten wir eine sehr merkwürdige Erscheinung. Die Schutzwirkung der Brucellen war nach dem Kochen mit Salzsäure nicht verschwunden, obwohl die in ihnen anwesenden spezifischen Antigene infolge Spaltung der Eiweiße vollständig vernichtet wurden. Die mit diesen Bakterien immunisierten Mäuse zeigten der Brucelleninfektion gegenüber eine gewisse Immunität.

Als wir entsprechende Präzipitations- und Agglutinationsmethoden ausgearbeitet hatten (1952, 1954a, 1954b) und mit ihrer Hilfe die Antigene und Haptene der Brucellen sicher nachzuweisen und zu isolieren vermochten (1954c), stellten wir fest, daß außer den bisher bekannten Antigenen in den Bakterien auch eine andere antigenartige Substanz anzutreffen sei, die keine Eiweißstruktur aufweisen kann, weil sie auch nach der Zerstörung der Eiweiße in aktivem Zustand verbleibt. Diese antigenartige Substanz nannten wir, da wir sie in den mit Salzsäure erschlossenen Bakterienzellen fanden, zelluläre Substanz, kurz C-Substanz. Aus den erschlossenen Zellen konnte die C-Substanz mit Lauge leicht herausgelöst und nach der Reneutralisierung in physiologischer Kochsalzlösung auch weiter in Lösung gehalten werden.

Bei der Untersuchung der antigenartigen Eigenschaft der C-Substanz beobachteten wir zunächst, daß sich bei Kaninchen nach wiederholter parenteraler Injektion ein allergischer Zustand entwickelte. Nach einer gewissen Zeit reagierten diese Tiere auf intrakutane Einspritzung einer geringen Menge C-Substanz mit einer Hautreaktion: an der Impfstelle erschien ein an die SCHWARTZMANSCHE Reaktion erinnernder, von rotem Saum umgebener blasser Fleck. Diese Reaktion entstand im Laufe eines Tages, entwickelte sich nach 4—5 Tagen zurück und führte in schwereren Fällen auch zur Nekrose der Haut.

Auf die antigenartige Eigenschaft der C-Substanz deutet auch die auf ihre Wirkung zur Entwicklung kommende Immunität. Nach unserer Beobachtung veränderte sich die Empfänglichkeit der Mäuse der Brucelleninfektion gegenüber, wenn sie vorher subkutan mit der C-Substanz geimpft wurden. Während wir den nicht mit der C-Substanz behandelten Kontrollmäusen

lediglich einige hundert Brucellen intraperitoneal einzuspritzen brauchten, um eine Infektion zustande zu bringen, bei der sich die Bakterien in der Milz vermehrten, vermochten diejenigen Mäuse, die wir mindestens 3 Tage vorher mit C-Substanz geimpft hatten, selbst die Infektion mit hundert Millionen Keimen niederzukämpfen. Nach wiederholter Einspritzung der C-Substanz verstärkte sich diese Immunität noch bis zu einer gewissen Grenze und blieb permanent, da diese Mäuse die 2 Monate nach der letzten Schutzimpfung mit C-Substanz vorgenommene Infektion noch sicher abwehrten.

Die auf Wirkung der C-Substanz entstandene Immunität dürfte in erster Linie auf der Umstimmung der Zellen bzw. auf der verstärkten Phagozytenzellaktivität beruhen, da wir in diesen Fällen bei Versuchen *in vitro* auch die Steigerung der Phagozytose nachzuweisen vermochten.

Am entschiedensten konnten wir uns indessen von der antigenartigen Eigenschaft der C-Substanz durch unmittelbaren Nachweis der auf ihre Wirkung entstandenen Antikörper überzeugen. Als wir die C-Substanz in großer Menge wöchentlich mehrmals in den Blutstrom der Kaninchen einspritzten, beobachteten wir das Erscheinen eines sich antikörperartig verhaltenden Eiweißes, der C-Antikörper, die sich demnach nunmehr nicht nur in der an die Zellen gebundenen Menge, sondern im Überschuß gebildet hatten und in das Blutserum gelangt waren. Mit den klassischen serologischen Methoden — und zwar sowohl mit den Agglutinations- wie Präzipitationsproben — konnten wir sie im Blutserum auch unmittelbar nachweisen.

Diese Resultate hatten wir seinerzeit im Rahmen mehrerer Vorträge bekanntgegeben, aber da sie sich in den Rahmen unserer damaligen immunbiologischen Kenntnisse nicht einfügen ließen, haben wir damals auf eine Veröffentlichung verzichtet.

Im Laufe weiterer Versuche, in denen wir durch unmittelbare Verwendung der mit Salzsäure gekochten Bakterien bereits C-Sera mit hohem Titer aus Kaninchen zu erzeugen vermochten, gelangten wir zu der Feststellung, daß sich der Begriff der C-Substanz mit dem Begriff der spezifischen Antigene nicht identifizieren läßt.

Wir haben nämlich die C-Substanz nicht nur in Brucellen, sondern in sämtlichen bisher unserseits untersuchten Bakterien vorgefunden, und sie hat sich unabhängig von der Art der Bakterien als eine völlig einheitliche Substanz erwiesen. Nicht nur ihre physikalischen Eigenschaften stimmten überein, sondern unabhängig davon, von welchen Bakterien die C-Substanz stammte, hat sich auf ihre Wirkung stets dasselbe antikörperartige Eiweiß gebildet, das mit der aus allen Bakterien stammenden C-Substanz gleichartig reagierte.

Nach unseren Feststellungen sind auch die Eigenschaften des auf Wirkung der C-Substanz entstandenen Eiweißes, des C-Antikörpers, nicht in jeder Hinsicht mit denen der spezifischen Antikörper identisch. Obwohl sich der

C-Antikörper in seinen meisten Eigenschaften ganz ebenso verhält wie die spezifischen Antikörper, weil er nach intravenöser Einspritzung der C-Substanz ebenfalls frühestens am 3. Tage im Blutserum erschien, kommt es doch bei 56° C nicht zu seiner Inaktivierung, ferner bewahrte er seine agglutinierende und präzipitierende Eigenschaft, auch wenn er nach Ausfällung mit Ammoniumsulfat wieder in Lösung gebracht wurde usw., doch zeigte er in mancher Beziehung auch gewisse Abweichungen. Beispielsweise erwies sich seine elektrophoretische Wanderungsgeschwindigkeit, obgleich er zur Gamma-globulinfraktion gehörte, etwas größer als die der spezifischen Antikörper. Zur Ausfällung mit Ammoniumsulfat war ebenfalls eine etwas höhere Konzentration erforderlich, ferner zeigte der C-Antikörper im konzentrierten Blutserum, wenn er auf 56° C erhitzt wurde, bei den serologischen Reaktionen auffallende Zonenerscheinungen (die wahrscheinlich auf der starken Adsorption der inaktivierten Eiweiße beruhten). Ein Unterschied bestand auch darin, daß der C-Antikörper nach dem Aufhören der Antigenwirkung aus dem Blutserum der Versuchstiere verhältnismäßig rascher verschwand als die spezifischen Antikörper.

Unsere Versuche ergaben ferner, daß die C-Antikörper vom Organismus nicht nur auf Wirkung der durch Kochen mit Salzsäure behandelten Bakterien, sondern auch auf Wirkung lebender oder abgetöteter Bakterien mit Antigenwirkung erzeugt werden. In diesem Fall dominierten jedoch die spezifischen Antikörper, da die spezifische Antigenwirkung zur Geltung kam; neben diesen erschienen die C-Antikörper im Blutserum nur in geringer Menge und nur dann, wenn die Bakterien längere Zeit hindurch und massenhaft in den Blutstrom gelangt waren. Hieraus schlossen wir, daß neben den spezifischen Antigenen auch die C-Substanz in aktivem Zustand in den Bakterien vorkommt und ihre antikörpererzeugende Wirkung bei der Entwicklung der Immunität und des allergischen Zustandes nicht außer acht gelassen werden darf. Diese Feststellungen hatten wir 1955 in Magyar Állatorvosok Lapja sowie in der Acta Veterinaria Hungarica (1957) mitgeteilt.

Wie die Untersuchung der physikalischen Eigenschaften der C-Substanz ergab, handelt es sich um eine sehr viskose Substanz, die in der auf pH 7,2 eingestellten physiologischen Kochsalzlösung eine stark opaleszierende Kolloidlösung bildet, die durch pH-Veränderung (pH 4—6) aus ihrer Lösung ausgefällt wird. Die C-Substanz verfügt über auffallend starke Adsorptions-eigenschaft; wird sie mit gelösten Antigenen oder Haptenen zusammengebracht, so zieht sie diese aus ihrer Lösung heraus und bindet sie stark an sich. Die adsorbierten Haptene bilden ein Schutzkolloid um die C-Substanz, wodurch sie viele Originaleigenschaften derselben in den Hintergrund drängen.

Eine C-Substanz, die Haptene bereits gebunden hat, opalesziert daher nicht mehr, sondern gibt die für Haptene charakteristische kristallklare Lösung, in der sich weder beim Stehen noch Kochen Sediment bildet. Auch ihre Präzi-

pitationsfähigkeit verändert sich, in dieser Beziehung nimmt sie ebenfalls die Eigenschaften der Haptene an, da sie nunmehr nicht mit dem C-Serum, sondern mit dem haptenspezifischen Serum reagiert. Ebensowenig verändert sich die ursprüngliche Eigenschaft dieser haptengebundenen C-Substanz in bezug auf die Antikörperproduktionsfähigkeit, weil der Organismus auf ihre Wirkung zwar in wesentlich geringerem Ausmaß, aber doch weiterhin C-Antikörper und nicht die dem daran gebundenen Hapten entsprechenden Antikörper erzeugt.

Diese Eigenschaft der C-Substanz verwerteten wir auch bei der Herstellung des über keine spezifische Antigenwirkung verfügenden Brucellins. Das Eiweißmolekül der Brucellenantigene wurde durch Kochen mit Salzsäure zerstört und die sich ablösenden spezifischen Haptenmoleküle an die Moleküle der C-Substanz adsorbiert. Dadurch gewannen wir das sich wie echtes Antigen verhaltende, aber anders wirkende Brucellin, das dem Brucellenhapten entsprechend, d. h. mit den Brucellenantikörpern, reagierte und auf diese Weise eine spezifische Reaktion gab. In bezug auf die Antikörperproduktionsfähigkeit verhielt es sich jedoch der C-Substanz entsprechend, indem es die Erzeugung der C-Antikörper auszulösen vermochte. Diese Versuche veröffentlichten wir in Magyar Állatorvosok Lapja (1958).

Die Versuche zur chemischen Bestimmung der C-Substanz vermochten wir, da sie außerhalb unseres Arbeitsgebietes fallen, nur nach indirekter Methode durchzuführen. Die Bakterienzellen erschlossen wir nach mehreren Verfahren mit geringstmöglicher Schädigung der Eiweiße und extrahierten nach bestimmten Methoden einige gut separierbare Substanzen aus den erschlossenen Zellen. In diesen separierten und bestimmten Substanzen suchten wir die für die C-Substanz charakteristischen Eigenschaften.

Nachdem das Nukleoproteid, bei dessen Aufbau die Desoxyribonukleinsäure die Hauptrolle spielt, einen sehr wichtigen Bestandteil der Bakteriumzellen bildet, versuchten wir die Desoxyribonukleinsäure zu extrahieren und in dieser Beziehung zu untersuchen. Die Möglichkeit hierzu bot eine unlängst erschienene Mitteilung amerikanischer Autoren (BRAUN u. Mitarb., 1957), in der das Herstellungsverfahren der aus Bakterien stammenden Desoxyribonukleinsäure ausführlich beschrieben wird. Dieselben Autoren wiesen in späteren Arbeiten (PHILLIPS u. Mitarb., 1958; LAWLIS, 1958) auch auf die Antigenwirkung der Säure hin. Nach dem Verfahren dieser Autoren stellten wir unter Anwendung von Phenol aus Brucellen, Tuberkelbakterien und Kalbsthymus Desoxyribonukleinsäure her, die im Hinblick auf ihre große Viskosität und starke Adsorptionsfähigkeit bereits auffallend an die C-Substanz erinnerte. Im Verlauf ihrer Extraktion adsorbierte beispielsweise die aus Brucellen gewonnene Substanz die in den Brucellen vorkommenden spezifischen Antigene ebenso wie die C-Substanz die Haptene der mit Salzsäure destruierten Antigene. Nach mehrmaliger Einspritzung löste sie bei Kaninchen Antikörper-

produktion aus, und neben den in großer Menge entstandenen Brucellenantikörpern erschienen im Blutserum auch C-Antikörper. Als wir die mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellte Lösung der nach der Beschreibung der amerikanischen Autoren gewonnenen (auch Eiweiße enthaltenden) Desoxyribonukleinsäure mit Salzsäure (auf pH 1,5) gesäuert 40 Minuten in strömendem Dampf erhitzten und auch die nach dem Kochen noch ungelöst gebliebenen und durch die pH-Veränderung ausgefallten Teile mit Lauge auflösten, erhielten wir — unabhängig davon, ob die Desoxyribonukleinsäure aus Bakterien oder Kalbsthymus hergestellt wurde — genau dieselbe Substanz, die wir bisher als C-Substanz bezeichnet hatten. Natürlich erzeugte die aus Desoxyribonukleinsäure durch Kochen mit Salzsäure hergestellte C-Substanz infolge der Zerstörung der adsorbierten eiweißartigen Antigene im Organismus lediglich C-Antikörper — ohne spezifische Antikörper —, mit denen sie sehr stark reagierte.

Aus alledem darf geschlossen werden, daß die C-Substanz mit der von den amerikanischen Autoren beschriebenen Desoxyribonukleinsäure bzw. mit ihren auf Wirkung von Säure und Lauge entstandenen Spaltungsprodukten, die auch allein imstande sind, die Bildung von Antikörpereiweißen im Organismus hervorzurufen, identisch ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Als Resultat mehrjähriger Versuche wurde aus mit Säure erschlossenen Bakterien die als C-Substanz bezeichnete antigenartige Substanz isoliert. Diese erwies sich unabhängig von der Bakterienart als einheitliche Substanz, deren physikalische Eigenschaften in allen Fällen übereinstimmten und auf deren Wirkung — aus welchen Bakterien sie auch immer stammte — stets das gleiche: Antikörpereiweiß wurde, welches mit der aus allen Bakterien stammenden C-Substanz gleichartig reagierte. Es konnte festgestellt werden, daß die C-Substanz mit der durch Phenolextraktion hergestellten (auch Eiweiße enthaltenden) Desoxyribonukleinsäure bzw. mit ihren durch Kochen mit Salzsäure entstandenen Spaltungsprodukten identisch ist.

LITERATUR

- BENEDEK : Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1952, 355. IDEM : Acta Veterinaria Hung. 4 (1954), 217. IDEM : Acta Veterinaria Hung. 4 (1954), 205. IDEM : Acta Vet. Hung. 4 (1954), 231. IDEM : MÁL, 1955, 335. IDEM : Acta Veterinaria Hung. 7 (1957), 99. IDEM : MÁL, 1958, 3. BRAUN, W., BURROUS, J. W. und PHILLIPS, J. H. : Nature 180 (1957), 1356. PHILLIPS, J. H., BRAUN, W. und PLESCHIA, O. J. : Nature 181 (1958), 573. LAWLIS, J. P. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 98 (1958), 300.

GEWEBE-Na-BESTIMMUNG BEI SCHLACHTRINDERN*

Von

H. BENTZ, H.-J. EYMMER und W. O. MELZER

(Institut für Vet.-Pharmakologie und -Toxikologie der Karl Marx-Universität Leipzig. Direktor Prof. H. BENTZ)

(Eingegangen am 19. November 1958)

Immer wieder auftretende toxikologische Fragestellungen bezügl. der Natriumsalzvergiftungen bei Haustieren veranlaßten uns dazu, die Natriumgewebswerte des Rindes einer näheren Überprüfung zu unterziehen. In der Literatur ist hierüber relativ wenig zu finden. So wird der Na-Gehalt des Rinderserum mit 330 mg% nach FLASCHENTRÄGER (FLASCHENTRÄGER u. LENARTZ, 1954) und HAUBNER (1931) angegeben. Nach CONSTANTINO (1911) enthält der Magen des Stieres 90 mg% Na. Für die glatte Muskulatur wird 110 bis 150 mg% genannt. Im HOPPE—SEYLER—THIERFELDER (1953) finden sich Na-Werte der Blase mit 134 mg%, der Herzmuskulatur mit 79 bis 142 mg%, der Uterusmuskulatur mit 216 bis 219 mg% und der Muskulatur mit 42 bis 64 mg% bezogen auf verschiedene Säugetiere einschließlich Rind. Von KATZ (1896) wird der Na-Gehalt der Muskulatur mit 50 bis 90 mg% beziffert.

Für die im Vet.-Pharmakologischen Institut Leipzig durchgeführten Versuche wurde ein Zeiß'sches Flammenfotometer Modell III benutzt, wobei der eine Teil der Proben (EYMMER, 1955) mit der älteren Spiegelgalvanometer-Anordnung, der andere Teil mit dem Skalengalvanometer (MELZER, 1957) gemessen wurde.

Zur Versuchsmethodik (EYMMER, 1955) ist folgendes zu sagen: Die Gewebestücke wurden vom Schlachttier so sauber als möglich entnommen, dann im Mörser zerkleinert und die notwendige Menge abgewogen. Nun fand das Extraktionsverfahren Anwendung (vergl. HERRMANN, 1956). Hierzu wurde die entsprechende Menge doppelt destilliertes Wasser der abgewogenen Probe zugesetzt und dann die Mischung im geschlossenen Gefäß ca. 18 Stunden stehen gelassen, nunmehr *filtriert* und dann die flammenfotometrische Bestimmung vorgenommen.

Die Versuche (EYMMER, 1955) umfaßten 73 Rinder (42 erwachsene ♀ Tiere, 19 ♂ Kälber, 12 ♂ Tiere). Sie wurden in den Monaten Juni/Juli durchgeführt. Folgende Organe kamen zur Untersuchung: Haut, Herz, Muskel,

* Die Versuche wurden zum großen Teil im Rahmen eines Forschungsauftrages mit Mitteln des Staatssekretariats für Hochschulwesen Berlin durchgeführt.

Gehirn, Labmagen, Pansen, Darm, Niere bzw. Nierenrinde und Nierenmark, Milz, Leber und Lunge. Die Ergebnisse wurden im Institut ausgewertet und sind in den nachfolgenden Tabellen zusammengefaßt. Nach üblicher Bezeichnung ist σ = Streuung, σ_m = mittlere Abweichung des Mittelwertes oder mittlerer Fehler des Resultates.

Tabelle I
Ergebnis aller Untersuchungen

Organ	Anzahl der Proben	Mittelwert mg%	σ mg%	σ_m mg%	gemessener Mindestwert mg%	gemessener Höchstwert mg%
Haut	72	163,6	18,8	2,2	125,0	213,5
Herz	72	96,1	9,6	1,1	74,0	114,0
Muskel	73	57,3	7,9	0,9	40,0	78,0
Gehirn	71	121,7	20,9	2,5	74,0	168,0
Labmagen	71	117,4	20,8	2,5	77,0	165,0
Pansen	71	125,8	21,8	2,6	66,0	168,8
Darm	73	123,6	23,9	2,8	78,0	170,0
Nierenmark.....	9	257,7	24,1	8,0	201,3	280,0
Nierenrinde	9	162,8	14,4	4,8	132,5	181,3
Niere	62	173,3	21,8	2,8	133,8	244,8
Milz	72	81,3	9,0	1,1	59,3	102,8
Leber	72	89,4	11,6	1,4	60,1	126,0
Lunge	73	163,1	30,4	3,6	93,0	230,0

Tabelle II
Weibliche Tiere

Organ	Anzahl der Proben	Mittelwert mg%	σ mg%	σ_m mg%	gemessener Mindestwert mg%	gemessener Höchstwert mg%
Haut	41	157,8	19,4	3,0	125,0	213,5
Herz	41	96,0	9,4	1,5	80,0	114,0
Muskel	42	55,1	8,3	1,3	40,0	78,0
Gehirn	40	119,9	24,4	3,9	74,0	168,0
Labmagen	40	115,0	23,1	3,6	77,0	165,0
Pansen	40	128,2	22,5	3,6	89,0	168,8
Darm	42	123,4	22,0	3,4	78,0	161,0
Milz	41	78,3	9,9	1,5	59,3	98,3
Leber	41	90,3	12,6	2,0	60,1	126,0
Lunge	42	175,2	20,5	3,2	135,0	230,0

Die Nierenwerte für Mark und Rinde unterscheiden sich erheblich; dies wurde aber nur in wenigen, zuletzt untersuchten Fällen berücksichtigt.

Tabelle III
Männliche Tiere

Organ	Anzahl der Proben	Mittelwert mg%	σ mg%	σ_m mg%	gemessener Mindestwert mg%	gemessener Höchstwert mg%
Haut	12	162,4	11,6	3,4	147,0	187,5
Herz	12	98,8	11,9	3,4	74,0	112,0
Muskel	12	55,5	5,9	1,7	42,0	68,5
Gehirn	12	119,5	13,7	4,0	100,0	147,5
Labmagen	12	125,6	12,9	3,7	97,0	143,0
Darm	12	113,4	10,6	3,1	100,0	130,0
Pansen	12	138,4	15,2	4,4	103,0	157,0
Milz	12	86,1	9,3	2,7	72,0	102,8
Leber	12	91,8	12,4	3,6	73,5	117,8
Lunge	12	177,9	16,5	4,8	154,5	205,5

Die Tabelle wurde der Vollständigkeit halber gebracht. Die Zahl der Versuche ist an sich sehr gering!

Tabelle IV
Männliche Kälber

Organ	Anzahl der Proben	Mittelwert mg%	σ mg%	σ_m mg%	gemessener Mindestwert mg%	gemessener Höchstwert mg%
Haut	19	173,7	15,3	3,5	145,0	191,3
Herz	19	94,5	9,6	2,2	79,0	113,0
Muskel	19	63,3	4,7	1,1	56,0	76,0
Gehirn	19	126,8	16,3	3,7	96,0	153,0
Labmagen	19	117,5	19,5	4,5	77,0	154,0
Pansen	19	112,7	17,5	4,0	66,0	136,0
Darm	19	130,5	23,9	5,5	100,0	170,0
Milz	19	84,9	6,0	1,4	76,5	96,8
Leber	19	85,9	7,0	1,6	72,8	98,3
Lunge	19	126,9	26,5	6,1	93,0	150,3

Auch hier ist die Zahl der Versuche relativ gering!

Eine weitere Versuchsreihe (MELZER, 1957) umfaßte 100 Tiere (75 erwachsene ♀, 26 erwachsene ♂ Tiere). Da nach den ersten Versuchen

wesentliche Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Tieren nicht zu erwarten waren, wurden sämtliche Versuche in einer Tabelle zusammengefaßt.

Die Versuchsmethodik war zur ersten etwas unterschiedlich und wurde wie folgt gehandhabt: Das Material stammte — wie das der ersten Versuchsreihe — vom Schlachthof Leipzig, dem für sein Entgegenkommen gedankt sei. Die Proben wurden wiederum vorsichtig entnommen, zerkleinert, gewogen und mit bidestilliertem Wasser verdünnt. Dann wurde ca. 10—16 Stunden extrahiert und *zentrifugiert*. Nun folgte die Messung. Einzelheiten siehe bei MELZER (1957). Die einzelnen Organe sind folgendermaßen entnommen:

Gehirn :	ein Stück aus der hinteren Hemisphäre mit Rinden- und Marksubstanz
Herz :	quergestreifte Muskulatur aus der linken Kammerwand
Lunge :	Gewebe vom Anhangslappen der rechten Lunge mit Pleura pulmonalis
Pansen :	ein Teil aus dem oberen Pansensack (parietale Fläche) im Verklebungsbezirk Pansen-Milz
Labmagen :	eine Probe aus dem Pylorusteil, mit Serosa
Darm :	ein ringförmiger Abschnitt vom Rektum, mit Serosa
Leber :	Parenchym und Serosa vom Spiegel'schen Lappen
Milz :	Parenchym mit Kapsel aus der Mitte des Organs
Nierenrinde :	Gewebe ohne Kapsel von beiden Nieren
Nierenmark :	Parenchym von beiden Nieren
Muskel :	quergestreifte Muskulatur vom M. pectoralis superficialis (Pars transversa) am Sternum
Haut :	ein Teil der Decke vom Sternum im Winkel des Schlachtschnittes (Haare mit der Schere abgeschnitten)
Serum :	Blut wurde erst beim Entbluten des Tieres entnommen.

Beim Vergleich der ersten Untersuchungsreihe (EYMMER) mit der zweiten (MELZER) fiel eine nicht unerhebliche Abweichung der Werte auf. Daraufhin wurde die Methodik gründlich überprüft. Es konnten jedoch keine Fehler gefunden werden. Vielmehr stellte sich heraus, daß wahrscheinlich, jahreszeitlich bedingt, Schwankungen im Na-Haushalt auftreten können. Siehe hierzu nachfolgende Tabelle, die jeweils die Mittelwerte von 10 Tieren auf den betreffenden Zeitraum zusammengefaßt enthält. An der zeitlich in Frage kommenden Stelle sind die Werte EYMMER eingefügt. Angabe der Werte in mg%.

Eine statistische Auswertung wurde wegen der geringen Zahl der jeweils vorliegenden Werte nicht vorgenommen, doch liegt der Schluß nahe, daß durch die unterschiedliche Fütterung in warmer und kalter Jahreszeit Schwankungen im Na-Haushalt auftreten.

Tabelle V

Organ	Anzahl der Proben	Mittelwert mg%	σ mg%	σ_m mg%	gemessener Mindestwert mg%	gemessener Höchstwert mg%
Haut	98	202,5	20,9	2,1	126,0	271,0
Herz	100	101,1	13,5	1,4	72,0	131,0
Muskel	100	51,9	11,7	1,2	32,0	83,0
Gehirn	100	134,9	13,7	1,4	94,0	162,0
Labmagen	100	150,9	22,0	2,2	96,0	208,0
Pansen	99	151,8	27,3	2,7	88,0	231,0
Darm	99	134,8	23,7	2,4	78,0	186,0
Nierenmark	98	317,1	50,0	5,1	200,0	453,0
Nierenrinde	100	181,7	20,9	2,1	132,0	218,0
Milz	100	89,8	15,8	1,6	51,0	122,0
Leber	99	95,2	21,5	2,2	56,0	136,0
Lunge	99	194,8	25,9	2,6	132,0	252,0
Serum	97	335,2	17,2	1,7	293,0	374,0

Es galt nunmehr noch zu überprüfen, ob die benutzte Extraktionsmethode mit der Veraschungsanalyse gleichlaufende Ergebnisse zeigte. Im HERRMANN (1956) wird hierzu festgestellt, daß derartige Überprüfungen bisher nicht veröffentlicht wurden. Für die Veraschung diente nach vorangegangener Trocknung ein Muffelofen. Die Temperatur im Trockenschrank betrug anfangs 80° C, nach Stundenfrist wurde sie auf 110° erhöht. Nach ca. 5 Stunden war die Organprobe hart und zusammengebacken. Sie wurde in den auf 200° vorgewärmten Muffelofen gebracht. Die Temperatursteigerung erfolgte nun langsam weiter. 400° wurden nie überschritten, um Na-Verluste zu vermeiden. Die Erhitzungsdauer betrug 4 Stunden. Dann wurde der die Probe enthaltende Tiegel nach Abkühlung mit 10 ccm Salpetersäure versetzt, auch der Tiegeldeckel wurde ausgespült. Nach Zufügen von bidestilliertem Wasser in notwendiger Menge konnte flammenfotometrisch bestimmt werden.

Anfangs wurden Versuche mit wässerigen Natriumsalzlösungen in unterschiedlichen Mengen angesetzt. Dabei konnte festgestellt werden, daß bei der angewandten Methodik praktisch keine Na-Verluste auftraten. Die geprüften Lösungen wurden in den späteren Organversuchen als Kontrollzusätze benutzt. Zu den anschließenden Organvorversuchen wurde Herzmuskulatur benutzt. Eine Versuchsanordnung als Beispiel :

Tiegel 1	ohne Na-Zusatz	85,18 mg% Na
Tiegel 2		86,05 mg% Na
Tiegel 3	mit Na-Zusatz, 85,98 mg% Na der in Abzug	
Tiegel 4	kam	86,51 mg% Na

Tabelle VI
Zeitliche Schwankungen im Na-Haushalt

	8,3—20,3	21,3—10,4	11,4—24,4	25,4—11,5	12,5—18,5	19,5—30,5	31,5—12,6	13,6—23,6	Mittelwert Eymmer Juni—Juli	5,9—20,9	21,9—16,10
Gehirn	145,0	139,0	147,0	144,0	133,2	132,0	118,5	119,5	121,7	134,0	137,0
Herz	113,0	114,5	113,5	116,0	96,0	93,6	88,6	88,6	117,4	98,0	92,0
Lunge	219,0	204,5	215,4	216,0	199,5	182,0	184,3	169,0	163,1	181,0	177,5
Pansen	175,0	185,0	171,3	163,0	148,3	149,0	133,0	124,0	125,8	135,0	134,0
Labmagen	166,5	156,5	162,0	159,0	154,4	151,4	142,6	137,5	117,4	142,0	137,5
Darm	157,0	165,5	144,0	151,0	138,5	129,5	113,0	108,0	123,6	126,0	115,0
Leber	119,0	121,0	115,0	111,0	98,0	79,5	72,0	72,0	89,4	81,5	83,0
Milz	111,0	109,0	102,0	98,6	82,5	82,6	71,7	72,0	81,3	85,0	84,0
Nierenrinde	200,0	181,5	193,0	198,5	188,0	177,7	171,6	157,0	162,8	173,0	177,0
Nierenmark	304,0	332,0	303,0	324,0	324,0	308,7	353,6	338,0	257,7	308,0	276,0
Muskel	62,7	68,0	56,5	57,0	48,6	42,8	44,0	49,0	57,3	46,0	44,6
Haut	223,6	219,0	211,0	214,0	204,6	190,0	174,5	179,0	163,6	206,0	203,0
Serum	343,5	338,0	337,0	338,0	332,0	339,6	330,6	324,0	—	334,0	335,0

Aus den Ergebnissen dieser Versuchsreihen konnte geschlossen werden, daß die benutzte Methodik für den in Frage kommenden Zweck brauchbar wäre, also auch aus der Organprobe kein Natrium verloren ginge.

Die Versuche wurden nun auf sämtliche mit der Extraktionsmethode geprüften Organe ausgedehnt und praktisch übereinstimmende Ergebnisse erzielt (Einzelheiten, siehe bei MELZER, 1957). Als Beispiele 2 Versuchsreihen in Tabellenform :

Tabelle VII
Vergleich Veraschung mit Extraktion
(E = Extraktion, V = Veraschung)

Organ	Versuch A		Versuch B	
	E mg%	V mg%	E mg%	V mg%
Gehirn	129,0	127,0	139,0	139,0
Herz	85,0	86,0	96,0	95,0
Lunge	173,0	172,0	172,0	167,0
Pansen	132,0	133,0	188,0	188,0
Labmagen	155,0	157,0	140,0	134,0
Darm	111,0	108,0	134,0	127,0
Leber	81,0	79,0	100,0	97,0
Milz	79,0	78,0	99,0	98,0
Nierenrinde	204,0	206,0	165,0	165,0
Nierenmark	356,0	361,0	225,0	220,0
Muskulatur	42,0	42,0	42,0	40,2
Haut	207,0	203,0	198,0	191,0

Es geht eindeutig hervor, daß beide Methoden praktisch übereinstimmen. Da die Extraktionsmethode wesentlich einfacher ist, dürfte sie den Vorzug bei Serienbestimmungen verdienen.

Nicht berücksichtigt bei den im vorangegangenen geschilderten Untersuchungen wurde der Gesichtspunkt, daß bei Schlachthoftieren eine weitgehende Ausblutung der Organe stattfindet, während bei gefallenen Tieren die Natriumwerte durch den Blutgehalt der Organe Veränderungen erfahren können. Dies soll in späteren Untersuchungen noch näher geprüft werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Na-Normalwerte im Gewebe von Schlachtrindern wurden in zwei Versuchsreihen geprüft und die erhaltenen Werte statistisch zusammengestellt. Keine Berücksichtigung fand die zu erwartende Unterschiedlichkeit bei gestorbenen, nicht ausgebluteten Tieren. — Die benutzte Extraktionsmethode wurde mit einer Veraschungsanordnung überprüft. Die Bestimmung der Na-Normalwerte erfolgte flammenfotometrisch.

LITERATUR

CONSTANTINO: Biochem. Z. 37 (1911), 52. EYMMER: Inaug. Diss. Leipzig, 1955.
FLASCHENTRÄGER und LENARTZ: Physiol. Chemie. Berlin, 1954. HAUBNER: Der Mineralbestand des Körpers. Berlin, 1931. HERRMANN: Flammenfotometrie. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1956. HOPPE, SEYLER und THIERFELDER: Handbuch der physiol. und pathol. chem. Analyse. Berlin, 1953. KATZ: Pflügers Arch., 1896, 63. MELZER: Inaug. Diss. Leipzig, 1957.

ÜBER DAS VORKOMMEN VON PIROPLASMA BIGEMINUM IN UNGARN

Von

A. KOTLÁN, L. VERSÉNYI und M. JANISCH

Institut f. allg. Zoologie und Parasitologie (Direktor: Prof. A. KOTLÁN)
der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest

(Eingegangen am 1. Dezember 1958)

Es wurde bisher allgemein angenommen, daß die Piroplasmose der Rinder in Ungarn eine ätiologisch einheitliche, durch *Babesia bovis* verursachte Krankheit darstellt. Seitdem aber die als Überträger der Piroplasmiden bekannten einheimischen Ixodiden eingehender studiert wurden und nach Feststellung der geographischen Verbreitung der häufigsten Zeckenarten auch den Erregern der Piroplasmosen ein besonderes Augenmerk gewidmet werden konnte, hat es sich gezeigt, daß die Piroplasmose der Rinder in Ungarn durch mehr denn eine Piroplasmidenart bedingt ist. Auf diese Möglichkeit schien schon vor einigen Jahren jene Erfahrung hinzuweisen, daß in manchen Piroplasmose-Fällen die hierzulande übliche Behandlungsweise mit Neotodorit oder Acaprin nicht immer den erhofften Erfolg zeitigte und es infolge von Rezidiven sporadisch zu unerwünschten Zwangsschlachtungen, ausnahmsweise auch Todesfällen kam.

Die heuer im Frühjahr eingeleiteten systematischen Blutuntersuchungen bei an Piroplasmose erkrankten Rindern hatten diesen Verdacht gerechtfertigt. Es konnte nachgewiesen werden, daß im nördlichen Teil Ungarns außer der bisher unrichtigerweise unter dem Namen *Babesia bovis* bekannten *Babesia divergens* (vgl. ŠIMIĆ u. NEVENIĆ, 1953) auch *Piroplasma bigeminum* vorkommt bzw. als Krankheitserreger eine Rolle spielt.

Die Verbreitung dieser Art in Ungarn konnte pünktlicher noch nicht festgestellt werden. Es scheint jedoch, daß ihr Vorkommen mit der geographischen Verbreitung der Zecke *Haemaphysalis punctata* übereinstimmt. Nach den bisher ausgeführten Untersuchungen konnte *P. bigeminum* in 5 von etwa 25 Piroplasmose-Fällen nördlich von Budapest im Nógráder Komitat, unweit der tschechoslowakischen Grenze angetroffen werden. In den meisten dieser Fälle handelte es sich, laut Angabe des beamteten Tierarztes, um eine schwere, mit hohem Fieber, hochgradiger Blutarmut und Hämoglobinurie einhergehenden Erkrankung, bei welcher sich innerhalb 3 Wochen nach der ersten Behandlung mit Neotodorit oder Acaprin eine Rezidive einstellte, wonach in manchen Fällen die Zwangsschlachtung vorgenommen werden mußte. Im vorigen Jahre kamen, laut Bericht, auch einige Todesfälle vor.

Wie bekannt, ist *Piroplasma bigeminum*, der Erreger des sog. Texasfiebers, in allen Kontinenten ziemlich weitverbreitet. Stämme verschiedener Provenienz zeichnen sich jedoch, wie hierauf SERGENT E. und Mitarbeiter (1945) hinwiesen, durch eine unterschiedliche Virulenz aus. In Europa kommt *P. bigeminum* abgesehen von Mittelmeergebieten (Südfrankreich, pyrenäische Halbinsel, Südalpen, Balkanländer) auch im Süden sowie Südwesten der Sowjet-Union vor. Erst kürzlich berichtete ČERNÝ u. LIPLICH (1958) über das Vorkommen dieser Art in der Tschechoslowakei, u. zw. aus Gebieten, die nördlich von Ungarn liegen.

Als Überträger von *P. bigeminum* spielen in den überseeischen Gebieten, z. T. auch in Europa hauptsächlich *Boophilus*-Arten eine Rolle. In Europa ist es *B. calcaratus*, welcher in den südlichen Balkangebieten, ferner im Süden der Sowjet-Union (vgl. MARKOW, 1958) verbreitet ist; als Überträger sind noch *Haemaphysalis punctata* und *Rhipicephalus rossicus* bekannt.

Von den angeführten Überträgern kommt in Ungarn nur *Haemaphysalis punctata* vor und konnte nach den bisherigen Forschungsergebnissen ausschließlich im Norden und Nordosten des Landes angetroffen werden.

Es war daher naheliegend, in den hierzulande festgestellten *P. bigeminum*-Fällen in dieser Zeckenart den Überträger zu vermuten. Tatsächlich konnten an allen Rindern, in deren Blut *P. bigeminum* nachgewiesen wurde, neben dem gemeinen Holzbock (*Ixodes ricinus*) auch zahlreiche Exemplare von *Haemaphysalis punctata* gesammelt werden.

Die vollgesogenen ♀ wurden abgelöst und im Laboratorium unter entsprechenden ökologischen Bedingungen gehalten. Eiablage und Schlüpfen der Larven erfolgte in normaler Weise. Die aus den Larven gezüchteten Nymphen wurden etwa mehrere Wochen lang bei niedriger Temperatur aufbewahrt. Von den nunmehr 6 Wochen alten Nymphen wurden am 15. September 1958 28 Tiere auf die Innenseite der linken Ohrmuschel eines 1 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Rindes angesetzt. Am 17. IX. waren 6 Nymphen, am 20. IX. 5 Nymphen, am 22. IX. nur mehr 3 Nymphen angehaftet, letztere konnten jedoch als vollgesaugte Tiere abgelöst werden. Das Versuchstier ließ vom 26. IX. eine Temperatursteigerung von 1,7° C erkennen, sie dauerte 3 Tage lang an, um vom 29. IX. an auf die Normaltemperatur zu sinken. Parasiten konnten während dieser Zeit und auch später in den Erythrocyten nicht ange troffen werden. Es wurden daher 50 ccm seines Blutes an ein älteres Versuchs rind am 1. X. übergeimpft. Schon am 6. Tage nach der Überimpfung trat bei letzterem eine Temperatursteigerung von 2,8° C ein, und am 8. Tage ließen sich in den Erythrocyten Parasiten nachweisen, die als *Piroplasma bigeminum* angesprochen werden konnten. Am 9. X. erhielt das Tier 1,5 g Trypanblau intravenös. Am 10. ist der Harn lichter, am 11. X. normal, ob zwar an beiden Tagen der Nachweis der Piroplasmen noch gelingt. Am 12. X. ist das Tier bei normaler Körpertemperatur parasitenfrei.

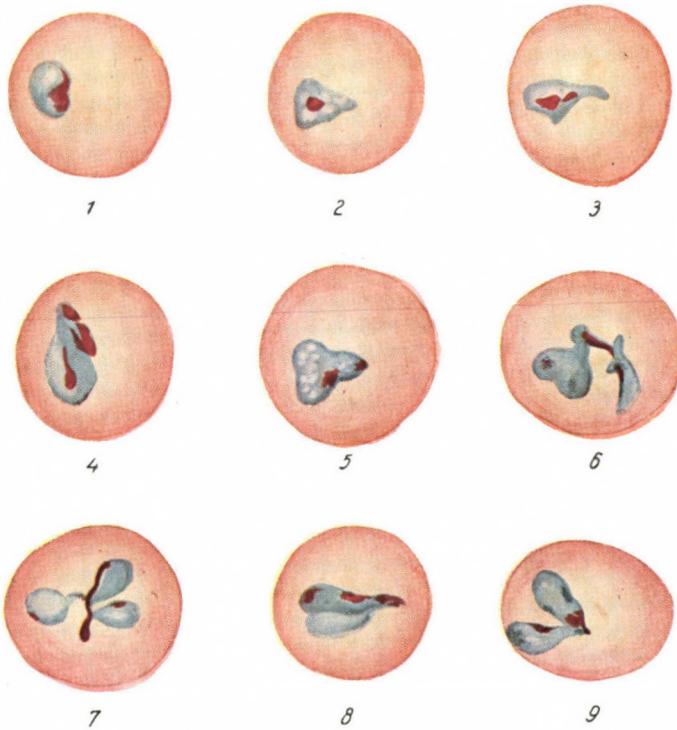


Abb. 1—9. *Piroplasma bigeminum*

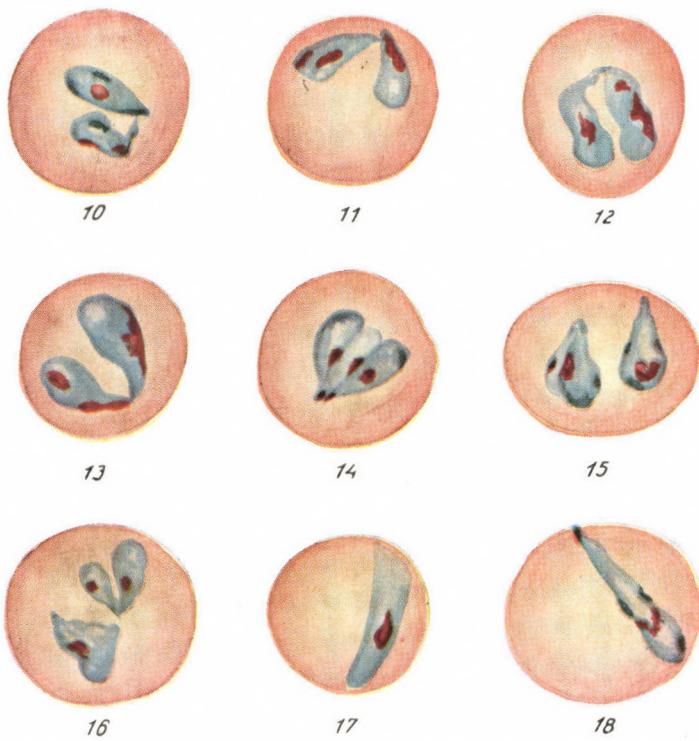


Abb. 10—18. *Piroplasma bigeminum*

Aus den angeführten Versuchen geht es deutlich hervor, daß in dem vorliegenden Falle es sich um den Befall mit *Piroplasma bigeminum* handelte, ferner, daß diese Art in Ungarn durch *Haemaphysalis punctata* übertragen wird.

Weitere Untersuchungen zwecks Feststellung der Verbreitung von *Piroplasma bigeminum* in Ungarn sollen im nächsten Frühjahr vorgenommen werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über das Vorkommen von *Piroplasma bigeminum* in Ungarn und die experimentelle Übertragung dieser Art durch Nymphen von *Haemaphysalis punctata* berichtet.

LITERATUR

ČERNÝ, L., LIPLICH, L.: Prvé zjištění onemocnění texasskou horečkou skotu na území ČSR. *Vet. Časopis VII* (1958), 2. МАРКОВ, А. А.: Краткая сводка возбудителей гемоспоридиозов сельскохозяйственных животных и их переносчиков в СССР. Ветеринария, 1958, № 5, 31-34. ШИМИЧ, С., НЕВЕНИЋ, В.: Babesiella bovis (Babes, 1888) et Babesiella berbera Sergent, Donatien, Parrot etc., 1924 sont-ils synonymes? Arch. l'Inst. Pasteur d'Algérie 31 (1953), 91—101.

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki felelős: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1958. XII. 29. — Terjedelem: 11,75 (A/5) ív, 60 ábra

Akadémiai nyomda, Budapest, V., Gerlóczy utca 2. — 47718/59 — Felelős vezető: Bernát György

ACTA VETERINARIA

Том IX — Вып. 2/1

РЕЗЮМЕ

ПОВЕДЕНИЕ В ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ НАИЧАЩЕ ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ БАКТЕРИЙ В ОТНОШЕНИИ ПОВАРЕННОЙ СОЛИ

МАРГИТ ЙИРКОВСКИ

Данные экспериментов показали, что поваренная соль далеко не обладает развитие тормозящим и бактерицидным действием такой степени, как это принято считать о ней в пищевой промышленности. Концентрация поваренной соли в мясных изделиях соответствует той нижней границе, при которой проявляется еще ее бактериостатический эффект, так как изделия с более высокой концентрацией соли являются несъедобными. Поэтому нельзя считать безразличным, насколько является засоренным сырье, использующееся для приготовления разных изделий или при каких условиях гигиены осуществляется фабрикационный процесс. Концентрация поваренной соли в 3—5% не снижает количество загрязняющих бактерий и только в незначительной мере тормозит их развитие.

ZWEI NEUE WURMARTEN VON WIRBELTIEREN AUS SACHALIN

A. J. KROTOW

Die Arbeit enthält die Beschreibung von zwei neuen Helminthen-Arten: die eine — *Crepidostomum nemachilus* sp. n. (Allocrediidae; Trematoda) — schmarotzt im Dünndarm des Fisches *Nemachilus barbatus toni*, die andere — *Heligmosomum petrovi* sp. n. (Trichostrongylidae; Nematoda) — im Dünndarm von *Clethrionomys rutilus amurensis* und *Cl. rufocanus*.

ВЛИЯНИЕ ТИПОВО-СПЕЦИФИЧНЫХ АНТИТЕЛ НА ШТАММЫ РОЖИ СВИНЕЙ НА ИСКУССТВЕННОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ

ДЬ. КУЧЕРА

Перепрививкой 20 раз в бульон, содержащий 10% типовоспецифичной гомологичной преципитирующей сыворотки удалось постепенно настолько снизить хаптенобразующую способность бактериальных штаммов рожи свиней типа А и В, изолированных из слизи из миндалин, что на основании результата реакции преципитации штаммы оказались принадлежащими к группе N. Параллельно с этим понизилась и патогенность штаммов в отношении мышей и их гемагглютинационная способность.

В бульоне, содержащем 1% типово-специфичной преципитирующей сыворотки подобного рода изменение наступило только при 50-ом пассаже.

Результаты описанных экспериментов показывают, что при помощи типово-специфичных антител можно добиться постепенного изменения некоторых свойств бактерий рожи свиней. Степень и быстрота этого изменения прямо пропорциональна количеству типово-специфичных антител, вызывающих изменения.

Можно предполагать, что антитела вызывают подобного рода изменения и у эпифитных бактерий рожи, паразитирующих в организме иммунных свиней.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ МАГНИЯ В СЫВОРОТКЕ И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЕЙ

Х. БОЛДИЖАР и ДЬ. ПЕТЕШ

На новорожденных животных в гипотермии (45 щенятах и 56 крольчатах) изучалось влияние изменения длительности охлаждения и ректальной температуры на содержание магния в сыворотке и эритроцитах.

У животных обоих видов получены в основном такие же результаты.

Животных приходилось охлаждать дольше 40 минут, чтобы получить уловимое повышение содержания магния в сыворотке. Степень изменения не была аналогична результатам, полученным у менее развитых животных, не обладающих способностью терморегуляции; она не отличалась от известных в литературе данных, полученных при гипотермии теплокровных животных.

Уловимое понижение содержания магния в эритроцитах наступило только после охлаждения, длившегося больше часа, независимо от создавшейся под влиянием охлаждения внутренней температуры.

Показатели количества магния из новорожденных щенят и крольчат были ниже таковых взрослых животных.

ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА. ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕВСТВЕННОГО ЭНДОМЕТРИЯ В РАЗНЫХ ФАЗАХ ПОЛОВОГО ЦИКЛА

И. ХОРВАТ и ДЬ. КИСЕЛИ

Изучались изменения гликогена, активности щелочной фосфатазы и мукополисахарида девственного эндометрия в четырех фазах полового цикла. Указано на то, что разные элементы эндометрия ведут себя по-разному, из-за чего их нужно изучать отдельно. Подобно эндометрию человека в таком крупного рогатого скота образование гликогена и активность щелочной фосфатазы взаимосвязаны. Количество гликогена как в эпителии, так и в железах слизистой, так и в клетках стромы кульминирует в фазе секреции и наименее в фазе пролиферации. Активность щелочной фосфатазы в эпителии кульминирует во время ретрогressии, в железах же в переходной фазе, т. е. во время овуляции. В железах фосфатазная реакция в фазе секреции отрицательна. Мукополисахариды в эпителии и в железах дают два максимальных, в строме два минимальных показателя. Первое максимум падает на время овуляции, второе — на фазу ретрогressии. Минимальные показатели стромы и максимальные таковые эпителия и желез совпадают во времени.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАЗНЫХ ВАКЦИН И СПОСОБОВ ПРИВИВКИ ПРОТИВ ОСПЫ КУР НА ИНДЕЙКЕ

К. БАМБЕРГЕР и Г. САКМАРИ

Все сравнившиеся вакцины приготавливались из культуры того же вирусного штамма на аллантоис-хорионе куриного зародыша. Эксперименты проводились на индейках, содержащихся на неблагополучных по заболеванию местах. Проведено сравнение следующих вакцин и способов прививки: а) подкожное введение вакцины, приготовленной на способ адсорбатной вакцины против оспы овец; б) внутримышечное введение вакцины с живым вирусом в разбавлении 1 : 3500 и в) 1 : 20 при содержании 50% щелочи гидрокси алюминия и, наконец, вакцина, содержащая живой вирус разбавления 1 : 20 при введении ее в г) крыловую складку и д) втирании ее в первьевые фолликулы.

На основании полученных результатов можно заключить следующее:

Наиболее тяжелые изменения после естественного заражения наблюдались в группе, обработанной раньше инактивированной вакциной. Среди всех групп в этой выработался самый слабый иммунитет (проверявшийся при помощи искусственного заражения).

Внутримышечное введение большего количества живого вируса способствовало выработке лучшего иммунитета.

Добавка щелочи алюминия повысила эффективность вакцины живого вируса, применявшейся подкожно.

Стойкий иммунитет от применяемой вакцины с живым вирусом только при разбавлении не выше 1 : 20 и при введении ее в крыловую складку или втирании ее в перьевые фолликулы.

БУМАЖНО-ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЛКОВ

I. Лептоспироз и столбняк

дъ. ТЁЛДЕШИ

В сыворотке экспериментально зараженных *Leptospira pomona* лошадей относительное количество гамма-глобулина сильно увеличено. После введения пенициллина наступает переходное снижение количества гамма-глобулина.

На экспериментальное заражение *Leptospira hyos* лошади реагируют незначительным повышением гамма-глобулина.

В сыворотке больных столбняком лошадей с наступлением клинических явлений наблюдается повышение — часто в несколько раз превышающее средние показатели — количества гамма-глобулина. Эти показатели стойко держатся на данном уровне и после наступления улучшения состояния животного, но они не изменяются и при ухудшении состояния.

При столбняке наблюдающуюся новую фракцию, вызывающую удвоение бета-фракции, нужно назвать фракцией бета II.

ОПЫТЫ ПО ПРОВОКАЦИИ РОЖИ У СВИНЕЙ ПРИ СКАРИФИКАЦИИ МИНДАЛИН

К. БОГНАР и дъ. КУЧЕРА

С целью искусственного провоцирования рожи у свиней, животным скарифицировалась хирургической ложкой вирулентная культура рожи свиней на бульоне. Среди 14 таким способом зараженных животных 13 реагировало подъемом температуры до 40,5—42° С. У 11 животных появилась крапивница и одно животное из последних пало от септицемии. У 29 животных, которые на три недели раньше до инфекции иммунизировались различными противорожистыми адсорбатными вакцинами клинических симптомов не обнаружено.

Скарификацией заразного начала в миндалины можно спровоцировать у свиней заболевание рожей свиней. Но при этом способе искусственного заражения животных нет возможности дифференцировать антигенное действие отдельных вакцин, из-за чего он не удобен для проверки действия вакцин.

DIE ADAPTATION DER HELMINTHEN AN DEN PARASITISMUS IM MUSKELMAGEN DER VÖGEL

J. W. KUROTSCHKIN

Der Muskelmagen ist ein hochspezialisiertes, bei den verschiedenen Vogelgruppen jedoch nicht gleichartig entwickeltes Organ. Die Spezifität des Aufenthaltsortes der im entwickelten Muskelmagen lebenden Parasiten ist von der rhythmischen Bewegung und dem großen Druck der Muskeln des Organs sowie den Eigentümlichkeiten der Magenanatomie, so u. a. von der Auskleidung der Cuticula, von der Anwesenheit und Funktion der Gastrolithen sowie dem raschen Wachstum und der Abnutzung der cuticulären Auskleidung abhängig.

Den angeführten Bedingungen passen sich die Parasiten auf verschiedene Weise an. Sie halten sich unter der dicken cuticulären Auskleidung auf, die sie gegen den Druck und die zerrende Wirkung der Gastrolithen schützt. Die ständige Wanderung der Würmer hängt mit dem sehr raschen Wachstum und der Degeneration der Cuticula zusammen. Nur auf diese Weise können es die Würmer vermeiden, schließlich in das Lumen des Muskelmagens, d. h. in Verhältnisse zu gelangen, die für sie schädlich sind. Die durch die Funktion der

Gastrolithen bedingte rasche Abnutzung und Neubildung der Cuticula sowie die temporär stattfindende Abstoßung der Cuticula des Muskelmagens begünstigen den Austritt der Wurmeier in die Außenwelt.

Die Anpassung der Helfminthen an den Parasitismus unter den spezifischen Verhältnissen des Muskelmagens kommt auf der Linie der biologischen und nicht der morphologischen Adaptation zur Geltung.

ОПЫТЫ ПОЛУЧЕНИЯ ШТАММОВ BRUCELLA SUIS С ПОНИЖЕННОЙ ВИРУЛЕНТНОСТЬЮ

Л. ПРОХАСКА

Из вирулентного штамма *Brucella suis* после повторного облучения ультрафиолетовыми лучами получены колонии, ведущие себя более требовательно в отношении синтетической питательной среды, чем исходный штамм. В экспериментах заражения морских свинок, мышей и свиней этот штамм Е оказался менее вирулентным, чем исходной штаммом. АбORTы не наблюдались у свиноматок, привитых штаммом Е. Опыты иммунизации мышей дали обнадеживающие результаты.

СИНТЕТИЧЕСКАЯ ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЭФФИЦИЕНТА ФЕНОЛА

Ф. МУРАНИ

Автор создал синтетическую питательную среду для *S. typhi*, содержащую кроме неорганических кислот и витаминов глюкозу, L-глутаминовую кислоту, триптофан и d1-ааланин. Среда зарекомендовала себя в определении фенолового коэффициента, изучаемого дезинфицирующего вещества.

DIE CESTODEN DER VÖGEL IN TUVA. I. DILEPIDIDAE

L. P. SPASSKAJA

Aufarbeitung einer von den im Autonomen Gebiet von Tuva lebenden 116 Vogelarten stammenden Bandwurmsammlung. Seziert wurden 1133 Vögel. Unter diesen fand der Autor 22 Arten der Familie Dilepididae, von denen 17 Arten im Bereich der Paläarktis allgemein verbreitet sind; die Verbreitung von zwei Arten ist unbekannt; drei Arten — *Anomotaenia skrjabini* Spasskaja, 1959, *A. reductoryncha* Spasskaja, 1957 und *Choanotaenia anthusi* Spasskaja, 1959 — wurden von Sperlingsarten bisher nur in Ostsbirien festgestellt; zwei dieser Arten (*A. skrjabini* und *Ch. anthusi*) werden auf Grund des Tuvaer Materials beschrieben, ihre Anwesenheit in anderen Gebieten der Paläarktis hat man bisher nicht festgestellt.

Es werden folgende Arten beschrieben: *Angulariella beema* (Clerc, 1906), *Anomotaenia chelidonariae* Spasskaja, 1957, *A. citrus* (Krabbe, 1869), *A. globula* (Wedl, 1855), *A. nymphaea* (Schrank, 1780), *A. reductoryncha* Spasskaja, 1957, *A. stentorea* (Fröhlich, 1802), *A. trigonocephala* (Krabbe, 1869), *Choanotaenia crateriformis* (Goeze, 1782), *Ch. macrocantha* (Fuhrmann, 1907), *Ch. passerina* (Fuhrmann, 1907), *Ch. polyorchis* (Klaptoz, 1908). Die Beschreibung von 11 Arten wird durch Zeichnungen veranschaulicht.

ОПЫТЫ ПО ОБЕЗЗАРАЖЕНИЮ ПРОТИВОРОЖЕВОЙ СЫВОРОТКИ ПРИ ПОМОЩИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ЛУЧЕЙ

Д. КУЧЕРА

Проводились опыты обеззаражения от свиней полученной противорожистой сыворотки при помощи ультрафиолетового облучения. В специальной аппаратуре удалось уничтожить 98,7% бактерий, находящихся до обработки в сыворотке. На эффективность обеззаражения существенное влияние оказалось отсутствие осадка в сыворотке и исходное

количество бактерий. Не наблюдался реактивизирующий эффект находящегося в сыворотке фенола. Облучение вызвало 2—12%-ое падение предохраняющего действия антисыворотки. Дальнейшим усовершенствованием аппаратуры удастся добиться бесперебойного, не влекущего за собой потери (фильтрационные) обеззараживания свиных антисывороток.

ZUR FRAGE DER PROMORPHOLOGIE DER ACANTHOCEPHALEN

P. G. OSCHMARIN

Die polyradiale Symmetrie bildet die primäre Eigentümlichkeit der Acanthocephalen. Ihr innerer Aufbau folgt der auch für ihre Vorfahren — Turbellarien — charakteristischen bilateralen Symmetrie. Mit dem Passivwerden ihrer Fixierung und auf Wirkung des Überganges zur sitzenden Lebensweise, bedingt durch den infolge ständiger Bewegung hinausgetriebenen Darminhalt, kommt die bilaterale Symmetrie, die sich in der Biegung des Rüssels, in der Anordnung der cutikulären Gebilde usw. äußert, auch in ihrem äußeren Aufbau zur Geltung. Die zu selbständiger Bewegung fähigen Acanthocephalen, ferner jene, die im Hinblick auf ihren speziellen Aufenthaltsort der austreibenden Wirkung des Darminhalts nicht ausgesetzt sind, bewahren in hohem Maße die polyradiale Symmetrie.

ТОЖДЕСТВЕННО-ЛИ АНТИГЕНООБРАЗНОЕ ВЕЩЕСТВО «С» ОТ БАКТЕРИЙ С ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Л. БЕНЕДЕК

В результате многолетней научно-исследовательской работы автором изолировано из бактерий т. наз. вещество «С», обладающее антигенным свойством. От каждого вида изученных бактерий изолировано одно и то же вещество «С», обладающее не только теми же физическими свойствами и, независимо от происхождения, способствующее образованию белка-антитела, реагирующего всегда одинаково с веществом „С“ любой бактерии. Это вещество автор нашел идентичным с дезоксирибонуклеиновой кислотой, полученной изоляцией феноловой кислотой или с веществами распада, образующимися при варке в соляной кислоте.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ Na В ТКАНЯХ УБОЙНОГО КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Х. БЕНЦ, И. АЙМЕР и В. О. МЕЛЦЕР

В двух сериях опытов изучено нормальное содержание Na в тканях убойного крупного рогатого скота и полученные статистические данные собраны в таблицы. Изучение содержания Na велось без учета возможного различия в содержании Na в тканях погибших, не обезкровленных и прирезанных т. е. обезкровленных животных. Применившийся экстракционный метод проверялся способом озоления. Определение нормальных показателей Na осуществлялось пламефотометрическим способом.

ОБ ОБНАРУЖЕНИИ В ВЕНГРИИ PIROPLASMA BIGEMINUM

А. КОТЛАН, Л. ВЕРШЕНИ и М. ЯНИШ

В работе описан случай обнаружения в Венгрии *Piroplasma bigeminum* и об успешной попытке переноса этого вида на другое животное нимфами *Haemaphysalis punctata*.

The *Acta Veterinaria* publish papers on veterinary science in English, German, French and Russian.

The *Acta Veterinaria* appear in parts of varying size, making up volumes.

Manuscripts should be addressed to :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors and publishers should be sent to the same address.

The rate of subscription to the *Acta Veterinaria* is 110 forints a volume. Orders may be placed with "Kultura" Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest, VI., Népköztársaság útja 21. — Account No. 43-790-057-181) or with representatives abroad.

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

Les *Acta Veterinaria* sont publiés sous forme de fascicules qui seront réunis en volumes.

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction 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 de 110 forints par volume.

On peut s'abonner à l'Entreprise pour le Commerce Extérieur de Livres et Journaux «Kultura» (Budapest, VI., Népköztársaság útja 21. — Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

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

«*Acta Veterinaria*» выходят отдельными выпусками разного объема. Несколько выпусков составляют один том.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу следует направлять всякую корреспонденцию для редакции и администрации.

Подписная цена «*Acta Veterinaria*» — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет «Kultura» (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Текущий счет № 43-790-057-181), или его заграничные представительства и уполномоченные.

INDEX

<i>Jirkovszky, M.</i> : Über das Verhalten der in der Fleischwarenindustrie am häufigsten vorkommenden Bakterien Kochsalz gegenüber	1
<i>Кротов, А. И.</i> : Два новых вида паразитических червей позвоночных о. Сахалина	7
<i>Kucsera, Gy.</i> : Effect of Type-Specific Antibodies on Certain Properties of Bacterial Strains of Swine Erysipelas in Artificial Media	13
<i>Boldizsár, H. and Pethes, Gy.</i> : Relationship of Plasma Magnesium Concentration to Temperature Regulation	19
<i>Horváth, I. und Kiszely, Gy.</i> : Histochemische Untersuchung des Rinderendometriums	27
<i>Bamberger, K. and Szakmáry, Gy.</i> : A Comparative Study of Various Fowl Pox Vaccines and Methods of Vaccination in Turkey	39
<i>Tölgyesi, Gy.</i> : Papierelektrophoretische Eiweißuntersuchungen	43
<i>Bognár, K. und Kucsera, Gy.</i> : Infektionsversuche mit Mandelskarifikation zur Herbeiführung von Schweinerotlauf	55
<i>Курочкин, Ю. В.</i> : Адаптации гельминтов к паразитированию в мускульном желудке птиц	57
<i>Prohászka, L.</i> : Versuche zur Herstellung von Brucella suis-Stämmen mit herabgesetzter Virulenz	67
<i>Murányi, F.</i> : Synthetic Medium for Phenolcoefficient Determinations	73
<i>Спасская, Л. П.</i> : Цестоды птиц Тувы. I. Dilepididae	77
<i>Kucsera, Gy.</i> : Versuche zur Entkeimung von Schweine-Rotlaufserum mit Ultraviolettstrahlen	101
<i>Ошмарин, П. Г.</i> : К вопросу о проморфологии акантоцефалов	109
<i>Benedek, L.</i> : Ist die antigenartige »C-Substanz« der Bakterien mit der Desoxyribonukleinsäure identisch?	117
<i>Benz, H., Eymmer, H. J. und Melzer, W. O.</i> : Gewebs-Na-Bestimmung bei Schlachtrindern	123
<i>Kotlán, A., Versényi, L. und Janisch, M.</i> : Über das Vorkommen von Piroplasma bigeminum in Ungarn	131

ACTA VETERINARIA ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

J. CSONTOS, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI.

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS IX

FASCICULUS 2



1959

ACTA VET. HUNG.

ACTA VETERINARIA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST VII., LANDLER J. U. 2. KIADÓHIVATAL: BUDAPEST V., ALKOTMÁNY U. 21

T e c h n . s z e r k . : K O B U L E J T I B O R

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

Az *Acta Veterinaria* változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet alkot egy kötetet.

A közlésre szánt kéziratok 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. Megrendelhető a belföld számára az „Akadémiai Kiadó”-nál (Budapest V., Alkotmány utca 21. Bankszámla 05-915-111-44), a külföld számára pedig a „Kultúra” Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Bankszámla 43-790-057-181 sz.) vagy annak külföldi képviseleteinél, bizományosainál.

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

Die *Acta Veterinaria* erscheinen in Heften wechselnden Umfangs. Mehrere Hefte bilden einen Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind 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.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultura« (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Bankkonto Nr. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

INCIDENCE OF SALMONELLA ANATUM AND SALMONELLA MELEAGRIDIS DETECTED BY BACTERIOLOGICAL INSPECTION OF MEAT AND MEAT PRODUCTS IN BUDAPEST IN THE YEARS 1955—57

By
J. TAKÁCS

Budapest Veterinary Board for the Inspection of Meat and Meat Products (Director :
Gy. MÉHES), Bacteriological Laboratory (Head : J. TAKÁCS)

(Received October 7, 1957)

Salmonella anatum was first isolated by RETTGER and SCOVILLE (1920), who detected it in ducklings on an outbreak of keel disease in the USA, in 1919. EDWARDS and RETTGER (1927), who engaged in the serological differentiation of *S. anatum* and *S. typhi-murium*, have left the antigenic structure undefined. This was successfully established later by KAUFFMANN and SILBERSTEIN (1934). Since then, the strain has been frequently isolated in fowl, and encountered in pigs, horses, cattle, cats, silver foxes, as well as human food (meat, meat products, dried eggs).

Salmonella meleagridis was first isolated by BRUNER and EDWARDS (1941) in an epizootic outbreak in turkey in Minnesota, since when it has been reported from practically every country of the world. It is encountered in various other birds. In man, it gives rise to gastroenteritis and occasionally to typhoid disease.

In this laboratory, *S. anatum* was for the first time identified in 1954, but much more frequently were salmonellae of the E₁ group, principally *S. anatum*, diagnosed in the years 1955—57. *S. anatum* already caused mass food poisoning in this country, too. According to the findings of TAKÁCS and KNEFFEL (1955), and KNEFFEL and RUDNAI (1955), as also to data in the literature, the group E₁ salmonellae are rather frequent agents pathogenic to man, on which account they certainly deserve particular attention.

The present paper reports the incidence of group E₁ salmonellae in samples of kills in the Budapest abattoirs submitted to this laboratory for bacteriological meat inspection, and in samples of meat products manufactured in the capital.

Table 1 gives the number of carcasses and meat product samples, in which laboratory examination revealed the presence of salmonellae, and the carcasses' distribution according to classes of meat animals.

Table 1

Year	Number of infected carcasses	Their distribution over			Number of meat product samples	Total number of infected samples
		pigs	cattle	horses		
1955	112	103	9	—	162	274
1956	68	56	10	2	75	143
1957	21	18	3	—	75	96

Table 2 shows the proportion of carcasses subjected to laboratory examination in percentage of the total number of kills in the years 1955—57, distributed over five classes of meat animals.

Table 2

Year	Cattle	Horse	Pig	Calf	Sheep and goat
1955	0,34	0,60	0,13	0,21	0,06
1956	0,30	0,29	0,09	0,20	0,02
1957	0,22	0,13	0,07	0,13	0,006

Table 3 records the carcasses found infected with salmonellae in percentage of the total number of kills.

Table 3

Year	Cattle	Horse	Pig	Calf	Sheep and goat
1955	0,005	—	0,01	—	—
1956	0,006	0,001	0,008	—	—
1957	0,002	—	0,002	—	—

Table 4 lists the number of carcasses involved in the laboratory examinations carried out with each salmonella type of the E₁ group, and shows the incidence of each type in the individual animal species as well as in the meat products examined.

Table 4

Type of salmonella	Number of lab. examinations	Pig			Cattle			Horse			Meat products			Total		
		1955	1956	1957	1955	1956	1957	1955	1956	1957	1955	1956	1957	1955	1956	1957
S. anatum	15 14 —	14	12	—	1	1	—	—	1	—	60	34	29	75	48	29
S. meleagridis	2 1 —	1	1	—	1	—	—	—	—	—	8	1	11	10	2	11
S. muenster	— — —	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—
Grand total for E ₁ group	17 15 —	15	13	—	2	1	—	—	1	—	69	35	40	86	50	40

In 15 of the 26 pigs positive for *S. anatum* a complex enrichment procedure had to be applied to succeed in demonstrating infection (Bierbrauer-type enrichment followed by subcultures in brilliant green and Drigalski agar). Enrichment media had to be used also in establishing the presence of *S. anatum* in one of the two pieces of cattle and the single horse affected with

the organism ; likewise in diagnosing *S. meleagridis* in the other piece of cattle. For the rest, either salmonella type could be isolated from Drigalski agar in first culture.

Table 5 summarizes the percentage incidence of *S. anatum* and *S. meleagridis*, respectively, in relation to the total number of kills in the Budapest abattoirs.

Table 5

Year	Cattle		Horse		Pig		Calf		Sheep and goat	
	S. a.	S. m.	S. a.	S. m.	S. a.	S. m.	S. a.	S. m.	S. a.	S. m.
1955	0,0005	0,0005	—	—	0,002	0,0001	—	—	—	—
1956	0,0006	—	0,006	—	0,001	0,0001	—	—	—	—
1957	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Table 6 records for each animal species the distribution of carcasses infected with a member of group E₁ salmonella according to circumstances of slaughter ; i. e., whether emergency or normal.

Table 6

Species	S. anatum		S. meleagridis	
	emergency	normal	emergency	normal
Pig	3	23	—	2
Cattle	1	1	1	—
Horse	—	1	—	1

Table 7 illustrates the distribution of the 28 infected pigs according to the organs from which the pathogen was isolated.

Table 7

Salmonella type	Liver alone			Viscera (liver, spleen and kidney)			Viscera and, sporadically, muscle or lymph node			Viscera and, moderately, muscle or lymph node		
	1955	1956	1957	1955	1956	1957	1955	1956	1957	1955	1956	1957
S. anatum	2	1	—	10	8	—	2	2	—	—	1	—
S. meleagridis	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—

In the three pieces of cattle and the two horses *S. anatum* and *S. meleagridis*, respectively, were invariably isolated from the viscera (liver, spleen, kidney).

It is interesting to note that in pigs in 1955 the percentage incidence was 13,5 for *S. anatum*, 0,9 for *S. meleagridis*, or 14,4 for group E₁ salmonellae ;

1*

in 1956 the corresponding figures were 25, 1,4 and 26,4 ; yet, in 1957 bacteriological inspection failed to find any group E₁ salmonella at all.

The following were the macroscopic *post mortem* findings with which the field inspectors submitted the carcasses for laboratory examination :

In pigs subsequently found to be infected with *S. anatum* : 17 cases of mainly pyogenic inflammation of the thoracic organs (lung, pleura, pericardium) ; 12 cases of mainly pyogenic peritonitis ; 6 cases of lesions in the lymph nodes (simple acute lymphadenitis, haemorrhages, enlargement) ; 4 cases of renal haemorrhages ; 4 cases of splenomegaly ; 3 cases of pyogenic processes in muscle, subcutaneous connective tissue, or bone ; 2 cases of inefficient bleeding ; and 1 case of absence of certain organs.

In cattle subsequently found to be infected with *S. anatum* : 1 case of peritonitis and 1 of enteritis.

In the horse infected with *S. anatum* the autopsy finding was peritonitis.

In the one piece of cattle from which *S. meleagridis* was isolated the autopsy findings were negative, yet grave clinical symptoms had been observed in the lifetime of the animal.

Of the two pigs in which *S. meleagridis* was identified one was submitted for bacteriological inspection with pyogenic inflammation of the thoracic organs and hepatitis, the other as a suspect of swine fever displaying renal enlargement, chronic haemorrhages, and bloody infiltration of lymph nodes.

In addition to meat inspection, the duties of this laboratory include the inspection of all the products of the sausage, canned, packed, and refrigerated meat industries, and the sanitary control of all the phases of production in such works in Budapest. For laboratory examinations, Works Sanitary Control Groups draw samples on the spot not only from finished goods, but also from raw materials and semi-finished products worked up in the individual phases of manufacture ; these are termed phase samples.

Table 8 lists the number of cases from year to year in the period under review, in which *S. anatum* or *S. meleagridis* were isolated from phase samples.

Complex enrichment media were invariably used in these examinations, since direct cultures, even on the use of selective and differentiating media,

Table 8

Salmonella type	Semi-finished products : meat, bacon, surface covered by fascia		Raw materials of meat origin : fillings awaiting technological processing or heat treatment			Finished goods : raw and matured sausage products			Semi-finished maturing meat products not to receive heat treatment			Material sampled to disclose sanitary conditions in phases of manufacturing : scrapings off tables, trays, vessels, etc.			
	1955	1956	1957	1955	1956	1957	1955	1956	1957	1955	1956	1957	1955	1956	1957
S. a.	12	5	1	7	1	5	10	3	4	26	24	18	5	1	1
S. m.	3	—	—	—	—	3	2	—	—	3	1	8	—	—	—

can seldom produce results satisfactory in tests for salmonellae, because of the major number of saprophytic germs.

In this connection it needs to be mentioned that on one occasion in 1955 *S. muenster* was isolated from material prepared for filling liver sausage; the antigenic structure was 3,10 ; eh ; 1,5. The strain was inositol positive, and No. 5 H factor serum was used in typing it and separating it from *S. vejle* (3,10 ; eh ; 1,2) and *S. nyborg* (3,10 ; eh ; 1,7), for these two strains likewise ferment inositol. In Hungary *S. muenster* has not yet come to be typed.

Biochemical tests showed that two of the *S. anatum* strains fermented salicin in three days, while the rest generally behaved in the manner typical of salmonellae, respectively *S. anatum*, *S. meleagridis*, and *S. muenster*.

Discussion

The results obtained in bacteriological examinations of meat and meat products made in this laboratory in 1955 and 1956 furnish evidence of an increase in the incidence rate for *S. anatum* and of the occurrence of *S. meleagridis*. At the same time, they deliver proof that salmonellosis is a rather rare disease in meat animal in Hungary, since in the years 1955—57 it affected only 0.002 to 0.006 per cent of all the cattle, 0.001 per cent of all the horses, and 0.008 to 0.01 per cent of all the pigs killed in the Budapest abattoirs ; and in none of the calves, sheep and goats.

It appears safe to claim that the incidence rate of *S. anatum* was negligible, for in cattle it varied from 0,0005 to 0,0006, in pigs from 0,001 to 0,002 per cent, and amounted to 0,006 per cent in horses. *S. meleagridis* occurred in 0,0001 per cent of pigs, and 0,0005 per cent of cattle ; in the latter only in 1955. In the year 1957 bacteriological inspection could no longer reveal either *S. anatum* or *S. meleagridis* in any of the animal species studied.

S. anatum belongs to group E₁; the somatic antigen structure is 3,10 ; the flagellar antigen is eh in the phase 1, and 1,6 in the phase 2. With the aid of No. 6 factor serum the organism can be typed with certainty if the somatic antigen and the flagellar antigen in the first phase have been previously established. If the factor serum required to determine the second phase is not available, this pathogen can still be typed on the basis of inositol decomposition provided the strain agglutinating in group serum and first-phase serum has been properly studied for its biochemical behaviour, as failure to decompose inositol is characteristic of *S. anatum*. *S. anatum* strains are capable of decomposing salicin in from 3 to 40 days, but never in less than 3 days.

On the strength of its antigenic structure *S. meleagridis* too belongs to group E₁. The antigenic structure is 3,10 ; eh ; lw. It decomposes inositol.

It can be typed on the basis of its second phase if the strain agglutinates in group serum and first-phase serum.

To determine group E₁, a serum containing 3, 10, 15 somatic agglutinin is required in which the salmonellae belonging to this group (E₁, E₂, E₃, E₄) are capable of agglutinating. On using polyvalent diagnostical O serum it is unavoidably necessary that it contain in addition to the somatic agglutinins agglutinating members of the A, B, C, C₂, and D groups, also the somatic agglutinins which agglutinate members of group E. However, in typing *S. anatum* and *S. meleagridis*, the No. 10 somatic factor serum is likewise needed, because the first and second phases of the flagellar antigen of *S. newington*, which belongs to group E₂, agree with the first and second phases of the flagellar antigen of *S. anatum* (eh ; 1,6). On the other hand, the first and second phases of the flagellar antigen of *S. cambridge* agree with the first and second phases of the flagellar antigen of *S. meleagridis* (eh ; lw), but both the strains belonging to group E₂ differ in the somatic antigen, which is 3,10 for *S. anatum* and *S. meleagridis*, but 3,15 for *S. newington* and *S. cambridge*. The former types can be separated from each other solely on the strength of the difference in somatic antigen, for in biochemical behaviour they display no characteristic discrepancies of diagnostic value.

According to data in the literature, the incidence rates for salmonella types may vary from year to year. This finds confirmation in the fact that in 1957 we failed to demonstrate even a single case of *S. anatum* or *S. meleagridis* in the material submitted to us from Budapest abattoirs for bacteriological inspection.

Nor was in this material a single case encountered in which a sample of intramuscular or any other lymph node would have shown high-grade infection (carpet-like bacterial spread). The salmonellae appeared in association with other diseases as complicative pathogenic agents, demonstrable generally in the viscera only (spleen, liver, kidney); predominant were as a rule the pathological lesions caused by the primary disease. Since it is just this type of complicative salmonellosis accompanying various diseases, that gives most frequently rise to meat poisoning, it is definitely advisable to resort to bacteriological meat inspection in every case where considerable general indisposition and marked decline of resistive capacity are imminent. The greatest frequency of salmonellosis associated with other diseases is seen in pigs. In diseases impairing the individual's resistance, attention must be paid to the condition of the spleen, which occasionally bears signs of mild hyperplasia. Not infrequently the state of the gall bladder and the liver may give good guidance to the pathologist. Cholecystitis, swelling of the mucous membrane of the gall bladder, perhaps a few pinpoint haemorrhages, and hepatic intumescence or hepatitis may raise suspicion of salmonellosis.

SUMMARY

Carcases of meat animal species from the Budapest abattoirs and samples of various products of the Budapest meat and sausage industry were bacteriologically examined for organisms of the *Salmonella* group E₁, over a period of three years. In 1955 and 1956, *S. anatum* and *S. meleagridis* were isolated in a fair number of instances, but not once in 1957. Salmonellosis is a rare disease in meat animal species in Hungary: in the period under review the incidence rate was 0,002—0,006 per cent for cattle, 0,001 per cent for horses, and 0,008—0,01 per cent for pigs. *S. anatum* infection proved to be negligible, being not more than 0,0005—0,0006 per cent in cattle, 0,001—0,002 per cent in pigs, and 0,006 per cent in horses. The infection rate for *S. meleagridis* was 0,0005 per cent in cattle, and had occurred in 1955 only; in pigs it was 0,0001 per cent. In no instance was salmonellosis diagnosed in calves, sheep, and goats. Salmonellosis due to *S. anatum* was not infrequently seen to be associated with other diseases, particularly in pigs. *S. meleagridis* is reported for the first time from meat animal species in Hungary. On one occasion *S. muensteri* was isolated. The typing of *S. anatum*, *S. meleagridis*, and *S. muensteri* is described in detail.

LITERATURE

- ADLER, WILLERS and LEVINE: J. Am. Vet. Med. Ass. 118 (1951), 300—304. Ref: Vet. Bull. 22 (1952), 451. BISCHOFF and ROHDE: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 1956, 50. BRUNER and EDWARDS: Am. J. Hyg. 34 (1941), 82. CANTOR and MCFARLANE: Poultry Sci. 27 (1948), 350—355. Ref: Vet. Bull. 19 (1949), 194. CLARENBURG and VINK.: Tijdschr. Diergeneesk. 73 (1948), 540. Ref: Vet. Bull. 19 (1949), 388. IDEM: Tijdschr. Diergeneesk. 75 (1950), 439—440. Ref: Vet. Bull. 22 (1952), 451. McCULLOUGH and EISELE: J. Infect. Dis. 83 (1951), 278—289. Ref: Vet. Bull. 22 (1952), 614. IDEM: J. Immunol. 66 (1951), 595—608. EDWARDS and RETTGER: J. Bacter. 13 (1927), 73. EDWARDS, BRUNER and MORAN: J. Inf. Dis. 83 (1948), 220. GALTON and SMITH: J. Inf. Dis. 95 (1954), 236. GALTON, LOWERY and HARDY: J. Inf. Dis. 95 (1954), 232. GLÄSSER: Z. Fleisch- u. Milchhyg. 54 (1944), 144. Ref: Vet. Bull. 18 (1948), 327. GREIFINGER and SILBERSTEIN: J. Labor. Clin. Med. 33 (1943), 127. KAUFFMANN and SILBERSTEIN: Zbl. Bakt. 132 (1934), 431. KAUFFMANN: Enterobacteriaceae. Copenhagen, 1954. KNEFFEL and RUDNAI: Orv. Hetilap, 1955, 1213. KRANEVOLD, ERBER and MANSJOER: Hemera Zoa 58 (1951), 48—73. Ref: Vet. Bull. 22 (1952), 306. KUBINYINÉ and LÁNYI: Orv. Hetilap, 1955, 1210. LÁNYI and HAMAR: Orv. Hetilap, 1954, 812. LERCHE and BARTEL: Cit. STANDFUSS: Bakt. Fleischbeschau. Berlin, 1952. MÜLLER: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 1955, 84. POHL: Mh. Vet. Med. 10 (1955), 30—32. Ref: Vet. Bull. 26 (1956), 20. RASCH: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 1955, 213. RAUSS: Népegészségügy 20 (1939), 551. IDEM: Ibidem 30 (1949), 6. IDEM: Ibidem, 1950. RENNER: Lebensmitteltierarzt 4 (1953), 1. RETTGER and SCOVILLE: J. Inf. Dis. 26 (1920), 217. SCHÖNBERG and PETER: Cit. DRÄGER: Diagnostik der Bakterien der *Salmonella*-Gruppe. Berlin, 1951. SEELE: Archiv f. Lebensmittelhygiene, 1955, 201. SEELIGER: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 1955, 69. SELIGMANN, SAPHRA and WASSERMANN: Am. H. Hyg. 38 (1943), 226. STELLMACHER: Archiv f. Lebensmittelhygiene, 1955, 239. IDEM: Ibidem, 1957, 81. TAKÁCS and KNEFFEL: Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1955, 265. UTOJO: Hemera Zoa 50 (1953), 316—330.

SCHEIDENSPIEGEL ZUR UNTERSUCHUNG VON SÄUEN

Von

S. CSEH und GY. HORVÁTH

Geburtshilfliche Klinik der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest
(Direktor: Prof. K. BÖLCSHÁZY)

(Eingegangen am 8. Oktober 1957)

Dem sich mit der Geburtshilfe bei Säuen befassenden praktischen Tierarzt, aber auch dem speziell vorgebildeten Fachmann bereitet es wegen der beschränkten Untersuchungsmöglichkeiten (enges Becken) oft Schwierigkeiten, die Faktoren festzustellen, welche das Ingangkommen oder eine Stockung der Geburt hervorrufen. Das gleiche gilt auch für die manuelle Untersuchung der Trächtigkeit der Sau. Die biologische und chemische Harnuntersuchung vermag man nur in einem gewissen Trächtigkeitsstadium mit mehr oder weniger Erfolg durchzuführen. Die Vervollkommenung dieser Untersuchungen und ihre Erprobung auf breiterer Basis wurde durch die Schwierigkeit der Harnentnahme verhindert. Zur Erleichterung der Harnentnahme sowie zur Untersuchung der Scheide und der Verhältnisse am äußeren Muttermund haben wir daher einen Scheidenspiegel konstruiert.

Beschreibung des Instrumentes. Das Instrument besteht aus einem 265 mm langen Metallrohr mit 30 mm Durchmesser und aus einer Beleuchtungsvorrichtung. Das Metallrohr mit rundem Lumen läßt sich in den ringförmig ausgebildeten Rand des auch als Griff dienenden stabförmigen Taschenlampenbehälters einfügen. Die Beleuchtung erfolgt mit einem Taschenlampenelement von 3,5 V. Der Leitungsansatz wurde in zwei Ausmaßen hergestellt. Der kürzere ist 10 cm, der längere 16,5 cm lang. An dem Metallrohr mit rundem Lumen brachten wir einen 9 mm breiten Ausschnitt an, der sich nach vorn auf 18 mm oval verbreitert. Wird das Metallrohr in die Scheide eingeführt, so gelangt der ovale Ausschnitt über das Orificium urethrae etwas hinaus. Um bei der Einführung in die Scheide Schleimhautverletzungen zu vermeiden, enthält das Metallrohr auch einen in der Länge genau hineinpassenden, am Ende abgerundeten Mandrin.

Anwendung des Instruments. Die Sau wird auf übliche Weise mit der Seilschlinge an der Schnauze fixiert und das Tier von den neben den beiden hinteren Extremitäten stehenden Gehilfen am Schwanz etwas hochgehoben, so daß sich seine Beine nicht auf den Boden stützen. Nach Waschen der äußeren Geschlechtsorgane ziehen wir die Schamlippen auseinander und schieben das Metallrohr mit dem Mandrin der Scheidenrichtung entsprechend etwas nach

oben, dann vorwärts in die Scheide, aber so, daß der Ausschnitt im Metallrohr unten sei. Nach Herausziehen des Mandrins setzen wir die Taschenlampenbatterie enthaltende Stablampe auf das Metallrohr und schalten die

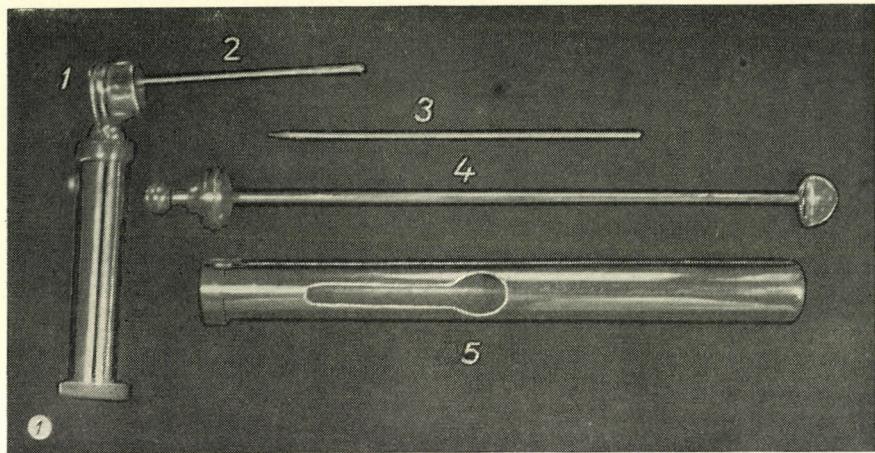


Abb. 1. Die Bestandteile des Scheidenspiegels

1, Der Behälter der Stablampenbatterie als Griff des Scheidenspiegels; 2, kurzer Leitungsansatz; 3, langer Leitungsansatz; 4, Mandrin; 5, Metallrohr des Scheidenspiegels

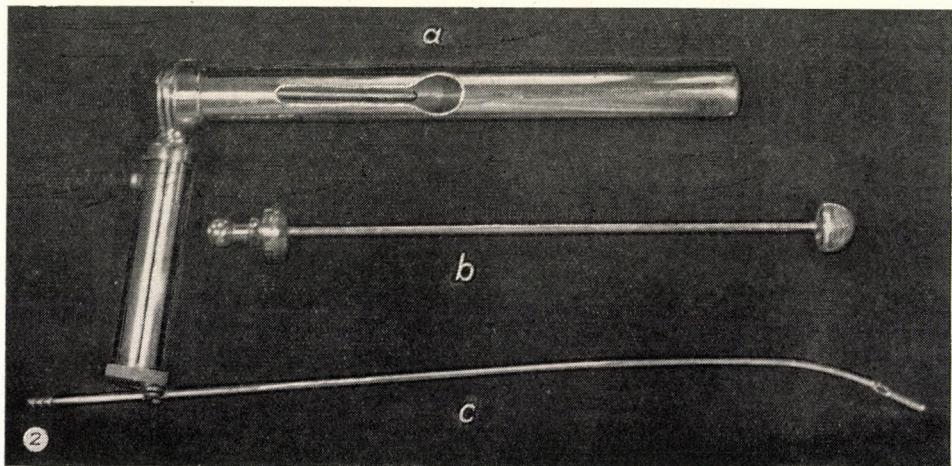


Abb. 2. Der zusammengesetzte Scheidenspiegel

a) Ausschnitt am Metallrohr, zwecks Lichtbildung zur Seite gedreht (bei Gebrauch nach unten gerichtet); b) Mandrin; c) Sörensenscher Katheter mit leicht gebogenem Ende

Lampe mit Hilfe des Druckknopfes ein. Wird der längere Leitungsansatz an die Beleuchtungsvorrichtung geschraubt, so kann man den äußeren Muttermund und seine Umgebung überblicken. Bei Anwendung des kurzen Ansatzes

beleuchtet die Birne die sich in die Scheide erhebende, gut wahrnehmbare Öffnung der Urethra (*Orificium urethrae*) und ihre Umgebung. Der etwas gebogene SÖRENSEN'sche oder JACOBISche Katheter läßt sich dann mit einiger Übung leicht in die Blase einführen.

Bei Anwendung des beschriebenen Instrumentes vermögen wir die Gestaltung des äußeren Muttermundes, seine Störungen und die etwaige Lageveränderung des Uterus leicht zu diagnostizieren. Nicht weniger wichtig erscheint uns auch, daß man mit dem Katheter unmittelbar aus der Blase Harn entnehmen kann. Im Gegensatz zu dem im Experimentierkäfig gesammelten, immer verunreinigten Harn ist der mit dem Katheter gewonnene sowohl zur bakteriologischen (*Leptospirosis*) als auch zur biologischen und chemischen Untersuchung geeignet. Die Methode ist unabhängig von den Ausmaßen der Hand des Untersuchers und von der Größe des Tieres, ferner ist in Betracht zu ziehen, daß das Verfahren einer Palpation der Urethraöffnung (nach KEMENES) auch für die Gesundheit des untersuchenden Arztes mit Gefahr verknüpft sein kann.

VERÄNDERUNGEN DER BLUTEIWEISSZUSAMMENSETZUNG BEI SCHWEINEN IN DER IMMUNITÄT GEGEN SCHWEINEPEST

Von
J. SURJÁN

Staatliches Impfstoffproduktionsinstitut Phylaxia in Budapest (Direktor: J. MOLNÁR)

(Eingegangen am 9. Dezember 1957)

Seit den Jahren vor der Jahrhundertwende bis zum heutigen Tage wurde im Interesse der Schweinepestbekämpfung eine intensive Forschungsarbeit betrieben. Die Eigentümlichkeiten der sich der Krankheit gegenüber entwickelnden Immunität sowie die Immunisierungsmöglichkeiten sind aus der einschlägigen, sehr umfangreichen Fachliteratur und nicht zuletzt gerade aus den Arbeiten ungarischer Fachleute wohlbekannt. Unsere Kenntnisse über den Verlauf der Schweinepesterkrankung, den durch Überstehen der Krankheit erworbenen Schutz, über die passive Immunität im Saugalter sowie über die Wirkung der bisher verbreiteten aktiven Immunisierungsverfahren und die Hyperimmunisierung können wir daher als zufriedenstellend bezeichnen.

Bei den nachfolgend beschriebenen Versuchen setzten wir uns das Ziel, die im Laufe der angeführten, in vieler Hinsicht bereits gut bekannten immunbiologischen Zustände bzw. Prozesse eintretenden Serumeiweißveränderungen zu untersuchen.

Es muß berücksichtigt werden, daß das Studium aller mit der Schweinepest zusammenhängenden Teilfragen einerseits durch die Eigenheit des Schweinepestvirus, ausschließlich die Erkrankung von Schweinen herbeizuführen, anderseits durch die Tatsache, daß es bisher in vitro mit keiner serologischen Reaktion gelang, Schweinepestantikörper quantitativ nachzuweisen, auf einen gewissen Rahmen beschränkt war. Infolgedessen läßt sich das Virus nur durch Infektion stark empfänglicher Schweine nachweisen und der Empfänglichkeits- oder Schutzzustand ebenfalls nur durch unmittelbare Infektion nachprüfen. Diese experimentelle Infektion kann man naturgemäß nicht serienmäßig an einem einzigen Tier, sondern lediglich an immer wieder neuen Exemplaren auf gleiche Weise behandelter Tiergruppen wiederholen. Mit Rücksicht auf die große individuelle Variabilität der Serumeiweißzusammensetzung mußten wir darauf bestehen, die Serienuntersuchungen einzelner Teilfragen an denselben Tieren durchzuführen. Wir mußten deshalb darauf verzichten, den Empfänglichkeits- oder Schutzzustand durch Superinfektion der serologisch untersuchten Exemplare festzustellen. Statt dessen setzten

wir die in verschiedenen Untersuchungszeitpunkten zu erwartende Immunität auf Grund der betreffenden früheren Befunde auch bei dem gerade untersuchten Schwein voraus.

Material und Methoden

Das Serum der für die Versuche entnommenen Blutproben untersuchten wir in der bei der natürlichen Blutgerinnung ausgeschiedenen reinen Form, d. h. ohne Zugabe von Konservierungsmitteln, lediglich mit Puffer auf den gewünschten Maßstab verdünnt. Die Analyse der Serumproben wurde am 1.—4. Tage nach der Blutentnahme vorgenommen; bis zum Untersuchungstage bewahrten wir die Sera bei +4° C im Kühlschrank auf. Die Blutproben wurden von ausgewachsenen Schweinen durch Schwanzmutilation oder durch Verblutenlassen gewonnen. Von Jungschweinen entnahmen wir Blutproben nach der Methode von SZABÓ und SZENT-IVÁNYI (1952) durch Punktions der Vena cava cranialis, von Saugferkeln durch Herzpunktion.

Die Blutserumproben wurden mit dem *Antweiler-Boskampschen Elektrophoreseapparat* untersucht. Einige Zehntelmilliliter der Proben dialysierten wir vor der Untersuchung gegenüber Dole-Puffer von pH 8,6 etwa anderthalb Stunden und verdünnten dann je nach der Gesamteiweißmenge das dialysierte Serum ebenfalls mit Dole-Puffer auf das 3—3,5 fache. Bei Anwendung von 1,8 mA Stromstärke, 55—60 V Spannung und einer Ionenstärke von 0,12 wanderte eine Serumprobe im allgemeinen 18 Minuten. In dem mit Hilfe der abgelesenen Resultate gewonnenen Diagramm konstruierten wir die Gauss-Kurve der einzelnen Fraktionen und bewerteten dann planimetrisch das prozentuale Verhältnis der Fraktionen. Den Gesamteiweißwert des Serums errechneten wir gleichfalls auf Grund der in der Apparatur gewonnenen Angaben nach der hierfür ausgearbeiteten Methode.

Bei den Versuchen verwendeten wir weiße Fleischschweine. Bei dem zur Infektion der Schweine verwendeten Schweinepest-Virus sowie der für die Immunisierungsversuche benutzten Kristallviolett-Vakzine und dem Schweinepest-Serum handelte es sich um die üblichen Präparate unseres Institutes.

Eigene Untersuchungen

A) *Die Eiweißzusammensetzung des normalen Schweineblutserums*

Wie aus Literaturangaben bekannt, weichen die Ergebnisse der nach verschiedenen Methoden durchgeföhrten elektrophoretischen Untersuchungen mehr oder minder voneinander ab, so daß die genaue Eiweißzusammensetzung des *normalen Blutserums* der einzelnen Tierarten schon aus diesem Grunde nicht allgemeingültig festgestellt werden kann. Über die mit den verschiedenen Verfahren verknüpften Schwankungen hinaus sind auch die individuellen Abweichungen beträchtlich, so daß man annähernd gültige Durchschnittswerte nur aus den Angaben einer größeren Population zu errechnen vermag. Zu Orientierungszwecken hielten wir es daher für nötig, nach der anzuwendenden Methode zuerst normale Schweineserumproben zu untersuchen. Hierzu verwendeten wir von ungefähr halbjährigen, klinisch gesunden, ungeimpften Jungschweinen bekannter Abstammung entnommene Serumproben.

Mit dem im vorigen Kapitel beschriebenen Elektrophoreseverfahren wurden die zu erwartenden Eiweißfraktionen der normalen Blutsera zufriedenstellend getrennt. Die Albuminspitze separiert sich im allgemeinen gut,

aber die α_1 -Globulinkurve klebt am Albuminfeld und läßt sich nur durch geometrische Konstruktion bestimmen. Gut zu erkennen und durch Projektion ihrer freien Seite leicht zu konstruieren ist auch die α_2 -Globulinkurve. Die beta- und gamma-Globulinfraktionen liegen im allgemeinen eng nebeneinander, so daß ihre Trennung zumeist nur durch eine Konstruktion gelingt, bei der man auch ihre Wanderungsgeschwindigkeiten berücksichtigt.

Aus den Untersuchungsergebnissen der von 5 Jungschweinen stammenden Normalserumproben errechneten wir den Mittelwert der Fraktionen mit Bestimmung der Wahrscheinlichkeitsabweichung. Diese sind in Tabelle I zusammen mit den in der Literatur anzutreffenden Grenzwerten angeführt.

Tabelle I

Durchschnittliche Eiweißzusammensetzung der normalen Schweineblutsera

	Albumin	Alpha ₁	Alpha ₂	Beta-	Gamma-
		G l o b u l i n			
Nach Stöckl	32,7—53,7		12,4—22,7	10,1—19,0	17,5—28,0
Nach Mathews und Buthala	48,2		17,8	15,9	18,1
Nach eigenen Fest- stellungen	$35,6 \pm 5,5$		$22,6 \pm 0,7$	$11,1 \pm 2,9$	$30,7 \pm 2,7$

Bemerkung: Obige Zahlen entsprechen der relativen Menge der Fraktionen im Prozentsatz der Gesamteiweiße.

Wie aus den hohen Werten der Wahrscheinlichkeitsabweichungen hervorgeht und wir auch im Laufe der weiteren Untersuchungen konsequent beobachten konnten, zeigt die Serum eiweißzusammensetzung der Schweine große individuelle Schwankungen. Die bei den immunbiologischen Prozessen eintretenden Wertveränderungen vermag man demnach nur dann zu beobachten und zu bewerten, wenn man die Blutserumveränderungen ein und des selben Tieres während der ganzen Dauer des untersuchten Prozesses verfolgt. Unsere weiteren Versuchsreihen stellen wir diesem Grundsatz entsprechend zusammen.

B) Die Immunität der Ferkel immuner Säue

Nach Einführung der Simultanimpfung gegen Schweinepest wurde bald festgestellt, daß die Ferkel der immunisierten Säue bis zu einem gewissen Lebensalter dem Schweinepestvirus gegenüber nicht empfänglich sind, ja auch die mit reinem Virus vorgenommene Impfung tolerieren und daher dauerhaft immunisiert werden können. Anlässlich des eingehenden Studiums der Frage stellte SCHNEIDER (1933) fest, daß diese Immunität der Saugferkel

mit dem Kolostrum und der Laktation zusammenhänge und mindestens bis zum Alter von 5—6 Wochen andauere. MANNINGER und CSONTOS (1933) bestätigten diese Feststellung im wesentlichen, wiesen aber darauf hin, daß in der Entwicklung der Ferkelimmunität auch der kongenitalen Immunität eine Rolle zufallen könne.

Bei den eigenen Untersuchungen waren wir bestrebt, die Veränderungen der Blutserumzusammensetzung je Ferkel in möglichst langen Serien zu ermitteln, wobei wir den im Zeitpunkt der einzelnen Blutentnahmen zu erwartenden Immunzustand nach den ausführlichen Feststellungen der erwähnten ungarischen Autoren voraussetzen. Auf die Virusinfektion zwecks Nachprüfung der Empfänglichkeit oder Immunität gegenüber Schweinepest verzichteten wir daher im Hinblick auf die vorstehend bereits angeführte Begründung auch bei der Untersuchung der Ferkel.

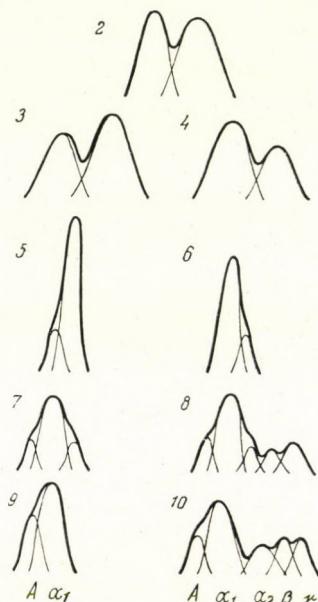
Aus dem Wurf von 5 mit Simultanimpfung immunisierten Säuen untersuchten wir die Blutproben von je 2 Ferkeln in der 1—3. Stunde ihres Lebens, noch vor dem ersten Saugen, sodann aber auch das Blutserum von 5 Ferkeln, nachdem sie zu saugen begonnen hatten, während kürzerer oder längerer Zeit serienmäßig.

Die Untersuchungsresultate der vor dem Saugen untersuchten Ferkel Nr. 2—10 sind in Tabelle II zusammengefaßt.

Tabelle II

Eiweißzusammensetzung
des Blutserums neugeborener Ferkel

Ferkel Nr.	Gesamt-eiweiß %	Albu-min	Alpha ₁ -	Alpha ₂ -	Beta-	Gamma-
			G l o b u l i n			
2	4,0	40,0		60,0	—	—
3	3,7	40,0		60,0	—	—
4	3,3	60,0		40,0	—	—
5	2,0	100,0	—	—	—	—
6	1,8	100,0	—	—	—	—
7	2,0	13,4		86,6	—	—
8	2,5	9,8		66,2	7,0	17,0
9	2,0	100,0	—	—	—	—
10	2,7	63,2		12,0	10,5	14,3



Nach diesen Angaben weicht die Blutserumzusammensetzung der neu geborenen Ferkel wesentlich von der für die Art charakteristischen durchschnittlichen Zusammensetzung ab. Gegenüber dem für das Blutserum des

entwickelten Schweines bezeichnenden durchschnittlich 6,1%igen Gesamteiweißwert enthält das Blutserum der neugeborenen Ferkel wesentlich weniger, nämlich nur 1,8—4% Gesamteiweiß. Diese innerhalb weiter Grenzen schwankende Gesamteiweißmenge zeigt auch in ihrer Zusammensetzung ein variables Bild. Die Albumin- und alpha-Globulinfraktion sind nämlich zwar in wechselndem Verhältnis, aber regelmäßig anzutreffen, während die langsamer wandernden Globulinfraktionen nur ausnahmsweise und in geringer Menge vorkommen (Ferkel Nr. 8 und 10).

Es darf daher festgestellt werden, daß die Eiweißzusammensetzung des Blutserums neugeborener Ferkel je Wurf verschieden ist, darüber hinaus aber auch unter den Ferkeln desselben Wurfs Differenzen vorkommen. Unter den innerhalb eines Wurfs zu beobachtenden Abweichungen ist das fallweise Erscheinen der langsamer wandernden Globulinfraktionen besonders wichtig; darauf werden wir im folgenden noch ausführlich zurückkommen.

Das Blutserum von 4 Versuchsferkeln untersuchten wir in kürzeren Zeitintervallen bis zum Alter von 4—6 Wochen serienmäßig. Die Ergebnisse sind in den Tabellen III und IV wiedergegeben.

Tabelle III

Veränderungen in der Blutserumzusammensetzung eines von einer gegen Schweinepestimmunen Sau geworfenen Ferkels nach dem Aussaugen der Kolostrummilch

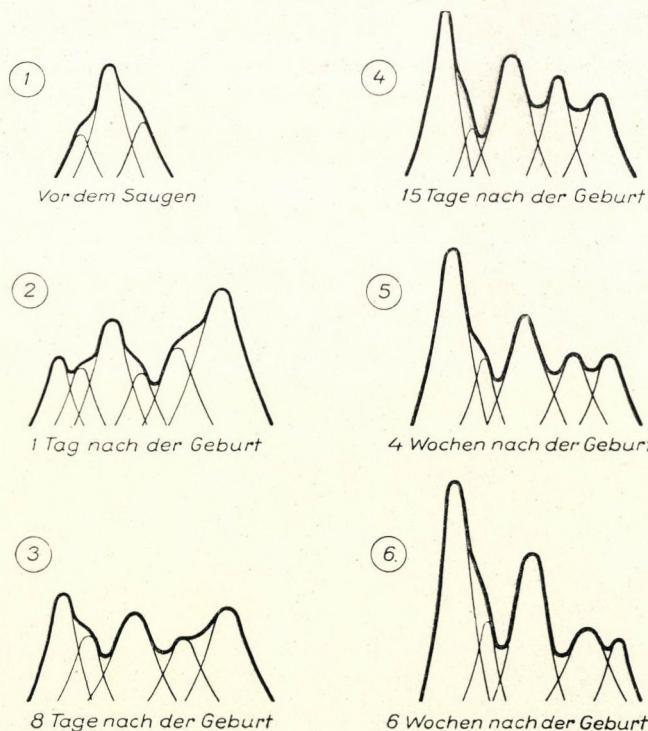
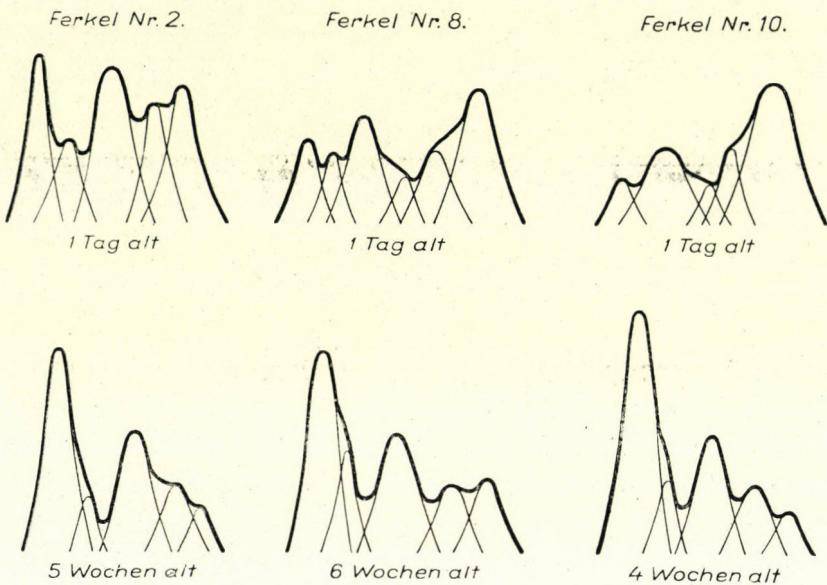


Tabelle IV

Blutserumzusammensetzung der Saugferkel Nr. 2, 8 und 10 am Tage nach dem Aussaugen der Kolostrummilch sowie 4—6 Wochen später



Der Charakter der beobachteten Veränderungen in der Zusammensetzung ist bei allen untersuchten Ferkeln der gleiche : die aus dem Kolostrum resorbierten Eiweiße erscheinen sehr bald im Blutserum, vervollständigen dessen elektrophoretisches Bild und verdoppeln seinen Gesamteiweißwert, wodurch sie das für den entwickelten Organismus kennzeichnende Gesamteiweißgleichgewicht herbeiführen. Die Eiweißvermehrung wird fast ausschließlich durch die an der Stelle der beta- und gamma-Fraktionen wandernden neuen Globuline verursacht, während das Albumin- und alpha-Globulinbild entweder den Zustand vor dem Saugen nachahmt oder auf geringe qualitative Veränderungen deutende Anzeichen an ihnen wahrgenommen werden können. So sehen wir mehrmals die vorübergehende Verdoppelung des Albuminfeldes. Bereits am Ende der ersten Woche beginnt die Verminderung der gamma-Globulin-, aber in geringerem Maße auch der beta-Globulinmenge ; parallel mit diesem Prozeß vermehrt sich teils die alpha₂-Globulin-, aber noch mehr die Albuminfraktion. Der Gesamteiweißwert erleidet unterdes keine wesentliche Veränderung mehr. Die auf Tabelle III dargestellte Abbildungsreihe veranschaulicht deutlich die in gegensätzlicher Richtung vor sich gehende und sehr bedeutende quantitative Veränderung der ersten und letzten Fraktion, die aber auch aus den Abbildungen der Tabelle IV deutlich hervorgeht, welche den Anfang und das Ende des Prozesses bei 3 Untersuchungsserien

demonstrieren. Der addierte Wert der aus dem Kolostrum stammenden beta- und gamma-Globulinfraktionen verringert sich demnach im Blutserum der 5—6 Wochen alten Ferkel auf die Hälfte, ja auf ein Drittel des eintägigen Wertes, und wenn man das gamma-Globulin gesondert untersucht, so ergibt sich eine noch viel größere Wertsenkung.

Obige Befunde könnte man folgendermaßen deuten: Der Organismus des neugeborenen Ferkels ist noch nicht imstande, sämtliche Globulinfraktionen, die das Blutserum des entwickelten Organismus enthält, aufzubauen, sondern er erhält diese unter Vermittlung des Kolostrums größtenteils vom mütterlichen Organismus. Die auf diese Weise aufgenommenen Eiweiße werden jedoch als körperfremde vom Organismus des Ferkels rasch abgebaut und eigene Eiweiße, vor allem das einfacher zusammengesetzte Albumin, in raschem Tempo aufgebaut. Auf Grund vorliegender Untersuchungen lässt sich nicht genau bestimmen, von welchem Zeitpunkt an die im Laufe des Prozesses in immer geringerer Menge nachweisbaren beta- und gamma-Globulinfraktionen auch bereits im Organismus des Ferkels aufgebaute Moleküle enthalten, doch konnten wir nach aktiver Immunisierung 6wöchiger Ferkel die ausgeprägte Vermehrung der erwähnten Globuline beobachten.

Aus obigen Untersuchungen war auch nicht festzustellen, wie lange nach der Geburt aus dem Kolostrum bzw. aus der Milch vollwertige Globuline vom Organismus des Ferkels resorbiert werden, weil die Quantität der am ersten Tage in großer Menge resorbierten Fraktionen in den folgenden Tagen nicht ansteigt und nur 4—5 Tage auf dem zustande gekommenen Wert bleibt. Möglicherweise steht in diesen Tagen die Resorption des Nachschubs im Verhältnis zum Ausmaß des Abbaus. Jedenfalls unterliegt es keinem Zweifel, daß mit den resorbierten Globulinen in den Organismus des Ferkels auch jene Antikörper gelangen, die den wohlbekannten Zustand der kolostralen Immunität herbeiführen. Eine Stütze hierfür bietet auch die auffallende Parallelität zwischen der mit dem Alter eintretenden Abnahme der im Saugalter vorhandenen Immunität und der quantitativen Senkung der Globuline.

Neben dem bisher Gesagten verdienen die Untersuchungsbefunde der Ferkel Nr. 8 und 10 besondere Beachtung. Wie wir bereits bei der Besprechung von Tabelle II erwähnten, unterscheidet sich die Serum eiweißzusammensetzung dieser beiden Ferkel wesentlich von der vom gleichen Wurf stammenden Geschwister (Ferkel Nr. 7 und 9). Im Gegensatz zum Blutserum der Geschwister und anderer Ferkel enthielt das Blutserum der erwähnten beiden Ferkel auch sämtliche für den entwickelten Organismus charakteristischen Globulinfraktionen. Auch im Immunzustand der Geschwisterferkel mit verschiedener Blutserumzusammensetzung mußten wir einen Unterschied voraussetzen. Von der Untersuchung der Schweinepestimmunität bzw. Superinfektion mußten wir zwar auch in diesem Fall absehen, wenn wir die Blutserumgestaltung der interessanten Geschwisterpaare nach dem ursprünglichen

Plan verfolgen wollten, infolge eines glücklichen Zufalls vermochten wir indessen den im Immunzustand vorausgesetzten Unterschied durch Nachweis von Brucella-Agglutininen zu bestätigen.

Die die Ferkel Nr. 9 und 10 werfende Sau war 5 Monate vor dem Wurf im Rahmen anderer Versuche in unserem Institut von Dr. F. HOFFMANN mit 50 Milliarden Brucella suis-Bakterien infiziert worden. Sechs Wochen nach der Infektion agglutinierte das Blutserum der Sau die Brucella-Bakterien bereits in der Verdünnung 1 : 500 mit der Stärke ++++, hatte also einen hohen Antikörpergehalt. Die Sau war im übrigen klinisch gesund geblieben, so daß man sie bespringen ließ. Sie trug ihre Keimlinge normal aus und warf gesunde Ferkel. Ihr Ferkel Nr. 10 verfügte infolge der kongenitalen Globulinfraktionen auch über eine beträchtliche Menge Brucella-Antikörper, sein Blutserum agglutinierte selbst in der Verdünnung 1 : 50 mit der Stärke +++, während die Untersuchung des über eine globulinarme Blutserumzusammensetzung verfügenden Ferkels Nr. 9 negativ ausfiel (Tabelle V). Nach dem Aussaugen des Kolostrums stieg der Agglutinintiter des Ferkels Nr. 10 bedeutend, und das Blutserum des Ferkels Nr. 9 reagierte positiv. Bei letzterem Ferkel waren demnach die aus dem Kolostrum resorbierten Antikörper einfach erschienen, während sie beim ersten die kongenitale Antikörpermenge entsprechend vermehrt hatten. Das resorbierende Kolostrum hatte auch die Gesamteiweißmenge bei beiden Geschwistertieren proportional erhöht, und bei dem Ferkel Nr. 10 zeigte sowohl die Gesamteiweißmenge als auch die Menge der Globuline weiterhin den vor dem Saugen vorhandenen Überschuß. Das allmähliche Verschwinden der Agglutinine konnten wir bei dem Ferkel Nr. 10 bis zum Alter von 2 Wochen verfolgen, das Ferkel Nr. 9 war indessen schon vorher infolge einer Verletzung zugrunde gegangen.

Tabelle V
Titerveränderung der Brucella-Agglutinine bei Saugferkeln

Zeitpunkt der Blutprobenentnahme	Brucella-Agglutinintiter im Blutserum	
	Ferkel Nr. 9.	Ferkel Nr. 10
Vor dem Saugen	0	1 : 20 ++++, 1 : 50 +++
Nach dem Saugen	1 : 20 +++, 1 : 50 +	1 : 50 +++, 1 : 100 +++
6 Tage alt	verendet	1 : 10 ++, 1 : 20 +, 1 : 50 ±
13 Tage alt	verendet	1 : 10 +, 1 : 20 ±

Auf Grund obiger Feststellungen über die Brucella-Agglutinine darf man annehmen, daß im Laufe des intrauterinen Lebens aus dem mütterlichen Organismus auch andere Antikörper, so z. B. Schweinepestantikörper, ausnahmsweise in die Keimlinge gelangen können. In diesem Fall verfügt das neugeborene Ferkel auch über kongenitale passive Immunität der betreffenden

Krankheit gegenüber, die durch die kolostrale Immunität verstärkt und gesteigert wird.

Aus dem Gesagten erhellt übrigens auch, daß die diaplazentare Immunität der Ferkel sehr selten und auch innerhalb eines Wurfes nicht einheitlich vorkommt. All das läßt sich mit den für die Placenta epitheliochorialis bezeichnenden histologischen Verhältnissen (SCHNEIDER, SZATHMÁRY) und der intrauterinen Separation der Keimlinge mehrwerfender Schweine gut erklären.

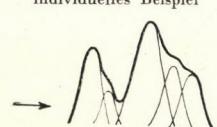
C) Natürliche Resistenz

Eine Spielart der Immunität gegen Schweinepest bildet die in individuellen Eigentümlichkeiten wurzelnde erhöhte Widerstandsfähigkeit. Aus dem Verlauf von Epidemien wissen wir seit langem, daß ein kleinerer oder größerer Prozentsatz der mit dem Schweinepest-Virus infizierten Schweinebestände nach leichterer oder schwerer Erkrankung spontan gesund wird, die Krankheit »übersteht«. Ähnlicherweise beobachtet man auch bei den mit der Impfstoff-erzeugung zusammenhängenden künstlichen Infektionen oft, daß 1—2% der mit der viertausendfachen letalen Dosis des Schweinepest-Virus infizierten Jungschweine die Ansteckung überstehen.

Zwecks näherer Untersuchung dieser Frage führten wir mit den Blutserumproben einerseits von Virusfrischlingen, die wir auf dem Höhepunkt der Erkrankung verbluten ließen, anderseits mit den Blutserumproben von Virusjungschweinen, welche die Krankheit überstanden hatten, vergleichende Untersuchungen durch; die Blutproben entnahmen wir am 6—7. Tage nach der künstlichen Infektion bzw. von den genesenen Tieren am 11. Tage. Die Mittelwerte der Eiweißzusammensetzung der untersuchten Blutsera sind in Tabelle VI angegeben.

Tabelle VI

Durchschnittliche Bluteiweißzusammensetzung der tödlich erkrankten sowie der durchgekommenen Virusjungschweine

	Ge-sam-t-eiweiß %	Albumin	alpha ₁ -	alpha ₂ -	beta-	gamma-	Für die Gruppe bezeichnendes individuelles Beispiel
			G l o b u l i n				
Virusblutproben	5,7	32,0 ±3,3	31,5 ±5,4	15,0 ±2,9	21,5 ±6,2		→ 
Normaler Durch-schnitt	6,1	35,6 ±5,5	22,6 ±0,7	11,1 ±2,9	30,7 ±2,7		→ 
Blutserum der Durchgekom-men	6,1	24,3 ±6,0	24,5 ±1,9	15,0 ±2,0	36,4 ±5,3		

Die je nach dem Ausgang der Krankheit entstandenen Wertveränderungen fanden wir kennzeichnend. Im Blutserum der letal erkrankten Jungschweine geht nämlich der Wert der α_2 -Globulinfraktion über den normalen Durchschnittswert weit hinaus (150% des Normaldurchschnitts), während im Blutserum der durchgekommenen Jungschweine gamma-Globulin konsequenterweise hohe Werte (120% des Normaldurchschnitts) zeigt. Im Zusammenhang mit der Werterhöhung der Globuline ist naturgemäß in beiden Gruppen die Senkung der Albuminmenge zu beobachten, die insbesondere in den Blutsära der durchgekommenen Tiere auffallend extreme Werte erreicht.

Die in den letal ausgegangenen Fällen wahrgenommene alpha-Globulin-Vermehrung stellt sowohl bei menschlichen wie tierischen akut verlaufenden Erkrankungen eine bekannte, allgemeine Erscheinung dar. Der hohe gamma-Globulinwert im Blutserum der durchgekommenen Tiere erfordert indessen die Klärung weiterer Fragen. Bei dem überdurchschnittlichen gamma-Globulingeinhalt des Blutserums kann es sich nämlich um eine zufällige individuelle Eigentümlichkeit und daher einen Faktor gerade der erhöhten Widerstandsfähigkeit, aber auch um die Folge des Überstehens der Krankheit handeln.

Um die Frage klarzustellen, untersuchten wir täglich, von dem der Infektion vorangehenden Zustand bis zur Verblutung, die Entwicklung der Blutserumzusammensetzung von 2 künstlich infizierten Virusjungschweinen.

Richtung und Charakter der im Blutserum der beiden Frischlinge beobachteten Fraktionsverschiebungen stimmten bis zum 6. Tage überein. Obwohl nämlich der gamma-Globulin-Initialwert im Blutserum eines der Tiere höher, in dem des anderen jedoch niedriger war als der Durchschnitt, hatte die relative Menge beider bis zum 6. Tage erheblich (um 35 bzw. 40%) abgenommen. Inzwischen war die α_2 -Globulinfraktion stark vermehrt, so daß wir am 6. Tage in beiden Blutsära das für Virusjungschweine bezeichnende Bild sahen. Ein Jungschwein blieb dann noch 2 Tage am Leben. In diesen beiden Tagen veränderte sich die bisherige Richtung der Wertverschiebung der Eiweißfraktionen: der Wert der α_2 -Globulinfraktion sank wieder, während der der beta- und gamma-Globulinfraktion stieg.

Aus diesen Ergebnissen darf geschlossen werden, daß der Organismus im Verlauf der Krankheitsentwicklung bestrebt ist, seinen Normalglobulinbestand zu Immunglobulinen umzubauen bzw. die Globulinproduktion eine qualitative Veränderung erleidet. Diese qualitative Veränderung spiegelt sich in der Erhöhung der relativen Menge der rascher wandernden Globulinfraktionen zu Lasten des gamma-Globulins. Im Falle der Genesung vermehren die reichlich produzierten vollwertigen Immunglobuline wieder die Menge der langsamer wandernden Fraktionen, auch über den Ausgangswert hinaus, während die α_2 -Globulinfraktion ihren Ausgangswert zurückgewinnt.

Die schon untersuchten durchgekommenen Jungschweine infizierten wir am 16. Tage nach der ersten Infektion wiederum mit der mehrtausendfach letalen Dosis des virulenten Schweinepestvirus. In der nachfolgenden Beobachtungszeit sahen wir eine sich auch in klinischen Symptomen äußernde Reaktion lediglich an einem Schwein, die vorübergehende Wertsteigerung der alpha₂-Globulinfraktion war indessen auch an mehreren symptomfreien Schweinen zu beobachten. Nach neuerlicher Antigenzufuhr wiederholte sich demnach die qualitative Veränderung der Globulinproduktion.

Es kann daher festgestellt werden, daß sich die gesteigerte individuelle Widerstandsfähigkeit nicht auf den überdurchschnittlichen Normalglobulin gehalt des Blutserums zurückführen läßt, vielmehr muß die überdurchschnittliche Reaktionsfähigkeit des Organismus — genauer : des für die Immunität verantwortlichen Zellsystems — vorausgesetzt werden. Ein solcher Organismus vermag die Krankheitserreger niederzukämpfen, noch bevor sich die mit der Erkrankung einhergehenden pathologischen Veränderungen irreversibel gestalten, während die damit zusammenhängende Qualitätsveränderung der Globuline in der auffallenden Verschiebung der quantitativen Fraktionsverhältnisse zum Ausdruck kommt.

D) *Immunisierung mit inaktivierter Virusvakzine*

Die Schutzimpfung mit der Schweinepest-Kristallviolettvakzine gelangt als Immunisierungsverfahren überall zur Anwendung. Die Vakzine enthält das Schweinepestvirus bekanntlich in inaktiviertem Zustand, und ihre einmalige Anwendung schützt die Schweine einige Monate, die zweimalige Impfung aber mehr als 6 Monate gegen die vielfach letale Dosis des virulenten Schweinepestvirus. Die mit der Vakzine herbeigeführte Immunität ist demnach beträchtlich, wenn auch ihre Dauer und Stabilität die nach der Simultanimpfung mit lebendem Virus zur Entwicklung kommende Immunität nicht erreicht. Die nach der Vakzineimpfung entstandene Immunität läßt sich in der Mehrzahl der Fälle — wie auch in unserem Institut vorgenommene Untersuchungen zeigten (HEGYELI und MÁTHÉ, persönliche Mitteilung) — bereits am 8—10. Tage nach der Impfung nachweisen und ist am 12—14. Tage schon voll entwickelt. Schweine, die am Ende der auf die Vakzination folgenden ersten Woche gegebenenfalls klinische Reaktionen aufweisen, sind bis zum Ende der zweiten Woche ebenfalls geheilt, ohne daß irgendwelche Spuren zurückbleiben.

Die vorstehend zusammengefaßten immunbiologischen Feststellungen bezogen wir auch auf die bei unseren Untersuchungen verwendeten Schweine, so daß wir auf die Virusinfektionen zur Kontrolle der Immunität auf Grund der einleitend bereits erörterten Überlegungen auch hier verzichteten.

Die im Anschluß an die Vakzination auftretenden Bluteiweißveränderungen untersuchten wir an 3 etwa 6—7 Monate alten gesunden weißen

Fleischschweinen. Nach subkutaner Einspritzung von jeweils 10 ml Kristall-violettvakzine wurde die Blutserumzusammensetzung der Tiere 6 Wochen hindurch in kurzen Intervallen festgestellt. Am 43. Tage infizierten wir die Tiere mit der mehrzehntausendfachen letalen Dosis des virulenten Schweinepestvirus und setzten dann die Versuchsserie weitere 30 Tage fort. Auf diese Weise konnten wir erst die parallel mit der auf die Vakzination folgenden Immunitätsentwicklung zustande kommenden Eiweißveränderungen beobachten und dann die Fraktionsverschiebungen, die durch die Reinfektion des immunen Organismus ausgelöst wurden. Charakter und Richtung der quantitativen Veränderungen in den Eiweißfraktionen bzw. der auf die qualitativen Veränderungen hinweisenden Wertverschiebungen waren im Blutserum der 3 Schweine gleichartig, so daß es uns zweckdienlich erscheint, die Ergebnisse zusammenzufassen: die auf Tabelle VII dargestellten, die Reaktion der Vakzination und Reinfektion wiedergebenden Kurven fußen auf den aus den individuellen Resultaten errechneten Durchschnittswerten.

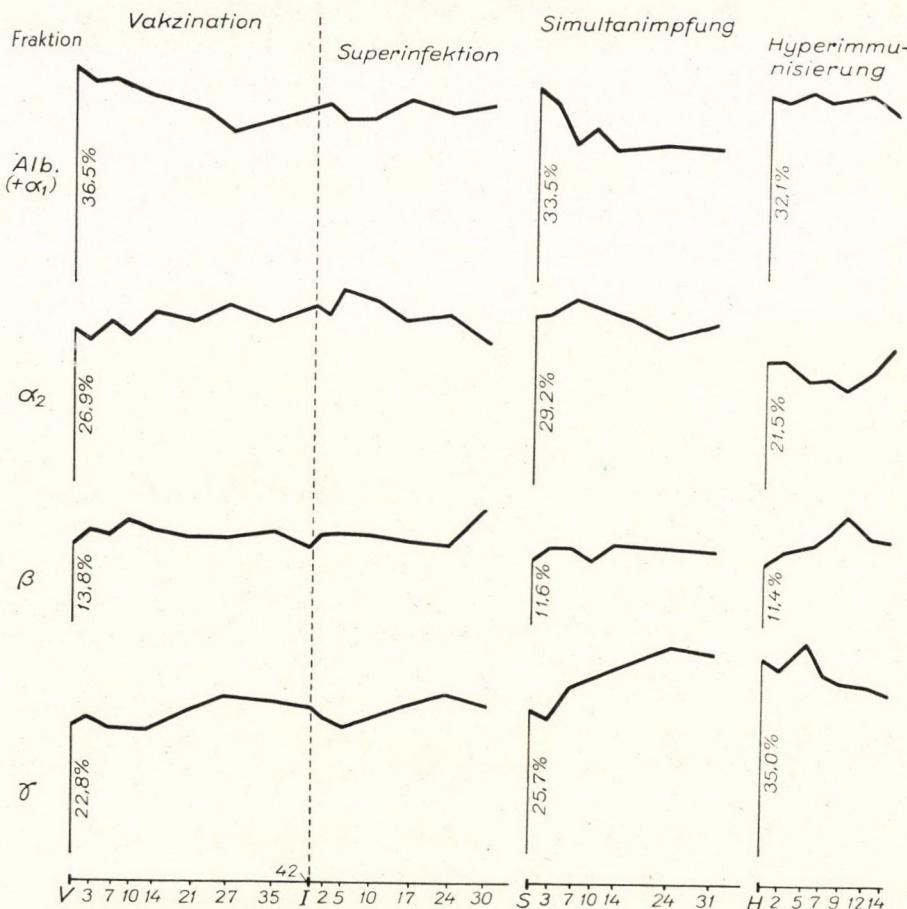
Im Zeitpunkt der auf die Vakzination folgenden Reaktion beobachteten wir im Zusammenhang mit der Entwicklung der aktiven Immunität folgende Veränderungen in der Eiweißzusammensetzung des Blutserums:

Wie im allgemeinen nach jeder aktiven Immunisierung verschiebt sich auch hier das Albumin—Globulinverhältnis zugunsten der Globuline. Während der allmählichen Vermehrung der Globulingesamtmenge verhalten sich jedoch die einzelnen Globulinfraktionen unterschiedlich. Die α_2 -Globulinfraktion nimmt trotz wiederholter geringer Senkung während der ganzen Beobachtungsdauer im wesentlichen nach und nach zu. Ihren den Ausgangswert um 20—25% übersteigenden Spitzenwert erreicht sie am Ende der auf die Impfung folgenden 4. Woche, und auf diesem befindet sie sich auch noch in der 6. Woche. Die beta-Globulinfraktion vermehrt sich schon in der ersten Woche stark und erreicht nach einer kleineren Senkung den Spitzenwert Mitte der 2. Woche. Der Spitzenwert übersteigt den Ausgangswert um 30—40%. Nach geringer Wertsenkung bleibt die beta-Globulinmenge im weiteren bis zum Ende der 5. Woche fast unverändert, und zwar noch immer um 15—25% höher als vor der Impfung. Am Ende der 6. Woche kehrt sie schließlich auf den ursprünglichen Wert zurück. Die gamma-Globulinmenge bleibt bis zum Ende der 2. Woche nahezu unverändert, sie zeigt lediglich eine unbedeutende Senkung. In der 3. Woche vermehrt sie sich beträchtlich, und am Ende der 4. Woche ist sie auch um 20—30% höher als der Ausgangswert.

Während der unterschiedlichen Wertsteigerung der Globulinfraktionen nimmt die Albuminmenge bis zum Ende der 4. Woche gleichmäßig nach und nach ab. Ihre Wertsenkung macht im Vergleich zum Zustand vor der Impfung je nach den individuellen Schwankungen 15—50% aus. In der 5. und 6. Woche ist sodann, der Kompensation der gleichzeitigen Globulinsenkung entsprechend, eine gewisse Vermehrung wahrnehmbar. Der Gesamteiweißgehalt des Blut-

Tabelle VII

Vergleich der Serumeiweißveränderungen nach Anwendung der aktive Immunität gegen Schweinepest herbeiführenden Impfverfahren



Erklärung: V = Vakzinationstag; I = Superinfektion mit virulentem Virus; S = Tag der Simultanimpfung; H = Tag der Hyperimmunisierung. — Die Zahlen bezeichnen die Anzahl der zwischen Impfung und Blutprobenentnahme verstrichenen Tage. — Die Höhe der vor den Kurven stehenden Linie zeigt die relative Fraktionsmenge vor der Impfung.

serums bleibt während der ganzen Reaktionszeit im wesentlichen unverändert; die kleinen Wertschwankungen liegen innerhalb der Fehlergrenzen des Verfahrens.

Wie wir sehen werden, unterscheiden sich die nach der Vakzination beobachteten Veränderungen in mehrfacher Hinsicht von den auf die Simultanimpfung mit lebendem Virus folgenden. Vorläufig wollen wir aus unseren Beobachtungen über die Vakzineimmunität hervorheben, daß am 10—14. Tage nach der Impfung, wenn sich die Entwicklung der Immunität mit biologischen

Proben bereits entschieden bestätigen läßt, die Vermehrung der gamma-Globulinfraktion überhaupt noch nicht zu beobachten, vielmehr zu diesem Zeitpunkt die erhöhte beta-Globulinmenge auffallend ist.

Die nach der Superinfektion mit lebendem Virus wahrnehmbaren weiteren Eiweißveränderungen werden wir im Zusammenhang mit der Behandlung der Simultanimpfung erörtern.

E) *Immunisierung durch Simultanimpfung mit lebendem Virus*

Als klassisches Verfahren der Schweinepestabwehr betrachtete man jahrzehntelang die Simultanimpfung mit lebendem Virus und Schutzserum. Nach der Resorption des Schutzserums sichert die Methode bekanntlich dem Organismus passiven Schutz, und nach dem Aufhören des temporären Schutzes entwickelt sich die volle aktive Immunität des Organismus. Mit biologischen Proben vermag man infolgedessen den Zeitpunkt der vollen Entwicklung der aktiven Immunität nicht festzustellen, wie das im Anschluß an die Vakzination zufriedenstellend geschehen kann. Nach der mit der kleinstmöglichen Serum-dosis ($0,2-0,3 \text{ ml/kg}$) durchgeföhrten experimentellen Simultanimpfung darf man jedoch berechtigterweise annehmen, daß die später als 2 Wochen nach der Impfung beobachtete Immunität bereits als Zeichen aktiver Immunität gewertet werden kann, weil von der an sich geringen Serummenge infolge der zunehmenden Elimination zu diesem Zeitpunkt schon so wenig im Organismus anwesend ist, daß deren passive Schutzwirkung unberücksichtigt gelassen werden kann.

Die im Anschluß an die Simultanimpfung eintretenden Eiweißveränderungen untersuchten wir gleichfalls an etwa 6-7 Monate alten gesunden weißen Fleischschweinen. Wir impften 3 Schweine subkutan mit $0,5 \text{ ml/kg}$ Serum und je 2 ml virulentem Schweinepestvirus. Die Eiweißzusammensetzung der Blutsera wurde 31 Tage hindurch in kurzen Zeitabständen untersucht. Die Ähnlichkeit der individuellen Befunde ermöglicht auch hier eine zusammengefaßte Bewertung, weshalb wir Richtung und Charakter der festgestellten Veränderungen auf Tabelle VII wieder mit den Durchschnittswerten der individuellen Teilergebnisse demonstrieren.

Dem für die aktiven Immunisierungen bezeichnenden Resultat entsprechend, beobachten wir auch nach der Simultanimpfung letzten Endes die Verschiebung des Albumin-Globulinverhältnisses in Globulinrichtung, doch unterscheiden sich die Teilerscheinungen in mehrfacher Hinsicht von den nach Anwendung der inaktivierten Vakzine beobachteten.

Die Verminderung der Albuminmenge tritt rascher und in stärkerem Maße ein. Ihr minimaler Wert ist je nach den individuellen Schwankungen um 23-43% niedriger als der vor der Impfungen festgestellte. Diese große Senkung kompensiert die rasche Globulinvermehrung, an der bereits am Ende

der 1. Woche sämtliche drei Globulinfraktionen teilnehmen. Die α_2 -Fraktion vermehrt sich nur vorübergehend um 10—25%, und danach kommt es bis zum Ende der 4. Woche zur allmählichen Senkung, auch unter den Ausgangswert. Die Vermehrung der beta-Fraktion beginnt sehr frühzeitig, schon in den ersten Tagen, und nach vorübergehendem Rückgang liegt ihr Wert während der ganzen Beobachtungsdauer 20—30% höher als vor der Impfung. Die gamma-Globulinfraktion vermehrt sich vom Ende der 1. Woche zunehmend und so bedeutend, daß der in der 4. Woche erreichte Spitzenwert 130—150% der vor der Impfung ermittelten Menge ausmacht. Diese frühzeitige und sehr ausgeprägte Vermehrung der gamma-Globulinfraktion bildet einen der großen Unterschiede gegenüber den auf die Vakzination folgenden Veränderungen und zeigt aller Wahrscheinlichkeit nach die in rascherem Tempo vor sich gehende Produktion einer größeren Antikörpermengen an. Übrigens sehen wir im voraussichtlichen Zeitpunkt der Entwicklung der Immunität neben der gamma-Globulinvermehrung auch hier die Erhöhung der beta-Fraktion, die nach der Vakzination im gleichen Zeitpunkt erst nur allein (ohne die Vermehrung der gamma-Fraktion!) zu beobachten war. Endlich ähnelt die verhältnismäßig frühzeitige, aber nur vorübergehende Vermehrung der α_2 -Fraktion dem Prozeß, den wir anlässlich der akuten Erkrankung der mit Virus infizierten Schweine wahrnehmen konnten, so daß es sich vermutlich auch hier um eine durch das lebende Virus bewirkte vorübergehende Reaktion handelt.

An einer weiteren Jungschweingruppe untersuchten wir nochmals die durch die Simultanimpfung hervorgerufenen Reaktionen. Da die Resultate mit den oben mitgeteilten übereinstimmten, erübrigt sich ihre ausführliche Beschreibung.

Wie bereits erwähnt wurde, infizierten wir die im Abschnitt D behandelten Schweine 6 Wochen nach der Impfung mit Kristallviolettvakzine, d. h. am 43. Tage mit je 2 ml virulentem Schweinepestvirus, und stellten die Veränderungen in ihrer Blutserumzusammensetzung weitere 30 Tage hindurch fest. Die betreffenden Resultate sind ebenfalls auf Tabelle VII kontinuierlich wiedergegeben, während wir uns mit ihrer Auswertung nachfolgend befassen wollen.

Das immunbiologische Ergebnis der auf die Vakzination folgenden Impfung mit lebendem Virus besteht bekanntlich in einer Steigerung der erworbenen aktiven Immunität. Dementsprechend zeigen die im Verlauf des Prozesses eintretenden Verschiebungen der Eiweißfraktionen eine gewisse Ähnlichkeit mit denjenigen, die wir anlässlich der mit lebendem Virus vorgenommenen Grundimmunisierung sehen. So beobachten wir auch nach der Reinfektion vorübergehende α_2 -Globulinvermehrung sowie die dauerhaftere Zunahme der beta-Globulinmenge. Die gamma-Globulinfraktion erhöht sich indessen erst in der 3. Woche über den Ausgangswert; bis zu

diesem Zeitpunkt verringert sie sich eher. Gerade durch diese Senkung wird zum Teil die Vermehrung der anderen beiden Globulinfraktionen kompensiert, und die kompensierende Senkung der Albuminfraktion ist daher nur in geringem Maße und für eine kurze Übergangszeit zu beobachten. Gegenüber den Veränderungen, die anlässlich der ersten Immunisierung des empfänglichen Organismus beobachtet werden können, halten wir in der Reaktion nach der Reinfektion gerade dies für wichtig, nämlich daß sich das Albumin-Globulinverhältnis nicht mehr wesentlich verändert, sondern die qualitative Veränderung der Globuline bei gleicher Gesamtglobulinmenge stattfindet. Einen ähnlichen Prozeß sahen wir auch nach der Reinfektion der Jungschweine (Abschnitt C), die ihre Immunität durch »Überstehen« der Infektion erworben hatten.

F) Hyperimmunisierung

Nach Jahrzehntelangen Erfahrungen in der Erzeugung des Schweinepest-Serums eignen sich zur Hyperimmunisierung nur Schweine, die durch Grundimmunisierung mit lebendem Virus vorbereitet wurden (oder die natürliche Infektion überstanden haben). Um Serum mit hohem Antikörpergehalt zu gewinnen, ist es weiterhin erforderlich, daß die über die Grundimmunität verfügenden Schweine vor der Hyperimmunisierung mindestens 3 Monate ruhen, damit die »Umstimmung« ihres Organismus vor sich gehen kann. Die auf diese Weise vorbereiteten Schweine liefern dann, wenn sie durch einmalige intravenöse Einspritzung einer großen Virusmenge hyperimmunisiert werden, ein Serum mit höchstmöglichen Schutzwert. Die Antikörperproduktion geht in diesen Organismen außerordentlich rasch vor sich: am 8—9. Tage nach der hyperimmunisierenden Impfung weist die Schutzwirkung des Blutserums bereits den Spitzenwert auf. Von unbedeutenden Schwankungen abgesehen, kann dieser Schutzwert bis zum 20—25. Tage nach der Hyperimmunisierung nachgewiesen werden, wonach allmäßliche Senkung eintritt (HEGYELI, pers. Mitteilung).

a) Die mit den oben zusammengefaßten immunbiologischen Erscheinungen zusammenhängenden Serumeiweißveränderungen untersuchten wir an 5 Schweinen. Zur Zeit der Hyperimmunisierung waren diese 5 Tiere, ebenso wie die in der Produktion verwendeten Serumschweine, mindestens 1 Jahr alt und hatten ein Gewicht von 120—130 kg.

Zur Hyperimmunisierung injizierten wir den Schweinen intravenös einmal 900 ml virulentes Schweinepestvirus. Unmittelbar vor der Impfung sowie danach in Intervallen von 2—3 Tagen untersuchten wir bis zum planmäßigen Verblutenlassen der Schweine die Eiweißzusammensetzung der Blutserumproben je Tier insgesamt 7mal. Wiederum stellten wir fest, daß Charakter und Richtung der relativen Veränderungen — trotz den ziemlich

großen individuellen Schwankungen — in den absoluten Mengen der einzelnen Eiweißfraktionen bei sämtlichen 5 Schweinen ähnlich waren, so daß es uns auch in diesem Fall zweckmäßig schien, die aus den individuellen Resultaten errechneten Mittelwerte mitzuteilen. Ihre graphische Darstellung findet sich gleichfalls auf Tabelle VII.

Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, unterscheiden sich die auf die Hyperimmunisierung folgenden Eiweißveränderungen wesentlich von den nach Anwendung der Grundimmunisierungsverfahren zutage tretenden. Der Unterschied besteht einerseits darin, daß sich das Albumin-Globulinverhältnis infolge der Hyperimmunisierung nicht verändert, sondern quantitative Verschiebungen nur zwischen den einzelnen Globulinfraktionen in Erscheinung treten. Charakteristisch ist anderseits, daß sich die gamma-Globulinmenge zugleich mit der Vervielfachung des Antikörpergehaltes allmählich vermindert und gleichzeitig die beta-Globulinfraktion um etwa 70% ihrer ursprünglichen Menge vermehrt. Diese beta-Globulinhöchstmenge beobachteten wir am 9. Tage nach der Impfung, d. h. zu dem Zeitpunkt, wo der Antikörpergehalt des Blutserums den zu erwartenden Spitzenwert bereits erreicht oder ihm nahekommt und daher bei der betriebsmäßigen Serumproduktion zu dieser Zeit auch regelmäßig Blut entnommen wird. Später nimmt die Menge der beta-Fraktion bereits etwas ab, aber sie bleibt bis zur Verblutung wesentlich höher als der vor der Impfung ermittelte Wert.

Für die Veränderung der α_2 -Globulinmenge ist bis zum 9. Tage zunehmende Senkung bezeichnend; die vorübergehende, frühzeitige Erhöhung, die auf Wirkung des lebenden Virus auch nach der Simultanimpfung wahrgenommen werden kann, ist nur bei einzelnen Tieren zu beobachten. In den Tagen vor der Verblutung kehrt dann die α_2 -Globulinmenge auf den Ausgangswert zurück, ja kann auch etwas höher sein. Die Albuminmenge blieb während der ganzen Beobachtungsdauer annähernd unverändert, und auch die Gesamteiweißmenge zeigte keine beachtenswerte Veränderung.

Aus diesen Feststellungen muß die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die frühzeitig nach der Antigenzufuhr in großer Menge erzeugten Antikörper mit den später anzutreffenden nur in ihrer biologischen Wirkung übereinstimmen, sich jedoch in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften von ihnen unterscheiden. Diese frühen Antikörper wandern zusammen mit beta-Globulin, und darauf beruht die so auffallende Vermehrung der beta-Fraktion zu gleicher Zeit mit dem frühzeitigen hohen Antikörpergehalt des Serums.

b) Da wir auch die Grundimmunisierung der in der Hyperimmunisierungsversuchsreihe untersuchten Schweine eingehend nachprüften, vermochten wir auch die Veränderungen zu bewerten, die in der auf die Grundimmunisierung folgenden Ruhezeit eingetreten waren.

Wie die Resultate ergaben, war der Wert der in der Zeit der auf die Grundimmunisierung folgenden Reaktion vorübergehend vermehrten alpha₂- und beta-Globulinfraktionen in der Ruhezeit noch unter die Ausgangswerte gesunken, während die relative Menge der gamma-Globulinfraktion ihren infolge der Immunisierung erhöhten Wert bis zuletzt bewahrt hatte. Der Kompensation der verminderten Fraktionen entsprechend war die Albuminfaktion vermehrt, ohne den Ausgangswert erreicht zu haben. Im Endergebnis wichen also das Albumin-Globulinverhältnis auch am Ende der Ruhezeit vom normalen Durchschnitt ab, aber der Globulinüberschuß trat nur noch in der gamma-Fraktion in Erscheinung.

Diese Beobachtungen bringen uns auch der Deutung des mit dem Begriff »Umstimmung« bezeichneten immunbiologischen Prozesses näher. Wie bekannt, besteht die Umstimmung im wesentlichen aus der dauerhaften Veränderung der Reaktivität des antikörperproduzierenden Zellsystems. Infolge dieser Veränderung ist der Organismus auf wiederholte Antigeneinwirkung imstande, eine größere Antikörpermengen schneller zu erzeugen. Nach unseren Ergebnissen scheint es, daß mit der Umstimmung auch die permanent — oder vielleicht definitiv — gesteigerte gamma-Globulinproduktion einhergeht. Nach dem Abklingen der ersten Antigeneinwirkung wird der erhöhte gamma-Globulinwert neben der langsamen Verminderung der kreisenden Antikörper (Immunglobuline) durch die gesteigerte Normalglobulinerzeugung stabilisiert. Auf wiederholte Antigeneinwirkung wird sodann der Organismus durch rasche Verwertung der Normalglobulinelemente in die Lage versetzt, die bekannte bedeutende Antikörpermengen zu produzieren.

Besprechung

1. Unsere Untersuchungsergebnisse stützen die Feststellungen, wonach die Immunität der Saugferkel von Säuen, die gegen Schweinepest immunisiert wurden, kolostral- bzw. laktationsbedingt ist. Wie wir jedoch bereits bemerkten, ist noch ungeklärt, wie viele Tage hindurch die in der Milch enthaltenen Antikörper nach der Geburt von den Ferkeln resorbiert werden. Bei Saugratten wurde die Frage von HALLIDAY (1956) bereits klargestellt, nach dessen Ermittlungen der Endtermin der Resorption vom Entwicklungsgrad bzw. Alter des saugenden Tieres abhänge. In der Muttermilch können auch über diesen Zeitpunkt hinaus Antikörper noch nachgewiesen werden. Sicherlich verhält es sich ebenso auch bei der Laktationsimmunität anderer Tierarten, wahrscheinlich mit verschiedenen artspezifischen Grenzfristen.

Wir vermochten zu bestätigen, daß bei Saugferkeln zur Entwicklung der Immunität ausnahmsweise auch diaplazentare Immunität beiträgt. Die auch für Schweine charakteristische Placenta epitheliochorialis begünstigt

zwar nicht die diaplazentare Übergabe der Antikörper, doch wird der Prozeß wahrscheinlich entweder durch die Gewebläsionen der Plazenta oder durch den hohen Antikörpergehalt des mütterlichen Blutserums gefördert. Jedenfalls bestätigen die Maultierversuche von GIRARD und Mitarbeitern (1956), daß die diaplazentare Übertragung der Antikörper auch bei Placenta epitheliochorialis vorkommt. Die Autoren vermochten den Prozeß durch verstärkte Immunisierung des trächtigen Muttertieres systematisch hervorzurufen.

Wie wir erwähnten, vermindert sich die erworbene gamma-Globulinmenge im Blutserum der Saugferkel innerhalb weniger Wochen sehr erheblich. Es war indessen nicht festzustellen, von welchem Zeitpunkt an die nachgewiesenen Globuline im Organismus der Ferkel bereits aktiv aufgebaute Moleküle enthalten. Bei den im Alter von 6 Wochen immunisierten Ferkeln sahen wir ausgeprägte gamma-Globulinvermehrung, aber wahrscheinlich ist der Organismus auch schon früher imstande, sämtliche Globulinfraktionen aufzubauen. HOFFMANN fand bereits 1934 und HOERLEIN (1957) un längst, daß Saugferkel bereits nach dem Alter von 2 Wochen Antikörper gegen gewisse Antigene zu erzeugen vermögen. Das bedeutet allerdings noch nicht, daß zu diesem Zeitpunkt auch die Normalglobulinproduktion bei den Ferkeln regelmäßig in Gang kommt. HOERLEIN wies nämlich nach, daß die Antikörpererzeugung bei diesen jungen Ferkeln ausbleibt, wenn sie das Kolostrum des Muttertieres nicht aussaugen können und vom Augenblick ihrer Geburt an mit Kuhmilch künstlich ernährt werden. In diesem Fall fehlen im Organismus des Ferkels die aus dem Kolostrum resorbierten großen Normalglobulinmengen, ohne die es zur Antikörperbildung nicht imstande ist. Auf die Wichtigkeit einer Aufnahme der kolostralen Normalglobuline haben auch SOKOL und Mitarbeiter (1956) hingewiesen. Daß der Aufbau der Immunglobuline aus den Elementen der Normalglobuline erfolgt, haben auch wir in vorliegender Arbeit in den Kapiteln über die Immunisierung ausgewachsener Tiere wiederholt hervorgehoben. Die erwähnte Feststellung HOERLEINS betrachten wir von diesem Gesichtspunkt als eine gewisse Stütze unserer Beobachtungen.

Erwähnt sei auch noch das Untersuchungsergebnis HOERLEINS, wonach die Anwesenheit von Antikörpern kolostralner Herkunft bei Ferkeln die Störung der Produktion ähnlicher aktiven Antikörper herbeiführt. Es ist anzunehmen, daß die vielumstrittenen Resultate des nur mit Virusimpfung durchgeföhrten Immunisierungsverfahrens der Saugferkel durch diese störende Wirkung der Antikörper kolostralnen Ursprungs unsicher gestaltet wurden. An diese Möglichkeit hat HEGYELI bereits 1936 gedacht.

2. Zwischen den beim Überstehen der Krankheit und den als Folge der aktiven Immunisierungen zu beobachtenden Prozessen läßt sich eine grundlegende Ähnlichkeit feststellen : a) das Endergebnis der Veränderungen in der Serumweißzusammensetzung bildet die Verschiebung des Albumin—Globulinverhältnisses zugunsten der Globuline ; b) der Veränderung, die

letzten Endes als gamma-Globulinvermehrung bezeichnet werden kann, gehen die vorübergehenden Wertveränderungen der schneller wandernden Globulinfraktionen voran.

So ist vor allem nach Antigeneinspritzung vorübergehend die Vermehrung der α_2 -Globulinfraktion zu beobachten. Am ausgeprägtesten tritt diese Vermehrung im Blutserum der allein mit virulentem Virus geimpften Schweine ein. In Ermanglung einer genügenden individuellen natürlichen Widerstandsfähigkeit erkrankt naturgemäß die überwiegende Mehrzahl der auf diese Weise infizierten Schweine tödlich, und vor dem Verenden ist gerade dieser hohe α_2 -Globulinwert für ihr Blutserum bezeichnend. Bei den Schweinen, die infolge ihrer natürlichen Widerstandsfähigkeit durchkommen, beginnt aber der hohe α_2 -Globulinwert schon am Ende der ersten Woche wieder zu sinken, und zu gleicher Zeit kommt es zur Vermehrung der beta- und hauptsächlich der gamma-Globulinfraktion. Am Ende des Prozesses ist der gamma-Globulinwert besonders hoch, und die ganze Umwandlung geht in verhältnismäßig kurzer Zeit vor sich.

Etwas schwächer, aber sehr ähnlich verläuft die Umgestaltung auch bei der auf die mit lebendem Virus und Serum durchgeföhrte Simultanimpfung folgenden Reaktion. Die α_2 -Globulinvermehrung zieht sich mitunter bis in die 2. Woche nach der Impfung hin, tritt aber auch in diesem Prozeß sehr ausgeprägt in Erscheinung. Zur Vermehrung der beta-Globulinfraktion kommt es frühzeitig, bereits einige Tage nach der Impfung. Die vorübergehende Verminderung der gamma-Globulinfraktion hält nur kurze Zeit an, danach sind infolge zunehmender Vermehrung bis zum Abschluß des Prozesses beträchtliche Mengen anwesend. Diese gamma-Globulinvermehrungen zeigen jedoch im allgemeinen keine so auffallend hohen Werte wie nach dem natürlichen Überstehen der Infektion.

Die Eiweißveränderungen des mit inaktiviertem Virus (Kristallviolettvakzine) ausgelösten Immunisierungsprozesses gehen noch langsamer und mit geringeren Abweichungen vor sich. Die frühzeitige Vermehrung der α_2 -Globulinfraktion ist nur bei einzelnen Schweinen und sehr verschwommen zu beobachten, als neuerliches Anzeichen dafür, daß die Vermehrung der α_2 -Fraktion hauptsächlich die akute Reaktion zum Ausdruck bringt, die der Einföhrung des virulenten Virus nachfolgt. Die Vermehrung der beta-Fraktion ist demgegenüber auch bei diesem Prozeß frühzeitig zu beobachten, und zwar sehr ausgeprägt früher als die Zunahme der gamma-Globulinfraktion. Die gamma-Globulinmenge vermehrt sich erst von der 3. Woche an, und zwar in langsamerem Tempo und mit niedrigerem Spitzenwert als nach der Simultanimpfung.

Es läßt sich also feststellen, daß die im Grunde genommen ähnlichen Eiweißumwandlungsprozesse sowohl nach der durch Überstehen der Infektion bewirkten als auch nach der durch Simultanimpfung mit lebendem Virus und

Impfung mit inaktivierter Vakzine hervorgerufenen Immunisierung mit einer gewissen Progression vor sich gehen.

Auf neuerliche Virusinfektion reagiert der immune Organismus wieder mit ähnlichen Fraktionsverschiebungen, mit dem Unterschied, daß die Veränderungen schneller eintreten und sich das Albumin-Globulinverhältnis nur vorübergehend verschiebt bzw. sich die Werte der einzelnen Globulinfraktionen hauptsächlich zu Lasten der anderen verändern.

Durch die Hyperimmunisierung der nach der Grundimmunisierung längere Zeit ruhenden, umgestimmten Schweine wird der Charakter der Eiweißveränderungen noch stärker modifiziert: die vorübergehende Vermehrung von α_2 -Globulin nach der Impfung ist nur kurze Zeit und verschwommen wahrnehmbar; neben der nahezu parallel verlaufenden Verringerung der α_2 - und gamma-Globuline vermehrt sich beta-Globulin zunehmend und sehr erheblich. Diese große beta-Vermehrung ist am charakteristischsten im Zeitpunkt der bei der Serumerzeugung üblichen Blutentnahmen, während die gamma-Fraktion noch immer abnimmt. Wahrscheinlich tritt später, in der 3. Woche, auch die gamma-Globulinvermehrung ein; ausländische Autoren (MATHEWS und BUTHALA, 1955) haben im Schweinepest-Serum im Vergleich zum Normalserum eine gewisse gamma-Globulinvermehrung beobachtet. Wir wandten jedoch unsere Aufmerksamkeit dem Zeitpunkt der frühen Blutentnahmen zu, in dem der Serumschutzwert ebenfalls maximal ist.

Wie bereits erwähnt wurde, ziehen wir aus dieser auffallenden beta-Globulinvermehrung den Schluß daß die frühen Antikörper in dieser Fraktion wandern. Die gewöhnlich vor der Erhöhung der gamma-Fraktion eintretende Vermehrung der beta-Fraktion kann man dementsprechend auch bei den auf die Grundimmunisierungen folgenden Reaktionen auf ähnliche Weise bewerten. Im Endergebnis spiegeln demnach die der endgültigen Vermehrung der gamma-Globulinmenge vorangehenden Fraktionsverschiebungen die mit der Immunisierung einhergehende qualitative Umwandlung der Serum eiweiße wieder. Das Wesen dieser qualitativen Umwandlung besteht darin, daß das antikörpererzeugende Zellsystem unter Verwendung der Normalglobulinelemente (präformierte Polypeptidketten) Immunglobuline produziert (HANAN und OYAMA, 1954). Nach unseren heutigen Kenntnissen besteht zwischen den Normalglobulinen und Immunglobulinen ein Unterschied nur darin, daß die letzte Bindung der Makromoleküle auf andere Weise erfolgt. Deshalb wird die Antikörperproduktionsfähigkeit des früher bereits immunisierten Organismus neben der Zellumstimmung auch von der erworbenen erhöhten Gesamtglobulinerzeugungsfähigkeit gesteigert.

Obige Feststellungen und Schlußfolgerungen können naturgemäß auf Grund der mitgeteilten Versuche nur auf die Fragen der Schweinepestimmunität bezogen werden. Es ist jedoch möglich, daß der tierische Organismus auch auf andere Septikämie verursachende Viren ähnlich reagiert.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Neugeborene Ferkel kommen ausnahmsweise bereits mit diaplazentar erworbenen Antikörpern zur Welt. In ihrem Blutserum sind in diesem Fall alle Globulinfraktionen anzutreffen. Im allgemeinen fehlen jedoch in ihrem Blutserum die langsam wandernden Globuline, die nach dem Saugen aus dem Kolostrum in großer Menge in den Blutkreislauf der Ferkel gelangen.

Die spätere Mengenverminderung dieser Globuline erfolgt parallel mit dem Aufhören der kolostralen Immunität.

2. Die durch das Überstehen der Schweinepestinfektion bewirkte sowie die im Anschluß an aktive Immunisierungsverfahren zur Entwicklung kommende Immunität führt in der Bluteiweißzusammensetzung der Schweine im wesentlichen zu ähnlichen Veränderungen. Der zeitliche Verlauf der Veränderungen und das Ausmaß der quantitativen Abweichungen zeigen jedoch je nach dem Verfahren Variationen. Bezeichnend für die Entwicklung der Grundimmunität ist die Veränderung des Albumin—Globulinverhältnisses, die im Endergebnis zur Vermehrung der gamma-Globulinfraktion führt. Nach der Hyperimmunisierung bleibt das Albumin—Globulinverhältnis unverändert, nur die Globulinfraktionen weisen Anzeichen qualitativer Veränderungen auf. Nach den Beobachtungen wandern die frühen Antikörper in der beta-Globulinfraktion.

LITERATUR

- GIRARD, O., PODLIACHOUK, L., EYQUEM, A. und MILLOT, P.: Annales de l'Institut Pasteur 90 (1956), 96—100. HALLIDAY, R.: Proc. Roy. Soc. Ser. B. 145 (1956), 179—185. HANAN, R. und OYAMA, J.: J. of Immunol. 73 (1954), 49—53. HEGYELI, Z.: Állatorvos Lapok (ÁL), 1936, 241—244. HOERLEIN, A.: J. of Immunol. 78 (1957), 112—117. HOFFMANN, F.: ÁL, 1934, 59—63. MANNINGER, R. und CSONTOS, J.: ÁL, 1933, 179—183. MATHEWS, J. und BUTHALA, D. A.: Vet. Med. 50 (1955), 213—216. SCHNEIDER, L.: ÁL, 1933, 154—159. SCHNEIDER, L. und SZATHMÁRY, J.: Közlemények az összehasonlító élet- és körter köréből 27 (1940), 165—175. SOKOL, A., ROSOCHA, J. und MILÁR, A.: Veterinárský časopis 4 (1956), 139—151. STÖCKL, W.: Wiener Tierärztliche Monatsschrift 43 (1956), 226—241, 402—428. SZABÓ, I. und SZENT-IVÁNYI, T.: Magyar Állatorvosok Lapja, 1954, 61—62.

DIAGNOSTIC VALUE OF TEMPERATURE CHANGES IN THE BITCH BEFORE PARTURITION

By

Gy. HORVÁTH

Obstetrical Clinic (Director: K. BÖLCSHÁZY) of the Veterinary College, Budapest

(Received February 16, 1958)

Reliably to assess the probable date of parturition is a difficult proposition even under clinical conditions where there is time enough to observe the pregnant animal and evaluate each gradually developing sign in it. Forecasts are uncertain, because there is considerable variation in the length of the gestation period, not only from species to species but also from one individual to the other, and because the physiological changes in the last stage of pregnancy *i. e.* the so-called signs of approaching parturition, likewise vary to a great extent, from markedly distinct to barely perceptible indications, mostly in dependence on feeding and on the nature and degree of the strain to which the animal has been put. Farrowing sows, and bitches bringing forth puppies, are not infrequently encountered without oedema of the mammary glands and the external reproductive organs or an onset of milk secretion. In short, all the factors giving rise to neurohormonal dysfunction are apt to inhibit the signs of imminent parturition or weaken their otherwise readily interpretable manifestations. It is this uncertainty that has prompted research workers, unceasingly to look for more reliable signs by which to predict the probable date of parturition. With this end in view, many workers have studied uterine cervical distension (a diagnostic guide in the cow) and variation in the body temperature of pregnant animals taking place in the terminal stage of gestation. Changes in the body temperature show a certain regularity in every animal species.

According to GÖTZE (1950), a rise in the body temperature of cows in an advanced stage of pregnancy to between 39,5 and 40° C, is an indication of changes in the metabolic process. BENESCH (1952) and WEBER (1910) believe this value to be the physiological maximum. Data from Hannover point to a body temperature above 39,5° C and to temperature changes, as indications of some latent disease such as placental infection, tuberculosis, infection of udder, etc.

HETZEL and BÖLCSHÁZY (1952), in agreement with WEBER (1910) and with LIMMER (1912), are of the opinion that a sudden drop by from 0,9 to 1,5° C in the temperature of mares and cows, is a sure indication that parturition will take place the following night.

BERTHELON (1951) states that while the body temperature of the cow rises with advancing pregnancy, that of the bitch decreases. It is only on the day immediately preceding parturition that the temperature of the cow declines, to rise again in a certain measure during parturition. SZMODITS (1958) reports a decline of 0,3 or 0,4° C to occur in the cow 18 to 24 hours before parturition in relation to the average temperature measured a few days earlier.

MAREK and MÓCSY (1956) hold that in three quarters of pregnant cows the body temperature exceeds the physiological maximum ($39.5-40^{\circ}\text{ C}$) in the last months of the gestation period, and that it attains its peak in the evening hours. Further, they state that during parturition there is a slight increase in the temperature of the bitch and the ewe, but generally a decrease in that of the mare, the cow, and the goat. In the cow and the bitch there is a temporary rise on the 2nd to 4th day, after littering, exceeding the physiological peak.

According to the findings of BENESCH (1952), no such temperature fluctuations as have been described by the other authors cited, are observable in the mare, the ewe, and the pig.

In the view of KILLIG (1913), the temperature changes in the dog before and during parturition, are not governed by any law which would afford support for practical considerations.

KELLER (cit. BENESCH, 1952) points out that the temperature of the pregnant bitch begins to decline one or one and a half week before parturition, to become subnormal 18 to 24 hours before it, and that it attains normal value during parturition, but rises once more in the puerperium.

This brief review of the literature shows that although the body temperature of the cow declines immediately before parturition, the decline is too slight to offer a sound basis for prognostication unless the exact average of temperatures taken for a fairly long preceding period is exactly known. As regards the other animals discussed, the views are at variance, while those of KELLER (cit. BENESCH, 1952), and of KILLIG (1913) concerning the bitch, are highly contradictory.

Yet, prognostication of the time of parturition is of deep importance, for belated obstetrical aid, or its absence, frequently leads to the death of the foetus, and impairs or even kills the dam.

The practitioner often finds himself confronted with the necessity to speculate on the probable arrival of the full term. In many cases the most careful consideration of all external signs and symptoms may fail to give him good guidance, particularly where the date of mating is unknown and the physiological changes characteristic of the terminal stage of gestation are insufficiently marked.

It was on these grounds that the present writer engaged in studies of the temperature fluctuations in the bitch before parturition, as a means by which to assess reliably the probable time for delivery.

Own observations

The body temperature of 39 bitches admitted to our Clinic for obstetrics was taken at regular intervals : first, once a day ; later, that is, 3 or 4 days before the day judged, on the basis of developing external signs, to be the probable day of parturition, every third hour. In addition to the temperature takings, the external reproductive organs were kept under constant observation for oedema ; the vaginal opening, the outer uterine orifice, the uterine cervix, and the teats for their behaviour ; further, the onset of milk secretion, the distention of the abdominal walls ; finally, the animal's appetite. The extreme and mean values of temperature found in definitely sound parturient bitches given no obstetrical aid, are diagrammatically represented in the following figure.

From this figure (in which, to simplify matters, the gestation period was rigorously taken to last 63 days) it can be seen that in the pregnant bitch the temperature generally begins to decline on the 56th day of gravidity, although sometimes it may, even if but temporarily, attain its previous value (the fluctuations during the day do not exceed 0,2 or 0,3° C). On the 61st and 62nd days it shows a definite drop (with fluctuations during the day varying between 0,3 and 0,6° C), to sink to its bottom level of 37 to 37,2° C about 16 to 24 hours before parturition. This is the period during which the abdominal wall shows typical distention, the conditions improve for abdominal

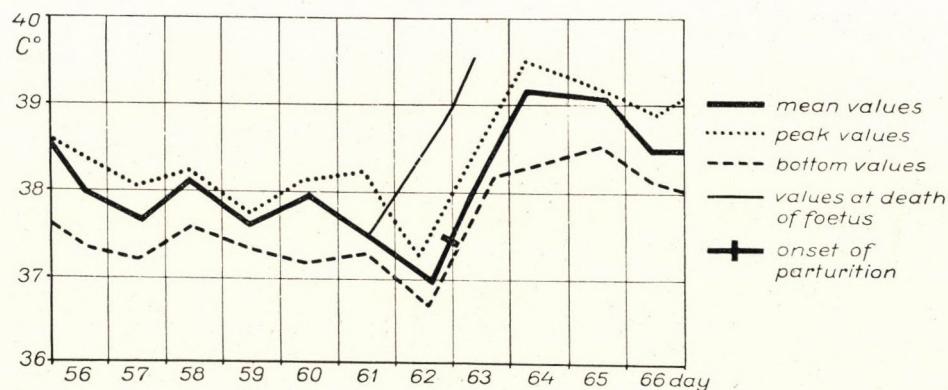


Fig. 1

palpation of the uterus and the foetuses, and the vaginal orifice becomes characteristically dilated. In this stage the animal is anorectic.

In the present writer's opinion, the reason why KILLIG (1913) came to the conclusion that the temperature changes in the bitch are not governed by any law, was that for support he looked exclusively to the temperature changes, without convincing himself by vaginal examination of whether the cases were normal or protracted parturitions.

In the dilatation stage, the body temperature gradually rises to 37,6—37,8° C, the membranes appear in the outer uterine orifice, and the animal becomes restless. The intensified activities of the uterine and abdominal muscles associated with the animal's efforts to expel the foetus, further elevates the temperature, which after the delivery of the first foetus regains its pre-parturition level of 38 or 38,5° C. This value remains the same throughout the parturient period. On the first or second day after parturition, the temperature rises to 39° C, and in bitches giving birth to a large litter, even above 39,5° C, to be restored to normal in 2 to 3 days, with advancing involution.

In the foregoing, the temperature conditions have been described which, with very few exceptions, prevail in healthy parturient bitches needing no obstetrical aid.

In the case of intrauterine death of foetuses or incipient putrefactive maceration (when as a rule intense milk secretion starts), the tendency of the body temperature to decline in the pre-parturition stage is not as marked (if observable at all) as in the case of normal parturition ; instead, a slight decrease is followed by a gradual rise to 39° C, occasionally above it. This condition being indicative of uterine infectedness, in addition to temperature takings and vaginal examinations it must be ascertained daily if the foetuses are alive ; this can be done by abdominal palpation or by auscultation. Failure of repeated careful examinations to furnish convincing evidence that the foetus or foetuses are still living, and a rise in temperature to or above 39° C, indicate necessity for obstetrical or surgical interference.

In cachectic animals the temperature sinks to below average, not infrequently to $36,6^{\circ}$ C or even less. This is an ominous sign, indicative mostly of weakened reactive capacity and declining viability in the bitch. In the present writer's experience, parturition is seldom normal in such animals, while uterine atonicity and uterine and vaginal prolapse are frequent occurrences. If they have been properly prepared for it and are given adequate post-operative treatment, cachectic animals tolerate timely surgical interference more readily than they stand a strengthening of labour pains.

The present observations tend to show that in an advanced stage of pregnancy in the bitch it is possible, 16 to 20 hours beforehand, to forecast the onset of parturition with a fair degree of certainty by regular temperature takings, and to draw conclusions as to possible anomalies or the probable final outcome of the case in hand.

A high temperature during involution due to protein absorption which, according to KELLER (cit. BENESCH, 1952) is an anaphylactic symptom, is at the same time a warning that to hasten involution is just as important in carnivorous animals as it is in the cow, because by reducing the absorptive area, intensifying uterine blood deficiency, and expressing the stagnant lochia, we eliminate the conditions (lack of nutritive substance), which are liable to give rise to a catarrhal state.

In the cat, too, a pre-parturient decline of body temperature is observable, but its diagnostic value has not as yet been assessed.

SUMMARY

The pre-parturient and post-parturient temperature conditions have been studied in 39 healthy bitches in an advanced stage of pregnancy.

They were found to possess significant diagnostic and prognostic value.

Body temperature gradually declined from the 56th or 57th day of pregnancy to $37-37,2^{\circ}$ C on the 61st or 62nd day ; that is, 16 to 34 hours before the onset of parturition.

In the distention stage, it rose to 37,6—37,8° C, regaining during parturition the level normal for the individual.

A relatively high (39° C) or subnormal (36,6° C) pre-parturient temperature was found to be indicative of complications in parturition and affording guidance in decisions on medication or surgical intervention.

A relatively high post-operative temperature averaging 39 to 39,5° C in the first 24 or 48 hours, were interpreted as a warning to hasten involution.

LITERATURE

- BENESCH: Lehrbuch der Tierärztlichen Geburtshilfe und Gynäkologie. Wien—Innsbruck, 1952. BERTHELON: Le Chirurgie Gynécologique et Obstétricale des Femelles Domestiques. Paris, 1951. HETZEL—BÖLCSHÁZY: Állatorv. Szülészet. Budapest, 1952. HORVÁTH: Magyar Állatorvosok Lapja, 1957, 381. KELLER: cit. BENESCH. KILLIG: Über das Verhalten der Körpertemperatur vor, während und nach der Geburt bei Pferd, Schwein und Hund. Inaug. Diss. Dresden, 1913. LIMMER: Über das Verhalten der Körpertemperatur vor, während und nach der Geburt bei Rind, Schaf und Ziege. Inaug. Diss. Dresden, 1912. MAREK—MÓCSY: Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. Jena, 1956. RICHTER—GÖTZE: Lehrbuch der Tiergeburtshilfe. Berlin, 1950. SZMODITS: Állattenyésztés, 1958, 1. WEBER: Tierärztl. Wschr., 1910.

IMMUNIZATION EXPERIMENTS WITH THE PROTECTIVE ANTIGEN OF THE ANTHRAX BACILLUS

By

I. MOLNÁR

"Phylaxia" State Serum Institute, Budapest (Director : J. MOLNÁR)

(Received April 1, 1958)

Since the classic studies of PASTEUR, constant efforts have been made to solve the problem of producing active immunity to anthrax. Spore-containing vaccines are known to confer a degree of immunity, which under certain conditions it is possible to intensify by means of adjuvants. As, however, on the evidence of data in the literature, in some countries, including Hungary, from time to time untoward, and even fatal, reactions must be taken into account, research workers incessantly endeavour to develop a vaccination procedure, which in addition to being effective, is also safe. In recent years, CROMARTIE and co-workers (1947) succeeded in producing a substance from the oedematous exudate of animals succumbed to anthrax, injection of which induced protection against the disease in various animal species. Under certain growing conditions, GLADSTONE (1946) produced this substance *in vitro* from the filtrate of *Bacillus anthracis* cultures. This substance, termed "protective antigen", was found to protect against anthrax the otherwise not readily immunizable rabbit, and to protect it against a fairly large challenge dose.

GLADSTONE's (1946) results merit particular attention from two points of view. The anthrax bacillus, which gives good growth on the currently used simple nutrient media, reveals new properties in the presence of native protein. For in the said media, there is no growth of the protective antigen. The immunity to which the injected antigen gives rise, is not demonstrable with any of the classic serological procedures. Unlike other antigens, the hyperimmune serum obtained after serial injections, fails to produce passive immunity when injected into another animal. The question, therefore, arises whether the substance is at all antigenic. However, when measured by challenges, experimental animals immunized with the protective antigen are found to be actually immune; although immunity takes some time to develop, on the evidence of data in the literature, it is demonstrable even after the lapse of a whole year.

The experimental results achieved asked for application in the field, particularly in countries where man, too, is exposed to the danger of infection. The presence of native protein in the substance involves the peril of anaphylaxis. Attempts to have this hazard eliminated are reported from year to year. They follow two trends. WRIGHT (1954) and a number of authors use semi-synthetic media containing amino acids and various growth-stimulating agents; they have achieved notable results in immunizing monkeys and man. BOOR and TRESSELT (1955), on the other hand, believe in obviating anaphylaxis by employing as a constituent of the nutrient medium, the native serum albumin of the animal species in which it is desired to produce immunity.

Presence and amount of the antigen can only be concluded; it must first be injected into animals.

From sterile filtrates of the blood of guinea pigs previously infected with anthrax, SMITH and co-workers (1955) succeeded in producing a toxic substance which, though it contained neither *B. anthracis* nor any other pathogenic agent, gave rise to oedematous lesions when injected into the skin of rabbits. In the view of these authors, this toxic substance is a metabolic product of the anthrax bacillus and is responsible for the death of the host animal. Using protective antigen, STRANGE and BELTON (1954) produced hyperimmune serum. When this was mixed at the proper ratio with the toxin obtained from guinea-pig blood, no lesions arose on injecting the mixture into the skin of rabbits. Of late, this neutralization test is used in eliciting information as to the development and duration of immunity in vaccinated human subjects.

The literature that has been published relative to this question, made it appear an intriguing task to prepare the protective antigen and test it for applicability in sheep.

Methods

Strains. In preparing the protective antigen, mostly the Sterne-strain, but occasionally a non-proteolytic mutant of the Vollum-strain, was used. The presence of the substance was demonstrated in immuning experiments with rabbits weighing 2,5 kg. For challenging, strains freshly cultured from recent carcasses of animals succumbed to anthrax, were utilized.

Spore suspension. Cultures grown on agar slant were allowed to sporulate for four or five days at room temperature. After washing and centrifuging them, the sediment was suspended in distilled water, filtered through gauze, and in order to destroy the vegetative forms, placed in a water bath at 60° C for 30 minutes. Spore contents were determined by means of poured plates. Authors abroad are of the opinion that spore suspensions prepared in this manner can be stored at +4° C for months without loss of virulence. In the present experiments this was not the case. In this Institute, for many years BUZA's (1940) method has been in use for determining the grade of virulence. Of anthrax bacilli grown on peptone-free blood agar at appropriate CO₂ tension, the virulent organisms form capsules and digest the erythrocytes under their colonies. With their virulence decreasing, they lose these two properties. On subjecting to this test our spore suspensions after a longer period of storage, individual organism that had lost their capacity to form capsules or peptize blood were encountered in ever increasing numbers. Since routine spore counts naturally fail to reveal them, it was found preferable to prepare our suspensions for infection from freshly prepared strains of recent cadavers, and to use them at once. Virulence tests were made immediately before infection on blood agar as well as in experimental animals.

The *culture medium* was prepared according to BOOR and TRESSELT (1955) with blood serum albumin and yeast extract as its principal components. Since the aim of the experiment was to immunize sheep, the required albumin was prepared from sheep serum with the aid of ammonium sulphate, dialyzed, and used in the SO₄-free state. It was found expedient to use fresh yeast extract not previously autoclaved, and so the ready medium and all its constituents were only sterilized through a Seitz filter. The ingredients were used in amounts as prescribed by BOOR. Increases in the amount of either the albumin or the yeast extract failed to bring about appreciable differences in the yield of antigen. The pH of the medium was adjusted to 6,8—7,2 with HCl or NaOH; between these values growth was unobjectionable.

The microorganisms were cultured in 1- and 2-litre Roux-flasks. Into each flask, 100 to 200 ml quantities of medium were measured. After inoculation of the medium, the flasks were placed in the thermostat at 37° C, lying on their sides. Growth was interrupted at the 16th or 17th hour, and the material was passed through the bacterium-retaining filter, straight-away whenever possible. To preserve the filtrate, 0,5 to 1 per cent of formalin was added. Antibiotics and merthiolate were tried as preserving agents, but were found to be inferior to formalin for storage during a longer period of time. The filtrate prepared in this manner was used as antigen in all subsequent experiments.

Results

The initial aim of the experiments was to find out the optimal growing conditions. Good antigen yield was found to depend on the number of germs present at the time of interruption of growth, and on the age and state of the cultures. With the germ count above a certain level, immunity was of a low grade. This was observed to be the case even where we happened to inoculate our media with 10—15 000 spores, which is much less than the 30—35 000 recommended by some investigators. This latter phenomenon became particularly obvious when the level of the culture medium in the flask was particularly high. The antigen yield was satisfactory where there was a thin (about 0,5 cm) layer of the medium in the flasks. Wherever this was the case, the picture presented by the culture at the time growth was interrupted, resembled

that seen in cultures grown on solid media : it displayed numerous colonies 2 to 3 mm in diameter, independent of one another, and consisting of long chains of anthrax bacilli.

Immunization experiments carried out in rabbits with filtrates of cultures grown for various lengths of time showed, in agreement with the findings of earlier authors, that it is in the 16th to 18th hour that antigen is present in the largest amount, and that, probably due to increased proteolytic enzyme action, by about the 22nd hour the immunizing power of the antigen is considerably lower. In these immunization experiments the rabbits were subcutaneously or intracutaneously injected on each of five occasions, 3 to 4 days apart, with 1 ml and 0,5 ml of filtrate, respectively. After the 3rd or 4th injection cutaneous reddening, inflammation, was not infrequently seen to develop at the site of inoculation ; this undoubtedly was caused by the protein foreign to the rabbit, *i. e.*, the albumin prepared from sheep serum. On improving our culturing method, 0,5 ml doses of the antigen were found sufficient to secure the survival of the treated rabbits. Our next aim was to develop an immunization procedure that involved a lesser number of inoculations. Accordingly, the number of immunizing inoculations was reduced from 5 to 3, and these were so spread over the 16-day period of immunization as to make the challenge fall on the 4th, 5th, 6th or 7th day following the last inoculation. The groups of rabbits infected on the 6th or 7th day gave no signs of reaction. At the same time, it was found advantageous to allow at least one week to elapse between the first and second inoculation. The immunization procedure of choice finally was to inoculate on the 1st, the 8th, and the 10th day, and challenge on the 17th. However, we also succeeded in preparing an antigen of which 0,5—1 ml sufficed to ward off infection.

Most of the rabbits which for some reason or other had been given less antigen, perished the week following challenge, but survived the untreated controls. It is interesting to note that the later the animal died, the lesser was the number of bacillary organisms in preparations made for microscopy from the spleen and cardiac blood, and the fewer colonies were visible in the media used for cultivating the strain. In such animals, unlike in non-immunized rabbits, death was preceded by days of a febrile and dulled state. The question arises, what is in these cases the immediate cause of death? In pigs and other animal species not particularly susceptible to the anthrax bacillus, which attracted the infection under natural conditions, there is a similar syndrome observable, and the declared cause of death is then usually intoxication. It is not impossible that we have to do here with the toxic effect described by SMITH, KEPPIE, and STANLEY (1955). Additional investigations are, however, needed to decide this point.

The Al(OH)_3 gel used as adjuvant to intensify antigenic action was found to prolong the duration of the protection afforded to rabbits.

The results achieved in protecting rabbits made it seem a promising proposition to try our protective antigen for its capacity to immunize sheep. First, however, we had to test it for innocuity and efficaciousness. In mice and guinea pigs, injection of 1 ml of the vaccine induced neither local nor general reaction. In rabbits, cutaneous lesions arose at the site of the inoculation, but only after repeated injections.

The potency test was made in 6 vaccinated and 3 control rabbits. Unlike the latter, the former fully resisted infection with about 3000 virulent anthrax spores.

Ten experimental and three untreated sheep were used in the first exploratory immunization experiment. Since the amount capable of affording protection was not known, each experimental animal was inoculated with a different dose of the vaccine (from 1 to 10 ml). Neither general nor local reaction followed vaccination. The animals were challenged 21 days after immunization, with spore-suspension of virulent anthrax bacilli, each receiving about 10 000 spores intracutaneously. One control died of anthrax on the 4th, another one on the 5th day, both displaying severe febrile symptoms. The third control recovered after 3 days of symptoms associated with high fever. The vaccinated animals were kept under observation for three weeks and none of them showed signs of any reaction.

In a second experiment 8 sheep were immunized and two remained untreated to serve as controls. Each experimental was given 2 ml of vaccine. All were challenged at 60 days with about 10 000 spores. For external reasons it was not possible to keep the batch under observation beyond the 5th day following the challenge. During these 5 days the two controls had high fever (41.5–42° C), while the vaccinated sheep appeared normal.

The promising results obtained in the first two experiments appeared to justify investigations on a larger scale into the efficacy of the vaccine, and the time for which protection lasts. These were carried out in part in the laboratory, in part in different regions of the country on farms with herds known to have been for years free from anthrax. This was important, particularly to eliminate the danger of interference with the results by natural infection after vaccination. Each of 650 sheep were inoculated with a single 3 ml dose of vaccine. Not one of them revealed any kind of untoward reaction. In each herd a number of the animals was left untreated.

The laboratory experiment was carried out in 28 sheep. Ten of them were inoculated with the saponine-containing vaccine now generally used in this country, ten were given a 3 ml dose of protective antigen containing $\text{Al}(\text{OH})_3$, and eight were left untreated. From each experimental group five sheep and from the control group four sheep were challenged with virulent anthrax spores two months, and the rest seven months after immunization. Together with the groups challenged at two and seven months, respectively,

another four sheep of those inoculated in country farms were infected. The results are presented in Tables 1 and 2.

Attempts were made to demonstrate the substance serologically, with the aid of the OUCHTERLONY—BJÖRKLUND agar diffusion technique. Commercial anti-anthrax serum, which is known to be produced in the horse by serial injections of *B. anthracis*, served as the immune serum. Precipitation bands were obtained, but by far not from every preparation. Since these serological results were flagrantly contradictory to those of earlier authors, it seemed a justifiable assumption that the precipitation band might not be the reaction of the protective antigen and its antibody.

STRANGE and BELTON (1954), who subjected their protective antigen to a thorough chemical study, isolated two substances: a protein, immunizing rabbits, and a polysaccharide identical with that described by IVÁNOVICS. With knowledge of these two substances, it became essential to decide whether the polysaccharide fraction can be made responsible for the precipitation bands. The agar diffusion technique is known to be eminently suitable for analytical examinations of antigens. Three basins were spared out in the agar, the one in the centre to hold the immune serum, the two lateral ones, on a higher level, to receive the antigens to be compared. If the two antigens are identical and the right immune serum is used, the two precipitation bands blend into one presenting itself to the eye in the form of a parabola. By us, Ascoli antigen was used as the comparative agent in one lateral basin, against the protective antigen instilled in the other. Readily precipitating Ascoli serum was used as antibody. The parabola forming within 24 hours confirmed that the two antigens were identical, *i. e.* that we had to do with the polysaccharide fraction.

On this evidence we are unable to regard the result, at any rate that of the present investigations, as a reaction specific for the protective antigen.

However, THORNE and BELTON (1957) recently reported that OUCHTERLONY's agar diffusion test was eminently suitable for demonstration and titration of the protective antigen.

On the strength of the results that have been so far obtained, it appears desirable to extend the experiments described in this paper, to herds in areas of the country with anthrax-infected pastures, where annual outbreaks must be taken into account. Should they turn out successful, the idea may be entertained of employing the protective agent for active immunization, instead of the live-spore vaccine in current use. The general trend in vaccine production at any rate is to avoid, wherever possible, the use of live spores, and it is particularly justified in the production of anti-anthrax vaccines.

Table 1

Immunization experiments in sheep using the protective antigen of B. anthracis. Challenge with about 15 to 20 000 spores 3 months after vaccination

Vaccine applied	Animal marked	Basic temperature	Daily temperatures recorded after challenge on													
			1st	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th	11th	12th	13th	14th day
Commercial, containing saponine	0821	39,1	39,0	39,4	39,2	39,0	39,1	38,2	39,0	39,0	39,1	39,0	39,1	39,2	39,0	39,0
	0825	39,0	39,1	39,6	39,6	39,3	39,2	39,2	39,1	38,8	39,3	38,9	39,0	39,2	39,0	39,0
	0829	39,2	39,1	39,2	39,1	39,0	38,9	38,8	39,0	39,1	38,8	39,4	39,2	39,1	39,2	39,2
	0103	38,8	39,0	39,1	39,0	39,0	39,1	39,2	38,7	39,2	39,0	38,6	39,0	39,1	39,0	39,0
	0107	38,4	38,4	39,3	39,2	39,1	39,1	38,4	38,9	+	—	—	—	—	—	—
Protective antigen	Lab. group	0491	38,7	39,0	39,1	39,0	38,9	39,1	38,8	39,0	38,8	38,9	38,7	38,8	38,7	39,0
		0499	39,0	38,9	39,3	39,4	39,3	39,2	39,1	39,1	38,7	39,0	39,0	39,1	39,1	39,2
		0141	39,2	39,2	39,5	39,4	39,2	39,1	39,2	39,1	38,8	39,0	38,5	38,8	39,1	38,9
		0115	39,0	38,9	39,3	39,2	39,1	39,2	39,1	39,0	39,1	38,7	39,0	39,0	39,1	39,1
		0117	38,9	39,0	39,0	39,1	39,2	39,1	39,0	39,0	39,1	38,9	39,0	39,1	39,1	39,0
	Country group	23/143	38,8	39,1	39,1	39,1	39,0	39,0	39,0	38,9	39,0	39,0	39,1	39,2	39,0	39,0
		69383	39,0	39,0	39,6	39,3	39,6	39,4	39,0	39,0	39,0	39,1	39,1	39,2	39,1	39,2
		74144	38,7	38,6	39,3	39,4	39,4	39,2	39,0	38,9	39,3	39,3	39,2	39,0	39,1	39,0
		69148	39,1	39,0	39,4	39,3	39,1	38,4	38,7	38,9	38,9	38,8	39,1	38,9	39,1	39,2
Controls	K ₁	38,9	39,0	41,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	K ₂	39,3	39,3	42,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	K ₃	38,7	38,6	39,3	39,4	39,2	39,1	39,4	39,2	39,1	38,8	39,0	39,0	39,1	39,1	39,1
	K ₄	39,0	39,1	39,1	39,2	39,2	39,1	39,1	39,0	39,2	39,0	39,8	39,1	39,1	39,1	39,1

+ = succumbed

Table 2

Immunization experiments in sheep using the protective antigen of *B. anthracis*. Challenge with about 75 000 spores 7 months after vaccination

Vaccine applied	Animal marked	Basic temperature	Daily temperatures recorded after challenge on														
			1st	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th	11th	12th	13th	14th day	
Commercial containing saponine	0101	38,8	38,9	39,0	38,9	39,0	39,1	39,0	39,1	39,0	39,1	39,0	38,9	39,0	38,8	38,8	
	0106	39,1	39,2	39,3	39,2	39,3	39,4	39,0	39,0	38,9	39,0	39,1	39,0	39,1	39,0	39,0	
	0827	39,0	39,0	39,1	39,0	39,1	39,2	39,1	39,1	39,0	39,1	39,0	39,0	38,9	38,7	38,7	
	25464	39,0	39,8	39,0	39,0	38,9	39,0	39,4	38,9	39,1	39,0	38,9	39,0	39,0	38,9	38,9	
	0110	39,2	39,2	39,1	39,1	39,0	39,1	39,1	38,8	39,3	39,2	38,9	39,1	39,1	39,0	39,0	
Protective antigen	Lab. group	0119	38,9	39,0	39,0	39,0	39,1	39,0	39,1	38,8	39,3	39,2	39,3	39,1	39,2	39,1	39,1
		0495	39,0	39,1	39,0	39,1	39,0	39,0	39,2	39,1	38,8	38,9	39,0	39,0	39,0	39,0	39,0
		0493	39,1	39,3	39,2	39,3	40,9	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		0497	38,9	39,2	39,0	39,1	39,2	39,1	39,0	38,9	38,8	39,0	38,9	38,9	39,0	39,0	39,0
		0113	39,2	39,2	39,1	39,1	39,0	39,0	39,0	39,2	39,2	39,3	39,1	39,0	39,1	39,0	39,0
Controls	Country group	0343	39,1	39,4	39,3	39,8	39,7	39,1	39,1	39,0	39,0	39,0	39,2	39,2	39,1	39,0	39,0
		0346	39,2	39,3	39,4	39,3	39,5	39,1	39,4	39,7	39,1	39,0	39,1	39,1	39,0	38,8	38,8
		0344	39,3	39,2	39,3	39,2	39,3	39,2	39,1	39,2	39,4	39,2	39,3	39,4	39,2	39,1	39,1
		0345	39,1	39,2	39,1	39,2	39,4	39,6	39,0	39,1	39,2	39,1	39,0	39,1	39,2	39,0	39,0
		0354	39,0	39,3	39,4	39,3	39,5	39,1	38,9	39,8	38,9	39,1	39,2	39,1	39,2	39,0	39,0
		0349	39,1	39,1	39,3	42,0	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		0347	39,0	39,2	40,4	40,7	39,9	39,5	39,1	38,8	38,9	39,1	39,1	39,2	39,1	39,8	39,8
		0348	39,4	39,0	39,7	41,1	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

+ = succumbed

SUMMARY

Untoward reactions induced by vaccines against anthrax call for some innocuous immunization procedure. Promising result of earlier authors prompted investigations into the applicability of the protective antigen of *B. anthracis*. A protein containing medium was used in preparing the antigen. None of the 650 sheep inoculated in the laboratory or on farms gave signs of troublesome reactions. When challenged at 21 days, 3 months, and 7 months, respectively, all vaccinated sheep survived, with the exception of one.

REFERENCES

- CROMARTIE, W. J.: J. Infect. Dis. 80 (1947), 28. GLADSTONE, G. P.: Brit. J. Exp. Path. 27 (1946), 394. BOOR, A. K. and TRESSELT H. B.: Am. J. Vet. Res. 16 (1955), 425. WRIGHT, G. G.: J. Bact. 68 (1954), 474. SMITH, H., KEPPIE, J. and STANLEY, J. L.: Brit. J. Exp. Path. 36 (1955), 460. BELTON, F. G. and HENDERSON, D. W.: Brit. J. Exp. Path. 37 (1956), 156 BUZA, L.: Zbl. Bakter. I. Orig. 146 (1940), 18. BJÖRKLUND, B.: Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. 79 (1952), 319. STRANGE, R. E. and BELTON, F. C.: Brit. J. Exp. Path. 35 (1954), 153. THORNE, C. B. and BELTON, F. C.: J. Gen. Microbiol. 17 (1957), 505.

EFFECT OF LARGE DOSES OF OESTROGEN ON THE CALCIUM AND INORGANIC PHOSPHATE LEVELS OF THE SERUM IN DOMESTIC ANIMALS

By

GY. HORVÁTH and F. KUTAS

Obstetrical Clinic (Director: Professor K. BÖLCSHÁZY) and Institute of Physiology (Director: Professor A. KEMÉNY), Veterinary College, Budapest

(Received May 15, 1958)

In recent years it has repeatedly been pointed out (CSEH and PAÁL, 1954; CSEH and HORVÁTH, 1957) that in infertility of ovarian origin, parenteral administration of oestrogenic agents (except when applied to the uterus or the vagina) is of no avail and, in the majority of the cases, injurious to domestic animals. For in every animal species, oestrogens interfere with the hormone production of the anterior lobe of the pituitary gland by upsetting the harmonious interplay of the follicle-stimulating and interstitial-cell-stimulating hormones, whereas such harmony plays a cardinally essential part in every stage of follicular growth, maturation, and rupture. Thereby the oestrogens give, of course, rise to ovarian dysfunction. In their effect, oestrogen doses very frequently fall short of expectation, since for their action they are greatly dependent on a number of factors, such as species, individual sensitivity, phase of the oestrous cycle, qualitative features of the substance, site and mode of introduction (whether subcutaneous, intramuscular, etc.) and, last but not least, the feeding conditions of the animal. For the above reasons, in irregularities in ovarian function many field workers today admit the futility of doses run to pattern, realizing that beneficial results can only arise from a therapy founded upon etiology. Obviously, in infertility of ovarian origin stilben- and other oestrone-preparations are of no avail and should not be given, not even in small doses. This, of course, does not refer to what are termed uterine types of infertility, in which oestrogen administered in 1 to 3 mg quantities produces a beneficial excess of blood and other desirable effects, which are conducive to the regeneration of the uterus, greatly increasing its resistive capacity in every animal species, but perhaps most conspicuously in the bitch.

While oestrogenic substances are less and less applied in cases of infertility, in recent clinical practice their use is ever wider indicated in other diseases. They are then usually administered in large doses, in which they can more positively assert their influence not only upon the genital organs but the metabolic processes as well. Several authors (KUNDE and co-workers, 1930; SHERWOOD, 1940, 1941) are in agreement that in large doses oestrone-preparations impede thyroid function, diminishing thyrotrophic hormone production. This action of theirs finds its confirmation in the increased efficiency of food utilization, the so-called "fattening effect", established by KOCH (1951). According to ISSEKUTZ (1954), extreme-

ly large doses may cause calcification in tubular, and loss of calcium in flat bones, when fracture of the ilium is not uncommon in the cow. In rodents, upon lasting action of oestrogen calcium-salt deposits sometimes fill up entirely the marrow cavities of the longer tubular bones. In women of advanced age, lack of oestrogen can lead to osteoporosis.

Sós and co-workers (1941) found that injections of oestrogen caused changes in the calcium and phosphate contents of the tubular bones of rats. Undoubtedly, the changes in the mineral-salt contents reflect themselves in the behaviour of the serum concentration. This means that apparently the numerical values for the serum Ca and the serum inorganic P are useful indicators of changes taking place in the household of mineral salts in the organism. Departing from this consideration, some authors followed up and described the changes in these serum constituents following administrations of oestrogens. BRÜGEMANN and co-workers (1953) found that in cows injections of oestrogen were followed by significant drops of the serum Ca level accompanied by simultaneous rises in the amount of inorg. P. SELLERS and ROEPKE (1951) observed that in cows in the advanced stage of pregnancy diethyl-stilboestrol caused insignificant changes in the serum, but after parturition it materially reduced both the Ca and inorg. P serum level. In TANGL's (1956) experience, Syntestrin considerably reduced the level of Ca in the serum of cows and oxen; he noted "differences in behaviour from animal to animal: some individuals collapsed, some others succumbed, while yet in others no ominous symptoms at all showed in the days following injections".

Apart from being in many cases contradictory, the data in the literature are conspicuous for the complete absence of observations concerning the horse. Besides, to compare them is rendered rather difficult by the many and marked differences in the stilben-preparations used, the methods applied, and last but not least, the maintenance conditions of the individual animals used in the various experiments.

Hungarian experience, derived chiefly from clinical observations, so far shows that on the action of stilben-preparations pigs not infrequently become increasingly irritable, and bitches occasionally numbed. Changes in the Ca serum level are believed to play a part in the appearance of these symptoms. KMENT and SEEFFELDNER (1955) found that hormonal castration of the sow was more promising when Ca was simultaneously administered.

Materials and methods

The present experiments were carried out in this Obstetrical Clinic and the State Farm at B. Sexually mature, normal female animals were used. In order to avoid possible fluctuations dependent on the time of the day, bloods were always drawn at the same hour of the morning. In all, four samples were taken: one before the oestrogen injection, and three more at 24 hour intervals following it, for it was at the 0, the 24th, 48th, and 72nd hour that experience and the data in the literature made us expect the most marked results to take place. Syntestrin forte (4,4-dioxy- α - β -diethylstilben dipropionate) was the stilben-preparation of choice. From the serum obtained after the clotting of the blood, the Ca content was determined with the KRAMER—TISDALE method as modified by CLARK and COLLIP (1925), and the inorg. P, according to FISKE and SUBBAROW (1925).

Results

In view of slight discrepancies, it appears expedient to discuss under separate headings the results obtained for the individual animal species.

1. The sow

The amount of oestrogen injected was that currently used in hormonal castration. Keeping in mind that when giving hormonal treatment to herds in the field, it is impossible to have the animals observed individually, to administer the oestrogenic agent in the appropriate phase (the luteinized phase), four sows in different phases of the oestrous cycle were used in the experiments. Each weighed about 50 kg, and was injected subcutaneously with 1 mg of Syntestrin forte per kg of body weight. No changes in the general

bodily condition of the animals followed the injections. The values for the serum Ca and the inorg. P showed uniform changes in all four sows. On the evidence of the attached table the Ca level was sinking gradually while that of the inorg. P kept rising at the same time.

Table

Changes in the Ca and inorg. P levels in the serum of the sow, the mare, and the bitch, on the action of injected oestrogen (mg%)

Species	Blood sample drawn	Serial No. of experimental animal									
		1		2		3		4		5	
		Ca	P	Ca	P	Ca	P	Ca	P	Ca	P
Sows	0 hr	10,8	6,0	11,8	6,6	12,2	7,1	10,6	7,3	—	—
	50 mg of Syntestrin forte injected sc.										
	48th hr	—	6,5	11,4	7,5	10,9	8,5	10,6	7,6	—	—
Mares	72nd hr	10,5	6,9	11,0	8,5	10,4	8,0	9,9	8,2	—	—
	0 hr	12,9	2,5	12,5	3,2	12,0	2,3	13,2	3,3	12,8	2,4
	100 mg of Syntestrin forte injected im.										
Bitches	24th hr	11,9	3,3	11,6	3,6	10,2	2,2	12,4	3,1	8,8	3,5
	72nd hr	12,5	3,3	11,8	3,5	12,4	3,5	12,3	4,0	11,6	3,2
	0 hr	10,5	3,0	9,6	3,6	10,7	4,4	11,3	4,6	9,7	4,6
40 mg of Syntestrin forte injected im.											
	48th hr	9,4	3,6	9,8	2,9	10,5	3,1	11,1	4,2	10,5	4,7
	72nd hr	9,6	3,0	10,0	3,2	10,2	2,7	11,5	4,2	11,5	5,4

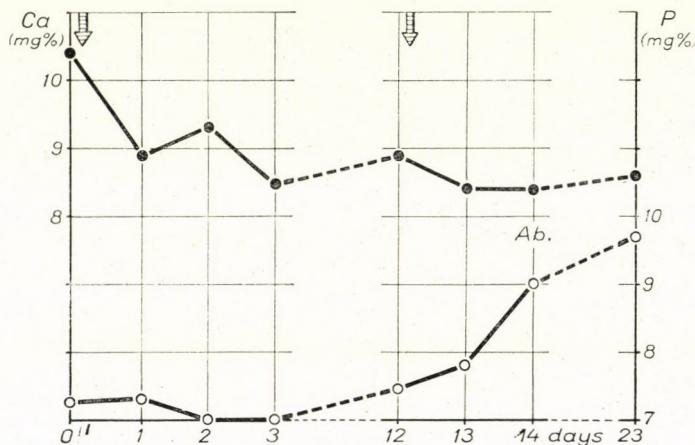
2. The mare

In the experiments five mares were used that had recovered from chronic uterine catarrh, had heat cycles approximately to terms, and in whose ovaries several tightly undulating cysts from filbert to walnut size, were observable. Syntestrin was given on the assumption that the cysts present were responsible for the interferences with follicular maturation and rupture, as also for the irregularities in the oestrus cycle, *i. e.*, for the failure to conceive. Post-treatment examinations substantiated the correctness of our presupposition, for cysts were no longer palpable and the ovarian surfaces felt smooth (CSEH and HORVÁTH; unpublished communication). Four of the five mares became later pregnant. Each mare was intramuscularly injected with 100 mg of Syntestrin forte. In the period after treatment, none of the animals showed signs of excitement.

The analytical data showed changes similar to those found for the sows (reduction of the Ca and rise of the inorg. P contents). The only difference was that while in the sow the changes were gradual with time, in the mare the levels displayed the maximum shifts in the 24th hour. By the third day, the deviations from the normal levels were, on the whole, much slighter.

3. Cattle

In the literature, of the four animal species studied by us for the effect of oestrogens, most abundant are the data concerning cattle. In our experiment, on the 18th of May 1956, a cow pregnant for seven and a half months was intramuscularly injected with 1000 mg of Syntestrin, the dose which CSEH (1957) recommends for use to bring about abortion. Upon its action there was a substantial reduction in the Ca content of the serum, while no change showed in the level of the inorg. P. Since the cow failed to abort, and only a loosening of the uterine cervix and oedema of her external genital organs was seen, she was, on the 1st of June, 1956, given another injection, this time of 500 mg of oestrogen, whereupon abortion occurred.



Changes in the Ca and inorg. P contents of serum in the cow,
on the action of injected Syntestrin.

The dark circles indicate the values for Ca, the white ones those for inorg. P. The arrows point out the days on which oestrogen injections were administered. Ab. = the day when abortion occurred.

The animal aborted on the 3rd of June, 1956, at the time when on the evidence of the graphic representation in this text, the second injection induced a further drop of the serum Ca level with a simultaneous sudden jump of the inorg. P level. The courses run by the curves illustrating the changes

in the two inorganic serum constituents are reminiscent of the conditions seen to prevail in hypoparathyroid tetany.

4. *The bitch*

Each of the five bitches, weighing 16 to 20 kg, were given intramuscularly 40 mg of Syntestrin forte, the dose currently applied in cystic endometrial hyperplasia and also for the purpose of eliciting abortion.

The Ca and inorg. P levels were found to change in a manner essentially different from that observed in the other three animal species. First of all, the changes were quite erratic: during the three observation days slight elevation of the levels alternated with trifling drops, now in this, now in that experimental animal. This, probably, explains why none of them showed signs of benumbedness.

Essentially the same observation was made by SCHÖNFELDER (1955), who found that upon the action of a single injection of Foragynol the level of the Ca in the serum of the bitch fluctuated up and down. According to KOLB (1952), momentary changes in the Ca level differ from one animal to the other, in dependence on the state of the parathyroid glands, the Ca equilibrium, and the uptake of vitamin D.

SUMMARY

The changes taking place in the calcium and inorganic phosphate contents of the serum on the action of oestrogenic agents were observed in four animal species for three days after the administration of the drug.

In sows, mares, and cows Syntestrin injections were invariably found substantially to depress the serum Ca level, simultaneously elevating the level of the inorganic P in a marked manner.

In bitches, on the contrary, the changes in the contents of these two serum constituents were slight and most erratic.

It appears safe to state that to a large dose of Syntestrin the majority of the animal species studied responded with a drop of the serum Ca level. From this it follows that in animals fed a Ca-deficient diet a further reduction of the already low Ca level is liable to upset the required equilibrium of the mineral substances, occasionally in a degree that will manifest itself in clinical symptoms. In order to avoid this danger, it seems expedient to administer carbonic chalk or Ca-preparations prior to, or simultaneously with, the introduction of oestrogens.

REFERENCES

- BRÜGEMANN, J., DREPPER, K. KOLB, E. and SCHILPP, G.: Zbl. f. Veterinärmed. I (1953—54), 233. CLARK, A. and COLLIP, F.: J. Biol. Chem. 63 (1925), 461. CSEH, S.: Agrár-tudomány 6 (1957). CSEH, S. and HORVÁTH, GY.: Acta Vet. Hung. 7 (1957), 139. CSEH, S. and PAÁL, S.: Acta Vet. Hung. 4 (1954), 281. FISKE, C. H. and SUBBAROW, Y.: J. Biol. Chem. 66 (1925), 375. ISSEKUTZ, B.: GyógySZERTAN. Budapest, 1954. KMENT, A. and SEEFIELDNER, E.: Wien. Tierärztl. Mschr. 42 (1955), 677. KOCH, W.: Tierärztl. Umschau, 1951, 230. KOLB, E.: Über den Einfluß von Oestrogen auf den Gehalt des Blutes an Magnesium, Calcium und Phosphor. Thesis, München, 1952. SCHÖNFELDER, D.: Untersuchungen über die Beeinflussung des Blutkalziumspiegels bei Hunden und Rindern nach Verabreichung verschieden großer Dosen von Dioxyäthylstilben-dipropionat. Thesis, Hannover, 1955. SELLERS, F. and ROEPKE, H.: Am. J. Vet. Res. 12 (1951), 292. SHERWOOD, T. C.: Endocrinology 26 (1940), 693; 29 (1941), 215. SÓS, J. et al.: Arch. für Exp. und Path. und Pharmacologie 197 (1941), 271.

ÜBER DIE NARKOTISIERUNG VON SCHWEINEN MIT HIBERNAL (LARGACTIL) UND BARBITURSÄURE- PRÄPARATEN VON KURZER WIRKUNGSDAUER

Von

A. B.-KOVÁCS und J. ZÁJER

Klinik für Chirurgie und Augenheilkunde der Veterinärmedizinischen Hochschule
in Budapest (Leiter: Dozent A. B.-KOVÁCS)

(Eingegangen am 2. Juli 1958)

Die fachliche Tätigkeit des praktischen Tierarztes erstreckt sich zu einem erheblichen Teil auf die Schweinepraxis. Sie beansprucht neben einfachen Eingriffen auch die Durchführung von komplizierteren chirurgischen Operationen (Nabel- und Leistenbruch, Mastdarmprolaps, Darmprolaps nach Kastration usw.). Letztere haben eine ungefährliche und dauerhafte Narkose zur Voraussetzung, und zwar um so mehr, als das Schwein nicht nur auf Schmerzreize, sondern bereits auf jede Berührung und das Festhalten so lebhaft reagiert, daß auch die Durchführung einfacherer Eingriffe dadurch sehr erschwert wird. Dieses Verhalten ist naturgemäß besonders nachteilig bei ernsthafteren chirurgischen und geburtshilflichen Eingriffen. Die mangelhafte Narkose gefährdet nicht nur den Erfolg der Operation, sondern im Hinblick auf die hochgradige Schockempfindlichkeit der Schweine besteht auch die Gefahr des letalen Ausgangs.

Die sich mit der Schweinenarkose befassende Literatur teilen wir nach den angewandten Narkotika in drei Gruppen ein. Die meisten Literaturangaben liegen über die Inhalationsnarkose vor. KIOK (1935), RIEDEL (1935), SILBERSIEPE (1935), HENKELS (1934) und WESTHUES (1936) lassen das Äther- bzw. Chloroform- und Luftgemisch durch eine einfache Maske oder eine kompliziertere Apparatur einatmen. Mit Äther und Chloroform vermag man unter Anwendung einer geeigneten Vorrichtung vollkommene Narkose herbeizuführen, doch kommt diese Methode für die Provinzpraxis nicht in Frage, da es zur Inhalationsnarkose einer speziellen Apparatur und zur ständigen Kontrolle einer besonderen Fachassistenten bedarf. Vor dem Einschlafen tritt oft schwere Exzitation auf, die auch beim Erwachen beobachtet werden kann. Ein weiterer Nachteil besteht darin, daß das Fleisch im Falle der etwaigen Notschlachtung wegen seines starken Äther- bzw. Chloroformgeruches für den allgemeinen Verbrauch ungeeignet wird. Unter Anstaltsverhältnissen läßt sich jedoch der Äther zur Vertiefung und Verlängerung der mit anderen Narkotika herbeigeführten Narkose in begründeten Fällen bei sehr vorsichtiger Dosierung vorteilhaft verwenden.

Die zweite Forschergruppe, MIDDLEKOOP (1936), BOLZ (1936), LENEKE—REINHARD (1941) und BAJEZ (1953), empfiehlt die i. v. und i. p. Anwendung von Chloralhydrat. Wegen des unruhigen Verhaltens der Schweine sowie hauptsächlich bei schwarzen, dickhäutigen Tieren und solchen mit reicher Behaarung bereitet die intravenöse Einspritzung nicht selten Schwierigkeiten oder ist undurchführbar. Eine besondere Gefahr bedeutet weiterhin der Umstand, daß die paraveneöse Einspritzung der Chloralhydratlösung zu schweren Nekrosen führt. Deshalb empfahlen mehrere Autoren die intraperitoneale Einspritzung 3—5%iger Chloralhydratlösung als eine zweckmäßige und weniger gefährliche Methode. Großen Schweinen muß man indessen eine bedeutende Menge der Lösung einspritzen, anderseits hat diese Methode wegen der mit der bisweilen vorkommenden Darmverletzung einhergehenden

Infektion sowie der unangenehmen Komplikationen der schweren Darmverwachsungen wenig Verbreitung gefunden.

Schließlich erwähnen wir aus den Literaturangaben die mit Barbitursäurederivaten vorgenommene Narkose, die in letzter Zeit am häufigsten zur Anwendung gelangt. SILBERSIEPE (1936), ATHANASIE (1938), SCHNEIDER (1938) und SCHEEL (1954) narkotisierten Schweine mit Eunarcon, GÖBEL (1951, 1954) mit Rapidorm sowie mit Rapidorm + Eunarcon, WILLE (1954) und GÖBEL (1955) mit Thiogenal. Nach übereinstimmenden Mitteilungen der erwähnten Autoren verursachen die angeführten Barbiturate im allgemeinen eine tiefe, aber nur 15—25 Minuten anhaltende Narkose. Die Ursache des mitunter vorkommenden Verlustes ist zum Teil die Vorbreitung bzw. die infolge der bei der Einspritzung ausgelösten größeren Exzitation zur Entwicklung kommende Adrenalinämie (CANNONSche Alarmreaktion), die besonders das vegetative Nervensystem schädigt, anderseits aber die unsachgemäße Durchführung der Einspritzung. Die intravenöse Injektion der Barbitursäurepräparate erfordert bekanntlich große Praxis, weil etwa $\frac{1}{3}$ der Lösung zwecks Vermeidung der Exzitation verhältnismäßig rasch, der Rest jedoch sehr langsam und vorsichtiger, gegebenenfalls je nach der Wirkung eingespritzt werden muß.

Aus diesen Gründen setzten wir uns zum Ziel, zur Verringerung der Gefahren bei der Schweinenarkotisierung ein weniger gefährliches, wirksameres und auch in der Allgemeinpraxis leicht anwendbares Narkoseverfahren auszuarbeiten. Es schien zu diesem Zweck geeignet, die narkotikopotenzierende Wirkung von Largactil, auf die wir in der vorigen Arbeit hingewiesen haben, zu erproben. Zur potenzierten Narkose von Schweinen wurde Largactil (Megaphen) bisher nur von wenigen (SCHEBITZ und DIETZ 1955) benutzt, so daß eine gut ausgearbeitete Methode nicht zur Verfügung steht. SCHEBITZ und DIETZ (1955) untersuchten die kombinierte Wirkung von Megaphen und Narcoren an 22 Schweinen. Nach ihren Beobachtungen bewirkt die i. v. Einspritzung von 0,5—0,75 ml/kg der 0,5%igen Megaphenlösung und die unmittelbar danach oder einige Minuten später ebenfalls i. v. vorgenommene Injektion von 0,1 ml/kg Narcoren eine 40—60 Minuten währende tiefe Narkose und einen Nachschlaf von 60—140 Minuten. PUGET (1957) hält unter den Phenothiazinen für Schweine Phenergan, in der Menge von 2—3 mg/kg i. m. verabreicht, für das wirksamste Narkotikum bzw. die beste lokalanaesthesiepotenzierende Substanz. Nach seiner Meinung tritt der Höhepunkt der Betäubung 10—15 Minuten nach der i. m. Phenergan-Injektion ein, wonach er in Thiobarbituratnarkose oder in Infiltrationsanästhesie operiert.

Eigene Untersuchungen

Die Versuche wurden an 116 für diesen Zweck besonders ausgewählten, mit Hernie behafteten weißen Fleischschweinen vorgenommen, deren Alter 3—5 Monate und deren Gewicht 20—50 kg betrug. Das Gewicht der Schweine stellten wir bei Versuchsbeginn mit der Dezimalwaage und später nach dem Augenmaß fest. Nach den ersten Versuchen narkotisierten wir auch bereits 1—2jährige klinisch kranke Schweine mit mehr als 100 kg Gewicht. Zuerst beobachteten wir die alleinige Wirkung des dem Largactil entsprechenden ungarischen Präparates Hibernal, sodann untersuchten wir den gemeinsamen Effekt von Hibernal und Barbituraten mit ultrakurzer Wirkungsdauer (Evipan-Na, Intranarcon, Narconumal und Hexobarbital-Na) in bezug darauf, ob Hibernal die Wirkung der Barbiturate verlängert und ob es gelingt, die Exzitation vor und nach dem Schlaf sowie die mit der schnellen Einspritzung und der erhöhten Schockgefahr verknüpfte Letalität zu eliminieren.

1. Hibernal (im weiteren H.) allein gaben wir 62 Schweinen. Den Effekt des i. v. bzw. i. m. verabfolgten H. beobachteten wir gesondert. Nach i. v. Verabreichung von 1 mg/kg H. ist am Schwein sogleich leichte Mattigkeit

zu beobachten. Seine Bewegung wird etwas unsicher, es liegt gern und lange, läßt sich aber leicht zum Aufstehen bewegen. Muskelrelaxation ist kaum zu beobachten. Atmung (35—40/min) und Herzfrequenz (150/min) sind beschleunigt, eine Veränderung der Temperatur haben wir nicht wahrgenommen. Die anfangs wahrnehmbaren beschleunigten und starken Herzschläge kommen nach 5—10 Minuten dem Normalwert (80—100/min) nahe. Nach i. v. Verabfolgung von 3—4 mg/kg H. kommt es nach der zuerst beschleunigten Atmung und Herzfrequenz $\frac{1}{2}$ —1 Stunde später zu einer geringen Senkung. Bei langsamer und vorsichtiger Einspritzung ist jedoch die Veränderung der Atem- und Herzfrequenz von geringerem Ausmaß als nach rascher i. v. Injektion der gleichen H.-Menge. Nach i. v. Einspritzung von 1 mg/kg H. erweckt das Schwein je nach der individuellen Empfindlichkeit etwa 40—60 Minuten später bereits den Eindruck eines gesunden Tieres. Die oben beschriebenen Symptome verstärken sich im Verhältnis zur Dosiserhöhung. Nach i. v. Einspritzung von 5 mg/kg beobachtet man sogleich starke Betäubung, das Schwein steht mit gespreizten Beinen und hängendem Kopf, liegt dann $\frac{1}{2}$ —1 Stunde ruhig, läßt sich aber nur schwer aufstellen; in diesem Fall bewegt es sich schwankend und betäubt, legt sich jedoch rasch wieder hin. Die Temperatur sinkt um 1—2° C, selten, hauptsächlich in der Lösungsphase, ist schwacher Muskeltremor zu beobachten. Die Pupille ist mittelweit, Nickhautprolaps aber nicht wahrnehmbar. Dieser Zustand hält 2—3 Stunden an. Bei kaltem Wetter bzw. auf Wirkung der kühlen Umgebung (Betonboden) ruft die mit dem Medikament ausgelöste Körpertemperatursenkung stärkere Abkühlung hervor (2—4° C).

Zwei Schweinen gaben wir i. v. 10 mg/kg H. Auf diese Menge reagierten die Tiere mit einer 5—6 Stunden dauernden stärkeren Betäubung. Unangenehme Nebenwirkungen haben wir nicht beobachtet.

I. m. verabreichtes H. löst im wesentlichen den vorher beschriebenen ähnliche, aber schwächere und erst nach 15—25 Minuten zur Entwicklung kommende Symptome aus. Um den gleichen Effekt zu erzielen, muß man nach unseren Erfahrungen statt i. v. 1 mg/kg i. m. 1,5—2 mg/kg H. geben. In der Atem- und Herzfrequenz sahen wir auch anfangs nur unbedeutende Abweichungen. Im Hinblick auf die individuelle Empfindlichkeit ist die Wirkung gegebenenfalls auch bei höherer Dosis kaum zu erkennen.

2. Die Untersuchungen über den kombinierten Effekt von H. und der ultrakurz wirkenden Barbiturate Evipan-Na, Intranarcon, Narconumal und Hexobarbital-Na ergaben folgende Resultate:

Nach i. m. Einspritzung von H. gaben wir 18 Schweinen 15—20 Minuten später i. v. 2—3 cg/kg Evipan-Na. Nach Injektion der Hälfte der auf Grund des Körpergewichtes errechneten Evipan-Na-Menge sanken die Schweine gewöhnlich bereits in tiefen Schlaf, und die andere Hälfte der Dosis spritzten wir je nach der Art der Operation vorsichtig nachher oder bei kürzeren Opera-

tionen überhaupt nicht ein. Intravenös gegebene 4 mg/kg oder i. m. verabfolgte 6 mg/kg H. und 2—3 cg/kg Evipan-Na führten je nach dem Allgemeinzustand und der individuellen Empfindlichkeit eine 30—50 Minuten dauernde Narkose herbei, der ein mehr als halbstündiger Nachschlaf folgte.

An der Mehrzahl der auf diese Weise narkotisierten Schweine war eine Nabel- bzw. Periorchiumhernienoperation vorgenommen worden. Während der Operation schliefen die Schweine meistens reflexfrei, in einigen Fällen, in denen sie nicht die volle Barbiturat- oder die übliche H.-Dosis erhalten hatten, sahen wir indessen Muskelzuckungen und Schwimmbewegungen.

Hexobarbital-Na (im weiteren H.-Na, ein dem Evipan-Na entsprechendes deutsches Präparat) erprobten wir in Kombination mit H. an 24, Intranarcon und Narconumal an jeweils 6 Schweinen.

Von H.-Na gaben wir i. v. 2—3 cg/kg, wobei das Ergebnis mit dem bei Anwendung von Evipan-Na beobachteten übereinstimmte. Neben der i. v. Applikation verabreichten wir es in einigen Fällen, hauptsächlich Tieren mit pigmentierter Haut und reicher Behaarung, auch i. p. und i. m. Auch in diesen Fällen injizierten wir H.-Na nach Verabreichung von H., als die Anzeichen der Beträubung am Tier bereits deutlich zu sehen waren. Bei den letzten beiden Applikationsformen gaben wir zur Herbeiführung der gleichen Wirkung bzw. eines tiefen Schlafes 4—6 cg/kg H.-Na. 10—15 Minuten nach der Verabfolgung des Narkotikums trat eine länger dauernde, aber weniger tiefe Narkose ein als nach i. v. Einspritzung von H.-Na. Von Intranarcon und Narconumal wurden ebenfalls i. v. 2—3 cg/kg gegeben, und das Resultat entsprach ungefähr dem oben beschriebenen.

Im Laufe des Versuches lagen 4 Schweine nach i. m. Verabfolgung der Kombination 2 cg/kg Sevenal + 2,5 mg/kg H. ohne Erregungssymptome mehr als 3 Stunden in tiefer Betäubung und konnten nur schwer aufgeweckt werden, blieben aber für Stiche empfindlich. Wegen der ungünstigen bzw. unzufriedenstellenden Symptome nahmen wir keine weiteren Versuche vor. In einem anderen Versuch gaben wir einem 4 Monate alten, 30 kg schweren weißen Fleischschwein im Hinblick auf die am Hund in Erscheinung tretende narkoseartige Wirkung 70 mg Depridol (Polamidon). Sogleich nach der Verabreichung wurde die Haut livid, später stark zyanotisch, das Schwein vermochte nicht aufzustehen, bewegte sich dann nach einer Minute kraftlos und aufgeregt, blieb hin und wieder einen Augenblick stehen, seine Muskeln spannten sich, und später bewegte es sich unaufhörlich mit steifem Gang. Es keuchte rasch mit offener Schnauze und hatte starken Speichelfluß. Der schwere, beängstigende Erregungszustand währte 20 Minuten, danach ließen die beschriebenen Symptome allmählich nach, die Haut gewann ihre normale Färbung zurück, aber ganz verschwanden die Symptome erst nach weiteren 20 Minuten.

Besprechung

Wie aus obigen Versuchen hervorgeht, reagiert das Schwein auf die langsame i. v. Einspritzung von 1–5 mg/kg H. sofort mit einer oberflächlicheren oder tieferen, sich von $\frac{1}{2}$ bis zu mehreren Stunden ausdehnenden Betäubung. Ferner ist den Ergebnissen zu entnehmen, daß bei i. m. Verabfolgung zur Erzielung der gleichen Wirkung die anderthalbfache oder noch besser die doppelte H.-Dosis gegeben werden muß und die charakteristische Betäubung in diesem Fall nach 20–30 Minuten eintritt. Da nach i. m. Einspritzung die vorübergehende Atem- und Pulsbeschleunigung infolge der langsamen Resorption ausbleibt, scheint es empfehlenswert, die i. v. Injektion von H. langsam, vorsichtig und mindestens in 0,5%iger Verdünnung vorzunehmen.

Die erzielte Wirkung steht unabhängig von der Größe der Dosis im umgekehrten Verhältnis zum Allgemeinzustand. Besonders auffallend ist die H.-Empfindlichkeit der geschwächten oder aus irgendeiner anderen Ursache abgezehrten Tiere, die schon nach verhältnismäßig niedrigen Gaben in tiefere Betäubung fallen. Anderseits kommt es sehr selten vor, daß gesunde Tiere mit guter Kondition und lebhaftem Temperament auch von größeren Gaben nur leicht, eventuell kaum wahrnehmbar betäubt werden, was als eine Folge der ätiologisch heute noch unbekannten individuellen Widerstandsfähigkeit betrachtet werden kann. Es scheint uns daher unangebracht, aus einigen Fällen allgemeingültige Schlußfolgerungen zu ziehen, wie das FRITSCH tat, der Megaphen in Mengen von i. m. 2,5–6,25 mg/kg und i. p. 2 bzw. 3 mg/kg an 4 Versuchsschweinen mit lebhaftem Temperament erprobte und wegen der negativen Resultate von weiteren Versuchen absah. Die von CELLA und DOZZA zur Sedation empfohlenen 1,5 mg/kg und zur potenzierten Narkose vorgeschlagenen 1–2 mg/kg haben sich hingegen als zu wenig erwiesen.

Verglichen mit anderen Haustieren (Pferd, Rind und Hund), darf festgestellt werden, daß Schweine auf H. schwächer reagieren, da bei obigen Tieren bereits nach i. v. Einspritzung von 0,5 mg/kg H. ausgeprägte und 2–3 Stunden anhaltende Betäubung beobachtet wurde. An Schweinen ist ein Effekt dieser Dosis kaum wahrnehmbar.

Der erreichte Betäubungszustand gestattet es, an den sonst stark unruhigen Schweinen gründliche klinische Untersuchungen durchzuführen, sie zur Operation vorzubereiten bzw. nötigenfalls in Kombination mit Lokalanästhesie auch die Operation vorzunehmen. Es empfiehlt sich indessen nicht, Operationen nur in der mit H. herbeigeführten Betäubung auszuführen, weil das Schmerzgefühl und auch die Abwehr bestehen bleiben. In der Praxis können wir i. v. mit 2–3 mg/kg bzw. i. m. mit 4–6 mg/kg H. durch sofortige bzw. nach 15–20 Minuten vorgenommene Einspritzung bereits eine Betäubung erzielen, die mit dem gewählten Narkotikum gefahrlos zur Narkose vertieft werden kann.

Die gemeinsame Anwendung von H. und eines Barbiturats mit ultrakurzer Wirkungsdauer hat unseren Erwartungen entsprochen. Die mit H. vorbehandelten Schweine vermag man mit den üblichen oder kleineren Gaben der im Versuch benutzten Barbitursäurepräparate im allgemeinen ohne prä- und postnarkotische Exzitation für $\frac{1}{2}$ —1 Stunde tief zu narkotisieren, und nach dieser Zeitspanne kommt es zu einem etwa halbstündigen, eventuell längeren Nachschlaf. Erwähnenswert ist weiterhin, daß man die Barbiturat-lösung dem mit H. vorbehandelten Schwein rascher intravenös injizieren kann, als wenn das Barbiturat allein angewandt wird. Den bei einigen Schweinen beobachteten mehr oder minder schweren Muskeltremor und die Schwimm-bewegungen führen wir darauf zurück, daß diesen Tieren gewöhnlich nicht die volle Barbituratdosis verabreicht wird oder daß sie ihrer individuellen Emp-findlichkeit wegen eine höhere H.-Dosis beanspruchen und hier in Begleitung des durch die niedrigere H.-Dosis nicht abgewehrten, leicht verlaufenden Exzitationsstadiums nur eine tiefere Depression, aber keine Narkose eintritt. Dieser störende Umstand läßt sich vermeiden, indem wir von H. ohne Toxi-zitätsgefahr 2—3 mg/kg mehr geben, als die Durchschnittsdosis ausmacht, während die Barbituratdosis wegen der Überdosierungsgefahr (Atemlähmung, Herzstillstand) nur sehr vorsichtig erhöht werden darf. Durch diese Ergänzung wird der Schlaf im gewünschten Ausmaß vertieft und verlängert.

Mit i. m. und i. p. verabreichten Barbiturataten erzielt man zwar keine so tiefe Narkose wie bei i. v. Einspritzung, doch sind wir wegen der Schwierigkeiten der i. v. Injektion in der Praxis oft gezwungen, jene Einspritzungs-formen anzuwenden. Im Hinblick auf die schwach entwickelten Ohrvenen empfehlen wir die i. p. Anwendung der Barbiturate mit ultrakurzer Wirkungs-dauer hauptsächlich bei kleineren Schweinen. Wenn eines der Barbitur-säurepräparate i. m. oder i. p. eingespritzt wird, scheint es, um Zeit zu gewin-nen, zweckmäßig, die Verabreichung gleichzeitig mit dem i. m. gegebenen H., aber mit einer besonderen Spritze vorzunehmen. Werden mehrere Schweine bei derselben Gelegenheit operiert, so injizieren wir H. intramuskulär vor Beginn der Operationen auf einmal zwei Schweinen und sodann nach Abschluß einer Operation immer dem zu operierenden folgenden Tier. Auf diese Weise entwickelt sich bis zum Operationsbeginn bereits der Betäubungszustand, der mit Barbiturataten leicht zur Narkose vertieft werden kann.

In kalter Umgebung muß man das Tier gegen stärkere Körpertemperatur-senkung durch reichliche Streubettung bzw. Zudecken schützen.

Besonders hervorzuheben sind die Vorteile der beschriebenen Narkose-methode für Schweine bei den leicht zum Trauma führenden Bauchoperationen bzw. mit Darmschnitt einhergehenden oder anderen langwierigen, größeren Eingriffen. Nach unseren Erfahrungen geht ein erheblicher Teil dieser Schweine ohne allgemeine Anästhesie auf Wirkung der außerordentlichen Schmerzreize gegen Ende der Operation unter typischen Schocksymptomen zugrunde.

Auch nach Anwendung der früher üblichen Narkoseverfahren haben wir ziemlich oft postoperativen Schock beobachtet. Mit der potenzierten Narkose wird die hochgradige Schockempfindlichkeit der Schweine ebenfalls völlig ausgeschaltet. Die Anwendung des hier erörterten Narkoseverfahrens ermöglicht auch die Erweiterung der Operationsindikationen bei Schweinen, weil die Belastungsfähigkeit der geschwächten Tiere erhöht und zugleich die Anzahl der letalen Fälle beträchtlich herabgesetzt wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Narkotisierung von Schweinen wurden Hibernal (Largactil) und Barbitursäure-präparate mit ultrakurzer Wirkungsdauer angewandt. Nach langsamer i. v. Einspritzung von 2—3 mg/kg Hibernal ist das Schwein sofort betäubt, es geht schwankend, steht mit gespreizten Beinen und gesenktem Kopf und liegt dann ruhig $\frac{1}{2}$ —1 Stunde. Seine Temperatur sinkt um 1—2° C, und in der Lösungsphase ist fallweise leichter Muskeltremor zu beobachten. Dieser Zustand hält 2—3 Stunden an. In 0,5%iger Verdünnung wurde Hibernal auch i. m. mit guten Resultaten angewandt, doch müssen bei dieser Applikationsform zur Herbeiführung der gleichen Betäubung 4—6 mg/kg Hibernal zur Anwendung kommen. Gibt man den in diesem Betäubungszustand befindlichen Schweinen i. v. 2—3 cg/kg eines ultrakurz wirkenden Barbiturates (Evipan-Na, Hexobarbital-Na, Intranarcon, Narconumal), so tritt eine exzitationsfreie, tiefe, $\frac{1}{2}$ —1 Stunde anhaltende Narkose ein. Zur Erzielung der gleichen Wirkung mußten i. m. und i. p. 4—6 cg/kg Barbiturat gegeben werden. Durch die potenzierte Narkose wird die Schockgefahr praktisch eliminiert. Nach dem beschriebenen Verfahren wurden insgesamt 116 Schweine ohne jeden Verlust narkotisiert und operiert. Auf Grund der Ergebnisse kann die Methode zur Narkotisierung von Schweinen empfohlen werden.

LITERATUR

- ATHANASIE: Inaug. Diss. Bukarest, 1938 (Ref.: J. B. 1938, 519). BAJEZ: W. T. M., 1953, 283. BOLZ: Tierärztl. Rsch., 1936, 252. CELLA und DOZZA: Atti Soc. Ital. Sci. Vet. XI (1957), 400. CLOVER: Vet. Rec., 1955, 354. FRITSCH: Inaug. Diss. München, 1954. GöBEL: T. U., 1951, 397; 1954, 147; 1954, 304. HENKELS: Dtsch. tierärztl. Wschr., 1934, 65. KIOK: Tierärztl. Rsch., 1935, 584. LAKIN: Vet. Rec., 1956, 523. LENEKE und REINHARD: Inaug. Diss. Hannover, 1941 (Ref.: J. B., 1942, 17). MIDDELKOOP: Tijdschr. Diergeneesk., 1935, 513. (Ref.: J. B., 1936, 552). PUGET: Revue de Med. Vet., 1957, 1 (Ref.: Schw. Arch. für Tierhkde, 1957, 482). RIEDEL: Tierärztl. Rsch., 1935, 374. RITCHIE: Vet. Rec., 1957, 895. SCHEEL: W. T. M., 1954, 280. SCHEBITZ und DIETZ: T. U., 1955, 362. SCHNEIDER: Inaug. Diss. Bukarest, 1938 (Ref.: J. B., 1938, 519). SILBERSIEPE: Tierärztl. Rsch., 1935, 513; Berl. tierärztl. Wschr., 1936, 825. WESTHUES: Berl. tierärztl. Wschr., 1936, 421.

ZUR THERAPIE DER LEBEREDELKRANKHEIT VON RINDERN MIT INTRAMUSKULÄR VERABREICHTEM TETRACHLORKOHLENSTOFF

Von

F. KOVÁCS

Institut und Ambulatorium für Innere Diagnostik der Veterinärmedizinischen Hochschule
in Budapest (Leiter: Doz. J. CSEK)

(Eingegangen am 30. April 1958)

In nachfolgend besprochenen Versuchen wurde die Wirksamkeit von intramuskulär eingespritztem Tetrachlorkohlenstoff bei *Fasciola hepatica* und seine Anwendbarkeit bei der Bekämpfung der Leberegelkrankheit von Rindern untersucht.

Tetrachlorkohlenstoff war zuerst von HALL (zit. LÄMLER), nachdem er es vorher erfolgreich gegen die Ancylostomatosis der Hunde angewandt hatte, als Antihelminthikum zum innerlichen Gebrauch am Menschen empfohlen worden. Zur Behandlung der Leberegelkrankheit wurde es zuerst von MONTGOMERY vorgeschlagen (zit. LÄMLER). Seither erprobten es mehrere Autoren bei Rinder-Fasciolose, aber alle diese, ebenso wie die Lehrbücher, sind darüber einig, daß Rinder auf peroral oder selbst intraruminal gegebenen Tetrachlorkohlenstoff sehr empfindlich reagieren. Unlängst stellten WINTERHALTER, RUKAVINA und LEVI (1957) fest, Tetrachlorkohlenstoff wirke, Rindern intraruminal gegeben, auch in niedriger Dosierung toxisch, weshalb es von diesen Autoren zur Therapie der Leberegelkrankheit nicht empfohlen wird. Sie hatten fettige Infiltration in der Leber, zentrolobuläre Nekrose der Leberzellen und Blutungen beobachtet.

Mehrere Autoren versuchten, Tetrachlorkohlenstoff subkutan anzuwenden. In Ungarn haben vor mehr als zwei Jahrzehnten KOTLÁN und VAJDA (mündliche Mitteilung) Versuche zur Behandlung der Leberegelkrankheit mit subkutan eingespritztem Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt, doch wurde diese experimentelle Arbeit wegen ungünstiger Ergebnisse nicht zu Ende geführt. WINTERHALTER und DELAK (1956) injizierten leberegelbefallenen Rindern zu therapeutischen Zwecken 0,01—0,03 ml/kg eines Gemisches von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffin- bzw. Sonnenblumenöl im Verhältnis 3 : 1 und stellten fest, daß Tetrachlorkohlenstoff bei dieser Einspritzungsform sehr schwer resorbiert wird. Dadurch wird zwar die *toxische* Wirkung, aber auch der therapeutische Effekt verringert, so daß die Leberegel in den Gallenwegen am Leben bleiben. Die subkutane Anwendung sei daher zur Heilung der Leberegelkrankheit von Rindern nicht geeignet. KOTLÁN und KOVÁCS (1957) fanden, subkutan eingespritzter Tetrachlorkohlenstoff werde sehr langsam resorbiert. CAMOU (1953) hat jedoch in Nordafrika 300 000 Rindern zur Behandlung der Lungen-, Bandwurm- und Magen-Darmhelminthiasis Tetrachlorkohlenstoff in ölicher Lösung subkutan injiziert. Die Einspritzung wurde an allen Tieren vorgenommen, ohne Rücksicht auf den Ernährungszustand und die Laktationsperiode. Die Behandlung wurde von den Tieren »gut toleriert«. SLANINA, POPLUHÁR und VRZGULA (1955) gaben Schafen, Ziegen und Rindern Tetrachlorkohlenstoff zur Behandlung der Leberegelkrankheit mit gutem Ergebnis nicht nur peroral, sondern auch subkutan, verabreichten aber vorher und nachher Kalziumpräparate. Rindern injizierten sie subkutan 10—20 ml mit gutem Erfolg. Am 4. Tage nach der Einspritzung beobachteten sie Hypokalziämie. Sie äußern die Hoffnung, subkutan verabfolgt werde Tetrachlorkohlenstoff noch günstiger wirken als per os. SCHAGINJAN (1955) behandelte massenhaft Büffel mit Tetrachlorkohlenstoff, indem er intraruminal 0,04 ml je kg Körpergewicht injizierte. Seiner Ansicht nach wurde die Behandlung von den Tieren gut vertragen. Nach seinen Feststellungen zeigen junge Egel Tetrachlorkohlenstoff gegenüber größere Resistenz. KOMJÁTHY (1957) injizierte subkutan 10 ml Tetrachlorkohlenstoff je 100 kg Körpergewicht und erzielte eine 80%ige Extenseffektivität. KOVÁCS (1957) gab subkutan 6, 8 und 10 ml Tetrachlorkohlenstoff je 100 kg Körpergewicht und fand, daß sich wegen der gewebsreizenden Wirkung der

Substanz in der erheblichen Mehrzahl der Fälle an der Injektionsstelle Entzündung entwickelt hatte. Infolgedessen war das subkutane Bindegewebe an der Injektionsstelle gallertartig infiltriert und anschließendnekrotisch geworden. In der Umgebung entwickelte sich produktives entzündliches Bindegewebe, das — wie es scheint — bei Rindern sehr rasch zustande kommt. Dieses Bindegewebe kann am 2—6. Tage nach der Tetrachlorkohlenstoffeinspritzung 0,5—2 cm dick sein, grenzt den injizierten Tetrachlorkohlenstoff nahezu ganz ab und erschwert sehr die Resorption. Die für egelvernichtende Mittel geltende Anforderung, daß das Medikament in entsprechender Konzentration in die Leber und Gallengefäß gelange, wird daher nicht erfüllt. Aus alledem folgt naturgemäß, daß subkutan eingespritzter Tetrachlorkohlenstoff auch keinen ausreichenden egeltötenden Effekt ausübt. Es wurden nur 10—41% der in der Leber anwesenden geschlechtsreifen Egel vernichtet, und die Extenseffektivität betrug 30—50%.

Eigene Untersuchungen

Wir versuchten, Tetrachlorkohlenstoff intramuskulär einzuspritzen, und zwar von der Überlegung ausgehend, daß die Resorptionsverhältnisse in diesem Fall günstiger sind als bei subkutaner Injektion, wenn auch andere als aus dem Darmtrakt. Da wir in der Literatur keine Angaben über die intramuskuläre Einspritzung von Tetrachlorkohlenstoff bei Rindern fanden, begannen wir die Untersuchungen an Versuchstieren. Diese experimentellen Untersuchungen wurden am Budapester Rinderschlachthof vorgenommen. Auf Grund der hier gewonnenen Erfahrungen gingen wir zur Anwendung des Verfahrens in der Praxis über, wonach die hier aufgetauchten Probleme erneut an Versuchsringern im Schlachthof geklärt wurden. Für die Versuche benutzten wir Tetrachlorkohlenstoff mit der Bezeichnung »Carboneum tetrachloratum medicinale«.

Untersuchungsmethode

Die Wirksamkeit des intramuskulär eingespritzten Tetrachlorkohlenstoffs untersuchten wir an Versuchstieren durch Sektion der Leber und Gallenblase der nach der Behandlung geschlachteten leberegelbefallenen Tiere (Intenseffektivität), an den in der Praxis behandelten Tieren durch Kotuntersuchung (Extenseffektivität), ferner durch genaue Feststellung der nach der Behandlung eingetretenen Gewichtsveränderungen sowie Veränderungen im Milchertrag. Die Toxizität des Mittels kontrollierten wir mit klinischen und Leberfunktionsuntersuchungen (Bromsulfaleinprobe, Gesamtbilirubinmenge im Blutserum) sowie durch histopathologische Untersuchung der Leber.

Untersuchungen an Versuchstieren

I. Versuch. Je 100 kg Körpergewicht verabreichten wir 34 in schlechter Kondition befindlichen, 8—12jährigen, 350—450 kg schweren Versuchsringern intramuskulär 6 ml Tetrachlorkohlenstoff; 6 Tieren diese Menge allein, 14 Tieren diese Tetrachlorkohlenstoffmenge und Paraffinöl im Verhältnis 1 : 1, 8 Tieren im Verhältnis 1 : 2 und 6 Tieren im Verhältnis 1 : 3. Als Injektionsstelle wählten wir an den beiden Halsseiten das Gebiet unmittelbar vor dem Schulterblatt, unter dem Nackenband und über der Wirbelreihe (*M. serratus ventr. cervicis*) und die Medioplantarfläche der beiden Oberschenkel (*M. semimembranosus*). Da die Haut, das subkutane Bindegewebe und der

den M. serratus deckende M. trapezius an diesem Teil des Halses je nach der Kondition des Tieres 1—2 cm dick sind, vermag man mit einer 3 cm langen Nadel sicher in den M. serratus ventr. cervicis einzudringen, dessen Dicke je nach Entwicklungszustand und Kondition des Tieres 6—8 cm ausmacht. Wir benutzten zur Einspritzung 3 cm lange Nadeln mit 1,7 mm Durchmesser. Die Injektionsstelle wurde stets mit Jodbenzin gereinigt, das Medikament in die erwähnten Muskeln an 4 Stellen in gleichen Teilgaben injiziert.

Nach der Einspritzung waren die meisten Tiere 5—15 Minuten unruhig, und zwar am stärksten diejenigen, denen wir nur Tetrachlorkohlenstoff verabreicht hatten. Am 2—3. Tage nach der Behandlung entstanden Schwellungen an der Einspritzungsstelle am Schenkel von 12 Tieren, darunter bei 6 Tieren, die allein Tetrachlorkohlenstoff erhalten hatten; bei diesen war die Schwellung am ausgeprägtesten, während die Schwellung bei den 6 Rindern, denen wir Tetrachlorkohlenstoff mit Öl vermischt injizierten, ganz erheblich kleiner war. Die nach der Behandlung durchgeführte Bromsulfaleinprobe und Untersuchung der Serumgesamtblirubinmenge ergaben, daß die Leberschädigung bei jenen Tieren schwerer war, die allein Tetrachlorkohlenstoff erhalten haben.

Unter Berücksichtigung der nach der Injektion aufgetretenen Irritations-symptome, der an der Einspritzungsstelle entstandenen Veränderungen, des Allgemeinzustandes in den Tagen nach der Behandlung sowie des Ergebnisses der Leberfunktionsproben schien bei intramuskulärer Anwendung das Gemisch von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl in Volumenverhältnis 1:1 am geeignetesten. Das Volumenverhältnis 1:2 erwies sich gleichfalls als zufriedenstellend; im Hindblick darauf jedoch, daß zwischen der Toxizität der beiden Gemische keine wesentliche Differenz bestand, wählten wir wegen des geringeren Volumens und der Billigkeit das Verhältnis 1:1.

II. Versuch. Je 100 kg Körpergewicht injizierten wir 14 Rindern intramuskulär 6 ml Tetrachlorkohlenstoff, im Verhältnis 1:1, 1:2, 1:3 mit Sonnenblumenöl vermischt, an den im I. Versuch angegebenen Stellen. Nach der Einspritzung war die Unruhe im allgemeinen heftiger als im I. Versuch. Am 2—3. Tage nach der Einspritzung entstanden Schwellungen in der Schenkelmuskulatur von 6 Tieren. Die ausgeprägtesten Schwellungen waren von der Tetrachlorkohlenstoff- und Sonnenblumenölmischung 1:1 verursacht worden. Leberläsionen konnten hauptsächlich bei denjenigen Tieren nachgewiesen werden, die das Gemisch 1:1 erhalten hatten. Zur intramuskulären Injektion fanden wir die Mischung 1:2 von Tetrachlorkohlenstoff und Sonnenblumenöl am geeignetsten. Da es sich jedoch bei Sonnenblumenöl um ein Volksnahrungsmittel handelt, das sehr rasch ranzig wird, benutzten wir bei den weiteren Untersuchungen nur noch Paraffinöl.

Im Rahmen der folgenden Versuche und bei den Behandlungen in der Praxis gelangte Tetrachlorkohlenstoff in allen Fällen mit der gleichen Paraffinölmenge vermischt zur intramuskulären Anwendung.

III. Versuch. An 22 in schwacher Kondition befindlichen, mit mittelmäßiger Futterquantität und -qualität gefütterten Rindern verschiedenen Alters untersuchten wir die Toxizität von 8, 7 und 6 ml Tetrachlorkohlenstoff je 100 kg Körpergewicht. Es interessierte uns vor allem, welches Ausmaß die auf Wirkung dieser Gaben zustande gekommene Leberläsion aufweist und in welcher Zeit sie heilt.

Die behandelten Tiere waren nicht von Leberegeln befallen. Wir gaben 3 Tieren 8 ml, 3 Tieren 7 ml und 16 Tieren 6 ml Tetrachlorkohlenstoff je 100 kg Körpergewicht in die oben erwähnten Muskeln, in gleichen Mengen auf vier Stellen verteilt. Nach der Einspritzung waren die meisten Tiere unruhig. Am 2–3. Tage nach der Injektion traten in der Schenkelmuskulatur von 7 Tieren Schwellungen an der Einspritzungsstelle auf. Diese Schwellungen waren — mit Ausnahme von 2 Fällen — am Ende der zweiten Woche nach der Einspritzung verschwunden. In diesen beiden Fällen öffneten wir die pralle Schwellung am 10. Tage; sie enthielt entzündliches (nicht eitriges) Serum.

Nach den Ergebnissen der am 3. Tage ausgeführten Bromsulfaleinproben war die schwerste Leberschädigung (12–18%ige Farbstoffretention 40 Minuten nach intravenöser Einspritzung von 5 mg/kg Bromsulfalein), die auch noch am 8. Tage nach der Behandlung nachgewiesen werden konnte, von 8 ml/100 kg Tetrachlorkohlenstoff hervorgerufen worden. Eine Leberläsion wurde auch bei jenen 3 Tieren nachgewiesen, denen wir 7 ml Tetrachlorkohlenstoff verabfolgt hatten; diese Läsion war jedoch leichterer Natur und am 6. Tage nach der Injektion nur noch bei 2 Tieren anwesend. Bei den 16 Tieren, die 6 ml Tetrachlorkohlenstoff je 100 kg Körpergewicht erhalten hatten, war nur an 7 eine leichte Leberläsion zu ermitteln, die aber am 6. Tage nach der Einspritzung nur noch in 2 Fällen festgestellt wurde.

Den Bilirubingehalt des Blutserums vermochten wir nur im Falle schwerer Leberläsionen zuverlässig nachzuweisen. In den anderen Fällen trat entweder keine oder eine so minimale Verfärbung ein, daß sie nicht in beruhigender Weise ausgewertet werden konnte. Unsere Untersuchungen bestätigten also nicht die Beobachtung VIANELLOS (zit. LÄMLER), daß Tetrachlorkohlenstoff starke Bilirubinvermehrung im Blut bewirke. Gleichzeitig stimmen sie aber mit den Untersuchungsresultaten von GRASSNICKEL, RAMSAY, NABHOLZ (zit. BENEDEK) sowie BENEDEK (mündliche Mitteilung) überein, laut welchen das Blutserum gesunder sowie an leichter Leberparenchym-schädigung leidender Tiere selten eine nachweisbare Gesamtbilirubinmenge enthält. Mit Rücksicht auf diese Unsicherheit haben wir bei unseren weiteren Untersuchungen von der Bestimmung des Serumbilirubingehaltes abgesehen.

Nach der Behandlung waren an einigen Tieren Mattigkeit und Appetitlosigkeit zu beobachten, die jedoch ohne jede medikamentöse Behandlung verschwanden. Ikterus haben wir selbst an den Tieren mit schwerster Leberparenchymläsion nicht wahrgenommen.

IV. Versuch. Mit 5 ml Tetrachlorkohlenstoff je 100 kg Körpergewicht (höchstens 25 ml) behandelten wir 79, mit 4 ml/100 kg (höchstens 20 ml) 44 leberegelbefallene, in den meisten Fällen seit mehreren Tagen hungernde Rinder am Budapest-Rinderschlachthof. Das Gemisch wurde in allen Fällen nur in die Halsmuskulatur an 4 Stellen eingespritzt. Die nach der Injektion aufgetretene, 2—10 Minuten dauernde Unruhe war schwächer als nach Verabreichung der Dosis von 6 ml/100 kg. Lediglich bei 1 Tier (Nr. 45 der Tabelle) entstand eine Schwellung an der Injektionsstelle. Die meisten Tiere wurden am 2., 3. und 4. Tage nach der Behandlung, 12 Tiere jedoch am 10. Tage geschlachtet.

In der nachfolgenden Tabelle sind die ausführlichen Angaben und Untersuchungsergebnisse von 48 der 123 Tiere angeführt.

Bei der *histopathologischen Untersuchung der Leber* waren in verschiedenen Regionen der Lobuli im Protoplasma eines Teiles der Leberzellen Fetttröpfchen anwesend, ohne daß jedoch die Kerne nennenswerte regressive Veränderungen aufwiesen (in der Tabelle »leicht«). Bei »schweren« Veränderungen waren im allgemeinen im mittleren Abschnitt der Läppchen, in der Umgebung der Vena centralis, die Strukturen der Leberzellreihen zerstört und kleinere oder größere Blutungen zu sehen. Der Kern einzelner Leberzellen war dunkel gefärbt und geschrumpft, der anderer aufgelöst. Unter den nekrotischen und nekrotisierenden Leberzellen waren einige Granulozyten und Lymphozyten zu sehen. Bei Färbung mit Sudan III waren in diesen Gebieten Fettkörnchen in den Leberzellen nachzuweisen. Stellenweise sah man leichte mononukleäre Zellinfiltration in den Septen.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, sind auf Wirkung von Tetrachlorkohlenstoff die schwersten Leberveränderungen — naturgemäß je nach der Dosis — in der Leber der in schlechter Kondition befindlichen, an Leberzirrhose leidenden Tiere entstanden (Nr. 2, 4, 5). Am Zustandekommen dieser Veränderungen war sicher auch das Hungern beteiligt. In dieser Hinsicht bildet weniger die Leberzirrhose einen prädisponierenden Umstand als die schlechte Kondition (Nr. 2, 4, 17, 22). Die älteren Tiere mit guter Kondition tolerierten die beiden Dosierungsformen gleich gut. Der Wirkungsgrad war unabhängig vom Alter und von der Kondition der Tiere. Zwischen den Gaben von 5 und 4 ml besteht eine Toxizitätsdifferenz, die berücksichtigt werden muß; zugleich war die Intenseffektivität der 4 ml-Dosis (höchstens 20 ml) kaum etwas niedriger als die der 5 ml-Dosis (höchstens 25 ml).

Anläßlich der pathologisch-anatomischen Untersuchung der Lebern und Gallenblasen beobachteten wir, daß die Leberegel, die am 2—4. Tage nach der Behandlung zugrunde gegangen waren, im allgemeinen an mehreren Stellen und größeren Gebieten nekrotisiert waren; diese Egel waren auffallend welk, schmal, lang und am Rand ungleichmäßig. Der Körper der später zugrunde gegangenen Egel war nur an einem kleinen Abschnitt nekrotisch.

Nr.	Alter (Jahre)	Kondition	Bromsulfalain-Ret. in % 40 Min. nach d. Inj. am 3. Tage nach der Behandlung	Grad der Leber- zirrhose	Histopath. Veränder. in der Leber	Leberegel		Durchschn. Ex- tenseffektivität
						getötet	lebend	
		des Rindes						

Wirkung der intramuskulären Einspritzung von 5 ml/100 kg Tetrachlorkohlenstoff
(höchstens 25 ml)

1.	8	sehr schlecht	0,0	—	—	15	9	
2.	10	sehr schlecht	4,2	mittelm.	schwer	49	9	
3.	9	sehr schlecht	0,0	—	—	29	—	
4.	11	sehr schlecht	3,8	mittelm.	schwer	33	—	
5.	10	sehr schlecht	4,2	schwer	schwer	116	—	
6.	9	sehr schlecht	0,0	leicht	—	16	3	
7.	8	sehr schlecht	0,0	—	—	13	—	
8.	7	sehr schlecht	0,0	leicht	—	55	—	
9.	8	sehr schlecht	0,0	—	—	30	7	
10.	10	sehr schlecht	0,0	leicht	—	18	—	
11.	10	sehr schlecht	0,0	leicht	—	34	—	94,4
12.	9	sehr schlecht	2,2	mittelm.	schwer	13	2	
13.	8	sehr gut	0,0	—	—	11	—	
14.	7	sehr gut	1,2	mittelm.	leicht	19	—	
15.	9	sehr gut	0,0	—	—	14	—	
16.	6	mittelm.	0,0	leicht	—	71	—	
17.	7	gut	0,0	mittelm.	—	31	—	
18.	10	gut	0,0	—	—	5	4	
19.	3	gut	0,0	—	—	9	—	
20.	3	mittelm.	0,0	leicht	—	15	—	
21.	3	gut	0,0	—	—	15	4	
22.	4	mittelm.	0,0	mittelm.	—	19	—	
23.	3	gut	0,0	—	—	10	—	
24.	2	gut	0,0	—	—	8	—	

Die vernichteten Egel waren am 2. Tage nach der Behandlung überwiegend noch in den Gallengefäßern, am 3. und 4. Tage jedoch bereits oft in der Gallenblase anwesend. Was die Entleerung der Leberegel aus der Leber anbelangt, so kam es vor, daß sie bereits am 4. Tage nach der Behandlung in den Gallengefäßen bzw. in der Gallenblase geschlachteter Tiere nicht anzutreffen waren; in anderen Fällen waren sie jedoch auch noch am 8—10. Tage nach der Injektion in den Gallengefäßen bzw. in der Gallenblase geschlachteter Tiere anwesend. In dem verkalkte Fragmente enthaltenden Stauungs-

Nr.	Alter (Jahre)	Kondition des Rindes	Bromsulfalain-Ret. in % 40 Min. nach d. Inj. am 3. Tage nach der Behandlung	Grad der Leber- zirrhose	Histopath. Veränder. in der Leber	Leberegel		Durchschn. Ex- tentseffektivität
						getötet	lebend	

Wirkung der intramuskulären Einspritzung von 4 ml/100 kg Tetrachlorkohlenstoff
(höchstens 20 ml)

25.	8	sehr schlecht	0,0	leicht	—	13	6	
26.	7	sehr schlecht	0,0	leicht	—	37	—	
27.	10	sehr schlecht	0,0	—	—	7	2	
28.	9	sehr schlecht	2,4	schwer	schwer	97	—	
29.	7	sehr schlecht	0,0	—	—	36	12	
30.	10	sehr schlecht	0,0	mittelm.	—	9	2	
31.	9	sehr schlecht	0,0	leicht	—	47	—	
32.	8	sehr schlecht	0,0	leicht	—	46	—	
33.	7	mittelm.	0,0	—	—	16	—	
34.	10	schlecht	0,0	leicht	—	10	6	
35.	12	sehr schlecht	0,0	mittelm.	leicht	38	—	91,4
36.	8	sehr schlecht	0,0	—	—	55	10	
37.	7	gut	0,0	—	—	18	—	
38.	9	gut	0,0	leicht	—	9	8	
39.	10	mittelm.	0,0	—	—	31	—	
40.	6	gut	0,0	mittelm.	—	18	—	
41.	7	gut	0,0	—	—	43	—	
42.	8	gut	0,0	—	—	7	—	
43.	2	gut	0,0	—	—	29	—	
44.	2	gut	0,0	—	—	9	—	
45.*	2	mittelm.	0,0	leicht	—	2	10	
46.	3	gut	0,0	—	—	14	—	
47.	3	mittelm.	0,0	—	—	23	—	
48.	3	gut	0,0	—	—	6	—	

Zeichenerklärung : — = keine Veränderung ;

* = bei diesem einen Tier entstand eine Schwellung an der Injektionsstelle.

Der Grad der Leberzirrhose wurde auf Grund der Form und Größe, hauptsächlich aber der Farbe, des Tastbefundes, der Schnittfläche und Brüchigkeit der Leber angegeben.

sekret, das im Endabschnitt der Gallengefäße mit verdickter Wand vorhanden war, fanden wir Egel sehr selten.

Nach unseren Beobachtungen sind die jungen, noch nicht geschlechtsreifen (8–10 mm langen) Egel, die sich bereits in den Gallengefäßen aufhielten,

stets zugrunde gegangen. Von den 123 leberegelbefallenen Rindern litt kein einziges an akuter Leberegelkrankheit. Wir waren daher nicht in der Lage, den Effekt von Tetrachlorkohlenstoff auf die jungen, noch wandernden Egel zu untersuchen. Diese Frage werden wir im Rahmen eines anderen Versuches prüfen.

Es sei bemerkt, daß wir bei der Untersuchung der Leber und Gallenblase der in der Tabelle nicht angeführten 75 Versuchsreinder in bezug auf die Intenseffektivität Resultate feststellten, die mit den in der Tabelle angegebenen übereinstimmten.

An sämtlichen 123 sezierten Tieren haben wir die Injektionsstelle untersucht. Bei etwa 50% der Tiere war am 3—4. Tage nach der Einspritzung makroskopisch keinerlei Veränderung an der Injektionsstelle zu sehen; in etwa 30% der Fälle war zwar die Einspritzungsstelle serös (nicht eitrig) infiltriert, die Muskulatur zeigte jedoch keine makroskopisch wahrnehmbare Veränderung. In den von dieser Stelle hergestellten histologischen Schnitten ist die Struktur der quergestreiften Muskelfasern etwas verschwommen, das Bindegewebe zwischen den Muskelfasersträngen etwas aufgelockert, serös infiltriert und enthält stellenweise einige mononukleäre Zellen. Bei etwa 20% der geschlachteten Tiere war am 3—4. Tage nach der Behandlung bzw. bei 2 Tieren am 10. Tage nach der Einspritzung an der Injektionsstelle eine im allgemeinen hühnereigroße, graugelbe Region in der Muskulatur zu sehen. Nach den von diesen Stellen hergestellten Schnitten haben sich im Bindegewebe zwischen den Muskelsträngen kleinere oder größere, ungefähr runde Höhlen gebildet, die auf den nach üblichem Verfahren hergestellten Schnitten leer sind. In ihrer Umgebung befindet sich ein aus Histiozyten, Riesenzellen vom Fremdkörpertypus und einigen Lymphozyten bestehender Ring. Die Muskelzellen waren meistens intakt, nur hier und da sah man nekrotisierende Zellen. Das Bindegewebe zwischen den Muskelsträngen war aufgelockert, serös infiltriert und enthielt stellenweise einige mononukleäre Zellen.

Aus der Mischung mit Paraffinöl im Verhältnis 1 : 1 war Tetrachlorkohlenstoff in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in der 48—72. Stunde von der Injektionsstelle vollständig resorbiert. In den wenigen Fällen, wo an der Einspritzungsstelle eine Schwellung entstand, war die Resorption innerhalb dieser Frist nicht eingetreten.

V. Versuch. Zur Mischung 1 : 1 von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl gaben wir 0,5 g% Lidocain-Base (Diäthylamino-2-6-dimethylacetanilid HCl). Von diesem Gemisch injizierten wir 8 ml/100 kg Körpermengewicht (einem Tier höchstens 40 ml) intramuskulär 34 Rindern verschiedenen Alters in den Halsmuskel, an 2—3 Stellen gleichmäßig verteilt. Nach der Einspritzung war kein einziges Tier unruhig, die anästhesierende Wirkung war also 100%ig. Am 2—4. Tage nach der Behandlung trat in keinem Fall eine Schwellung

an der Injektionsstelle auf, und auch histopathologisch war nur die Auflockerung und seröse Infiltration des interfaszikulären Bindegewebes zu sehen.

Behandlungsversuche in der Praxis

I. Wir behandelten 236 — überwiegend in gutem Zustand befindliche — Rinder verschiedenen Alters mit 12 ml je 100 kg Körpergewicht (höchstens 60 ml) der Mischung 1:1 von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl. Die Befallsextensität des Bestandes, die bei dem kleineren Teil der Tiere (15%) auch in klinischen Symptomen zum Ausdruck kam, betrug 83%. Von den behandelten Kühen waren 73 im 3—7. Monat trächtig. Im 8—9. Monat trächtige Tiere wurden nicht behandelt, dagegen 3 Kühe, die 3—11 Tage vorher gekalbt hatten.

Die Einspritzung des Medikaments erfolgte rechts- und linksseitig in den Halsmuskel sowie in den rechten und linken Oberschenkel, d. h. in gleichen Teilgaben an 4 Stellen. Nach der Injektion zeigten etwa 50% der Tiere 5—10 Minuten währende Unruhe. Nach der Behandlung habe ich die Tiere 3 Tage hindurch täglich selber untersucht und am 2—3. Tage an 12 Kühen und 2 Färsen Mattigkeit und Appetitlosigkeit wahrgenommen. Von 1 Kuh stellte der Pfleger fest, sie habe »sich hingestreckt, nicht geblinzelt, kaum geatmet, manchmal gestöhnt«. Diese Symptome traten am Tage nach der Behandlung auf und hielten 24 Stunden an. Sämtliche oben erwähnten Symptome waren am 3—5. Tage nach der Behandlung ohne jeden Eingriff verschwunden. Die an 12 Kühen ausgeführte Bromsulfaleinprobe ergab bei 4 Tieren 0,8—2,4%ige Farbstoffretention. Drei von diesen vier Tieren waren sehr gute Milchkühe (18—25 Liter), während 1 Kuh alt (11jährig) und im 7. Monat trächtig war. Von den 73 trächtigen Kühen hat keine abortiert. Bei 15% der Tiere entstand am 3. Tage nach der Behandlung an der Injektionsstelle, mit 2 Ausnahmen in allen Fällen in den Oberschenkelmuskeln, eine Schwellung, die in der darauf folgenden Woche meistens verschwand.

Bis zum 3—5. Tage nach der Behandlung wurde eine durchschnittliche Senkung des Milchertrages von 1,2 Liter je Kuh beobachtet. Dagegen hat die tägliche Milchmenge sämtlicher Kühe in der 2—3. Woche nach der Einspritzung zugenommen, und zwar auf Grund genauer Messungen unter Berücksichtigung der Tagesmilchmenge von 100 Kühen um 23%.

In der 2. und 3. Woche nach der Behandlung kam es bei den Tieren zum Haarwechsel, und ihre Gewichtszunahme war deutlich erkennbar. Die Gewichtsangaben von 41 Jungtieren zeigten, daß im Monat vor der Behandlung die durchschnittliche Gewichtszunahme je Tier 7,6 kg, 30 Tage nach der Behandlung jedoch 28,9 kg und nach 60 Tagen 31,7 kg ausmachte, ohne daß in dieser Zeit eine Veränderung in der Fütterung stattgefunden hätte.

Die Kotuntersuchungen zur Nachprüfung der Wirksamkeit dieser Behandlung wurden am 15—19. Tage nach der Einspritzung teils von mir, größtenteils jedoch von den Mitarbeitern des Parasitologischen Institutes durchgeführt. Lediglich in 21 von 236 Kotproben wurden einige Egeleier nachgewiesen, so daß also die Extenseffektivität 91%ig war.

II. Obwohl wir recht gute Ergebnisse erzielten, schien es zweckmäßig, die Möglichkeit einer Herabsetzung der Dosis zu untersuchen. Da wir zu dieser Zeit Versuche zur Feststellung der Intenseffektivität von 10 ml (höchstens 50 ml) je 100 kg Körpergewicht des Gemisches 1 : 1 von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl durchführten, die sich — wie auch aus der Tabelle hervorgeht — als sehr günstig erwies, setzten wir die Behandlung mit dieser Dosis fort. Von nun an erfolgte jedoch die Einspritzung ausschließlich in den Halsmuskel, und zwar im allgemeinen auf 3—4 Stellen verteilt (an einer Stelle wurden möglichst nicht mehr als 15 ml injiziert). Infolgedessen ließ die auf die Einspritzung folgende Unruhe nach, selbstverständlich schlügen die Tiere auch nicht aus.

In verschiedenen Teilen des Landes wurden nach dieser Methode teils von mir, teils von praktizierenden Tierärzten 7160 Rinder behandelt. Ein Teil der Tiere sträubte sich hauptsächlich gegen das Festhalten. In 2 Fällen sahen wir, daß solche widerspenstigen Tiere 1—2 Minuten nach der Tetrachlorkohlenstoffeinspritzung zu wanken begannen, hinfielen, der ganze Körper, hauptsächlich aber die Anconeus-Muskeln zitterte und sie einige Male durch das Maul einatmeten. Ihr Herzschlag war auffallend arrhythmisch, der Puls leicht zu unterdrücken. Einem Tier injizierten wir 5 ml Tetracor intravenös, dem anderen intramuskulär. Nach 5—10 Minuten standen beide Tiere auf, sie zeigten weder nachher noch in den folgenden Tagen irgendwelche pathologische Symptome (Notschlachtung nicht übereilen!).

An der Injektionsstelle entstand im allgemeinen in 1—3% der Fälle eine Schwellung, die binnen einer Woche ohne Eingriff verschwand. Lediglich bei 5—10% der Tiere (vor allem bei Rindern mit schwächerer Kondition) trat nach der Behandlung 3—5 Tage währende Mattigkeit bzw. Appetitlosigkeit auf. Hauptsächlich die Dosis von 25 ml Tetrachlorkohlenstoff bewirkte bei den alten, zugleich guten Milchertrag gebenden bzw. trächtigen Tieren Mattigkeit. Interessanterweise entstand gewöhnlich bei den gut milchenden (16—18 Liter gebenden) Kühen Pansenträgheit, die zumeist von keinem anderen klinischen Symptom begleitet war. Die Bromsulfaleinprobe fiel auch bei diesen Kühen negativ aus.

Bei 2 der 1823 im 3—7. Monat trächtigen Kühe (eine war im 5., die andere im 6. Monat trächtig) kam es am 2. bzw. 3. Tage nach der Behandlung zum Abort. Von 10 im 8—9. Monat trächtigen Kühen kalbte 1 am 2. Tage nach der Injektion, 2 Wochen zu früh. Wir behandelten mehr als 40 Kühe, die 7—28 Tage alte Kälber säugten, bei denen nach der Einspritzung keinerlei

pathologische Symptome auftraten. Eine 10jährige Kuh, die am 3. Tage nach dem Kalben behandelt wurde, verendete 16 Stunden nach der Injektion. Bei der Sektion wurde Bauchfell-, Darm- und Herzbeutelentzündung festgestellt. Im Bestand eines Großbetriebes wurde während 3—4 Tagen nach der Behandlung eine Senkung des Milchertrages um 1 Liter je Kuh beobachtet. Von Kleinbauern vermochten wir keine zuverlässigen Angaben über die Senkung des Milchertrages zu gewinnen. Es ist jedoch sicher, daß größere Milchverluste als die erwähnten auch bei diesen nur in jenen Fällen vorkamen, in denen nach der Behandlung pathologische Symptome in Erscheinung traten. In der 3. Woche nach der Behandlung war die Milchmenge um 18—25% vermehrt. Nach der Behandlung von mehreren tausend Rindern teilten die Milchsammelstellen in der 3. Woche einen um 23% höheren Milchertrag mit als vor der Behandlung, ohne daß in der Fütterung eine Veränderung eingetreten wäre. In der 3. Woche nach der Behandlung wurde im allgemeinen eine wahrnehmbare Konditionsverbesserung beobachtet, die in verschiedenen Betrieben in den Gewichtsangaben ihre Bestätigung fand.

Die Kotuntersuchungen zur Nachprüfung der Wirksamkeit des Verfahrens wurden von den Veterinärhygienischen Instituten in Budapest und in der Provinz, von Kotuntersuchungsstationen sowie Ambulatorien durchgeführt. Ich selber untersuchte 403 Kotproben, die von 2000 Rindern aus vier Gemeinden stammten. Vor der Behandlung vermochte ich Egeleier in 307 Kotproben nachzuweisen; die Extensität des Befalls war demnach 76%ig. Am 21. Tage nach der Behandlung aber fand ich nur in 67 der 307 Kotproben einige Egeleier, so daß die Extenseffektivität 78,2%ig war. Anlässlich der Kotuntersuchungen an den erwähnten Stellen stellte man im allgemeinen 75—87%ige Extenseffektivität fest.

III. Bis Ende 1957 behandelten wir in mehreren Komitaten des Landes mit der Dosis von 10 ml/100 kg (höchstens 50 ml) etwa 30 000 Rinder. Die durch diese Dosis bedingten Verluste veranlaßten uns, obwohl sie im Vergleich zu den Resultaten verschwindend gering waren, die Frage zu untersuchen, ob es nicht möglich sei, die Dosis noch weiter herabzusetzen. Wir untersuchten daher an Schlachthoftieren die Intenseffektivität der Dosis von 8 ml/100 kg (höchstens 40 ml). Als Resultat dieser Untersuchungen schien es durchführbar und zweckmäßig, die Dosis auf 8 ml/100 kg (höchstens 40 ml) zu senken.

Mit dieser Dosis des 1:1-Gemisches von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl behandelten wir im Jahre 1958 bereits mehr als 100 000 Rinder. Im Hinblick auf die niedrigere Dosis war auch die Menge des eingespritzten Gemisches geringer, so daß es sich als ausreichend erwies, die Lösung an 2—3 Stellen in den Halsmuskel zu injizieren. Die auf die Einspritzung folgende Unruhe kam nunmehr noch seltener vor. Schwellungen an der Injektionsstelle waren jetzt äußerst selten, in kaum 1—2% der Fälle zu beobachten, auch

verschwanden sie stets von selbst in der folgenden Woche. Auch Mattigkeit und Appetitlosigkeit wurden viel seltener wahrgenommen als nach der Verabreichung größerer Gaben. Nach dieser Dosis kam es ebenfalls, nur viel seltener, zu Appetitsenkung und Pansenträgheit. Von mehreren tausend trächtigen Kühen abortierte lediglich eine einzige nach der Behandlung, obgleich sich unter diesen 100 befanden, die im 8—9. Monat trächtig waren. Der Milchertrag war im Vergleich zu den früheren Erfahrungen nach der Behandlung weniger beeinträchtigt, zugleich aber trat die Erhöhung der Milchmenge in der 3. Woche nach der Behandlung in gleicher Weise ein. Nach Informationen aus verschiedenen Teilen des Landes war der Milchertrag in der Zeit nach der Behandlung um 15—25% vermehrt. Die Betriebe beobachteten in der auf die Einspritzung folgenden Woche auffallende Appetitsteigerung und anschließend beträchtliche Konditionsverbesserung. Diese Dosis ergab 91,7%-ige Intens- und 75—85%ige Extenseffektivität (Tabelle).

IV. Im Gemisch 1:1 von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl lösten wir 0,5 g% Lidocain-Base (Diäthylamino-2-6-dimethyl-acetanilid HCl). Von diesem Gemisch injizierten wir mehr als 1000 Rindern 8 ml/100 kg (höchstens 40 ml) in den Halsmuskel, auf 2—3 Stellen verteilt. Nach der Einspritzung war bei keinem Tier Unruhe zu beobachten. Die gerade wiederkäuenden Tiere setzten diese Tätigkeit einige Minuten nach der Behandlung wieder fort. Eine Schwellung an der Injektionsstelle trat in keinem Falle auf. Auf den von der Injektionsstelle hergestellten histologischen Schnitten war lediglich die seröse Infiltration des interfaszikulären Bindegewebes zu sehen. Mattigkeit, Appetitsverminderung waren in den auf die Behandlung folgenden Tagen nur bei sehr wenigen Tieren zu beobachten, Pansenträgheit aber überhaupt nicht. Der Milchertrag blieb praktisch unverändert, war aber in den nachfolgenden Wochen erhöht.

Die intramuskuläre Einspritzung von Tetrachlorkohlenstoff haben wir bei mehreren tausend Rindern auch bereits dreimal — in Intervallen von 3—8 Monaten — durchgeführt.

Besprechung

Die intramuskuläre Einspritzung von Tetrachlorkohlenstoff hat sich als durchführbar erwiesen, wenn die Injektion *lege artis* vorgenommen wird.

Bei der intramuskulären Einspritzung hat sich die *aa* Mischung von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl am besten bewährt. Paraffinöl setzt die gewebsreizende Wirkung des Tetrachlorkohlenstoffs herab und hemmt zugleich seine rasche Resorption. In der Mischung 1:2 von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl wird der gewebsirritierende Effekt des Tetrachlorkohlenstoffs vom Paraffinöl nicht im Verhältnis zu seiner Menge herabgesetzt und auch seine Resorption nicht besser gehemmt. Gleichzeitig vermehrt

diese Mischung die Quantität und gestaltet das Gemisch visköser, wodurch die Einspritzung erschwert wird.

Aus dem aa Gemisch von Tetrachlorkohlenstoff und Sonnenblumenöl wird Tetrachlorkohlenstoff ziemlich rasch resorbiert, so daß seine leberschädigende Wirkung stärker zur Geltung kommt. In diesem Gemisch setzt das Sonnenblumenöl die gewebsirritierende Wirkung des Tetrachlorkohlenstoffs nicht in dem Maße herab wie die gleiche Paraffinölmenge. Mit dem Gemisch 1 : 2 von Tetrachlorkohlenstoff und Sonnenblumenöl läßt sich zwar derselbe Effekt erzielen wie mit dem aa Gemisch von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl, doch ist in diesem Fall wieder die Menge des einzuspritzenden Gemisches größer, ganz abgesehen davon, daß Sonnenblumenöl sehr leicht ranzig wird.

Die nach der Injektion auftretende Unruhe beruht größtenteils auf dem gewebsirritierenden Effekt des Tetrachlorkohlenstoffs, zum kleineren Teil jedoch auf der gewebsspannenden Wirkung des Gemisches. Nach Zugabe des Anästhetikums (Lidocain-Base) war die auf die Einspritzung folgende Unruhe niemals zu beobachten.

Bei einem Teil der Tiere war an der Injektionsstelle, vor allem in der Oberschenkelmuskulatur, eine Schwellung aufgetreten, die dadurch entstand, daß das Medikament infolge der Unruhe des Tieres durch den Einstichkanal unter die Muskelfaszie bzw. Haut gepreßt wurde. Nach Verabreichung des anästhetikumhaltigen Präparats tritt dies auch bei der Einspritzung in den Oberschenkelmuskel nur sehr selten ein, weil das Tier keine Unruhe zeigt. Nach Einspritzung in den Halsmuskel erscheint nur dann eine Schwellung, wenn die Verabfolgung unrichtig vorgenommen wird. In einem kleinen Teil jener Fälle, in denen an der Injektionsstelle auch eine makroskopische Veränderung zu sehen ist, beobachtet man an den von diesen Stellen hergestellten histologischen Schnitten im wesentlichen dieselben leichten Veränderungen, die sich an der Einspritzungsstelle ölicher Präparate im allgemeinen entwickeln. Die Muskelzellen sind in diesen Fällen gewöhnlich intakt, nekrotisierende Zellen sieht man nur ganz vereinzelt.

Der Tetrachlorkohlenstoff wird aus dem aa Gemisch mit Paraffinöl und 0,5 g% Lidocain-Base nach intramuskulärer Injektion nur dann nicht binnen 48—72 Stunden resorbiert, wenn die durch unrichtige Einspritzung verursachte Schwellung das verhindert. Der resorbierte Tetrachlorkohlenstoff wird überwiegend von der Lunge, zum kleineren Teil von der Leber, in Spuren von der Niere und in sehr geringer Menge vom Euter ausgeschieden. Das Fleisch der mit diesem Gemisch behandelten Tiere ist mit Ausnahme der Einspritzungsstelle und der viszeralen Organe zum Verbrauch für Menschen geeignet.

Die 3—5 Tage nach Anwendung des Präparates auftretende Pansentrügheit und Appetitverminderung kommen wahrscheinlich durch den Effekt der chlorierten Kohlenwasserstoffe auf das Nervensystem zustande.

Wie die Versuche ergaben, sind — von der geringen individuellen Empfindlichkeit abgesehen — hauptsächlich die älteren und in schlechtem Zustand befindlichen, weiterhin die sehr gut milchenden (18—25 Liter gebenden) Tiere, sowie Tiere mit verfeinertem Organismus Tetrachlorkohlenstoff gegenüber empfindlicher. Von den alten Tieren zeigten vor allem jene größere Empfindlichkeit, in deren Leber mehr oder minder schwere Zirrhose anwesend war. Durch Schwund an funktionierendem Gewebe wird die Leber natürlich jedem Gift gegenüber empfindlicher. Die schlechte Kondition aber bildet bekanntlich deshalb einen prädisponierenden Faktor, weil die Leber in diesem Fall verringerten Glykogengehalt aufweist und daher auf jedes Toxin stärker reagiert. Es empfiehlt sich deshalb, in schlechtem Zustand befindlichen Tieren mindestens 10 Tage vor und nach der Behandlung kohlenhydratreiches Futter zu geben. Wir haben vor der Behandlung nicht regelmäßig Kalzium verabfolgt. Ist das Futter der zu behandelnden Tiere kalziumarm, erscheint es nötig, es vor der Behandlung mit Kalzium zu ergänzen. Wenn das Futter den Kalziumbedarf gewährleistet, ist die Verabreichung von Kalziumkarbonat oder einem anderen Kalziumpräparat nicht erforderlich. Über unsere Untersuchungen im Zusammenhang mit den nach intramuskulärer Einspritzung von Tetrachlorkohlenstoff eingetretenen Blutkalzium- und Blutzuckerspiegelveränderungen werden wir später berichten.

Die 2—5 Tage nach der Behandlung zustande kommende Senkung des Milchertrages um täglich 1—1,5 Liter ist verschwindend gering im Vergleich zu der Verminderung, die nach Behandlung mit Distol (Wirkstoffe: Hexachloräthan und Filicin) eintritt. Die nach Anwendung des anästhetikumhaltigen Gemisches beobachtete Milchertragssenkung kann man praktisch vernachlässigen.

Es empfiehlt sich, von der Behandlung der im 8—9. Monat trächtigen Kühe, insbesondere wenn ihr Kalben vor dem Austreiben auf die Weide fällig ist, abzusehen und sie auf die 2—3. Woche nach dem Kalben zu verschieben.

Nach der drei und acht Monate später wiederholten 2. bzw. 3. Behandlung mehrerer tausend Tiere wurden keinerlei Symptome beobachtet, die von den bei der 1. Behandlung festgestellten abgewichen wären.

Von den etwa 0,02—0,03% Ausfällen (hauptsächlich Notschlachtungen) war ein Teil mechanischen Ursprungs (z. B. Knochenfraktur beim Festhalten der Tiere) und nur ein Teil auf die Tetrachlorkohlenstoffwirkung zurückzuführen.

Im Hinblick darauf, daß die Extenseffektivität bei weitem keine so zuverlässige Orientierung bietet wie die Intenseffektivität, waren wir bestrebt, uns hauptsächlich auf Grund der Intenseffektivität von der Wirksamkeit des Verfahrens zu überzeugen. Bei unseren Versuchen war die Intenseffektivität durchschnittlich 91,7%, die Extenseffektivität 75—91%. Unabhängig von

der Intenseffektivität ergab sich die Wirksamkeit der Behandlung sehr anschaulich aus der nach der Einspritzung aufgetretenen Gewichtszunahme und Erhöhung des Milchertrages.

Zur intramuskulären Einspritzung fanden wir demnach die ää Mischung von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl, ergänzt mit 0,5 g% Lidocain-Base, am geeignetsten; 8 ml/100 kg (höchstens 40 ml) dieses Gemisches, an 2—3 Stellen in den Halsmuskel injiziert, vermögen die Leberegelkrankheit der Rinder wirksam zu bekämpfen.

Das Verfahren hat den Vorteil rascher Durchführbarkeit: ein Tierarzt kann mit entsprechendem Hilfspersonal in einer Stunde 50—60 Rinder behandeln. Da die Tiere vor der Behandlung nicht zu hungrig brauchen, kommt es nur zu sehr geringer Senkung des Milchertrages, während überhaupt kein Gewichtverlust eintritt. Die Behandlung ist wirksamer als die Anwendung von Distol, vor allem aber ist sie billig. Die für ein Tier erforderliche Arzneimenge kostet nur den vierten Teil der Distolbehandlung.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Wirksamkeit und Toxizität von intramuskulär eingespritztem Tetrachlorkohlenstoff wurde an 200 Versuchstieren und etwa 150 000 in der Praxis behandelten leberegelbefallenen Rindern verschiedenen Alters und unterschiedlicher Kondition untersucht. Die Versuche ergaben, daß die Mischung von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinöl in Volumenverhältnis 1:1, ergänzt mit 0,5 g% Lidocain-Base (Diäthylamino-2-6-dimethylacetanilid HCl), zur intramuskulären Einspritzung am geeignetsten ist.

Die Lidocain-Base löst sich im Tetrachlorkohlenstoff-Paraffinölgemisch ausgezeichnet, ihre anästhetische Wirkung tritt nach intramuskulärer Injektion des Gemisches sofort in Erscheinung und hat sich als kräftig und dauerhaft erwiesen. Sie behebt die Unruhe, die sonst durch den gewebsirritierenden Effekt des Tetrachlorkohlenstoffs hervorgerufen wird, und deren schädliche Folgen. Die Behandlung ist billig, rasch und leicht durchführbar, man braucht die Tiere vorher nicht hungrig zu lassen, und die Leber wird nicht nennenswert geschädigt. Nach einmaliger Behandlung hat sich die Intenseffektivität als etwa 90%ig, die Extenseffektivität als 75—91%ig erwiesen. Im Anschluß an die Behandlung beobachtete man erhebliche Gewichtsvermehrung und bedeutende Erhöhung des Milchertrages.

Untersuchungen über die Wirkung von Tetrachlorkohlenstoff auf die noch in Wanderung begriffenen jungen Leberegel sind im Gange.

LITERATUR

- BÁLINT, P.: Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika. Budapest, 1955. BENEDEK, G.: Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1956, 361. CAMOU, R.: XV. Intern. Vet. Congr. Proc. Part. II. Stockholm 1953, 264. FREESE, M.: Die Leberfunktionsprobe mit Bromsulfalein beim Rind. Inaug. Diss. Hannover, 1952. KARSAI, F.: MÁL, 1955, 162. KOMJÁTHY, K.: MÁL, 1957, 235. KOTLÁN, S. und KOVÁCS, F.: MÁL, 1957, 65. KOVÁCS, F.: MÁL, 1957, 370; 1958, 118. LÄMLER, G.: Zeitschr. für Trop. und Parasit., 7. (1957) 289, Шагинян, Е. Г.: Труды Арм. научно-исследовательского ветеринарного ин-та 8 (1955), 143—149 (Ref.: TERLECKI, S.: Vet. Bul. 27 (1957), 473). SLANINA, L., POPLUHÁR, L. und VRZGULA, L.: Sborník Čs. Akad. Zemědělských Věd. Živoč. Výr. 28 (1955), 923. WINTERHALTER, M. und DELAK, M.: Veterinarski Archiv, 1953, 235; 1954, 197; 1956, 299. WINTERHALTER, M. RUKAVINA, J. und LEVI, I.: Vet. Arch., 1957, 219.

BEITRÄGE ZUR VERGLEICHENDEN ANATOMIE DER FACIES CEREBRALIS DES KEILBEINS

Von

L. GLÓSZ und GY. FEHÉR

Institut für Anatomie und Histologie (Direktor: Prof. Gy. Kovács) der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest

(Eingegangen am 20. November 1958)

Die Facies cerebralis des menschlichen Keilbeins wird von zwei querliegenden Erhebungen in drei Felder geteilt; die mittlere Vertiefung nennt man wegen seiner Ähnlichkeit mit dem türkischen Sattel Sella turcica. Dieser Abschnitt zeigt bei den einzelnen Tierarten eine unterschiedliche Entwicklung.

Mit unseren Untersuchungen verfolgten wir zwei Absichten: erstens wollten wir die Facies cerebralis des Keilbeins unserer Haustiere mit der des menschlichen Keilbeins vergleichen, zweitens im Hinblick auf die in der Literatur anzutreffenden allgemeinen, voneinander abweichenden und lückenhaften Beschreibungen die osteologischen, funktionellen und topographisch-anatomischen Eigentümlichkeiten dieser Region bei verschiedenen Tieren beschreiben, um die Ursachen der Unterschiede besser kennenzulernen.

Auf die Deskription des menschlichen Keilbeins verzichten wir, zeigen aber seine Facies cerebralis in zwei Bildern (Abb. 1 und 2).

Literatur: Die Facies cerebralis des Keilbeins vom Pferd kennzeichnet Á. ZIMMERMANN (1939) folgendermaßen: »Die Innenfläche des Keilbeinkörpers, türkischer Sattel, Sella turcica, ist kaudal vertieft; in dieser Vertiefung, Fossa hypophyseos, liegt der Hirnanhang«, die beiden Begriffe stimmen also sinngemäß überein. KLIMOW (1952) bezeichnet ebenfalls die Grube als Türkensattel. STRUSKA (1903) bemerkt außerdem, »aboral sei der Türkensattel nur von einer schwachen Erhebung, die Sattellehne (d. s.), begrenzt.«

CHAVEAU-ARLOING (1903), LESBRE (1922), ELLENBERGER-BAUM (1943), DOBBERTSTEIN-KOCH (1953), und ZIMMERM (1929) kennzeichnen die Fossa hypophyseos als eine flache Vertiefung. Die meisten Autoren machen zwischen der Sella turcica und der Fossa hypophyseos keinen Unterschied, aber ELLENBERGER-BAUM (1943) sowie NICKEL-SCHUMMER-SEIFERLE (1954) bezeichnen die Fossa hypophyseos bereits als mittleren vertieften Abschnitt der Sella turcica. LESBRE (1922) erwähnt, daß die Processus clinoides am Pferde fehlen. SISSON (1956) vermeidet den Ausdruck Sella turcica sorgfältig.

Über die Sella turcica des RINDES schreibt NÁDASKAY (1905): »Bei den Wiederkäuern ist der Türkensattel tief, dahinter befindet sich eine schräge Knochenplatte: die Sattellehne (Dorsum ephippii)«, ferner »die Flügellocher sind klein und öffnen sich in den Türkensattel«. KLIMOW (1952) hebt hervor, am Rind sei der Keilbeinkörper kurz und der Rücken des Türkensattels ausgeprägt zweigeteilt. Laut STRUSKA (1903) ragt die Sattellehne stark hervor. ELLENBERGER-BAUM (1943) erwähnen noch, daß die mittlere Schädelgrube gegenüber der vor ihr liegenden eine erhebliche Niveaudifferenz zeige. Nach CHAVEAU-ARLOING (1903) betrage die Niveaudifferenz 2 cm. MONTANÉ-BOURDELLE (1913) erwähnen, daß an der Sella turcica vier Fortsätze (zwei vorn, zwei hinten), die Spuren der Processus clinoides, anzutreffen seien. ELLENBERGER-BAUM (1943) weisen gleichfalls auf den Processus clinoides posterior hin, nennen ihn aber nicht, sondern schreiben lediglich von zwei keulenförmig endenden Fortsätzen.

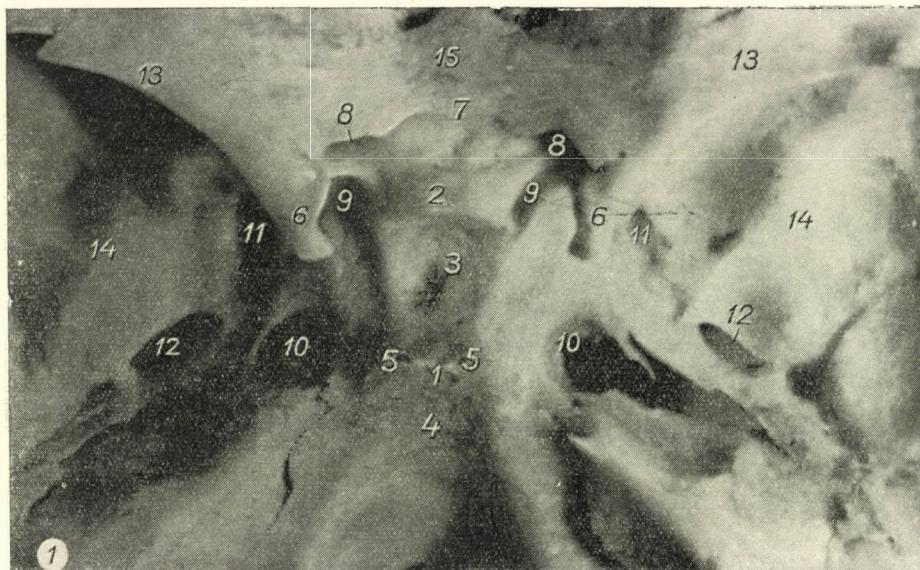


Abb. 1. Sella turcica des Menschen (aus dorsaler Richtung). 1. Dorsum sellae ; 2. Tuberulum sellae ; 3. Fossa hypophyseos ; 4. Clivus ; 5. die Stellen der anlässlich der Mazeration abgebrockelten Processus clinoides posteriores ; 6. Processus clinoides anteriores ; 7. Sulcus chiasmatis ; 8. Foramen opticum ; 9. Fissura orbitalis ; 10. Canalis caroticus ; 11. Foramen rotundum ; 12. Foramen ovale ; 13. Ala orbitalis ; 14. Ala temporalis ; 15. Planum sphenoidale

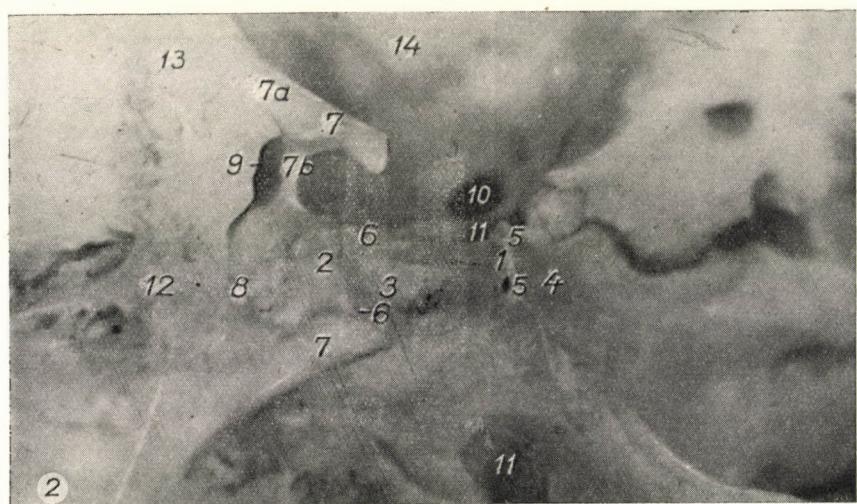


Abb. 2. Sella turcica des Menschen (aus dorsolateraler Richtung, von links). 1. Dorsum sellae ; 2. Tuberulum sellae ; 3. Fossa hypophyseos ; 4. Clivus ; 5. die Stellen der anlässlich der Mazeration abgebrockelten Processus clinoides posteriores ; 6. Processus clinoides medii ; 7. Processus clinoides anteriores ; 7a, 7b. dorsale und ventrale Wurzel ; 8. Sulcus chiasmatis ; 9. Foramen opticum ; 10. Foramen ovale ; 11. Canalis caroticus ; 12. Planum sphenoidale ; 13. Ala orbitalis ; 14. Ala temporalis

Das Keilbein des *Schweines* ist laut NÁDASKAY (1905) zusammengedrückt und besteht aus zwei Stücken. Der Türkensattel sei tief, die Sattellehne groß. Nach KLIMOW (1952) gleicht das Keilbein des Schweines dem des Rindes, aber der Rücken des Türkensattels rage noch mehr hervor; dies betont auch ZIMMERL (1929). CHAVEAU—ARLOING (1903) und LESBRE (1922) schreiben ebenfalls, die Sella sei tief und größtenteils von einer hinteren Knochenplatte bedeckt, die sich über sie neigt; diese Knochenplatte ende beidseitig in einem Dorn. Die Knochenplatte entspricht dem Processus clinoides posterior des Menschen. Nach STRUSKA (1903) ist das Keilbein des Schweines sehr kurz, die Sattelgrube tief, die Sattellehne orodorsal nach oben gerichtet. ELLENBERGER—BAUM (1943) sprechen von einer in Flügel geteilten Sattellehne. NICKEL—SCHUMMER—SEIFERLE (1954) erwähnen eine sehr kurze Fossa hypophyseos und ein sehr breites Foramen orbitotundum und bemerken, das Dorsum sellae sei besonders hoch. Die Fossa hypophyseos ist auch nach SISSON (1956) sehr tief und hinten vom hervorragenden Dorsum sellae begrenzt, dessen lateral gerichtete Fortsätze die Processus clinoides aborales bilden. Am Schaf nennt er dieselben Fortsätze »posteriore«.

Am *Hund* ist der Sattelrücken hoch (NÁDASKAY, 1905) und hinten von den Processus clinoides begrenzt (CHAVEAU—ARLOING, 1903). Laut ZIMMERL (1929) besteht das Dorsum sellae aus einer medianen Erhebung, an deren Seiten die Processus clinoides posteriores vorhanden sind. Nach SISSONS (1956) Beschreibung ist die Fossa hypophyseos flach, an ihr sind die hinteren Processus clinoides anzutreffen; die beiden Processus clin. orales verlaufen zur Wurzel des Orbitaflügels. ELLENBERGER—BAUM (1943) heben hervor, daß am Dach der großen Fissura orbitalis Processus clinoides nasales von beträchtlicher Größe anwesend seien; das Dorsum sellae sei hoch, die Fossa hypophyseos tief. H. BAUM—ZIETZSCHMANN (1936) erwähnen auch einen oral gelegenen Sattelknopf vor der Grube; die Grube sei schmal, ihre Basis randartig vom Processus clinoides medius begrenzt; lateral von diesen sei die Furche der medialen Nervenrinne anzutreffen. Einige Angaben über diese Region enthält auch die Abhandlung von NEIDINGER (1911) und SCHÄME (1911); sehr ausführlich hat sich mit der vergleichenden Osteologie der Schädelhöhle G. ZIMMERMANN (1937) befaßt; auf seine Arbeit werden wir auch später noch verweisen.

Untersuchungsmaterial. Für die osteologischen Untersuchungen standen uns 15 Pferde-, 20 Rinder-, 15 Schweine- und 20 Hundeschädel zur Verfügung, während wir die knochenstrukturellen und topographisch-anatomischen Untersuchungen an je 10 Exemplaren dieser Tierarten durchführten.

Eigene Untersuchungen

An der Schädelbasis des *Pferdes* unterscheiden wir ebenso wie beim Menschen 3 Gruben. Von diesen befindet sich die nasale im Gebiet des Praesphenoides, die mittlere am Basisphenoides, die kaudale am Basioccipitale. Die vordere Schädelgrube liegt am Pferd 0,5 cm höher als die mittlere. Die mittlere Schädelgrube ist derart verlängert, daß die Niveaudifferenz lediglich 13,9% der gemeinsamen Länge der vorderen und mittleren Schädelgrube ausmacht, während diese am Menschen 70,5% beträgt.

Die mittlere und hintere Schädelgrube werden durch die Crista sphenoccipitalis getrennt, eine niedrige, quergerichtete, stumpfe, giebelförmige Erhebung, die der Stütze des menschlichen Türkensattels ähnelt, aber mit dieser nicht identisch ist. Die obere Kante der Crista, die am Pferd die Grenze der Synchondrosis sphenoccipitalis anzeigt, liegt am Menschen an der nasalen Seite des Clivus. Die Crista sphenoccipitalis senkt sich leicht nach vorn, sie weist einen längsgerichteten stumpfen Kamm auf, an dessen beiden Seiten je eine flache Grube anwesend ist. Die ventrale Biegung des Kammes ist der Sulcus intercaroticus (Abb. 3/10). Einige Autoren bezeichnen diese Region als Sulcus transversus, während wir hier niemals eine ausgeprägt quergerichtete Furche fanden.

Die Facies cerebralis des Keilbeinkörpers »vertieft sich«, vom Sulcus chiasmatis kaudal verlaufend, »unbedeutend« (ELLENBERGER—BAUM, 1942), dieser Teil entspricht der »Fossa hypophyseos«. Der »Sattel« bilde eine nach hinten gerichtete »zungenförmige« Oberfläche (!), die von beiden Seiten

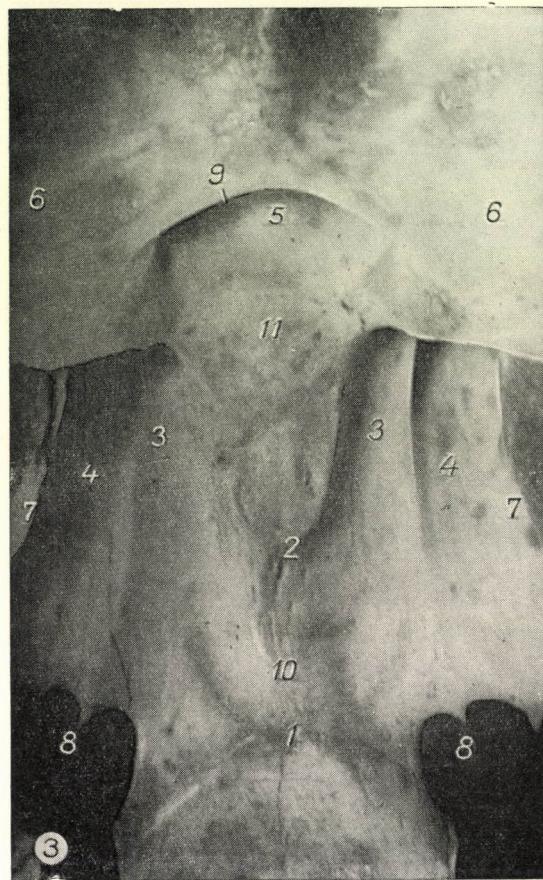


Abb. 3. Sella turcica des Pferdes (aus dorsaler Richtung). 1. Crista sphenoccipitalis ; 2. das verschwommene Dorsum sellae und der Clivus ; 3. mediale Nervenrinne ; 4. laterale Nervenrinne ; 5. Sulcus chiasmatis ; 6. Ala orbitais ; 7. Ala temporalis ; 8. Foramen lacerum orale ; 9. Crista orbitosphenoida ; 10. Sulcus transversus ; 11. Tuberculum sellae

von der Impression der medialen Nervenrinne (Abb. 3/3) mit scharfem Rand umsäumt, hinten jedoch von dem sich kaum erhebenden »Dorsum sellae« abgeschlossen wird (Abb. 3/2). Letzteres wird von der Crista sphenoccipitalis (Abb. 3/1) durch den Sulcus transversus (intercaroticus) getrennt, dessen vorderer Abschnitt dem Clivus entspricht.

Die zungenförmige Fläche ist nasalwärts leicht gewölbt und geht ohne Übergang in den Sulcus fasciculi optici s. chiasmatis über. Dieser Teil entspricht dem Sattelhöcker, doch geht aus obigem hervor, daß man am Pferd nicht von einem ausgeprägten Sattelhöcker sprechen kann (Abb. 3/11).

Infolge der niedrigen Niveaudifferenz zwischen der vorderen und mittleren Schädelgrube fehlt am Pferd unter den für die menschliche Sella turcica charakteristischen Gebilden die Fossa hypophyseos; das Dorsum sellae und der Clivus sind schwach ausgeprägt, ein Tuberculum sellae ist nicht vor-

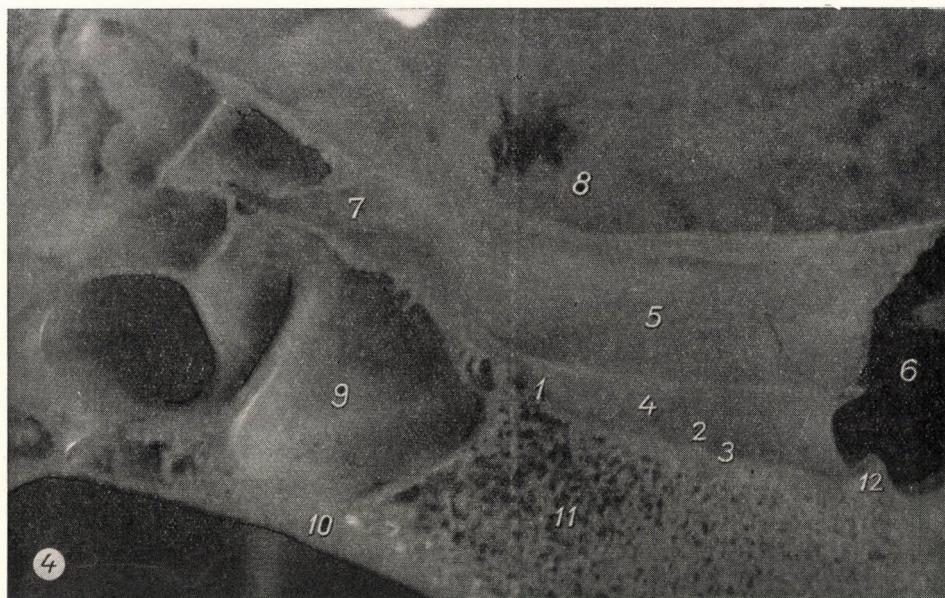


Abb. 4. Sella turcica des Pferdes (sagittaler Schnitt, rechte Hälfte). 1. Fossa hypophyseos ; 2. Dorsum sellae ; 3. Clivus ; 4. mediale Nervenrinne ; 5. laterale Nervenrinne ; 6. Foramen lacerum ; 7. Sulcus chiasmatis ; 8. Fossa piriformis ; 9. Sinus sphenoideus ; 10. Compacta der äußeren Oberfläche des Corpus sphenoidiei ; 11. die Trajektorien des Keilbeinkörpers ; 12. Crista sphenoccipitalis

handen und auch die Processus clinoidei sind nicht vorzufinden. Den Sulcus caroticus Blumenbachii kann man nur in einzelnen Fällen ahnen. Infolgedessen ist es nicht möglich, beim Pferde von einer Sattelform bzw. Sella turcica zu sprechen.

Am Pferd ist die Compacta der Facies cerebralis, insbesondere an der »zungenförmigen« Oberfläche, sehr dünn (0,5 mm). An der Körperaußenfläche ist die Compacta 4,5 mm (Abb. 4/10), am Tuberculum musculare 8,5 mm dick. Der Sinus sphenoideus (Abb. 4/9) hat längliche Dreieckform, seine Wand

besteht aus einer 0,3 mm dicken Knochenplatte. Der Sinus liegt unter dem Chiasma und dem »Tuberculum sellae«.

Die überwiegende Mehrzahl der Spongiosatrajektorien besteht aus Platten, die parallel zur Facies cerebralis liegen und durch im rechten Winkel zu ihnen verlaufende Trabekeln verbunden sind. Im Bereich der »Fossa hypophyseos« sind weniger Platten vorhanden (Abb. 4/11). Dem Dorsum sellae und Tuberculum musculare entsprechend folgen die Trajektorien der hervortretenden Oberfläche, sind also in Richtung der Zugkraft angeordnet. In der Achse des Keilbeins findet man ein aus dünnen Bälkchen bestehendes Stützsystem.



Abb. 5. Sella turcica des Rindes (sagittaler Schnitt, linke Hälfte). 1. Fossa hypophyseos; 2. Dorsum sellae; 3. Clivus; 4. Sulcus vasorum; 5. Foramen ovale; 6. Tuberculum sellae; 7. Fossa piriformis; 8. Processus clinoides posterior; 9. Sulcus chiasmatis; 10. Tuberculum musculare; 11. Sinus sphenoideus; 12. Rest des Ductus craniopharyngicus; 13. die Ziehungstrajektorien des Dorsum sellae

Am Pferd wird die »Fossa hypophyseos« vom Druck der an der Facies cerebralis des Keilbeins befindlichen Organe (Gefäße, Nerven) gestaltet. An der Bildung der »Grube« nehmen teil: vorn die dem Sattelhöcker entsprechende schwache Wölbung, an der die Dura verläuft und sich in der Scheide des N. opticus fortsetzt; zu beiden Seiten in die Fissura orbitalis und in das Foramen rotundum verlaufende Nervenstränge, welche die beidseitigen Nervenrinnen ganz ausfüllen; über diesen geht beidseitig die laterale Duplikatur der von

der Crista petrosa bzw. auch vom Rand der Fossa piriformis medialis ausgehenden Dura — als Operculum — nasal durch die Fissura orbitalis in die Scheide des N. opticus über, ohne unmittelbar am Knochen zu haften. Kaudal ver-

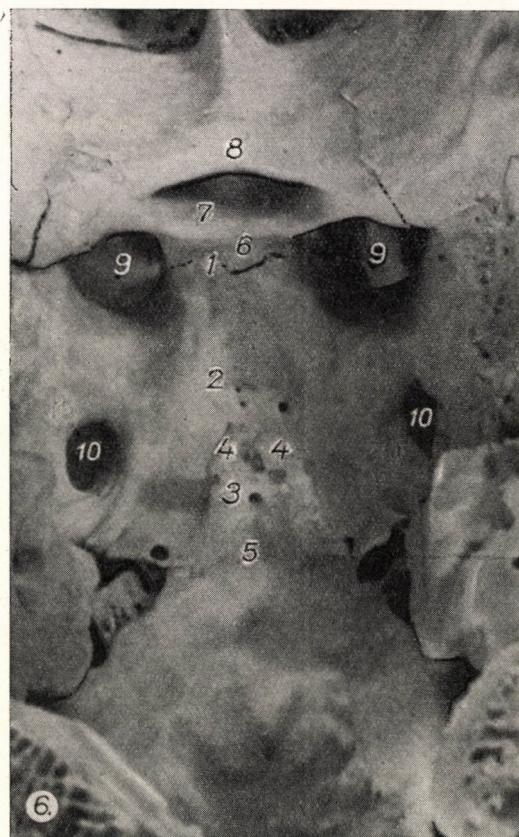


Abb. 6. Sella turcica eines zweijährigen Rindes (aus kaudodorsaler Richtung). 1. Synchondrosis intersphenoida ; 2. Fossa hypophyseos ; 3. Dorsum sellae ; 4. Processus clinoides posteriores ; 5. Clivus ; 6. Tuberculum sellae ; 7. Sulcus chiasmatis ; 8. Crista orbitosphe- noidea ; 9. Foramen orbitorotundum ; 10. Foramen ovale

läuft die von der Crista des Felsenbeins ausgehende mediale Duplikatur der Dura zur Crista sphenoccipitalis.

Am Operculum liegt das Gehirn. In der Mitte findet man die von den Rändern der Duraduplikaturen umgebene Öffnung für den Hypophysenstiel. Die inneren, zur Hypophyse blickenden Platten der Duplikaturen umfassen die Hypophyse vollständig und gehen vorn zusammen mit den Außenplatten der Duplikatur in die Scheide des N. opticus über, während sie hinten an der Crista sphenoccipitalis haften.

Im Sulcus transversus liegen zwischen Dura und Knochen der kaudale Sinus intercavernosus des Sinus circularis (RIDLEY) und die A. intercarotica ; ersterer umgibt mit den beidseitigen Sinus cavernosi die »zungenförmige« Knochenoberfläche (durch ihre Druckwirkung haben sie diese gleichsam gestaltet). Die Venensinus heben die Dura bis zur Höhe der Crista sphenoccipitalis-Kante.

Am Rind ist der Keilbeinkörper kürzer als am Pferd und die Facies cerebralis stark gegliedert. Zwischen der vorderen und mittleren Schädelgrube besteht eine große Niveaudifferenz (2,5—3 cm). Die am Pferd senkrechte Verknöcherungsgrenze zwischen Basi- und Praesphenoides läuft beim Rind waagerecht und ist auch nach dem Alter von 3 Jahren noch nicht vollständig verknöchert (Abb. 6/1 und 7/1). In der Mitte der mittleren Schädelgrube ist in Form einer runden Grube die Fossa hypophyseos anzutreffen, die bei jüngeren Tieren flach, im höheren Alter jedoch tiefer ist.

Hinter der Grube ragt mit einer der des Menschen ähnlichen kegelförmigen Basis das Dorsum sellae hervor, welches in eine nach oben verdünnte Knochenplatte übergeht, die bei älteren Tieren höher ist. Zwischen der Höhe der Knochenplatte und der Niveaudifferenz zwischen den Schädelgruben scheint ein engerer Zusammenhang zu bestehen: mit zunehmendem Alter sind beide vergrößert. Die Knochenplatte ist im höheren Alter in Querrichtung verbreitert und endet beidseitig im keulenförmig verdickten Processus clinoides posterior (Abb. 6/4, 7/4) ; zwischen ihnen weist der obere Rand der Knochenplatte einen Einschnitt auf (Abb. 7). Da bei jüngeren Tieren ein tieferer Einschnitt angetroffen werden kann, hat KLIMOW das Gebilde als zweiteilt beschrieben (Abb. 6). Der ganze Fortsatz ist aus Spongiosa aufgebaut, außen finden sich Löcher, innen kleine Hohlräume (Abb. 5/8, 6/3, 7/3).

Der Clivus ist lang und steil (Abb. 5/3, 6/5, 7/5) und gleicht dem des Menschen ; die Synchondrosis sphenoccipitalis entfällt in die Region des vorderen Clivusdrittels und ragt auch etwas hervor.

Die flachen Nervenrinnen zu beiden Seiten der Fossa hypophyseos sind nur kaudal getrennt, nasal entsprechen sie dem Sulcus vasorum. Am vorderen Grubenrand ragt der Basisphenoides säulenförmig stark in die Höhe und trägt gleichsam den in der Synchondrosis intersphenoidea sich ihm anpassenden Praesphenoides (Abb. 6/1, 7/1). In dieser Gegend ist in einzelnen Fällen in Form einer halbkreisförmigen, stumpfen, ziemlich verschwommenen Erhebung das »Tuberculum sellae« zu beobachten (Abb. 5/6, 6/6, 7/6). Der Processus clinoides medius ist selbst in Spuren nicht anzutreffen. Der Sulcus fasciculi optici s. chiasmatis verläuft unmittelbar über dem »Tuberculum« (und nicht — wie beim Menschen — davor) (Abb. 5/9, 6/7, 7/7). Das weite, glatte Foramen orbito-rotundum begrenzt den säulenartigen Teil des Basisphenoideskörpers (Abb. 6/9, 7/9). Processus clinoides anterior, Sulcus caroticus und Sulcus transversus sind nicht vorzufinden.

Für Rinder ist charakteristisch, daß die Fossa hypophyseos gleichsam in den Keilbeinkörper eindringt (Abb. 5/1) und dessen Spongiosa in einen vorderen und hinteren Teil trennt. Die Grenzlinie wird auch vom Fragment des Ductus craniopharyngicus angezeigt (Abb. 5/12). Im vorderen Teil folgen seltener anwesende horizontale Platten dem Verlauf der Compacta der Fossa

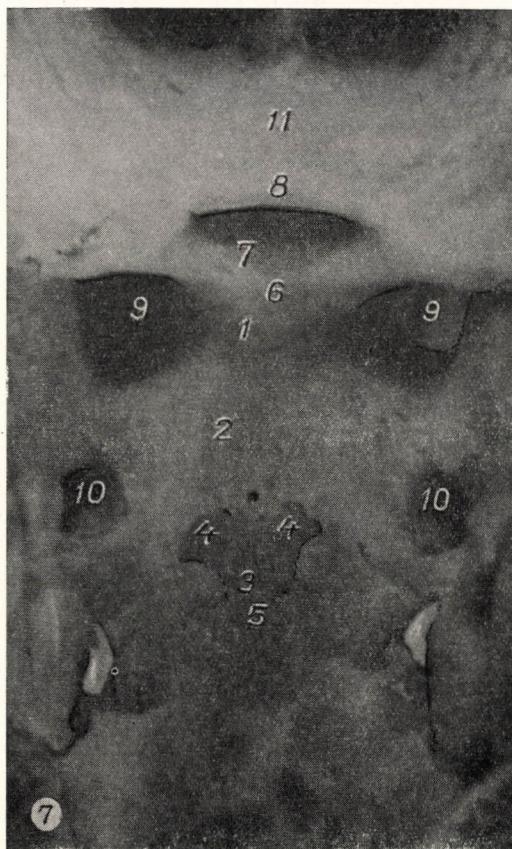


Abb. 7. Sella turcica eines sechsjährigen Rindes (aus kaudodorsaler Richtung). 1. Synchondrosis intersphenoidea; 2. Fossa hypophyseos; 3. Dorsum sellae; 4. Processus clinoidei posteriores; 5. Clivus; 6. Tuberculum sellae; 7. Sulcus chiasmatis; 8. Crista orbito-rotundum; 10. Foramen ovale; 11. Planum sphenoideale

hypophyseos. Die parallel zur Außenfläche des Körpers liegenden Platten sind dicht angeordnet. Die Struktur der hinter der Fossa hypophyseos befindlichen Spongiosa ist kompakter. Dem Dorsum sellae und Processus clinoideus posterior entsprechend haben sich besondere Zugtrajektorien entwickelt (Abb. 5/13). Am Sagittalschnitt kann man deutlich sehen, daß die in Längs-

richtung verlaufenden Platten parallel zur unteren und seitlichen Compactawand angeordnet sind. Unter der dorsalen Fläche, parallel zu ihr, findet man lediglich ein Plättchen. In der Basisphenoidesachse befinden sich konzentrische Plattenringe. Die Spongiosastruktur im Basisphenoides des Rindes gleicht der der Röhrenknochen.

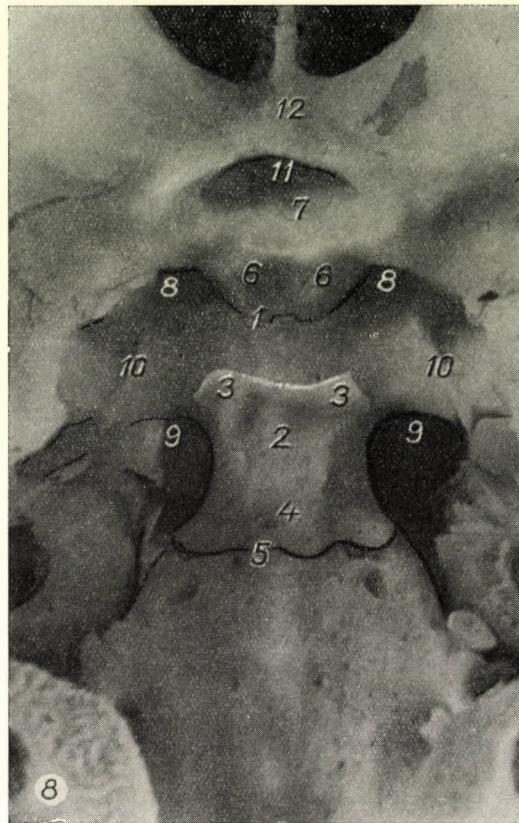


Abb. 8. Sella turcica des Schweines (aus kaudodorsaler Richtung). 1. Synchondrosis intersphenoidea; 2. Dorsum sellae; 3. Processus clinoidei posteriores; 4. Clivus; 5. Synchondrosis sphenoccipitalis; 6. Processus clinoidei medii (in Spuren); 7. Sulcus chiasmatis; 8. Foramen orbitotundum; 9. Foramen lacerum (orale); 10. den Sulcus vasorum von der Nervenrinne trennende Leiste; 11. Crista orbitosphenoida; 12. Planum sphenoideum

Im Körper des Praesphenoides liegt der Sinus sphenoideus, der sich nicht in den Basisphenoides erstreckt.

Die Ausgangslinie des Operculums ist am Rind der des Pferdes ähnlich; vorn ist sie gleichfalls von der Scheide des N. opticus fixiert, die in die Periorbita übergeht. Kaudal haftet die Dura auch am Processus clinoideus posterior, und die Haftlinie liegt in gleicher Höhe mit dem Sulcus chiasmatis.

Die hinteren $\frac{2}{3}$ vom Basisphenoides des *Schweines* sind seitlich abgerundet, zylinderförmig; die Seitenfläche umsäumt das Foramen lacerum. Der vordere Teil des Körpers ist wesentlich verbreitert und geht in die Temporalflügel über. Der Praesphenoides liegt höher als der Basisphenoides; die Niveaudifferenz zwischen den beiden macht 1,5—2 cm aus.

Die Fossa hypophyseos bzw. eine dieser entsprechende Vertiefung ist nicht vorhanden. Das Dorsum sellae ragt mit kegelförmiger Basis hervor (Abb. 8/2) und setzt sich in einer nach vorn und oben gerichteten dünnen — etwa 0,5 cm breiten und 1,5—1,8 cm hohen — Knochenplatte fort, deren oberer, waagerechter und glatter Rand beidseitig in Fortsätze, Processus clinoidei posteriores, übergeht (Abb. 8/3). Das ganze Gebilde zeigt die Form eines stark vorgeneigten »T«, seine Seitenränder sind ausgezackt; seine Hinterfläche bildet den Clivus (Abb. 8/4), der sich bis zur Synchondrosis sphenoccipitalis (Abb. 8/5) erstreckt und ebenso wie der des Rindes eine unebene Oberfläche hat. Das Hinterhauptsbein nimmt also an der Bildung des Clivus nicht teil. Die Synchondrosis sphenoccipitalis ist auch im höheren Alter nicht verknöchert.

Die Synchondrosis intersphenoidea (Abb. 8/1) verläuft nahezu waagerecht, ihre Verknöcherung tritt spät ein; das hintere Ende des sich hier anpassenden Praesphenoideskörpers ragt säulenartig senkrecht hervor und ist 1,3—1,4 cm hoch. Dieser Teil entspricht bei anderen Tieren dem Tuberculum sellae. Von den hier anwesenden kleinen Höckern (Processus clinoidei medii) (Abb. 8/6) zieht sich eine niedrige Crista in Richtung des Orbitalflügels. Über dem »Tuberculum sellae« liegt der Sulcus chiasmatis (Abb. 8/7), der eine ähnliche Form hat wie am Rind. Das Foramen orbitorotundum ist eine weite Öffnung (Abb. 8/8).

Für Schweine ist im allgemeinen kennzeichnend, daß alle diese Gebilde, die sich bei den anderen Haussäugetierarten senkrecht erheben, nach vorn und oben, nasodorsal gerichtet sind, und zwar nicht nur das Dorsum sellae und die Processus clinoidei posteriores, sondern z. B. auch die Lamina cribiformis des Siebbeins. Processus clinoideus anterior, Tuberculum sellae und Fossa hypophyseos sind am Schwein nicht anzutreffen.

Die Compacta des Basisphenoides ist im Vergleich zu der des Pferdes und Rindes sehr dick: an der Facies cerebralis 0,4, an der Facies externa 0,5 mm. In ihrer Achse trennt ein longitudinales senkrechttes Saepum die zu beiden Seiten vorhandenen Sinus voneinander. Das Dorsum sellae und die Processus clinoidei bilden in Verbindung mit der Compacta der Facies cerebralis ein besonderes Spongiosasystem. Die Synchondrosis zwischen dem Basi- und Praesphenoides wird durch zwei parallel nebeneinander verlaufende Knochenplättchen angezeigt, an deren lateralem Teil eine 0,6 cm breite querovale Öffnung anwesend ist, durch die die Sinus des Basi- und Praesphenoïdes kommunizieren. Letzterer verschmilzt mit dem Sinus palatinus.

Die Haftlinie des Operculums stimmt ungefähr mit der des Pferdes überein. Kaudal geht die Duraduplikatur über die Crista petrosa vom vorgenigten Processus clinoideus posterior aus. Der Hypophysenstiel ist unmittelbar hinter dem Chiasma, und zwar so, daß die anderen Teile der Drüse dahinter und darunter liegen. Eine sagittale Furche teilt die Drüse in zwei Lappen.

Die Schädelbasis des *Hundes* wird ähnlich der des Menschen von zwei queren Erhebungen in 3 Gruben geteilt, die je Art, aber auch individuell, in verschiedenem Maße entwickelt sind. Die Niveaudifferenz zwischen Basi- und Praesphenoides beträgt 0,3 cm. Der Basisphenoideskörper ist flach, sein mittlerer Abschnitt ragt jedoch longitudinal hervor, und hier findet man eine flache, bei Windhunden jedoch auffallende Vertiefung (G. ZIMMERMANN, 1937), die Fossa hypophyseos (Abb. 9/1).

Hinter der Grube erhebt sich der basale Teil des Dorsum sellae (Abb. 9/2), dessen Hinterfläche nicht schwach (G. ZIMMERMANN, 1937), sondern im Winkel von 55—60° abfällt. Das Dorsum sellae geht in einen kurzen Stiel über, an dem sich waagerechte, simsartig verbreiterte, nach vorn bzw. zu beiden Seiten ausbreitende Fortsätze, die Processus clinoidei posteriores, befinden (Abb. 9/6). Zusammen zeigen das Dorsum sellae und die erwähnten Fortsätze — von oben betrachtet — eine einheitliche, »kragenknopfartige« Form; diese waagerecht gelegene Knochenplatte ist in der Mitte massiv; nach den Rändern hin wird sie dünner, ist scharf und meistens ausgezackt. An langköpfigen Hunden stellten wir in Übereinstimmung mit G. ZIMMERMANN (1937) fest, daß die Fortsätze mit der ihnen gegenüberliegenden »medialen Felsenbeinspitze« verwachsen.

Laut STRUSKA (1903) endet die Sattelstütze kaudal im Sattelknopf (eine unverständliche oder irrtümliche Feststellung). Er bezeichnet die Fossa hypophyseos als Sattelgrube, das davor befindliche Tuberculum sellae als Sattelknopf oder Processus ethmoidalis anterior, erwähnt aber nicht den Processus clinoideus posterior.

Die Sattelseite ist abgerundet; an kurzköpfigen Hunden (*Mops*, *Bulldogge*) ist der Processus clinoideus posterior s. caudalis nicht vorhanden und auch die Sattellehne nicht entwickelt, vielmehr zeigt lediglich eine niedrige Erhebung die kaudale Grenze der Fossa hypophyseos an.

Vor der Fossa hypophyseos finden wir, insbesondere bei langköpfigen Hunden, ein ausgeprägtes Tuberculum sellae (Abb. 9/7), das genau an der Grenze der Synchondrosis intersphenoidea (Abb. 9/8) liegt. Davor befindet sich ziemlich häufig eine flache Quergrube, die das Tuberculum vom Sulcus fasciculi optici trennt. Zu beiden Seiten des Höckers sehen wir eine deutliche Incisura, die so entstanden ist, daß sich die die Fissura orbitalis bedeckende Knochenplatte, wie beim Menschen, kaudal im spitzen, dreieckförmigen Processus clinoideus anterior s. nasalis (Abb. 9/10) fortsetzt. Dieser Fortsatz liegt dachartig über der breiten Öffnung der Fissura orbitalis (Abb. 9/12).

Die Fortsetzung des Canalis petrobasialis nasalis nennt G. ZIMMERMANN (1937) Sulcus basialis. Die Grenzen der darin befindlichen beiden Nervenrinnen sind verschwommen. Mitunter findet man an der Innenseite der lateralen Nervenrinne eine flache Furche für die A. meningica media.

Die in der Wurzel der Orbital- bzw. Temporalfügel befindlichen Löcher sind regelmäßig angeordnet. Vom Sulcus chiasmatis ausgehend folgen nacheinander in kaudaler Richtung und in einem nach außen verlaufenden regel-

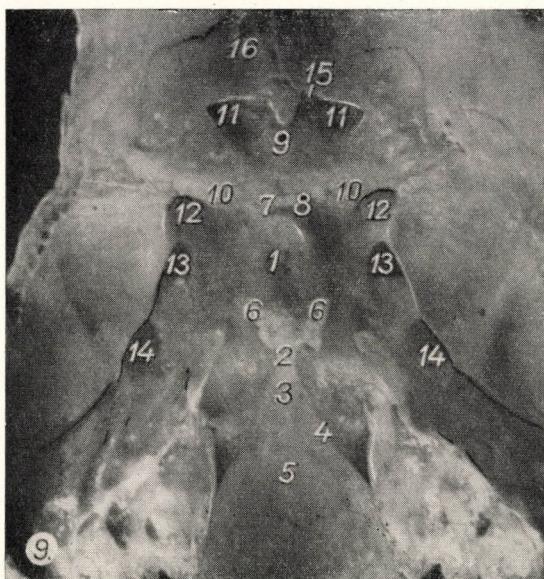


Abb. 9. Sella turcica des Hundes (aus caudodorsaler Richtung). 1. Fossa hypophyseos ; 2. Dorsum sellae ; 3. Clivus ; 4. das Foramen petrobasiale begrenzende Leiste ; 5. Basioccipitale ; 6. Processus clinoides posteriores (caudales) ; 7. Tuberculum sellae ; 8. Synchondrosis intersphenoidea ; 9. Sulcus chiasmatis ; 10. Processus clinoides anteriores (nasales) ; 11. Foramen opticum ; 12. Fissura orbitalis ; 13. Foramen rotundum ; 14. Foramen ovale ; 15. Crista orbitosphenoida ; 16. Planum sphenoidale

mäßigen Bogen, mit gleich großen Zwischenräumen, stufenförmig das Foramen opticum, die Fissura orbitalis, das Foramen rotundum und Foramen ovale (Abb. 9/11, 12, 13 und 14).

Die mittlere Schädelgrubenregion des Hundes ist stark gegliedert. Unter unseren Haussäugetieren gleicht am ehesten die des Hundes einem Sattel. Die die Gruben umgebenden Erhebungen sind verhältnismäßig hoch und scharf. Die beiden Seiten der Fossa hypophyseos sind ähnlich wie beim Menschen abschüssig. Im Gegensatz zu den anderen Haussäugetierarten findet man auch einen ausgeprägten Processus clinoides anterior s. nasalis und das Tuberculum sellae. Der Processus clinoides posterior s. caudalis

besteht aus einer mit scharfer Kante endenden horizontalen Knochenplatte, die zusammen mit dem Dorsum sellae »T«-Form zeigt.

Das Keilbein des Hundes hat dieselbe Struktur wie das des Rindes. Unter der Fossa hypophyseos ist wenig Spongiosa vorhanden, ebenso sind wenige longitudinal verlaufende Plättchen anwesend. Die vor und hinter der Hypophysengrube liegenden Knochenplatten verlaufen quer und dienen zur Stützung. Die Knochenplatten des Dorsum sellae und der Processus clinoides posteriores gehen von der Spongiosa des Knochenkörpers aus. Die Synchondrosis intersphenoidea besteht aus zwei Knochenplatten. Auch der Praesphenoides wird von Spongiosa mit gleichmäßiger Dichtigkeit gebildet. Die Compacta der Facies cerebralis ist lediglich 0,2 mm dick, aber die Compacta der Außenfläche bereits dicker, 0,4 mm, und an ihrer Innenfläche befinden sich Knocheninseln.

Der Deckel, Operculum, der Hypophyse ist am Hund eine von der Stütze des Türkensattels ausgehende horizontal gerichtete halbkreisförmige Falte, die den kaudalen Teil der Hypophyse bedeckt. Die Falte geht beidseitig in die Plica petroclinoidea lateralis über (KOLLER, 1922). Letztere ist eine von der Türkensattellehne lateral überliegende Falte, die in nasaler Richtung zum Processus clinoides anterior verläuft und dort anhaftet bzw. in die Scheide des N. opticus übergeht. Die Falte haftet lateral auch am medialen Rand der Fossa piriformis. Bei anderen Tierarten lässt sich diese Falte nicht differenzieren. Die Faserung des Hypophysendeckels besteht aus zu beiden Seiten des Stiels gelegenen, lateral divergierenden Fasern, die breit in die Plica petroclinoidea lateralis ausstrahlen.

Wir führten auch Untersuchungen an Rindern durch, um festzustellen, ob nicht ein Zusammenhang zwischen den Ausmaßen der mittleren Schädelgrube sowie dem Gewicht und Volumen der Hypophyse vorliegt. Die untersuchten 99 bunten ungarischen Rinder boten auch die Möglichkeit, die Gewichts- und Volumenveränderungen der Hypophyse der beiden Geschlechter zu ermitteln.

Die Ausmaße stellten wir unmittelbar nach der Verblutung der Tiere an der frisch herausgenommenen Hypophyse fest.

ELLENBERGER—BAUM (1943) geben das Hypophysengewicht mit 2—4 g an; nach TRAUTMANN (1931) variiere dieser Wert zwischen 1,9—4,0 g. Laut KRUPSKI (1921) sei das Hypophysengewicht bei der Kuh 3,75—3,90 g, bei Färsen 1,92—2,22 g; SCHLEE (1919) gibt das Gewicht bei Ochsen mit durchschnittlich 3,77 g, bei Kühen mit 3,61 g, bei Stieren mit 3,17 g, bei Kälbern mit 2,31 g an. Nach SCHÖNBERG und SACKAGUCHI (1928) sei das Gewicht der Hypophyse bei Stieren niedriger als bei Ochsen und Kühen. SCHLEE (1919) stellte bei Ochsen einen Zusammenhang zwischen Alter und Gewicht fest, während ROSTA (1931) diesen leugnet; seiner Ansicht nach nehme das Gewicht der Hypophyse im Verhältnis zum Körpergewicht zu, indessen ziehe die mit der Gravidität einhergehende Gewichtszunahme nicht die Erhöhung des Hypophysengewichtes nach sich. Nach ROSTA (1931) werde durch die Kastration das Hypophysengewicht erhöht, was aber seiner Meinung nach nicht als allgemeingültig betrachtet werden könne. MARTIN (1919) unter Berufung auf die Untersuchungen von WITTECK (1913) behauptet, das Gewicht der Hypophyse nehme im allgemeinen parallel mit dem Körpergewicht zu. Unter ähnlichen Verhältnissen sei das relative Hypophysengewicht der Kuh

wesentlich höher als das des Stieres. Die Trächtigkeit sei ohne jeden Einfluß auf das Hypophysengewicht, aber nach der Kastration verringere sich das Gewicht der Hypophyse.

Die Angaben über Alter und Lebendgewicht der untersuchten Tiere haben wir in Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle I

Untersuchte Tiere		Alter (Jahre)		Lebendgewicht (kg)	
Geschlecht	Anzahl	Durchschnitt	Grenzwerte	Durchschnitt	Grenzwerte
Ochsen	8	8	4,5—10	711	600—900
Kühe	50	8,18	3—17	465	360—570
Stiere	11	1,75	0,75—3,5	332	180—450
Färsen	30	1,5	0,75—2,5	285	180—380

Das absolute Gewicht der Hypophyse ist bei Ochsen am höchsten, bei jungen Färsen und Stieren am niedrigsten (Tabelle II).

Tabelle II

Mittelwerte (\bar{x}) und Streuungen (s)

Anzahl der Fälle		Ochsen	Kühe	Stiere	Färsen
		8	50	11	30
		\bar{x}	s	\bar{x}	s
Hypophysengewicht (g)	absolutes	$4,40 \pm 0,40$	$3,07 \pm 0,50$	$2,27 \pm 0,75$	$2,03 \pm 1,00$
	relatives 100 kg/g	$0,62 \pm 0,11$	$0,67 \pm 0,13$	$0,71 \pm 0,27$	$0,72 \pm 0,13$
Kubikgehalt der Hypophyse (ccm)	absoluter	$1,33 \pm 0,25$	$1,91 \pm 0,40$	$1,44 \pm 0,46$	$2,52 \pm 0,46$
	relativer 100 kg/g	$0,47 \pm 0,12$	$0,41 \pm 0,10$	$0,46 \pm 0,20$	$0,35 \pm 0,03$

Die Abweichung zwischen den einzelnen Gruppen ist überall signifikant, ausgenommen die Abweichung zwischen den beiden jungen Tiergruppen (Färsen, Stiere) (Tabelle III/a).

Sowohl in bezug auf den absoluten wie auf den relativen Kubikgehalt gewannen wir ein mit den Gewichtsverhältnissen übereinstimmendes Bild, mit dem Unterschied, daß zwischen dem relativen Kubikgehalt der Hypophyse von Kühen und Färsen eine signifikante Abweichung besteht (Tabelle III/b).

Wir setzten das Hypophysengewicht ins Verhältnis zum Längendurchschnitt der mittleren Schädelgrube (Länge der Fossa hypophyseos multi-

Tabelle III*Differenzen (obere) und P⁰/₀ (untere) Werte**a. Gewicht der Hypophyse
absolutes Gewicht*

	Ochsen	Kühe	Stiere	Färsen
Ochsen		1,33 ≤ 0,1	2,13 ≤ 0,1	2,37 ≤ 0,1
Kühe	0,05 ≥ 30		0,79 ≤ 0,1	1,04 ≤ 0,1
Stiere	0,09 ≥ 30	0,05 ≈ 40		0,24 ≥ 10
Färsen	0,09 ≤ 5	0,05 ≥ 5	0,002 ≥ 90	

relatives Gewicht

b. Kubikgehalt der Hypophyse

absoluter

	Ochsen	Kühe	Stiere	Färsen
Ochsen		0,61 ≤ 0,1	1,08 ≤ 0,1	1,18 ≤ 0,1
Kühe	0,06 ≈ 10		0,46 ≤ 0,1	0,58 ≤ 0,1
Stiere	0,11 ≥ 20	0,04 ≈ 30		0,11 ≤ 20
Färsen	0,12 ≤ 1	0,6 ≤ 2	0,02 ≈ 70	

relativer

pliziert mit ihrer Tiefe); die Messung des Kubikgehaltes der Fossa hypophyseos birgt nämlich große Fehlermöglichkeiten in sich. Zwischen dem Gewicht bzw. Kubikgehalt der Hypophyse und dem Längenquerschnitt der mittleren Schädelgrube fanden wir überall ausgesprochene Korrelation, die Ochsen ausgenommen (Tabelle IV), bei denen wir das Fehlen der Korrelation auf die infolge Emaskulation eingetretene Knochenhypertrophie zurückführen.

Diese Korrelationskoeffizienten weichen von ϕ signifikant ab. Der bei den Ochsen einerseits zwischen dem Hypophysengewicht und dem Querschnitt der Sella turcica, anderseits zwischen dem Hypophysenkubikgehalt und dem Querschnitt der Sella turcica errechnete niedrige Korrelationskoeffizient kann im Hinblick auf die geringe Zahl der Tiere nicht als beweiskräftig betrachtet werden, so daß wir in diesen Fällen einen positiven Zusammenhang nicht annehmen.

Ein der Korrelation ähnliches Bild zeigt auch die Regression (Tabelle IV).

Tabelle IV
Korrelations- (r) und Regressionskoeffizienten (a)

	Ochsen	Kühe	Stiere	Färse	Korrelations- Koeffizient
Zwischen Hypophysengewicht und Sellaquerschnitt r_{xz}	—0,09	0,53	0,74	0,41	
Zwischen Hypophysenkubikgehalt und Sellaquerschnitt r_{yz}	—0,18	0,43	0,86	0,54	
Zwischen Hypophysengewicht und Sellaquerschnitt a_{zx}	—0,09	0,22	0,43	0,21	
Zwischen Hypophysenkubikgehalt und Sellaquerschnitt a_{zy}	—0,19	0,29	0,60	0,35	

*

Die statistische Analyse wurde von der Medizinisch-Statistischen Gruppe des Mathematischen Forschungsinstituts der Ungarischen Akademie der Wissenschaften ausgeführt; Frau Dr. A. Csukás und Dr. I. Juvancz sei für ihre Hilfe auch an dieser Stelle gedankt.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei den Haussäugetieren besteht — ebenso wie beim Menschen — zwischen Basi- und Praesphenoides eine beträchtliche oder kaum wahrnehmbare (Pferd) *Niveaudifferenz*, die am Pferd 0,5 cm, am Rind 2,5—3 cm, am Schwein 1,5—2 cm und am Hund 0,3—0,6 cm ausmacht. Zwischen der Größe der Niveaudifferenz und der Höhe des Dorsum sellae scheint ein enger Zusammenhang vorzuliegen.

Das *Dorsum sellae* ist am Pferd verschwommen, es ragt kaum hervor, am Rind eine hohe, kegelförmige, am Schwein eine nach vorn und oben gerichtete dünne Knochenplatte, deren

Basis ebenfalls kegelförmig ist und deren oberer Rand sich seitlich verbreitert, während sie am Hund eine sich zuspitzende kurze Kegelform aufweist.

Der *Clivus* ist am Pferd verschwommen, glatt und liegt im Gebiet des Basisphenoides, während der Basisphenoides am Rind, Schwein und Hund nur das vordere Drittel des Clivus bildet und zwei Drittel aus dem Basioccipitale bestehen; am Basisphenoides finden sich stumpfe Kämme und Löcher (Rind).

Die *Fossa hypophyseos* ist am Pferd nicht oder kaum wahrnehmbar, am jungen Rind ebenfalls flach; ihre seitliche Grenze läßt sich nicht differenzieren, ist aber im höheren Alter tiefer. Am Schwein fehlt sie. Am Hund ist sie im allgemeinen flach, aber an langköpfigen Hunden tiefer, und ihre beiden Seiten sind ebenso wie beim Menschen abschüssig.

Das *Tuberculum sellae* fehlt am Pferd, seine Stelle wird durch eine zum Sulcus chiasmatis gerichtete schwache Wölbung angezeigt; am Rind ist es zwar vorhanden, aber verschwommen; am Schwein wird es durch den kaudal vorgewölbten Abschnitt des Praesphenoides ersetzt. Am Hund ist es ausgeprägt sichtbar.

Processus clinoides posterior s. caudalis ist am Pferd selbst in Spuren nicht vorhanden, am Rind gibt es jedoch von gemeinsamer Basis ausgehende Fortsätze, die durch eine flachere oder tiefere Incisura voneinander getrennt sind. Am Schwein gestalten die beiden lateral verlaufenden Fortsätze den oberen Rand des Dorsum sellae zu einer quergerichteten Knochenplatte; am Hund jedoch verlaufen sie von einer horizontalen Knochenplatte in lateraler Richtung. — Der *Processus clinoides medius* ist an Haussäugetieren (mit Ausnahme von älteren Windhunden) nicht anzutreffen. — Der *Processus clinoides anterior s. nasalis* findet sich nur am Hund, eventuell in Spuren auch am Rind.

Die *Nervenrinnen* sind am Pferd am ausgeprägtesten vorhanden und von scharfer Kante begrenzt. Die mediale Nervenrinne liegt 2 mm tiefer als der tiefste Punkt der Fossa hypophyseos. Am Rind erscheinen die Nervenrinnen verschwommen, sie lassen sich nur kaudal differenzieren; am Schwein gehen sie ineinander über, medial bildet jedoch der scharfe Rand zwischen der Nervenrinne und dem Sulcus vasorum eine ziemlich ausgeprägte Grenze. Am Hund vermag man Nervenrinnen nicht zu differenzieren.

Unter der Benennung *Türkensattel* verstehen wir am Menschen laut SIEGELBAUER (1947), RAUBER—KOPSCHE (1947) und KISS (1958) ebenso wie am Hund die Gesamtheit der am Basi- und Praesphenoides des Keilbeins befindlichen Erhebungen, Fortsätze bzw. Gruben, mit der dem Sattelsitz entsprechenden Fossa hypophyseos in der Mitte. Letztere bildet demnach einen Teil des »Türkensattels«, so daß es nicht zulässig ist, die beiden als einen Begriff zu betrachten bzw. zu identifizieren.

Auf Grund der Knochenstruktur kann man den Schluß ziehen, daß sich der Keilbeinkörper — als eine an der Schädelbasis verlaufende Tragsäule — vor allem den Zug- und Biegekräften angepaßt hat. Außerdem schließt sich dem Keilbeinkörper in Form des *Tuberculum musculare*, den an der ventralen Oberfläche haftenden Muskeln entsprechend, insbesondere am Rind eine ventrokaudal gerichtete Zug-Spongiosagruppe an. Das *Dorsum sellae* verfügt über eine besondere Spongiosagruppe, die sich nur am Rind und Pferd der Spongiosagruppe des Körpers anschließt, während das *Dorsum* bei Schweinen und Hunden lediglich aus *Compacta* besteht. Die Knochenleisten, welche die Grenzen der *Sulci* bzw. *Nervenrinnen* anzeigen, sind aus *Compactasubstanz* aufgebaut, ihre Kante verläuft in Richtung der von ihr ausgehenden bzw. an ihr haftenden *Dura*, genauer: der Zugkraft entsprechend.

Die Knochenstruktur, die Ansatzverhältnisse des *Operculums* und der *Plica petroclinoides lateralis* und der Verlauf ihrer Faserung sowie das Wachstum der in diesen Regionen liegenden Organe geben bereits die funktionelle Erklärung für die Gestaltung der *Facies cerebralis* des Keilbeins. Das *Operculum* liegt bei allen Haussäugetierarten beinahe horizontal; seine Ansatzlinien entfernen sich im Laufe des Wachstums voneinander und gelangen teilweise auch höher, was durch das Wachstum der daneben medial und zum Teil ventral verlaufenden Nervenstränge verursacht wird. Der die Drüse umgebende *Plexus* und der darunter liegende *Veneninus* sind gleichfalls imstande, zusammen mit dem Wachstum der Nerven einen nach oben wirkenden Druck auf das *Operculum* auszuüben. Mit dem Höherrücken der seitlichen Teile (Gefäße, Nervenstränge) gelangt auch der vordere Fixpunkt, der *Sulcus chiasmatis*, höher, und all dies beeinflußt die Gestaltung des *Dorsum sellae* in hohem Maße. Auf die Entwicklung der *Processus clinoides* wirkt die Gestaltung des nasomedialen Randes des daneben befindlichen Felsenbeins ein, der mit der *Fossa piriformis* in gleicher Höhe liegt und von dem die Falte dorthin verläuft, die besonders am Hund, Schwein und Rind hervortritt. Die Zugwirkung der am Hund vorhandenen *Plica petroclinoides anterior* begünstigt die Entwicklung des *Processus clinoides anterior*. Wo sich der Faltenteil nicht entwickelt hat, ist auch kein Fortsatz anwesend. — (Die Vorneigung des *Processus clinoides posterior* am Schwein läßt sich mit dem stärkeren Wachstum der Hypophyse in

kaudaler Richtung erklären, worauf auch die nasodorsale Richtung des Hypophysenstiels hinweist.)

Im absoluten Gewicht der Ochsen-, Kuh- und Färsenhypophyse wurden signifikante Abweichungen festgestellt, die bezüglich des relativen Gewichtes lediglich zwischen Färsen und Kühen anzutreffen waren. Die Untersuchungen über den Kubikgehalt der Hypophyse führten zu ähnlichen Ergebnissen. Zwischen dem Gewicht und Kubikgehalt der Hypophyse sowie dem Längenquerschnitt der mittleren Schädelgrube (Produkt der Länge und Tiefe) besteht überall, die Ochsen ausgenommen, ausgeprägte Korrelation. Die Korrelationskoeffizienten weichen signifikant von 0 ab.

LITERATUR

- BAUM, H. und ZIETZSCHMANN, O.: Handbuch der Anatomie des Hundes. Berlin, 1936. CHAVEAU, A. und ARLOING, S.: *Traité d'anatomie comparée des animaux domestiques*. Paris, 1903. DOBBERSTEIN, J. und KOCH, T.: Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Leipzig, 1953. DECKER, P.: Inaug. Diss. Gießen, 1935. ELLENBERGER, W. und BAUM, H.: Anatomie des Hundes. Berlin, 1891. IDEM: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Leipzig, 1943. GHETIE, V., PASTEA, E. und RIGA, I.: *Atlas de Anatomie comparativă*. Bucureşti, 1954. GLÓSZ, L.: Inaug. Diss. Budapest, 1957. KISS, F.: Rendszeres bonctan. Budapest, 1958. KLIMOV, A. F. und AKAJEVSKIJ, A.: *Háziállatok anatomiája*. Budapest, 1952. KOLLER, R.: Zeitschr. f. Anat. und Entwicklungsgesch. 65 (1922). KRUPSKI, A.: Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde 63 (1921). LESBRE, F. X.: *Précis d'anatomie comparée des animaux domestiques*. Paris, 1922. MARTIN, P.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Stuttgart, 1919. MONTANÉ, L. und BOURDELLE, E.: *Anatomie régionale des animaux domestiques*. Paris, 1913. NÁDASKAY, B.: *A háziállatok összehasonlító leíró boncztana*. Budapest, 1905. NEIDINGER, K.: Inaug. Diss. Bern, 1911. NICKEL, R., SCHUMMER, A. und SEIFERLE, E.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Berlin—Hamburg, 1954. RAUBER, A. und KOPSCHE, Fr.: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. Leipzig, 1947. ROSTA, M.: Inaug. Diss. Budapest, 1931. SCHÄME, R.: Inaug. Diss. Zürich, 1911. SCHLEE, H.: Inaug. Diss. Gießen, 1919. SIEGLBAUER, F.: Lehrbuch der normalen Anatomie des Menschen. Wien, 1947. SISSON, S.: *Anatomy of the domestic animals*. Philadelphia—London, 1956. STRUSKA, J.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Wien—Leipzig, 1903. ZIMMERMEL, U.: *Trattato di Anatomia veterinaria*. Milano, 1929. ZIMMERMANN, Á. und ZIMMERMANN, G.: *Háziállatok anatomiája*. Budapest, 1939. ZIMMERMANN, G.: *Matematikai és Természettudományi Ért. LV* (1937).

ON THE PARASITIC PROTOZOA OF LIBERIA

VI. A FURTHER NOTE ON THE COCCIDIA OF THE MONGOOSE

By

R. S. BRAY

The Liberian Institute of the American Foundation for Tropical Medicine, Inc.,
Harbel, Liberia

(Received December 10, 1958)

Introduction

There exist three records of *Isospora* from mongooses. KNOWLES and DAS GUPTA (1931) and BALOZET (1933) reported *I. rivolta* from *Herpestes* spp. BRAY (1954) reported *I. garnhami* and *I. hoarei* from *Helogale undulata rufula* of Kenya. At the same time BRAY stated that *I. garnhami* was indistinguishable from a species of *Lucetina* (= *Isospora*) described but unnamed by KOTLÁN and POSPESCH (1933) from the badger *Meles taxus*.

Observations

A post-mortem examination of a specimen of the local mongoose *Crossarchus obscurus* made by Prof. H. VOGEL of this Institute revealed oocysts of a coccidium. These oocysts were transferred to me for identification. Sporogony was completed in three days. The fully developed oocysts were those of an *Isospora* and measured an average of $26,6 \times 19,7 \mu$ ($22-30 \mu$) \times ($18-22 \mu$). In all other measurements and in general morphology these oocysts were indistinguishable from those of *I. garnhami*.

One feature was noted in the oocysts of the coccidium under consideration not recorded for *I. garnhami*. The oocysts as they were released into the lumen of the gut showed an ellipsoid outer wall but the inner wall was squared off to make a flat plane at either end. By the time oocysts were voided both walls were ellipsoid.

There is no doubt that the coccidium seen in Liberia is *Isospora garnhami* BRAY, 1954 despite a minor difference in oocysts width.

The definition of this organism can now include an expanded oocyst size range of $22-33 \mu \times 18-29 \mu$. Thus Liberia is a new geographical record and *Crossarchus obscurus* a new host record for *I. garnhami*.

A point of taxonomy is raised by the report of PELLÉRDY (1955) on *Isospora melis* (KOTLÁN and POSPESCH, 1933) PELLÉRDY, 1955 of *Meles taxus*. Pellérday states that this organism was originally described as *Eimeria melis*. In fact KOTLÁN and POSPESCH described an unnamed species of the genus *Lucetina*. This genus *Lucetina* was originally used to define disporocystid

octozoic coccidia of certain hosts but has since been dropped in favour of the genus *Isospora* which includes all disporocystid octozoic members of the Eimeriidae.

It has been pointed out by BRAY (1954) that the *Isospora* of *Meles taxus* is morphologically identical with *I. garnhami* and that host specificities among *Isospora* of carnivores are uncertain. Host specificity unsupported by cross-infection experiments cannot be accepted as a point of species differentiation among *Isospora* of the carnivora when *I. rivolta* has been described from the families Canidae, Felidae and Viverridae and *I. bigemina* from the Canidae, Felidae and Mustelidae. PELLÉRDY's redescription of the *Isospora* of *Meles taxus* only emphasises in all details the morphological identity of this coccidium with *I. garnhami*.

It follows that, until cross-infection experiments can be done, the *Isospora* of *Meles taxus* should be referred to as *Isospora garnhami* (KOTLÁN and POSPESCH, 1933) BRAY, 1954 rather than *Isospora melis* as named by Pellérdy. The adjusted oocyst size range of *I. garnhami* reported here accommodates the oocyst size range of the *Isospora* of *Meles taxus* as reported by KOTLÁN and POSPESCH (1933) and PELLÉRDY (1955).

SUMMARY

A new host — *Crossarchus obscurus*, and a new locality — Liberia, are reported for *Isospora garnhami*.

The *Isospora* of *Meles taxus* is identified for the present as *I. garnhami* which name takes chronological precedence over the name *I. melis*.

REFERENCES

- BALOZET, L.: Sur une coccidie de la mangouste. Bull. Soc. Path. Exot. 26 (1933), 913.
BRAY, R. S.: On the coccidia of the mongoose. Ann. Trop. Med. Parasit. 48 (1954), 405.
KNOWLES, R. and DAS GUPTA, B. M.: A note on two intestinal protozoa of the Indian mongoose. Indian J. Med. Res. 19 (1931), 175.
KOTLÁN, A. and POSPESCH, L.: Coccidial infections in the badger *Meles taxus* L. Parasitology 25 (1933), 102.
PELLÉRDY, L.: Beiträge zur Kenntnis der Coccidien des Dachses (*Meles taxus*). Acta Vet. Hung. 5 (1955), 421.

ÜBER DEN FETTABBAU DURCH PATHOGENE LEPTOSPIREN

Von

F. KEMENES und L. LOVREKOVICH

Institut für Seuchenlehre (Direktor: Prof. R. MANNINGER) der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest

(Eingegangen am 10. Dezember 1958)

Den wichtigsten Bestandteil der zur Züchtung von Leptospiren benutzten Nährböden bildet das Blutserum (FLETCHER, 1928; TARASSOW, 1928; KORTHOFF, 1932; SCHÜFFNER, 1940; TERSKICH, 1945; STUART, 1946), und zwar haben sich für diesen Zweck 8—10% Kaninchenserum als am geeignetsten erwiesen.

Indessen blieb bis zum heutigen Tage ungeklärt, ob bei der Züchtung der Kohlenhydrate nicht verwertenden und sich daher verhältnismäßig langsam vermehrenden Leptospiren der Albumin-, Aminosäuren-, Vitamingehalt oder eher die Lipoidkomponente des Blutserums die entscheidende Wirkung ausübt.

HELPIN und HIATT (1957) wiesen nämlich nach, daß *L. icterohaemorrhagiae* verschiedene Fettsäuren zu verwerten vermag. In diesem Fall wirkt das im Nährboden anwesende Blutserum (vor allem das Serumalbumin) nicht nur als Energiequelle, sondern auch entgiftend. Wie ferner aus den Untersuchungen von WORATZ (1955 und 1957) hervorgeht, wird die Vermehrung von *L. canicola* nicht nur durch Fettsäuren, sondern auch durch alkoholische Extrakte des Kaninchenserums, des Rinderherzmuskels und des Eigelbes gefördert. Lecithin (MIFUCHI und KAWATA, 1953; FULTON und SPOONER, 1956) und der LIEBICSche Fleischextrakt (GRAM, 1953) wirken in kleinen Mengen auf den Stoffwechsel bzw. auf die Entwicklung der Leptospiren ebenfalls vorteilhaft.

Hiernach war zu erwarten, daß die zu den einzelnen Serotypen gehörenden Leptospiren imstande sind, auch die im Bindegewebe anwesenden Fette zu spalten.

Untersuchungsmethode

Zum Nachweis des von Leptospiren verursachten Fettabbaus wandten wir anfangs die Methode der mit Rindertalg durchtränkten Papierstreifen an (LOVREKOVICH, 1957), arbeiteten aber später ein empfindlicheres Verfahren aus.

Dieses Verfahren läßt sich kurz folgendermaßen zusammenfassen: wir legen 12—14 × 70—80 mm große, 1—2 mm dicke Glasplatten in WASSERMANN-Röhrchen und gießen dann soviel zerlassenes Fett (meistens Rindertalg oder Schweinefett oder technisches Triestearin) in die Röhrchen, daß die Glasplatten beinahe ganz bedeckt sind. Die mit Fett gefüllten

WASSERMANN-Röhrchen werden dann bei 1 atm Überdruck eine Stunde lang im Autoklaven sterilisiert und die Glasplatten hiernach aus dem auf 50° C abgekühlten Fett in sterile, vorher erwärmte WASSERMANN-Röhrchen übergeführt. Auf diese Weise fließt das überflüssige Fett auf den Boden des Röhrchens, und an den Glasplatten bleibt nur eine dünne Fettschicht zurück.

Die mit der dünnen Fettschicht bezogenen Glasplatten legten wir sodann unter sterilen Bedingungen in 4—6tägige KORTHOFSche Kulturen verschiedener Leptospira-Typen, in denen sich die Leptospiren auch mit bloßem Auge gut sichtbar vermehrt hatten. Zum Nachweis der Fettspaltung mußten nämlich gut entwickelte Kulturen verwendet werden, weil bei kräftiger Spaltung der Fette toxische Substanzen freigesetzt werden, welche die weitere Entwicklung der Leptospiren sehr bald verhindern.

Den Abbau der Fette stellten wir nach Aufbewahrung der Röhrchen während 7 Tagen bei 28—32° C durch gewöhnlich gleichzeitiges Vorhandensein folgender Erscheinungen fest:

1. Die den Glasplatten anhaftende dünne Rindertalgschicht verliert — im Gegensatz zur Kontrolle — ihre Haftfähigkeit, wird faltig und löst sich nach einigen Tagen von der Platte ab (s. das 2. Röhrchen auf der beigefügten Abbildung). Die abgelöste Haut sinkt dann entweder auf den Boden des Röhrchens oder steigt in die obere Schicht des Nährbodens (s. das 3. Röhrchen auf dem beigefügten Bild).

2. Bereits an der teilweise gelockerten Fettschicht erscheinen entweder zahlreiche kleinere oder einige größere (1—3 mm Durchmesser aufweisende) »Öltropfen« (wahrscheinlich Tropfen von Fettsäuren mit höherem Gehalt an C-Atomen). Diese Tropfen lösen sich entweder von selbst oder nach Schütteln des Röhrchens von der faltigen Haut leicht ab und sammeln sich an der Oberfläche des Nährbodens.

3. Mittlerweile entstehen in dem nach Seife riechenden Nährboden wasserlösliche, hitzeresistente Zersetzungspprodukte (Fettsäuren), die sich dadurch nachweisen lassen, daß sie die verschiedensten Erythrozyten in hoher Verdünnung auflösen.

4. Das pH der Kulturen verschiebt sich mit einem Wert von 0,3—0,6 in saurer Richtung.

5. Die Leptospiren degenerieren um so stärker (sie werden steif und unbeweglich), je kräftiger sie das Fett spalten, und gehen dann nicht selten in wenigen Tagen zugrunde. In Kulturen jedoch, in welchen die auf obigen Fettabbau deutenden Veränderungen nicht zu beobachten waren, vermehrten sie sich in manchen Fällen nach einigen Tagen stärker als in den Fett nicht enthaltenden Nährböden.

Die Titrierung der in den Nährboden gelangten erythrozytenlösenden Fettzersetzungspprodukte nahmen wir in der Weise vor, daß wir je 0,5 ml der mit physiologischer Kochsalzlösung in geometrischer Reihe hergestellten Kulturverdünnungen mit jeweils 0,5 ml 2%iger Suspensionen von dreimal gewaschenen (Hammel-, Rinder-, Pferde-, Schweine-, Meerschweinchen- usw.) Erythrozyten versetzten. Die Hämolyse beurteilten wir, nachdem die Röhrchen 2 Stunden lang im Wasserbad von 38° gestanden hatten, wobei wir die vollständige Auflösung mit ++, die 50%ige mit +, und die in Spuren erfolgte mit +- bezeichneten.

Ergebnisse

Im Laufe der Untersuchungen prüften wir hauptsächlich den Fettabbau der in unserer Sammlung vorhandenen ungarischen virulenten (frisch gezüchteten) Stämme. Die Angaben über die Züchtung, kulturellen Eigentümlichkeiten und den Rindertalgabbau dieser Stämme sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Hier nach sind nur die zu den Serotypen *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola* und *Pomona* zählenden virulenten Leptospiren imstande, Rindertalg kräftig zu spalten, d. h. diejenigen Stämme, die bei Haus- und Versuchstieren (syrischen Hamstern und Meerschweinchen) Gelbsucht sowie im Bindegewebe und in der Lunge Blutungen hervorrufen können.

Der Fettabbau der Leptospiren vom *Grippotyphosa*- und *Hebdomadis*-Typus zeigt bereits ein erheblich geringeres Ausmaß, doch muß hier berück-

sichtigt werden, daß wir vollvirulente Stämme dieser Typen bei unseren Versuchen nicht verwendet haben.

Von den virulenten *Hyos*-, *Sejrö*- und *Saxkoebing*-Stämmen konnte nicht nachgewiesen werden, daß sie Rindertalg spalten, indessen beobachteten wir mitunter, daß sie sich in diesen fetthaltigen Nährböden anfangs besser vermehrten als in den Kontrollkulturen. Interessanterweise verursachen diese

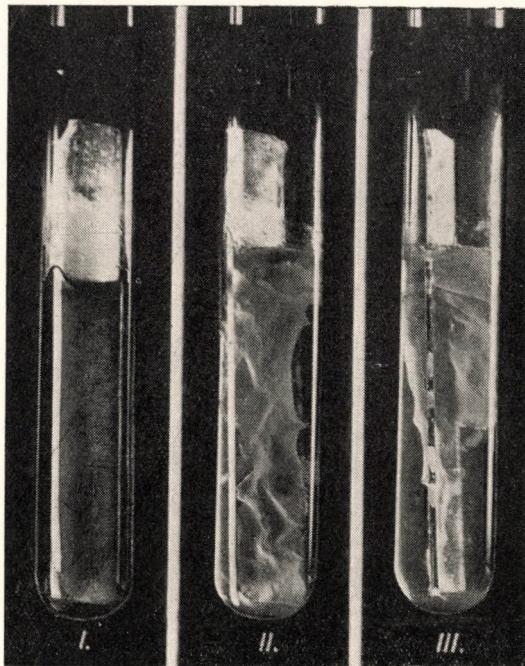


Fig. 1. *Leptospira hyos*-Kultur mit unverändertem Fettplättchen. Der Stamm baut Fett nicht ab

Fig. 2. *Leptospira icterohaemorrhagiae*-Kultur mit Fettplättchen am 4. Tage des Abbaus. Die faltig gewordene Fettschicht hat sich von dem Glasplättchen zum Teil schon abgelöst

Fig. 3. *Leptospira canicola*-Kultur mit Fettplättchen am 6. Tage des Abbaus. Die Fettschicht hat sich abgelöst und ist in die obere Schicht der Kultur gestiegen

Stämme bei den Haustieren kaum in klinischen Symptomen in Erscheinung tretende Erkrankungen.

Weiterhin wurde festgestellt, daß die vor längerer Zeit reingezüchteten, in ihrer Antigenstruktur identischen, gegenwärtig aber bereits avirulenten Stämme ihre ursprüngliche Fettspaltungsfähigkeit ebenso wie ihre hämotoxinerzeugende Eigenschaft (KEMENES, 1958) zum Teil oder ganz verloren haben.

Die untersuchten Stämme haben Schaftalg in ähnlicher Weise gespalten wie Rindertalg, es konnte nur insoweit ein geringer Unterschied festgestellt werden, daß sich die faltig gewordene Schaftalgschicht etwas rascher von der Glasoberfläche ablöste.

Schweinefett wurde von unseren Stämmen ebenso, aber etwas stärker gespalten als Rindertalg, obgleich sich die der Glasplatte anhaftende Haut höchstens in Form winziger Schuppen ablöste. Die Ausscheidung der »Öltropfen« erfolgte jedoch in stärkerem Maße, und im Zusammenhang damit war auch der Titer der hämolytischen Zersetzungprodukte gewöhnlich um eine Verdünnung höher.

Bei der Untersuchung des Kaninchenfettabbaus zeigte die Fettschicht fast keine sichtbare Veränderung, auch die Ausscheidung der »Öltropfen« blieb gewöhnlich aus. Aus den sehr hohen hämolytischen Titern (1 : 64—256) der Zersetzungprodukte konnte jedoch geschlossen werden, daß auch hier eine umfangreichere Spaltung stattfand.

Bei Anwendung des bei 67° C schmelzenden technischen Tristearins (eines aus über 90% tristearinsaurem Glyzerinester bestehenden Produktes) war unter den für den Abbau bezeichnenden Veränderungen nur die pappierblattartige, glatte Ablösung der harten Fettschicht zu beobachten, ohne daß sich hämolyseverursachende Zersetzungprodukte gebildet hätten. Auffallend war jedoch, daß sich in diesem Nährboden gerade die stark fettabbauenden Leptospiren anfangs in allen Fällen besser vermehrten als in den dieses Fett nicht enthaltenden Kontrollnährböden.

Der Fettabbau steht offenbar mit einer Enzymwirkung (Lipase) im Zusammenhang. In den bei +4° C gehaltenen Kulturen kommt die Spaltung der Fette nicht in Gang, aber die Kulturen kann man bei dieser Temperatur tagelang aufbewahren, ohne daß diese Fähigkeit verloren gehen würde. Die von hier entnommenen Kulturen spalten nämlich, ebenso wie die am selben Tage mit Fettplatten versehenen, die Fette am stärksten zwischen 28 und 32° C, bei niedrigeren oder höheren Temperaturen dagegen nur in geringerem Ausmaß.

Stellt man die Kulturen 10 Minuten lang in ein Wasserbad von 56—60° C, so wird die Fettabbaufähigkeit dadurch kaum beeinträchtigt, obwohl die Leptospiren sowie das von ihnen produzierte Hämotoxin durch diese Einwirkung in der Kultur zugrunde gehen. Zur Inaktivierung der Fettspaltungsfähigkeit kommt es im allgemeinen erst nach 10 Minuten im Wasserbad von 80° C.

Interessanterweise läßt sich die ursprüngliche Fettabbaufähigkeit in den leptospirenfreien Filtraten der *L. canicola*- und *L. pomona*-Kulturen unverändert, im Filtrat der *L. icterohaemorrhagiae* jedoch nur in verringertem Ausmaß nachweisen.

Die fraglichen hämolytischen Zersetzungprodukte kommen ebenfalls durch die Lipasewirkung zustande, die einmal freigesetzten Zersetzung-

Tabelle I

Absammlung, kulturelle Eigenschaften und Angaben über die Rindertalgabbaufähigkeit der zu verschiedenen Serotypen gehörenden Leptospiren

Leptospirenstämme					Angaben über den Fettabbau nach 1-wöchiger Inkubation bei 30° C				
Serotypen	Benennung	Züchtungsjahr	Virulenz	Hämo-toxin-produktions-fähigkeit	1. Ablösung der Talgschicht	2. Ausscheidung von »Öltropfen«	3. Titer der Fettsäure-hämolyse mit Hammelblut-körperchen	4. pH der Kulturen	Lebensfähigkeit der Leptospiren in den Kulturen
Ictero-haemorrhagiae	Rostock Kondratev 542 (Fuchs)	1956 1948 1946	+	—	—	—	1 : 64 1 : 64 <1 : 4	6,5 6,6 6,9	} degeneriert lebhaft
Canicola	Budapest 1 Budapest 3 M 53 Klimcsok Standard	1957 1957 1953 1953 1944	+	(+)	—	—	1 : 128 1 : 128 1 : 64 1 : 64 1 : 16	6,4 6,6 6,5 6,5 6,8	} stark degeneriert, zum Teil vernichtet
Pomona	Bácsbokod Tarján Perjéspuszta Nagymágócs Mezzano I Monakov DV—B ₁ 148 (Fuchs)	1956 1957 1956 1955 1941 1937 1938 1946	+	—	—	—	1 : 128 1 : 128 1 : 64 1 : 64 1 : 32 <1 : 4 <1 : 4 <1 : 4	6,5 6,6 6,6 6,8 6,7 7,0 7,1 7,0	} stark degeneriert lebhaft
Grippo-typosa	Dj 73 OKI Strellok Bovis Gayot	1954 1951 1946 1948 1954	(+) +— — — —	(+) — — — —	(+) — — — —	—	1 : 32 1 : 32 <1 : 4 <1 : 4 <1 : 4	6,8 6,6 7,2 7,2 7,1	} degeneriert lebhaft
Hebdomadis	Akiyami B Hebdomadis	1947 1948	—	—	—	—	1 : 32 1 : 16	6,8 6,9	} etwas steif
Sejrö, Sax-koebing	Martonvásár Ecseg Nero Topino Mus 24	1958 1957 1951 1950 1949	+	—	—	—	<1 : 4 <1 : 4 <1 : 4 <1 : 4 <1 : 4	7,0 7,2 7,0 7,1 7,1	} lebhafte Bewegung
Hyos (Mitis)	Kecskemét 4 Püspökladány Ecseg Eszényő 298 Mitis (Johnson) DV—A	1957 1956 1958 1955 1939 1938	+	—	—	—	<1 : 4 <1 : 4 <1 : 4 <1 : 4 <1 : 4 <1 : 4	7,1 7,1 7,2 7,1 7,2 7,2	} lebhafte Bewegung
Kontrolle Nr. I: nicht beimpfter, mit Fettplatte versehener Korthof'scher Nährboden					—	—	<1 : 4	7,2	—
Kontrolle Nr. II: Korthof'scher Nährboden ohne Fettplatte								7,2	—

Zeichenerklärung: + = kräftig (virulent)
 (+) = mittelmäßig (mäßig virulent)
 +— = schwach (fast avirulent)
 — = negativ (avirulent)

produkte sind jedoch, im Gegensatz zum Hämotoxin, hitzeresistent und imstande, nicht nur die von Wiederkäuern (Schafen, Rindern und Ziegen), sondern auch die von anderen Tierarten, insbesondere von Meerschweinchen stammenden roten Blutkörperchen (Tabelle II) in hohem Titer aufzulösen.

Tabelle II

Titrierung hämolytischer Zersetzungspprodukte in der Leptospira canicola-Kultur am 7. Tage des Rindertalgabbaus mit verschiedenen Blutkörperchen

Erythrozytenarten	Verdünnung der Canicola-Kultur 1:							
	4	8	16	32	64	128	256	512
Schaf, Rind und Ziege	++	++	++	++	++	+-	-	-
Pferd, Schwein und Hund	++	++	++	++	++	-	-	-
Meerschweinchen	++	++	++	++	++	++	++	-

Besprechung

Wie aus den Untersuchungen hervorgeht, sind unter den virulenten Leptospiren der verschiedenen Typen auch vom Gesichtspunkt des Fettabbaus wesentliche Unterschiede nachzuweisen. Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit den Angaben, laut welchen gerade *L. icterohaemorrhagiae* (MIFUCHI und KAWATA, 1953; FULTON und SPOONER, 1956; HELPRIN und HIATT, 1957) und *L. canicola* (WORATZ, 1955 und 1957) fähig sind, die verschiedensten Fettsäuren und Fette zu verwerten. Bei seinen ähnlichen Untersuchungen mit *L. hyos-* und *L. grippotyphosa*-Stämmen vermochte jedoch GOTHE (1957) nicht annähernd so überzeugende Resultate zu produzieren.

Der durch Leptospiren verursachte Fettabbau beruht, wie aus unseren vergleichenden Untersuchungen mit Pankreas- und Bakterienlipase bzw. den Spaltungsversuchen mit Tributyryin (BERTÓK und KEMENES) unzweideutig hervorgeht, auf einer Lipasewirkung. Nach unseren Untersuchungen bleiben die zufolge der Leptospirentätigkeit gespaltenen Fette, ebenso wie im Falle von Pankreas- und Bakterienlipasen, nach ihrer Trocknung auf der Glasplatte in Form einer mehlartigen weißen Auflagerung zurück, während sie sich bei Anwendung von Rindertalg mit der Zeit in Form einer faltigen Haut von der Glasplatte leicht ablösen. Inzwischen scheidet die Fettschicht »Öltropfen« (wahrscheinlich Fettsäuretropfen mit höherem Gehalt an C-Atomen) aus, die sich an der Oberfläche des nach Seife riechenden Nährbodens sammeln; zu gleicher Zeit kommen aus den zersetzen Fetten thermostabile Zersetzungspprodukte (Fettsäuren) in Lösung, die sowohl auf rote Blutkörperchen als auch auf die Leptospiren toxisch wirken.

Die pathologische Bedeutung der leptospirenbedingten Fettspaltung dürfte darin bestehen, daß gerade diejenigen Serotypen, welche die Fette kräftig abbauen, eine höhere Invasionsfähigkeit besitzen und Gelbsucht sowie Blutungen im Bindegewebe, in der Lunge, in den Muskeln usw. hervorrufen können.

Das Avirulentwerden der seit längerer Zeit im Laboratorium gezüchteten Stämme läßt sich unseres Erachtens mit der Tatsache erklären, daß diese Stämme nicht nur ihre ursprüngliche Hämotoxinproduktionsfähigkeit (KEMENES, 1958), sondern auch ihr Fettabbauvermögen zum Teil oder ganz endgültig verloren haben.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem ausführlich beschriebenen neuen Verfahren (unter Benutzung von Glasplatten, die mit einer dünnen Fettschicht bezogen sind) wurde der Fettabbau (vor allem der Abbau von Rindertalg) durch die in der Institutssammlung vorhandenen pathogenen Leptospiren untersucht.

Die untersuchten Fette wurden am stärksten von den zu den Serotypen *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola* und *L. pomona* gehörenden virulenten Leptospiren, in geringerem Maße jedoch auch von Leptospiren der *Grippotyphosa-* und *Hebdomadis*-Typen gespalten. Zugleich zeigten die virulenten *Hyos*-, *Sejrö*- und *Saxkoebing*-Stämme, ebenso wie die zu den obigen Serotypen zählenden, jedoch seit längerer Zeit im Laboratorium gezüchteten und gegenwärtig bereits avirulenten Stämme keine nachweisbare Fettabbaufähigkeit. Auf Wirkung der in den Leptospiren enthaltenen Lipase scheiden aus den Fetten »Öltropfen« (wahrscheinlich Fettsäuretropfen mit höherem Gehalt an C-Atomen) aus, und toxische hämolytische Zersetzungprodukte (Fettsäuren) gelangen in den nach Seife riechenden Nährboden. Die pathologische Bedeutung der leptospirenbedingten Fettspaltung dürfte darin bestehen, daß gerade die das Fett kräftig spaltenden Serotypen Gelbsucht sowie Blutungen in den verschiedensten Geweben hervorrufen können.

LITERATUR

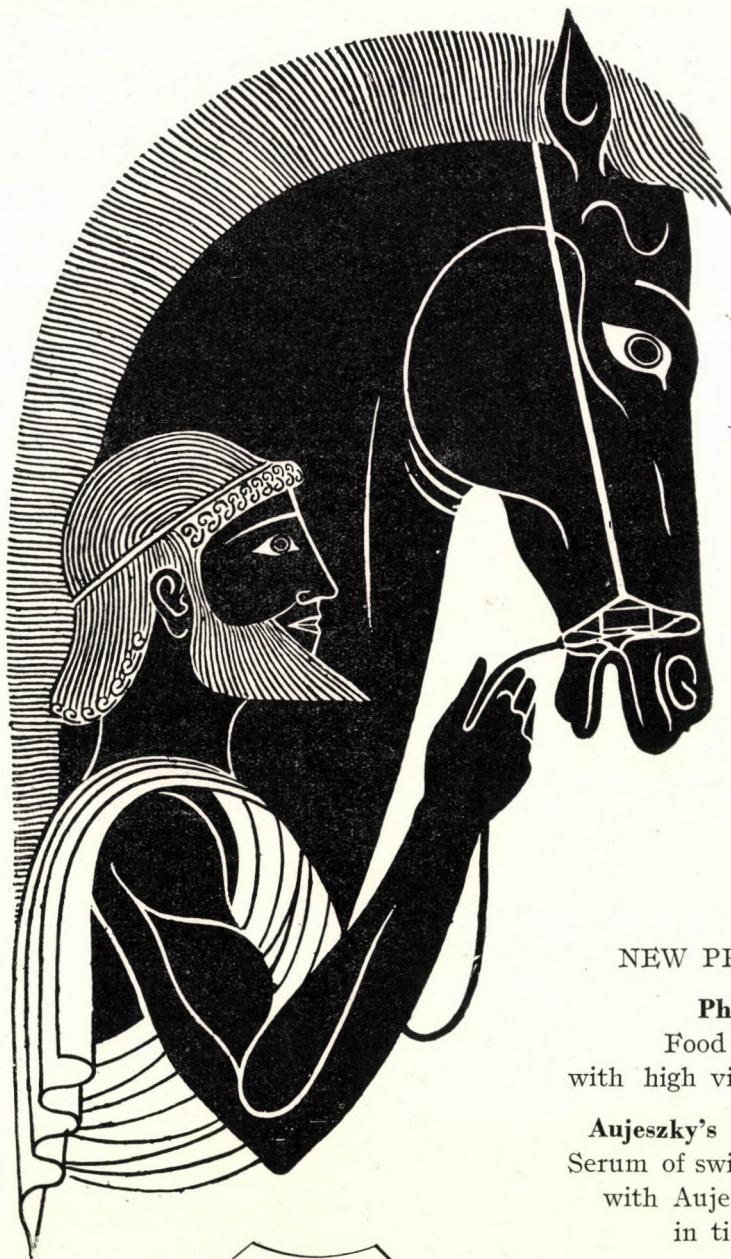
- BERTÓK und KEMENES: Acta Vet. Hung., erscheint demnächst. FLETCHER: Tr. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 21 (1928), 265. FULTON und SPOONER: Exp. Parasit. 5 (1956), 154. GOTHE: Inaugural Diss. Berlin, 1957. GRAM: Zschrift f. Hyg. 137 (1953), 553. HELPRIN und HIATT: J. of Inf. Dis. 100 (1957), 138. LOVREKOVICH: Acta Microbiol. Hung. 4 (1957), 363. KEMENES: Acta Vet. Hung. 8 (1958), 143. KORTHOF: Zent. Bakt. Orig. 125 (1932), 429. MIFUCHI und KAWATA: Igaku to Seibutzugaku, 28 (1953), 128; Ref. Chem. Abstracts, 48 (1954), 2825. SCHÜFFNER: Zent. Bakt. Orig. 145 (1940), 341. STUART: J. of Path. Bact. 58 (1946), 343. ТАРАССОВ: Курс инфекционных болезней. Том. I. МОСКВА, 1928. ТЕРСКИХ: Лептоспирь людей и животных. Москва, 1945. WORATZ: Zentr. Bakt. Orig. 162 (1955), 106 und 169 (1957), 269.

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki felelős : Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett : 1959. III. 20. — Terjedelem : 7 (A/5) ív, 21 ábra

Akadémiai Nyomda Budapest, V. Gerlóczy u. — 48478/59 — Felelős vezető : Bernát György



NEW PREPARATIONS

Phylavit B₁₂

Food for animals
with high vitamin B₁₂ content

Aujeszky's Disease Antiserum

Serum of swine hyperimmunized
with Aujeszky virus grown
in tissue culture



STATE SERUM INSTITUTE

PHYLAXIA

BUDAPEST

ACTA VETERINARIA

Том IX. — Вып. 2.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАИ ОБНАРУЖЕНИЯ SALMONELLA ANATUM И S. MELEAGRIDIS ПРИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕТСАНЭКСПЕРТИЗЕ МЯСА И МЯСНЫХ ИЗДЕЛИЙ В БУДАПЕШТЕ В 1955—1957 ГГ.

Я. ТАКАЧ

В гг. 1955 и 1956 чаще обнаруживались сальмонеллы группы E₁ (S. anatum и S. meleagridis) при дополнительной бактериологической проверке мяса и мясных изделий из животных, прирезанных на скотобойне в Будапеште. В 1957 г. эти бактерии уже не обнаружены. В стране засоренность убойных животных сальмонеллами слабая, ибо она в гг. 1955—1957 наблюдалась только у 0,002—0,006% крупного рогатого скота, у 0,001% лошадей и 0,01—0,008% свиней. Засоренность S. anatum очень незначительна, ибо она наблюдалась у 0,0005%—0,0006% крупного рогатого скота, у 0,001—0,002% свиней и 0,006% лошадей. S. meleagridis только в 1955 г. наблюдалась у 0,0005% крупного рогатого скота и 0,0001% свиней. У телят, овец и коз в промежуток этого времени сальмонеллы не наблюдались. Среди разных видов убойных животных, главным образом у свиньи, фигурировал сальмонеллез, вызванный S. anatum как осложнение с другими заболеваниями. Автор первым регистрировал в стране наличие S. meleagridis и S. muenster. Детально разбирается вопрос типизации S. anatum, S. meleagridis, S. muenster.

ВЛАГАЛИЩНОЕ ЗЕРКАЛО ДЛЯ СВИНОМАТОК

Ш. ЧЕХ И ДЬ. ХОРВАТ

Авторы описывают сконструированное ими влагалищное зеркало для свиноматок.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА БЕЛКОВ У СВИНЫ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ЧУМЫ

Я. ШУРЯН

Поросята иногда рождаются с антителами, полученными диаплacentарно. В таких случаях в их сыворотке имеются все глобулиновые фракции. Однако обычно отсутствуют в их сыворотке медленно диффундирующие глобулины, поступающие с молозивом в большом количестве в организм животных.

Позже количество этих глобулинов параллельно понижается с исчезновением колострального иммунитета.

При переболении чумы или выработки активного иммунитета в составе белков сыворотки свиней наступают подобные изменения. Последовательность изменений во времени и степень количественных отклонений зависят от способа иммунизации. В разработке основного иммунитета характерно изменение соотношения албумин-глобулин, окончательным результатом которого является увеличение количества гаммаглобулина. При гипериммунизации соотношение албумин-глобулин не изменяется, только глобулиновые фракции показывают качественные изменения. Согласно наблюдениям ранние антитела диффундируют в бета-глобулиновых фракциях.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ СОБАКИ ПЕРЕД РОДОМ

ДЬ. ХОРВАТ

Автором изучалось изменение температуры на 39 здоровых собаках до и после рода.

Он нашел, что изменения температуры до и после рода имеют важное диагностическое и прогностическое значение. С 56—57. дня беременности температура постепенно понижается и к 61—62 дню, т. е. к 16—34 часу до рода постепенно достигает 37—37,2° С.

В стадии открытия температура поднимается к 37,6—37,8° С и в момент рода останавливается на высоте, характерной данной особи.

Относительно высокая (39° С) или субнормальная температура (36,6° С) перед родом является признаком компликаций при роде и является решающим фактором в определении необходимости терапевтического или оперативного вмешательства.

Относительно высокая (38—39,5° С) температура к 1—2. дню после рода указывает на необходимость ускорения инволюции.

ОПЫТ ИММУНИЗАЦИИ С ЗАЩИТНЫМ АНТИГЕНОМ БАЦИЛЛА СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

И. МОЛНАР

Повторяющиеся при вакцинации против сибирской язвы неприятные реакции побудили специалистов заняться разработкой вакцин, не вызывающих острых реакций. Обнадеживающие результаты направили внимание специалистов на возможность применения защитного антигена *B. anthracis*. При продукции антигена употреблялась среда, содержащая протеин. При вакцинации 650 овец в лабораторных и хозяйственных условиях острые реакции не наблюдались. При повторном заражении после 21 дня, 3 месяцев и 7 месяцев все вакцинированные раньше овцы, за исключением одной, выжили.

ВЛИЯНИЕ БОЛЬШИХ ДОЗ ЭСТРОГЕНОВ НА УРОВЕНЬ ИЗВЕСТИ И ФОСФОРА В СЫВОРОТКЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

ДЬ. ХОРВАТ и Ф. КУТАШ

Изучался уровень извести и неорганического фосфора в сыворотке после введения эстрогенов у четырех видов сельскохозяйственных животных. В опытах авторы пользовались применявшимися в практике инъекциями Syntestrin forte.

Уровень Са в сыворотке свиньи, лошади и коровы после инъектирования синтестрина во всех случаях значительно снизился, тогда как неорганический фосфор показывал характерное повышение показателей.

У собаки незначительные колебания этих двух компонентов не показывали этой закономерности.

Из сказанного следует, что при скармливании кормов бедных Са ради предупреждения дальнего понижения уже и так низкого уровня Са в крови и перебоев в обмене неорганических веществ до употребления эстрогенов или параллельно с ним целесообразно подкармливать CaCO_3 или препаратами, содержащими известь.

НАРКОТИЗАЦИЯ СВИНЫ ГИБЕРНАЛОМ (ЛАРГАКТИЛ) И БАРБИТУРАТАМИ КРАТКОГО ДЕЙСТВИЯ

А. Б. КОВАЧ и Й. ЗАЙЕР

Для наркотизации свиньи применялся Гибернал (Ларгактил) и барбитураты ультракраткого действия. На медленное внутривенное введение 2—3 мг/кг Гибернала свинья тотчас же попадает в ошеломленное состояние, ее походка, при широком расслаблении ног, становится шаткой, голова опущена, затем лежит спокойно 1/2—1 час. Температура понижается на 1—2° С; после прекращения наркотизирующего эффекта иногда наблюдается дрожь. Это состояние длится 2—3 часа. Гибернал применялся с хорошим результатом и в концентрации 0,5% внутримышечно. Но при такой апликации для такого же наркоза приходится вводить 4—6 мг/кг. Если животным в таком наркозе внутривенно ввести 2—3 цг/кг барбитурата ультракраткого действия (Evipan-Na, Нехобарбитал-Na, Intranarcos, Narconal) то у них наступает глубокий наркоз без возбуждения, длиющийся 1/2—1 час. С таким же намерением применялись барбитураты и внутримышечно и интраперитонеально. Потенционированным наркозом практически исключается опасность шока. Описанным способом без потерь наркотизировано и оперировано всего 116 свиней. Этот метод считают очень удобным для наркотирования свиней.

ЛЕЧЕНИЕ ФАСЦИОЛЕЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ПУТЕМ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ЧЕТЫРЕХХЛORISTOGO UGLERODA

Ф. КОВАЧ

Автором изучена эффективность и токсичность лечения фасциолеза путем внутримышечного введения четыреххлористого углерода на 200 экспериментальных и 150 000 в практике, разного возраста и упитанности животных. Для этой цели наилучше зарекомендовала себя смесь равного количества в мл-ах парафина и четыреххлористого углерода, содержащая 0,5% базы Лидокаина (*diethylamino-2-6-dimethyl-acetanilid HCl*). База Лидокаина хорошо растворяется в смеси четыреххлористого углерода с парафином и ее энергичное и стойкое обезболивающее действие проявляется сейчас после введения смеси. Этим выключается беспокойство и его эвент. последствия от сильного раздражающего действия четыреххлористого углерода на мышцу. Это лечение является дешевым, легко и быстро проводимым, до него не нужно содержать животных на голодной диете и практически не повреждает печеночную ткань. При одном приеме получается И. Э. в 90%, Э. Э. в 75—91%. После терапии животные значительно прибирали на весе и существенно повысили продукцию молока.

Изучается эффект таким способом введенного четыреххлористого углерода на молодые, еще мигрирующие фасциолы.

ДАННЫЕ К СРАВНИТЕЛЬНОЙ АНАТОМИИ FACIES CEREBRALIS КЛИНОВИДНОЙ КОСТИ

Л. ГЛОС И ДЬ. ФЕХЕР

Dorsum sellae у лошади невыражен. У скота он выпячивается в виде массивной, конусообразной пластинки, которая у свиньи является тонкой и устремлена вперед и вверх с конусообразным основанием и расширенными верхними боками; у собаки она представляет собой краткий заостренный конус.

Fossa hypophyseos у лошади или совсем нет или едва заметна. У молодого скота она тоже пологая. Ее края неразличимы. С возрастом она становится более глубокой. У свиньи ее нет. У собаки она обычно полога, у длинномордых собак немного глубже и ее края, подобно как и у человека, очень крутые.

Tuberculum sellae у лошади нет. На его место указывает незначительное возвышение, направленное к *sulcus chiasmatis*. У крупного рогатого скота оно очень слабо развито. У свиньи оно замещено в кавальном направлении выпячивающимся участком *praesphenoides*. У собаки оно хорошо развито.

От *processus clinoides posterior s. caudalis* у лошади нет ни следа. У скота имеются выросты, исходящие от общего основания, которые отделены друг от друга пологой или более глубокой вырезкой. У свиньи латерально направленными выростами верхний край *dorsum sellae* формируется в виде поперечной пластинки. У собаки они отправляются от одной горизонтальной костяной пластинки латерально. *Processus clinoides medius* у сельскохозяйственных млекопитающих (за исключением борзых собак) нет. *Processus clinoides anterior s. nasalis* обнаруживается только у собак, а иногда в следах у скота.

Под названием «турецкое седло» подразумевается, согласно Сигелбауэр (Siegelbauer, 1947.), Раубер—Копш (Rauber—Kopsch, 1947.) и Киш (Kiss, 1951.), совокупность возвышений, отростков, углублений и, в середине, седлищу подобная впадина — *fossa hypophyseos*, имеющаяся на *basi-* и *praesphenoides* клиновидной кости человека и собаки. *Fossa hypophyseos* представляет собой только часть «турецкого седла», поэтому эти два понятия не следует идентифицировать.

На основании структуры можно сделать вывод, что клиновидная кость — опорный брус основания черепа — приспособилась к воздействию тяговых и сгибающих сил. Кроме этого к телу клиновидной кости в виде *tuberculum musculare*, соответственно на вентральной поверхности прикрепляющегося мускула, особенно у скота, присоединяется одна вентрокадально направляющаяся тяговая группа спонгиозы. У *dorsum sellae* имеется своя группа спонгиозы, которая присоединяется к спонгиозе тела только у скота и у лошади, тогда как у свиньи и собаки оно состоит только из компакты. Костяные балки, представляющие собой бока нервных желобов состоят только из компакты. Их кант идет в направлении отходящей и приходящей *dura*, точнее: согласно направлению тяговых сил.

Имеется ощутимая разница в абсолютном весе гипофиза волов коровы и нетели. Изучение объема гипофиза дало подобные результаты. Между весом и объемом гипофиза, затем, продольной осью *fossa cranii media*, за исключением волов, имеется выраженная взаимосвязь. Показатели корреляции заметно отличаются от \emptyset .

О ПАРАЗИТИЧЕСКИХ ПРОТОЗОЙНЫХ ЛИБЕРИИ. VI. НОВЫЕ ЗАМЕТКИ К КОКЦИДИЯМ CROSSORCHUS OBSCURUS

Р. Ш. БРЕЙ

Описан новый хозяин — *Crossorchus obscurus* и новое место нахождения *Isospora grahami*.

Isospora барсука (*Meles taxus*) идентифицируется с *I. grahami*, название которой имеет приоритет перед *I. melis*.

РАСЩЕПЛЕНИЕ ЖИРОВ ПАТОГЕННЫМИ ЛЕПТОСПИРАМИ

Ф. КЕМЕНЕШ и Л. ЛОВРЕКОВИЧ

Изучалось расщепление жира (гл. обр. коровьего) патогенными лептоспирями и, коллекции авторов при помощи детально описанного, нового метода (при помощи стеколз покрытых тонкой жирной пленкой).

Изученные жиры наиболее энергично расщеплялись вирулентными лептоспирями серотипа *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola* и *L. pomona*. Менее активными оказались лептоспирсы типа *Grippotyphosa* и *Hebdomadis*. Вирулентные штаммы *Nyos*, *Sejro* и *Sexkoebing*, подобно таковым из первого серотипа, но уже давно изолированным, в настоящее время уже авирулентным штаммам, видимо не расщепляли жиры. Под влиянием лептоспирозной липазы и жиров выделяются капельки «масла» (вероятно жирная кислота с высоким количеством атомов С) и в среду с запахом мыла попадают теплостабильные, гемолитические, токсические вещества распада (жирные кислоты). Патологическое значение расщепление жира лептоспирами — согласно авторам — заключается в том, что жиры энергично разщепляющие серотипы вызывают желтуху и кровеизлияния в самых разных тканях.

The *Acta Veterinaria* publish papers on veterinary science in English, German, French and Russian.

The *Acta Veterinaria* appear in parts of varying size, making up volumes.

Manuscripts should be addressed to :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors and publishers should be sent to the same address.

The rate of subscription to the *Acta Veterinaria* is 110 forints a volume. Orders may be placed with "Kultura" Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. — Account No. 43-790-057-181) or with representatives abroad.

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

Les *Acta Veterinaria* sont publiés sous forme de fascicules qui seront réunis en volumes. On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction 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 de 110 forints par volume.

On peut s'abonner à l'Entreprise pour le Commerce Extérieur de Livres et Journaux «Kultura» (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. — Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

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

«*Acta Veterinaria*» выходят отдельными выпусками разного объема. Несколько выпусков составляют один том.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу следует направлять всякую корреспонденцию для редакции и администрации.

Подписная цена «*Acta Veterinaria*» — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет «Kultura» (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Текущий счет № 43-790-057-181), или его заграничные представительства и уполномоченные.

INDEX

- Takács, J.: Incidence of *Salmonella anatum* and *Salmonella meleagridis* Detected by Bacteriological Inspection of Meat and Meat Products in Budapest in the Years 1955—57.....* 135
- Cseh, S. und Horváth, Gy.: Scheidenspiegel zur Untersuchung von Säuen.....* 143
- Surján, J.: Veränderungen der Bluteiweißzusammensetzung bei Schweinen in der Immunität gegen Schweinepest.....* 147
- Horváth, Gy.: Diagnostic Value of Temperature Changes in the Bitch before Parturition* 169
- Molnár, I.: Immunization Experiments with the Protective Antigen of the Anthrax Bacillus* 175
- Horváth, Gy. and Kutas, F.: Effect of Large Doses of Oestrogen on the Calcium and Inorganic Phosphate Levels of the Serum in Domestic Animals* 183
- B.-Kovács, A. und Zájer, J.: Über die Narkotisierung von Schweinen mit Hibernal (Largactil) und Barbitursäurepräparaten von kurzer Wirkungsdauer* 189
- Kovács, F.: Zur Therapie der Leberegelkrankheit von Rindern mit intramuskulär verreichtem Tetrachlorkohlenstoff* 197
- Glósz, L. und Fehér, Gy.: Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Facies cerebralis des Keilbeins* 213
- Bray, R. S.; On the Parasitic Protozoa of Liberia. VI. A Further Note on the Coccidia of the Mongoose* 233
- Kemenes, F. und Lovrekovich, L.: Über den Fettabbau durch pathogene Leptospiren ...* 235

ACTA VETERINARIA ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVENTIBUS

J. CSONTOS, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI.

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS IX

FASCICULUS 3



1959

ACTA VET. HUNG.

ACTA VETERINARIA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST VII., LANDLER J. U. 2. KIADÓHIVATAL: BUDAPEST V., ALKOTMÁNY U. 21

Techn. szerk.: KOBULEJ TIBOR

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

Az *Acta Veterinaria* változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet alkot egy kötetet.

A közlésre szánt kéziratok 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. Megrendelhető a belföld számára az „Akadémiai Kiadó”-nál (Budapest V., Alkotmány utca 21 Bankszámla 05-915-111-44), a külföld számára pedig a „Kultúra” Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Bankszámla 43-790-057-181 sz.), vagy annak külföldi képviseleteinél, bizományosainál.

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

Die *Acta Veterinaria* erscheinen in Heften wechselnden Umfangs. Mehrere Hefte bilden einen Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind 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.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultura« (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Bankkonto Nr. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

ÜBER DIE PARASITISCHE PHASE DER POSTEMBRYONALEN ENTWICKLUNG VON *AMIDOSTOMUM ANSERIS* (ZEDER, 1800)

Von

T. KOBULEJ

Institut für Allg. Zoologie und Parasitologie der Veterinärmedizinischen Hochschule, Budapest

(Direktor: A. KOTLÁN)

(Eingegangen am 5. November 1957)

In einer meiner früheren Arbeiten (KOBULEJ, 1956) wies ich auf die Faktoren hin, die die embryonale Entwicklung des *Amidostomum anseris* beeinflussen und berichtete ausführlich über meine Erfahrungen bezüglich der ersten, präparasitischen Phase der postembryonalen Entwicklung dieses Nematoden. Die Untersuchungen brachten Besonderheiten der Nematodenentwicklung zutage, über die wir bisher entweder in Unkenntniß waren oder falsche Anschaubungen vertraten.

Die vorliegende Abhandlung berichtet über Studien, die die Erforschung der zweiten, parasitischen Phase der postembryonalen Entwicklung des *Amidostomum anseris* bezeichnen.

Historische Übersicht

Unsere Kenntnisse über die parasitischen Entwicklungsstufen des *Amidostomum anseris* sind sehr mangelhaft. Die Literatur verzeichnet nur eine einzige Abhandlung (LOSOWSKI, 1947) durch die sich einiges über die Entwicklung dieses Nematoden erfahren läßt. Frühere Arbeiten haben entweder kaum etwas zu sagen (SCHUMANN, zit. nach MANNINGER und KOTLÁN, 1932; WOLTER, 1935) oder es beruhen die in ihnen enthaltenen Folgerungen auf falschen Beobachtungen (CRAM, 1927), weshalb sie für den Fachmann nur wenig brauchbar sind. Die Befunde LOSOWSKIS beruhen auf einem Versuche, wobei nach künstlicher Übertragung von invasionstüchtigen *Amidostomum*-Larven an 7 Junggänse, diese am 2., 3., 4., 5., 7., 10. und 15. Tag nach der Übertragung getötet und untersucht wurden.

Nach seinen Angaben besitzen die Larven am 2. Tage nach der Invasion eine Länge von bloß 680—690 μ und eine Breite von 17 μ , wobei das Schwanzende 34 μ breit ist. Am 3. Tage erreicht das Schwanzende bereits 83 μ in der Breite. Am 4. Tage werden die Larven nahezu 1 mm lang mit einem 80 μ breiten Schwanzende. Fünf Tage nach der Invasion beträgt die Länge der Larven 1000—1785 μ , die Breite 42 μ während das Schwanzende 102 μ breit ist. Zu diesem Zeitpunkt hat sich die Differenzierung der Geschlechter bereits vollzogen und die Bursa der Männchen befindet sich im Entstehen. Am 7. Tage sind die Larven 2028 μ lang und das Schwanzende ist 399 μ breit; die Entwicklung der Bursa der Männchen ist beendet. Zehn Tage nach dem Befall sind die Spicula der Männchen schon erkennbar und die Körperlänge der Larven beträgt etwa 3270 μ ; auch die Vulva hat sich voll ausgestaltet. Fünfzehn Tage nach der Invasion schwankt die Länge der Nematoden zwischen 8,4—12,0 mm. In LOSOWSKIS Versuchen erschienen die ersten Eier 17 Tage nach der künstlichen Übertragung im Kot der Tiere.

Eine Analyse der Literaturangaben zeigt, daß die parasitischen Entwicklungsstufen des *A. anseris* bloß in ihren groben Zügen erforscht wurden.

Die Angaben weisen zwar auf das Wachstum der Würmer und ihrer Organe hin, geben aber keinen Aufschluß über die die dimensionalen Veränderungen begleitenden morphologischen Umwandlungen. Selbst bezüglich der Zeitpunkte der Häutungen fehlen Hinweise, so daß kein verlässliches Bild über die Dauer der einzelnen Larvenstadien erhältlich ist.

Untersuchungsmethode

In meinen Untersuchungen wandte ich die übliche, einfache Methode an, deren Wesen darin besteht, daß an junge Gänse eine bestimmte Zahl invasionsfähiger 3. Larven peroral übertragen, die Versuchstiere planmäßig getötet und die zwischen den Zotten der Schleimhaut des Drüsennmagens oder unter der Cuticula des Muskelmagens befindlichen Entwicklungsformen untersucht wurden. Die Konservierung der erfaßten Larven erfolgte in 70%igem Alkohol oder 4 %igem Formalin. Nötigenfalls wurden sie vor der Untersuchung mittels Lactophenol aufgeheilt.

Jedes der zweiwöchigen Versuchstiere erhielt planmäßig 25 invasionsfähige Larven. Die Larvenzahl wurde aus dem Grunde so niedrig gehalten, da man auch bei einem massiven Nematodenbefall mit der Möglichkeit rechnen muß, daß in größeren Populationen Erscheinungen auftreten, die den von PAWLOWSKY und GNESDILOV (1953) in großen *Diphyllobothrium latum*-Populationen beobachteten ähnlich sind. Wie bekannt blieben aus bisher unbekannten Gründen in diesen Populationen einzelne Individuen gleichen Alters in ihrer Entwicklung zurück, während andere die in ihrer Entwicklung nicht ins Stocken gerieten, im geschlechtsreifen Zustand die für die Art bezeichnenden Dimensionen nicht erreichten.

Die Richtigkeit dieser Annahme unterstützen meine im Zusammenhang mit einem verschieden starken Amidostomum-Befall gemachten Beobachtungen.

Es konnte festgestellt werden, daß bei starkem Befall die Eiproduktion der Weibchen gehemmt war, d. h. die Zahl der abgelegten Eier geringer war, als bei kleineren Populationen. Dies berechtigt zur Annahme, daß in großen jungen Populationen bei einem gewissen Prozent der Individuen der Entwicklungsrythmus vom Normalen abweicht. Die mit Individuen solcher Populationen durchgeführten Versuchsergebnisse könnten zu falschen Folgerungen führen.

Die Versuche wurden mit 13 zweiwöchigen Gänsen durchgeführt. Von diesen wurde je ein Tier bis zum 8. Tage nach der Invasion täglich, vom 9.—18. Tage jeden zweiten Tag getötet. Die Untersuchung des so gewonnenen Materials ergab, daß sich zur genaueren Erkennung der ganz jungen, 16—72 Stunden alten parasitischen Stufen weitere Übertragungsversuche notwendig waren. Da die Beschaffung von Eintagsgänsen zur Zeit mit Schwierigkeiten verbunden war, wurden auf Grund der Beobachtungen von RYŠAVÝ und Mitarbeiter (1955) Eintagsküken als Versuchstiere verwendet. Ein Vergleich der Larven aus den Eintagsküken und Eintagsgänsen hat gezeigt, daß der Entwicklungsprozeß des *A. anseris* in den Küken zumindest während der ersten drei Tage ungehemmt vor sich geht, und daß sich in diesen 4. Larven entwickeln können.

Eigene Untersuchungen

Nach der Invasion von 3. Larven kommt es in ihnen zu physiologischen und unwesentlichen morphologischen Umwandlungen, die ihre nunmehr parasitische Lebensweise ermöglichen.

Die physiologischen Umwandlungen leitet eine offensichtliche bis in die Einzelheiten beobachtbare Erscheinung ein: die in das Wirtstier gelangte 3. Larve schlüpft aus ihrer Schutzhülle. Das Schlüpfen wird durch innere und äußere biochemische Faktoren bedingt.

LAPAGE (1937) wies als erster darauf hin, daß die 3. Larven verschiedener Geohelminthen auf eigenartige Weise die aus der zweiten Häutung stammende Schutzhülle verlassen. Ein etwa 20 μ großer Teil des Kopfendes trennt sich von dieser Cuticula kappenartig ab,

wodurch es der Larve möglich wird die vorne bereits offene Hülle zu verlassen, womit der Wurm seine parasitische Lebensweise zu beginnen vermag. Die biochemischen Beziehungen dieser Erscheinung wurden von SOMMERVILLE (1957) auch in ihren Einzelheiten geklärt.

Die 3. Larve des *A. anseris* schlüpft innerhalb 2 Stunden nach der Invasion aus ihrer Schutzhülle. Etwa 19—20 μ vom Kopfende entsteht an der abgeworfenen Cuticula eine zirkuläre Einschnürung. Diese vertieft sich allmählich, bis sich endlich der Vorderteil der betreffenden Cuticula in Form einer Kappe abtrennt.*

Am Kopfende der geschlüpften Larve kann nunmehr der bis dahin unsichtbare morphologische Aufbau festgestellt werden.

Als erstes fällt auf, daß das Kopfende der Larve durch eine ausgesprochen latero-laterale, keilförmige Spalte in eine dorsale und ventrale

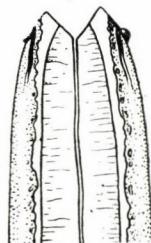


Abb. 1. *Amidostomum anseris*. Kopfende der aus dem Wirtstier isolierten 3. Larve nachdem sie die Hülle der zweiten Häutung verlassen hatte; latero-laterale Lage

»Lippe« geteilt wird. Auf den Lippen befindet sich bei lateraler Lage der Larve je eine halbkugelförmige Papille. Am Ansatz der Papille ist eine mediane Öffnung sichtbar, aus der an der Seite des Ösophagus ein Kanal in die Tiefe führt. Dieser kann bis zu einer Entfernung von etwa 10 μ verfolgt werden wonach er spurlos verschwindet. (S. Abb. 1.)

Die Larve verfügt über keine Mundkapsel. Der keilförmigen Spalte schließt sich der schon vorher beschriebene Ösophagus an (KOBULEJ, 1956).

An den Larven, die in die Tiefe der Schleimhaut an der Grenze zwischen den Drüsen- und Muskelmagen eindringen, sind bis zur 40. Stunde nach der Invasion nahmhaft morphologische Änderungen nicht wahrnehmbar.

Eine Änderung zeigt sich 40—48 Stunden nach der Invasion. Sie besteht zum Teil aus einer plötzlichen Zunahme der Larvendimensionen, zum Teil aus der die Erscheinung einzelner Organe der 4. Larve einleitenden Vacuolisierung.

* Auf die den Vorgang beeinflussenden Faktoren sowie den Vorgang selbst, soll in einer nächsten Arbeit zurückgegriffen werden.

Die Vorzeichen der Vacuolisation zeigen sich am frühesten am Kopfende an der Stelle, wo sich die Mundkapsel der 4. Larve zu entwickeln hat. An der bezeichneten Stelle erscheinen große, bläschenförmige Zellen. Infolge dessen entsteht auf $5-7 \mu$ Entfernung vom Vorderteil des Larvenkörpers eine kreisrunde, $5-6 \mu$ breite Anschwellung. Bald verschwinden die Zellen und hinterlassen ein lockeres weitmaschiges Netzwerk. In diesem ist der Vorderteil des Schlundes der 3. Larve nicht mehr da und nur der noch wahrnehmbare cuticuläre Besatz deutet sein früheres Vorhandensein. Im lockeren Gewebe formiert sich jedoch bald das Kopfende der 4. Larve mit der Mundkapsel. Die Wandung der Mundkapsel ist vorerst weich, weshalb ihr apicaler Rand von der cuticulären Hülle der 3. Larve eingebogen wird (S. die Abb. 2.). Indessen nimmt das Kopfende der sich entwickelnden 4. Larve auch an Dimensionen zu, was auf der cuticulären Hülle der 3. Larve zur Bildung der sog. Schultern führt. Mit zunehmender Sclerotisierung wird die

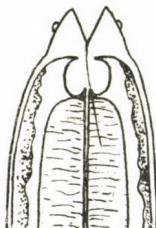


Abb. 2. *Amidostomum anseris*. Kopfende der 3. Larve vor der 3. Häutung

Mundkapsel allmählich gestreckt und die Schultern kommen ausgeprägter zu Tage.

Die Kopfende-Dimensionen des Larvenkörpers zeigen zu dieser Zeit folgendes Bild. Der vordere etwa 5μ lange Teil des Larvenkörpers (die eigentliche Hülle der 3. Larve) ist 6μ breit. In der Höhe der Schultern beträgt die Breite des Kopfendes $11-11,5 \mu$.

Gleichzeitig mit den beschriebenen Erscheinungen ist auch an anderen Stellen der 3. Larve die Anhäufung von großen bläschenförmigen Zellen und die darauf folgende Vacuolisation zu beobachten. Augenfällig ist dies am Übergang vom Ösophagus zum Darm, ferner am Schwanzende der Larve, um das Proctodaeum herum und verstreut dem Darm und Schlund entlang. Als Ergebnis der Vacuolisation erscheint an Stelle des Schlundes sowie des Darms allmählich ein lockeres weitmaschiges Netzwerk, aus dem der neue Schlund und weiter hinten der Darm entsteht.

Ferner nimmt gleichzeitig die Larve an Größe zu. In der 70. Stunde nach der Invasion erreicht sie die Länge von ungefähr 1000μ .

Die 4. Larve

Die ersten 4. Larven erscheinen am 3. Tage nach der Invasion (etwa 65—72 Stunden). Ihre Körperlänge schwankt zwischen 950—1000 μ , die maximale Breite zwischen 18—22 μ . Die Gestaltung der Breitenmaße der Larven deutet auf den sexuellen Dimorphismus der Larven hin. Die Breite

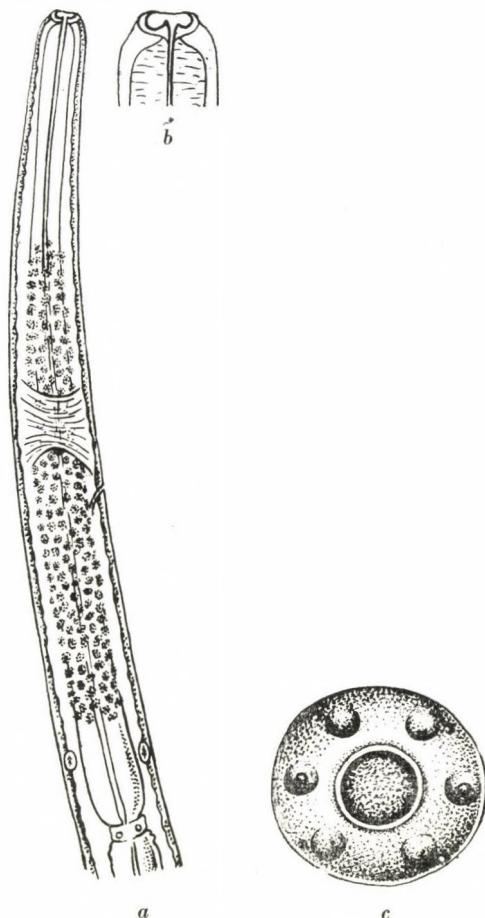


Abb. 3a, b, c. *Amidostomum anseris*. a, Kopfende der IV. Larve in latero-lateraler Lage; b, Mundkapsel stark vergrößert; c, Kopfende en face

der ♂ Larven auf der Höhe des Bulbus des Schlundes beträgt 17—19 μ , während die des Schwanzendes unmittelbar vor dem Anus 21 μ . Die ♀ Larven sind am breitesten — 22 μ — in der Gegend des Körpermittels.

In der Seitenansicht erscheint das Kopfende der 4. Larve stumpf abgerundet und ist 10,5—11,5 μ breit. Die Mundöffnung ist rundlich, der Rand

der die Mundöffnung umgebenden Cuticula ein wenig verdickt. Die Receptoren des Kopfendes erinnern gewissermaßen an die bei den geschlechtsreifen Würmern obwaltenden Verhältnisse. Die Papillen des inneren Ringes fehlen. Von den 8 Papillen des äußeren Ringes sind die vier submedianen gut entwickelt; die von diesen lateral und zugleich ein wenig kaudal sitzenden Papillen sind rudimentär. Beide Amphiden sind ausgeprägt. Es war mir nicht möglich die die Adulten kennzeichnende interno-laterale Papille zu unterscheiden (Abb. 3).

Die von der Seite viereckig erscheinende Mundkapsel ist $4-5 \mu$ breit und $2-3 \mu$ tief. Mundkapselwand dick, gut sclerotisiert. Die Schlundöffnung wird durch die die Mundkapsel auskleidende Cuticula in der Form eines kreisrunden Ringes umgeben. Der Ring ist dorsal etwas höher als ventral. Der den Ring umfassende trichterförmige Hohlraum führt in den Schlund (Abb. 3a, b). In Seitenansicht erscheint der Ring an der Schlundöffnung als ein doppelzähniges Gebilde.

Die Mundkapsel differenziert sich nicht auf Cheilo-, Proto- und Telorhabdion. Ein Cheilarhabdion fehlt. Proto- und Telorhabdion gehen unwahrnehmbar ineinander über. Der den Schlundeingang umgebende Ring ist die Wandung des Telostom (CHITWOOD und CHITWOOD, 1951).

Der Mundkapsel schließt sich der $230-240 \mu$ lange Schlund an, dessen Bau dem des Schlundes der 3. Larve ähnelt (KOBULEJ, 1956).

Der Schlundkörper wird mit Ausnahme seines vorderen, $50-60 \mu$ langen Abschnitts von einem, auf der Höhe des Nervenringes unterbrochenen Zellzyylinder umgeben. Der Zellzyylinder ist etwas breiter vor als hinter dem Nervenring. Die Gestalt des Schlundes entspricht einem etwas verlängerten rhabditiformen Schlund.

Der Schlund wird durch 2 Schlußzellen (Schlundklappe) vom Darm abgegrenzt. Letzterer verläuft in der Gestalt eines fein gekörnten schmalen Rohres durch den ganzen Larvenkörper. Die Zahl und die Grenzen der Darmzellen konnten nicht festgestellt werden. Diese Einzelheiten der feineren Anatomie der 3. sowie 4. Amidostomum-Larven sind nur auf den gefärbten Objekten wahrnehmbar. Bei den nur mit Lactophenol aufgehellten 4. Larven lassen sich auch Proctodaeum und Mesodaeum voneinander nicht unterscheiden. Der Anus der männlichen 4. Larven ist dem Schwanzende näher, etwa $60-64 \mu$ von ihm entfernt, gelegen, als der der weiblichen Larven. Diese Tatsache weist schon auf die sexuelle Differenzierung der Larven hin. Das Schwanzende ist bei männlichen Larven dicker, bei weiblichen mehr langgestreckt, weshalb der Anus bei letzteren auf einer Entfernung von $70-73 \mu$ vom Schwanzende liegt.

Das genitale Primordium, welches in der 3. Larve ein aus 12 Zellen bestehendes, etwa 20μ großes, eiförmiges Gebilde darstellt, wächst in der 4. Larve auf das Doppelte und nimmt die Form eines dicken, mäßig

gebogenen Würstchens an. Es liegt etwa 350—380 μ vom Schwanzende der Larve.

Vom Exkretionssystem ist nur der terminale Teil des Ausführungs-ganges und die Lage des Porus excretorius bemerkbar. Der letztere ist vom Kopfende 130—135 μ entfernt.

Das Nervensystem ist an ungefärbten Larven nur durch den schwach wahrnehmbaren Nervenring vertreten, der auf einer Entfernung von 110—115 μ vom cranialen Ende der Larve sich befindet.

Die Entwicklung der ♂♂

Nachdem die 3. Häutung stattgefunden hat, geht die Weiterentwicklung der 4. Larven rasch vor sich. Die Länge der 4. ♂ Larven gestaltet sich wie folgt: am 4. Tage nach dem Befall sind die ♂ Larven 1100—1300, am 5. 2800—2900, am 7. — 3300, die adulte ♂♂ am 8. Tage 4800—5200, am 10. — 6880—7280, am 12. — 8000 und endlich am 14. — 10350—10500 μ lang. Die Breitmaße der ♂ Larven gestalten sich charakteristisch. Am Schwanzende nehmen sie rascher zu, als an übrigen Körperteilen der Larve. So z. B. am 4. Tage nach der Invasion sind die 1100—1300 μ langen Larven am Übergang vom Oesophagus zum Darm 23—24 μ breit, am Schwanzende — 35—40 μ breit; bei 5tägigen, 2800—2900 μ langen, am Oesophagealbulbus 28—30 μ breiten Larven beträgt die Breite des Schwanzendes 50 μ . Nach vorgeschrittener Entwicklung verschwinden allmählich diese unterschiedlichen Breitenmasse so, daß sie bei 7tägigen Larven kaum mehr zu Tage treten.

Das Hypoderm ist gut entwickelt, besonders der ventrale Strang fällt durch seine Dicke auf. Am 5.—6. Tage, also zu jener Zeit, da die Organe des adulten Tieres in Ausbildung begriffen sind, kommen die in den Mittel- und Seitensträngen des Hypoderms befindlichen bläschenförmigen Zellen klar zum Vorschein. Die Verbindung dieser mit dem Hypoderm weist eine lange Reihe der Übergänge auf. Stellenweise sind sie ganz tief, an anderen, nur bis zur Hälfte in das Hypoderm eingebettet, während einige nur durch dünne Fäden mit diesem verbunden sind.

Die erste Tetrade dieser Zellen (in den 4 Strängen des Hypoderms auf gleicher Ebene je 1 Zelle) befindet sich 40 μ kranial vom Bulbusansatz des Schlundes. Die zweite Zellen-Tetrade ist kranial in einer Entfernung von 20 μ vom Bulbusansatz des Schlundes antreffbar. Kaudal vom Bulbus konnten die Zellen nur im Mittelstrang entdeckt werden (paarweise, auf gleicher Querebene, im ventralen und dorsalen Strang je 1 Zelle). Zwischen dem Bulbus des Schlundes und dem Anus zählte ich 28 derartige Zellenpaare. Die Zellen sind bald rundlich, bald ellipsoidal, bläschenförmig. Ihr Zellkern ist groß und fällt durch starke Refraktion ins Auge.

Die Zellen des Hypoderm spielen scheinbar eine wichtige Rolle in der Entwicklung der Organe der sich vor der Häutung befindlichen Larve. Darauf weist die Beobachtung hin, daß während der Ausbildung der neuen Organe in dem vacuolierten Gewebe eine nahmhoftige Anhäufung dieser Zellen bemerkbar ist. Ausgeprägt tritt dies zum Vorschein an dem sich am 5.—6. Tage nach der Invasion differenzierenden Schwanzende der ♂ Larven. Nach der Ausbildung der neuen Organe eines Körperabschnitts sinkt die Zahl der Zellen des betreffenden Abschnitts auf das Ursprüngliche, so daß mit zunehmendem Alter sie scheinbar nicht wächst.

Nach der 4. Häutung, d. h. bei den Adulten sind die hypodermalen Zellen, falls sie nicht gefärbt wurden, kaum oder gar nicht wahrnehmbar.

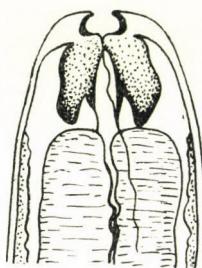


Abb. 4. *Amidostomum anseris*. Kopfende der Larve des sechstägigen Befalles vor der 4. Häutung

Mit Zunahme der Länge der sich entwickelnden Larve wachsen auch die Längemaße der einzelnen Teile des Verdauungstraktes. So erreicht z. B. die Länge des Schlundes der ♂ Larve am 5. Tage nach der Invasion schon 290—300 μ . Seine Gestalt ist bis zum 6. Tage nach der Invasion unverändert. Am 6. Tage des Befalles sind die ersten Kennzeichen der Entwicklung des neuen Schlundes wahrnehmbar. Entlang dem Oesophagus, besonders aber an seinem kranialen Ende, tritt eine ausgeprägte Vacuolisierung der Gewebe ein. Infolge der Vacuolisierung verschwindet die Struktur des noch vor kurzem anwesenden Schlundes und an einer Stelle kommt es zur Ausbildung der endgültigen Mundkapsel sowie des sich anschließenden Schlundes.

Die Wandung der endgültigen Mundkapsel ist vorerst weich, weshalb ihr apicaler Rand von der cuticulären Hülle der 4. Larve eingebogen wird (vgl. Abb. 4.). Zu gleicher Zeit, also am 6.—7. Tage des Befalles sind nunmehr die Umrisse des endgültigen Schlundes sichtbar, der morphologisch zwar dem der 4. Larve ganz ähnlich ist, in seinem Verlaufe aber bis zur 4. Häutung Windungen aufweist.

Der sich dem Schlund anschließende Mitteldarm fällt durch sein weites Lumen auf. Letzteres wird an beiden Seiten von 10 μ breiten, feinkörnigen Bändern (Darmwand) abgegrenzt, in denen die Zellstruktur nicht zu erkennen

ist. Der sich an der Stelle des Darmes der 4. Larve formierende Darm ist länger als der betreffende Abschnitt der Haut bzw. der umgebenden Gewebe und verläuft daher dem neugebildeten Schlunde ähnlich geschlängelt. Bei jungen 4. Larven ist der Übergang des Mitteldarmes in den Enddarm nicht scharf; von letzterem tritt nur der kaudale Abschnitt durch seinen dicken cuticulären Besatz, schärfer zu Tage. Am 5. Tage nach der Invasion beginnen sich die Gewebe um den Enddarm zu vacuolisieren und es kommt bald zur Bildung einer großen periproctalen Höhle, in der nur der cuticuläre Besatz an den früheren Enddarm erinnert (vgl. Abb. 6). In diesem Zustand der Entwicklung des ♂ endet der Mitteldarm 80 μ vom Anus in der Form eines

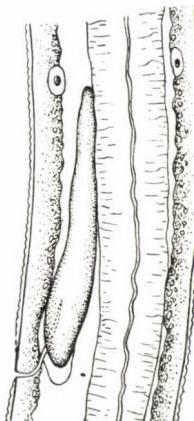


Abb. 5. *Amidostomum anseris*. Excretionszelle der ♂ Larve aus fünftägigem Befall

Trichters. (Näheres in der Beschreibung der Entwicklung der Geschlechtsapparates).

Gewisse Teile des Exkretionssystems werden erst am 5. Tage nach der Invasion wahrnehmbar. Die Exkretionszelle ist zweilappig. Die kranialen, breit abgerundeten Enden der Lappen reichen bis in die Nähe des Porus excretorius. Das kaudale Ende der Lappen verzweigt sich und endet in einem Abstand von 40 μ kranial vom Darmbeginn. Der Porus excretorius ist 180—200 μ vom Kopfende entfernt. Der Ausführungsgang ist von kurzem Verlauf; sein distaler Teil verläuft senkrecht zum Körperrand; der größte Abschnitt seines proximalen Teiles befindet sich zwischen den Lappen der ventralen Fläche des Schlundes anliegenden Exkretionszelle (S. die Abb. 5).

Mit fortschreitendem Heranwachsen der Larve verlagert sich auch der Porus excretorius nach hinten, so daß er am 7. Tage nach der Invasion schon 230—250 μ vom Kopfende entfernt ist.

Die jungen 4. Larven, wie schon erwähnt, sind schon geschlechtlich differenziert. Die ersten Zeichen der Ausbildung des ♂ Begattungsapparates kommen am 5. Tage nach der Invasion zum Vorschein. Der Enddarm ist im

Gewebe des Schwanzendes nunmehr, bis auf seine cuticuläre Auskleidung, verschwunden, während die Cloaca der nächsten Entwicklungsstufe, durch das lockere Hypoderm der Umgebung, in ihren Umrissen bereits sichtbar ist. Sie stellt einen mächtigen, mit Cuticula ausgefütterten Hohlraum dar, durch welchen der cuticuläre Besatz des früheren Enddarmes in der Form eines dünnen Rohres zur Analöffnung führt. Die Reste der vacuolisierten Gewebe machen die ventrale Wand des Hohlraumes uneben. Dorsal hat sich

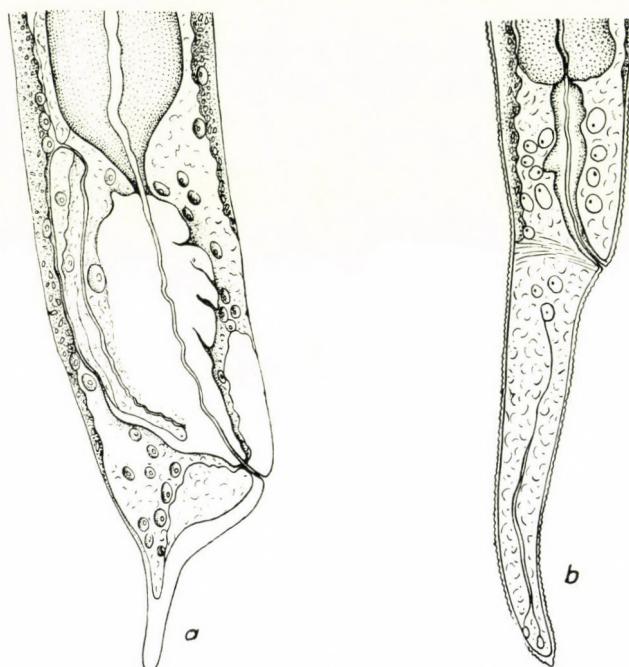


Abb. 6a, b. *Amidostomum anseris*. a, Schwanzende der ♂ Larve des fünftägigen Befalles; b, Schwanzende der ♀ Larve des fünftägigen Befalles

die gemeinsame Säule (Primordium) der Spicula aus der Umgebung klar differenziert. Eine Hypodermleiste mit unklaren ventralen Umrissen bildet die dorsale Wand der sich formierenden Cloaca. Zwischen Hypodermleiste und der sich abgesonderten gemeinen Säule der Spicula bleibt eine enge Spalte zurück (S. Abb. 6).

Gleichzeitig mit der Absonderung des Primordium der Spicula und Ausbildung der Cloaca kommt es auch auf der Oberfläche des Schwanzendes zu tiefgreifenden Umwandlungen. Diese sind teils progressiven, teils regressiven Charakters. Als progressiv gilt das Erscheinen der je 3 lateralen Hypodermleisten und des dorsalen terminalen Hypodermansatzes — d. h., das Erscheinen der Primordia der späteren Rippen der Bursa copulatrix. Aus der anterolateralen Leiste entspringen die ventralen Rippen und die antero-

laterale Rippe, aus der mediolateralen Leiste — die medio-und postero-laterale Rippe und der posterolateralen Leiste — die externodorsale Rippe. Der dorsale terminale Hypodermansatz stellt den Grund der zukünftigen dorso-dorsalen Rippe dar. Die wachsenden Rippen schieben die Cuticula beiderseitig vor sich hin und heben sie in der Form zweier subventralen Falten

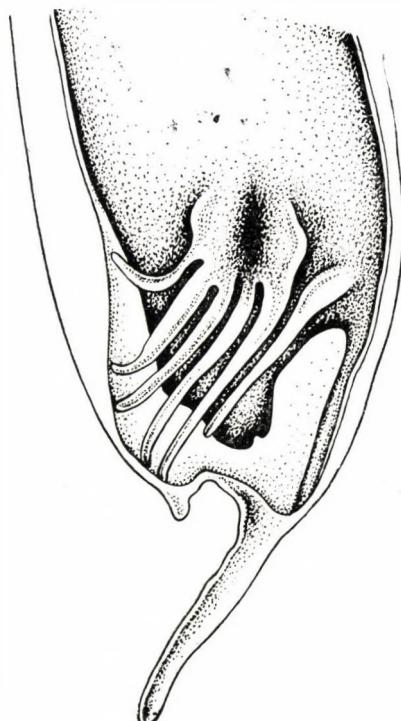


Abb. 7. *Amidostomum anseris*. Schwanzende der ♂ Larve des sechstägigen Befalles

in die Höhe, weshalb das Schwanzende der ♂ Larve im Frühstadium der Rippenbildung auf einem Abschnitt von 60μ vor der Cloaca den Eindruck einer sich nach hinten vertiefenden Mulde erweckt. Später werden die Falten zu lateralen Lappen der Bursa copulatrix. Auf die Umwandlungen regressiven Characters deutet die beginnende Atrophie des Hypoderms des typischen Schwanzansatzes der 4. ♂ Larve.

Zur endgültigen Differenzierung der beiden Spicula, des Gubernaculum und der Wand der Cloaca kommt es am 6. Tage nach der Invasion. Die Hilfsorgane der Begattung sind aber wegen ihrer geringen Größe und schwacher Sclerotisierung noch kaum bemerkbar. Die Rippen mit Ausnahme der dorso-

dorsalen Rippe nehmen zu dieser Zeit ihre endgültige Form an, obzwar der Umstand, daß sie aus drei Hypodermleisten entstanden sind, noch gut zu erkennen ist. Zwischen der antero- und mediolateralen Rippe ist die auf den unterschiedlichen Ursprung hinweisende Furche noch wahrnehmbar (S. Abb. 7).

Vom 4. Tage nach der Invasion ab ist auch das Primordium genitale im Wachstum begriffen. Letzteres geht sehr eigenartig vor sich.

Aus dem kaudalen Ende des homogenen, in der jungen 4. Larve vom Schwanzende etwa $350-380 \mu$ entfernten, ungefähr 40μ großen Primordium genitale entspringt ein feingekörntes dünnes Rohr, das schon am 5. Tage nach der Invasion, also bei den ungefähr 2500μ langen ♂ Larven die ventrale, noch provisorische Wand der sich entwickelnden Cloaca erreicht. In diesem Zustande mißt der Genitalschlauch 650μ und seine Länge entspricht ungefähr dem $\frac{1}{4}$ der Körperlänge.

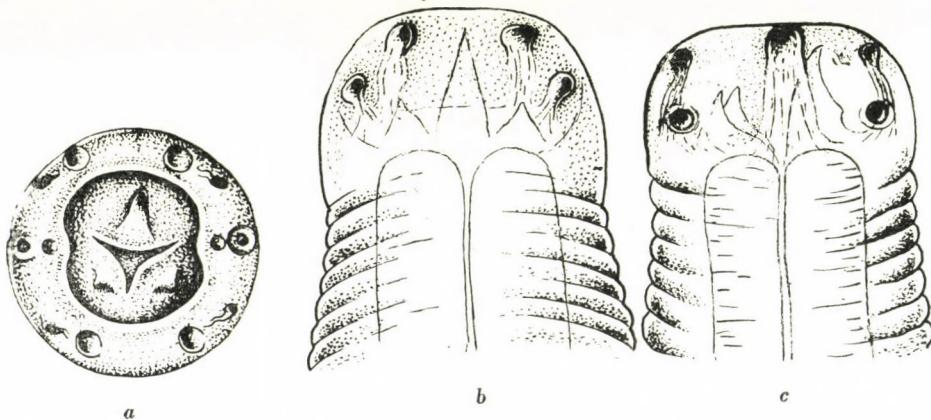


Abb. 8a, b, c. *Amidostomum anseris*. a, Kopfende des jungen Adulten en face; b, dasselbe von der ventralen Seite; c, dasselbe von der lateralen Seite

Nachdem das kaudale Rohr die Cloaca erreicht hat, beginnt das Primordium genitale auch kranialwärts rapid zu wachsen, so daß es bei $3200-3300 \mu$ langen ♂ Larven des 7tägigen Befalles eine Länge von 1100μ erreicht, was ungefähr $\frac{1}{3}$ der Körperlänge ausmacht. Mit der beträchtlichen Zunahme der Länge tritt auch eine Differenzierung der einzelnen Teile des Genitalschlauches ein. Der kaudale, 800μ lange Teil des Schlauches ist mit groben Granula gefüllt. Der diesem Teile sich kranialwärts anschließende 360μ lange Abschnitt des Schlauches scheint leer zu sein. Der vor ihm sich befindende, etwas verjüngte, 40μ lange Abschnitt des Genitalschlauches ist dagegen mit kleinen Kugelchen gefüllt. Am 8. Tage nach der Invasion erreicht das kraniale Ende des Genitalschlauches die Höhe des Schlundbulbus.

Die 4. Häutung der ♂ Larven erfolgt am 8. Tage nach der Invasion. 8tägige ♂♂ besitzen eine bereits voll entwickelte Mundkapsel. Ihre Höhle

gliedert sich in zwei leicht unterschiedbare Teile — das Protostom und Telostom (CHITWOOD und CHITWOOD, 1951). In Seitenansicht ist das Protostom viereckig, dessen Basis (die Breite der Mundkapsel) 23—24 μ und die Höhe 10—12 μ mißt. Das Telostom — die trichterförmige Spalte zwischen den zwei subventralen und dem dorsalen Zahn, ist 4—5 μ tief.

In Seitenansicht sind die Leisten (Verdickungen) des Protorhabdions recht deutlich; man kann 2 subventrale, 2 subdorsale und 2 laterale Leisten unterscheiden. Die faserige Struktur der Leisten deutet darauf hin, daß in ihnen die Fasern der Papillar- bzw. Amphideal-Nerven eingebettet sind (S. Abb. 8a, b, c).

Die Anordnung der Kopfpapillen um die Mundöffnung erinnert an die bei den Strongyliden bekannten Verhältnisse. Von den Papillen des äußeren Ringes sind die 4 subdorsal und 4 subventral liegenden vorhanden. Die lateralnen Elemente des äußeren Ringes fehlen. Die Tendenz zur weiteren Reduktion der Kopfpapillen ist deutlich bemerkbar. Von den 8 erwähnten Papillen sind nur die 2 ventro-ventralen und 2 dorso-dorsalen Papillen wohl entwickelt und sitzen an den Leistenenden. Die 2 lateroventralen und 2 laterodorsalen Papillen sind rudimentär und liegen auf der Höhe des Telostoms, nahe dem kaudalen Ende der Leisten, etwas lateral. Die den letzteren zulaufenden Nervenfasern sind auf ihrem Wege selbst im Nativpräparat leicht zu verfolgen. Der innere Papillenring besteht nur aus je einer rudimentären internolateralen Papille. Sie schließen sich dicht der medianen Wand der Amphiden an. Die Amphiden erscheinen als gut entwickelte Höcker, an denen leicht erkennbare Öffnungen sichtbar sind. In dorsoventraler Lage kann die Fortsetzung der Amphiden rückwärts auf eine kurze Strecke verfolgt werden.

Das Wachstum des sich der Mundkapsel anschließenden Schlundes geht rasch vor sich. Bei jungen, aus 8-tätigem Befall stammenden ♂♂ ist er 600—625 μ lang; am 10. Tage nach der Invasion ist er 600—700 μ , am 12. Tage 860—880 μ lang. Am 14. Tage nach der Invasion erreicht er mit 1050—1100 μ seine normale Länge.

Der Darm verläuft im Form eines geraden, feinkörnigen, scheinbar strukturlosen Bandes.

Mit Zunahme der Länge des Wurmkörpers verschiebt sich auch der Porus excretorius mehr nach Hinten. Bei 4800—5200 μ langen ♂♂ befindet er sich 280—300 μ , am 10. Tage nach der Invasion 320—330 μ , am 12. Tage 355—365 μ und am 14. Tage 380 μ vom Kopfende entfernt.

Am 8. Tage nach der Invasion hat der Genitalapparat mit Ausnahme der Bursa copulatrix seine endgültige Form und Struktur noch nicht erreicht. Die Vertiefung zwischen dem Rumpf der ventralen + anterolateralen Rippengruppe und dem der medio- + posterolateralen Rippen wird immer seichter und verschwommener. Die dorsale Rippe ist bereits in zwei Äste geteilt und auch die weiteren Abzweigungen sind sichtbar.

Zur Vollentwicklung der übrigen Teile des Genitalapparates kommt es erst später. Die nunmehr differenzierten Spicula sind $180\ \mu$ lang, ihre Konturen sind jedoch undeutlich. Dasselbe gilt auch für das $70\ \mu$ lange Gubernaculum. Der Fortgang der Sclerotisierung ist augenscheinlich: am 10. Tage nach der Invasion erreichen die Spicula eine Länge von $220-240\ \mu$, am 12. Tage $330-350\ \mu$, und am 14. Tage ihre normale Länge von etwa $390\ \mu$. Der Aufbau der Spicula ist etwas einfacher als bei den meisten Trichostrongyliden üblich, dennoch weisen sie eine unverkennbare Ähnlichkeit zu den Spicula dieser Familie auf. Die Länge des Spiculumkörpers beträgt $220-240\ \mu$, von den zwei Spiculum-Fortsätzen ist der ventrale der längere.

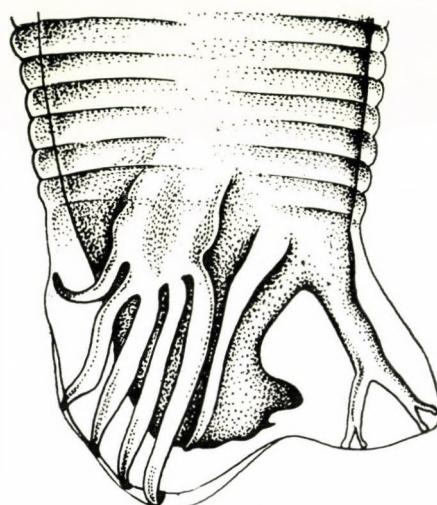


Abb. 9. *Amidostomum anseris*. Schwanzende eines jungen ♂ aus dem achttägigen Befalle

Am 12. Tage des Befalles ist auch der Conus genitalis ausgebildet. Seine Basis bildet das stumpfe kegelförmige Körperende, dessen terminaler Abschnitt dorsal ein wenig abbiegt. Er ist durch eine Querfurche zweigeteilt. Die Querfurche bildet kranial eine trichterförmige Ausbuchtung in deren Vertiefung die Öffnung der Cloaca gelagert ist. Die ventrale Hälfte scheint sich von der ventralen Oberfläche her breit auszudehnen und besitzt am terminalen Ende eine ventral abbiegende, steife Verlängerung. In Seitenansicht gewinnt man den Eindruck, als ob in der Mitte der ventralen Hälfte ein etwas mehr sclerotisierter Kamm vorhanden wäre, welcher in der erwähnten Spitze endet.

Die dorsale Hälfte des Conus genitalis scheint durch eine kraniale Einschnürung vom Wurmkörper getrennt zu sein. Die kaudalwärts sich verbreiternde dorsale Hälfte ist keulenförmig und besteht aus zwei lateral abgebogenen, herzförmigen Lappen. Sie sind voneinander durch eine tiefe Längsfurche getrennt. Die Furche setzt sich nach der halsartigen Einschnürung

in der Richtung der dorsalen Rippe fort und wird umso seichter und breiter, je mehr sie sich der dorsalen Rippe nähert (S. Abb. 10a und b).

Die ♂♂ werden erst am 12—13. Tage nach der Invasion begattungsreif, obwohl in den Geschlechtswegen schon am 10. Tage nach der Invasion zellige Elemente bemerkbar sind. Bei ♂♂ aus dem 12tägigen Befall aus der Cloaca entleeren sich schon die Produkte des Genitalapparates.

Die Entwicklung der ♀♀

Nach der 3. Häutung gestalten sich die Größenmaße der sich rasch entwickelnden ♀♀ wie folgt: am 4. Tage nach der Invasion sind die 4. ♀ Larven 1350, am 5. — 3600—3800, am 6. — 4000, am 7. — 5000, am 8. (nach der 4. Häutung, d. h. die juvenilen ♀♀) — 6000, am 10. — 9000, am 12. — 10 000—13 000 und endlich die geschlechtsreifen, aus dem 14tägigen Befall stammenden ♀♀ 14 000 μ lang. Was die Breite anbelangt, zeigt diese nicht die Besonderheiten, die für die 4. ♂ Larve charakteristisch ist. Anfangs ist die 4. ♀ Larve am breitesten — 28—30 μ — in der Mitte des Larvenkörpers. Aber schon am 5. Tage des Befalles ist die Vulvagegend die breiteste (40 μ). Der Unterschied zwischen der Breite der Vulvagegend und anderer Körperteile der 4. ♀ Larve ist nicht bedeutend; er macht nicht mehr als 10—15 μ aus. Ausgeprägter wird dieser Unterschied erst nach der 4. Häutung, nach der sich die Lippen der Vulva rasch zu entwickeln beginnen. Die geschlechtsreifen juvenilen ♀♀ des 14tägigen Befalles sind in der Vulvagegend 180 μ breit.

Das Schwanzende der 4. Larven erinnert bereits an das charakteristisch gestreckte, sanft gebogene Schwanzende des entwickelten Weibchens.

Das Hypoderm ist gut entwickelt; besonders die Mittelstränge des Hypoderms ragen tief in die Körperhöhle ein. Bei den 5 Tage alten 4. ♀ Larven waren Hypodermzellen nur in den Mittelsträngen vorfindbar. Sie ähneln den bei der 4. ♂ Larve geschilderten Hypodermzellen. Das erste Zellenpaar ist in der Gegend der Schlundmitte gelagert. Auf den Schlundabschnitt der Larve entfallen insgesamt drei Zellenpaare. Entlang des ganzen Larvenkörpers sind insgesamt 36 Zellenpaare vorhanden.

Mit dem Alter nimmt auch die Zahl der Hypodermzellen zu, was, wahrscheinlich, mit der Bildung der endgültigen Organe zusammenhängt. Am 7. Tage nach der Invasion entfallen auf den Schlundabschnitt der ♀ Larve 6 Paar Zellen und am Darmabschnitt sind 33 Zellenpaarezählbar. Ab und zu kommen auch Zellen in den Seitensträngen vor. Stellenweise liegen die Mittelfeldzellen ganz innerhalb des Hypoderms, an anderen Stellen sind sie ganz oberflächlich. Im letzteren Falle führen von den Zellen bisweilen membranartige Fäden zum Darmrohr, doch befinden sich ähnliche auch im Raum zwischen den Mittelfeldern. Am 6.—7. Tage des Befalles ist eine nahmhaft

Vermehrung dieser Zellen um das sich entwickelnde Proctodaeum wahrnehmbar. Gleichzeitig sind am Schwanzende der 4. ♀ Larve auch die Phasmiden mit zwei Ausführungsgängen gut sichtbar.

Mit zunehmender Länge des Larvenkörpers wächst auch die Länge der einzelnen Teile des Verdauungstraktes der 4. ♀ Larve. Der Oesophagus ist am 4. Tage des Befalles $145\ \mu$, am 5. — $200\ \mu$ und am 7. — $270\ \mu$ lang. Der Übergang des Mesodaeum in das Proctodaeum ist nicht erkennbar. Die Entfernung des Anus vom Schwanzende bei der wachsenden Larve gestaltet sich wie folgt: am 4. Tage nach der Invasion beträgt sie 81, am 5. Tage 100 und am 7. Tage 160—200 μ .



Abb. 10a, b. *Amidostomum anseris*. Conus genitalis aus zwölfätigem Befall stammenden ♂.
a, laterale Oberfläche; b, ventrale Oberfläche

Am 6. Tage nach der Invasion treten die ersten Zeichen der Gestaltung des neuen Verdauungsapparates zu Tage. Es entstehen binnen kurzer Zeit die endgültige Mundkapsel, der Schlund, das Mesodaeum und das Proctodaeum des adulten ♀ (Näheres über den Verlauf von der Umwandlung s. o.).

Das Excretionssystem weist die selben Verhältnisse wie die der 4. ♂ Larve auf. Der Porus excretorius ist bei der 3600 — $3800\ \mu$ langen 4. ♀ Larve aus dem 5tägigen Befall vom Kopfende 360 — $380\ \mu$, bei der $7000\ \mu$ langen Larve am 7. Tage nach der Invasion 520 — $600\ \mu$ und beim geschlechtsreifen $10\ 000$ — $13\ 000\ \mu$ langen ♀ aus dem 12tägigen Befall 980 — $1050\ \mu$ entfernt.

Die ersten Zeichen der Bildung des Begattungsapparates treten sehr früh zum Vorschein. Schon am 4. Tage nach der Invasion, also gleich nach der 3. Häutung bildet sich auf der ventralen Oberfläche des Primordium genitale ein zur Cuticula gerichtetes Rohr (die Vagina). Gleichzeitig häufen sich an betreffender Stelle im Hypoderm die Hypodermzellen an, was mit der Bildung der Vulva-Öffnung in Beziehung steht. Am 5. Tage nach der Invasion hat sich die Bildung der Öffnung der Vulva vollzogen. Mit Zunahme der Körperlänge der Larve schiebt sich die Vulva-Öffnung immer mehr nach vorn. Bei $4000\ \mu$ langen Larven, am 6. Tage nach der Invasion, ist sie 420 —

460 μ , bei 5000 μ langen ♀ Larven (am 7. Tage nach der Invasion) 660—800, und bei jungen geschlechtsreifen, 1—1,3 cm langen ♀♀, am 12. Tage nach der Invasion — 1900—2000 μ vom Schwanzende entfernt.

Nachdem sich die Vagina und Vulva-Öffnung ausgebildet hatten, beginnen die zwei Enden des wurstförmigen Primordium genitale kaudal bzw. cranial rasch zu wachsen, so daß es auch bald zur Differenzierung der einzelnen Teile des Genitalschlauches kommt.

Am 7. Tage nach der Invasion ist der Rand der Vulva schon einigermaßen angeschwollen, obwohl die craniale Lippe von der kaudalen noch nicht zu unterscheiden ist und daher noch kein Merkmal auf die Bildung einer Vulvaklappe hinweist.

Zu dieser Zeit ist die muskulöse Wandung der Vagina schon ausgebildet und ihr cuticulärer Besatz gut wahrnehmbar. Nach kurzem Verlauf teilt sich die Vagina in zwei mit Cuticula ausgekleidete dickwändige Ovojektore. Das distale Ende der kurzen, cranial bzw. kaudal gerichteten, Ovojektoren erweitert sich ampullenartig. Von dem cranialen Ende der cranialen Ampulle geht ein dünnwandiges schmales Rohr aus. Das aus der vom Darm dorsal gelagerten Ampulle ausgehende Rohr geht auf die ventrale Seite des Darmapparates über und führt von hier nach vorne. Die dünne Rohrwand ist stellenweise infolge von zellartigen Verdickungen uneben. Der terminale Abschnitt des Rohres ist stumpf abgerundet und nicht leer, sondern scheint mit sulzartiger Substanz gefüllt zu sein, in welcher blasenartige Zellkerne wahrnehmbar sind.

Der Verlauf des aus der kaudalen Ampulle ausgehenden Rohres ist nicht so einfach. Anfangs tritt das Rohr von der dorsalen Oberfläche des Darms (auch die kaudale Ampulle paßt sich der dorsalen Oberfläche des Darms an) auf die ventrale Oberfläche über. Hier läuft es etwa 300 μ nach rückwärts, um nach einer plötzlichen Wendung etwa 50 μ nach vorne gerichtet auf die dorsale Oberfläche zurückzukehren und hierdurch ihre Ausgangsstelle, die kaudale Ampulle, zu erreichen. Nach einer neueren Wendung nach rückwärts und Verlauf von 150 μ endet es wie das oben beschriebene craniale Rohr.

Mit der vollzogenen Häutung am 8. Tage nach der Invasion tritt die Vulva in Verbindung mit der Außenwelt.

Mit der 4. Häutung erreicht die 4. Larve ihre Geschlechtsreife.

Am 10. Tage nach der Invasion kommt es auch zur Entwicklung der Vulvaklappe; am 12. Tage nach der Invasion ist sie bereits ausgebildet. Am 10. Tage des Befalles erscheinen im Genitalrohr die zelligen Elemente. Am 12.—13. Tage erfolgt die Begattung und im Uterus der ♀♀ aus dem 14tägigen Befall sind schon beschalte Eier nachweisbar.

Nach Ansteckung von jungen Tieren scheidet letztere bereits 17 Tage später die ersten Eier aus.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde an zweiwöchigen Gänsen die parasitische Phase der Ontogenese von *Amidostomum anseris* (Zeder, 1800) erforscht.

Die in das Wirtstier gelangte 3. Larve schlüpft innerhalb der ersten zwei Stunden aus ihrer Schutzhülle. Das augenscheinliche Wachstum und die der Ausgestaltung der Organe der nachfolgenden Entwicklungsform vorangehenden Erscheinungen lassen sich nur nach der 40.—48. Stunden beobachten. Die 3. Häutung, somit die Ausgestaltung der 950—1000 μ großen 4. Larven findet am dritten Tage (nach 62—72 Stunden) des Befalles statt.

Die 4. Larve verfügt über eine Mundkapsel, deren Wandung stark sclerotisiert ist. Die Konturen des Larven-Schwanzendes lassen bereits Schlüsse hinsichtlich des Geschlechtes des betreffenden Individuum zu.

Die Morphogenese der Organe besonders die der Geschlechtsorgane ist beschrieben.

Die 4. Häutung der 4,8—6,0 mm großen Larven erfolgt am 8. Tage nach der Invasion. Bis zu dieser Zeit haben sich die endgültigen Organe entwickelt bzw. ihre Anlagen (Spicula, Gubernaculum, Conus genitalis, Vulvaklappe) differenziert. Am 10. Tage nach der Invasion kann man im Genitalschlauch der Individuen beider Geschlechter zellige Elemente beobachten. Am 12. Tage sind bereits kopulierende Pärchen in der Population anzutreffen. Die ersten Eier erscheinen im Uterus der ♀♀ am 14. Tage nach der Invasion. Die Eier werden frühestens am 17. Tage mit den Excrementen des Wirtstieres ausgeschieden.

LITERATUR

- CRAM, H.: J. of Parasitology 18 (1931), 48—49. KOBULEJ, T.: Acta Vet. Hung. 6 (1956), 428—449. LAPAGE, G.: Parasitology 27 (1935), 186—206. ЛОЗОВСКИЙ, И. В.: Амидостоматоз гусей и опыт борьбы с ним в колхозах и совхозах Белоруссии. Канд-дисс. Витебск—Москва, 1947. MANNINGER, R. und KOTLÁN, S.: A szárnyas baromfi fertőző és parazitás betegségei. Budapest, 1937. ПАВЛОВСКИЙ, Е. Н. и ГНЕЗДИЛОВ, В. Г.: Зоол. журн. XXXII (1953), 165—174. РЫШАВЫЙ, Б., МИХАЛЕК, Я. и ФИДЛЕР, В.: Fol. Biol. I (1955), 276—281. SOMMERVILLE, R. J.: Exper. Paras. 6 (1957), 18—20. WOLTER, E.: Beiträge zur Biologie des Gänsemagenwurmes *Amidostomum anseris* (Zeder, 1800). Inaug. Diss. Berlin, 1935.

ANGABEN ÜBER DEN STOFFWECHSEL DES BEI NORMALNAHRUNG GEHALTENEN WACHSENDEN KALBES

Von

L. URBÁNYI

Abteilung für Tierphysiologie und Fütterung am Forschungsinstitut für Tierzucht in Budapest

(Eingegangen am 8. Februar 1958)

Nach den Ergebnissen der mit meinen Mitarbeitern MAREK und WELLMANN seit mehreren Jahrzehnten durchgeführten experimentellen Untersuchungen hängen der Stoffwechsel und die Widerstandsfähigkeit eines Tieres im Rahmen der erblichen Faktoren einerseits vom Alter, anderseits von der Ernährungsweise bzw. von der Menge und Qualität des verzehrten Futters ab. Der Nährstoffbedarf des Organismus ändert sich im Laufe der Entwicklung ständig, aber in bestimmter Richtung, und zwar auch dann, wenn der Organismus eine spezielle Lebensfunktion (Trächtigkeit, Laktation, Eierlegen usw.) ausübt. Dementsprechend beansprucht der in Entwicklung begriffene bzw. spezielle Lebensfunktionen ausübende tierische Organismus nicht nur eine Nahrung von dauernd wechselnder Menge, sondern diese muß zugleich in ihrer Zusammensetzung von regelrecht variierender Qualität sein.

Aus unseren Untersuchungen an zahlreichen Ferkeln, Kaninchen sowie einigen jungen Fohlen und Kälbern ging hervor, daß die unzweckmäßig zusammengestellte Nahrung verschiedene Störungen im Stoffwechsel des tierischen Organismus herbeiführen kann, als deren Resultat Entwicklungs- und Fortpflanzungsstörungen, ferner Knochenerkrankungen, Anämie usw. und die Senkung der natürlichen Widerstandsfähigkeit beobachtet werden können. Die Schwere der Störungen ist indessen nicht nur von der Zusammensetzung der unzweckmäßig zusammengestellten Nahrung, sondern auch von der Adaptationsfähigkeit des Organismus abhängig, die mit fortschreitendem Alter im allgemeinen zunimmt.

Zwecks Ergänzung unserer diesbezüglichen Studien hatten wir noch zu Beginn der vierziger Jahre zwei Versuchsserien an einem ganz jungen Simmentaler Stierkalb durchgeführt. In der ersten Versuchsreihe untersuchten wir vor allem den Stoffumsatz des jungen Kalbes bei üblicher Fütterung, d. h. zur Zeit der ausschließlichen Milchernährung, der gemischten Ernährung und der ausschließlichen pflanzlichen Ernährung. Im Rahmen der zweiten Versuchsreihe suchten wir dagegen festzustellen, wie sich der Stoffwechsel des an Pflanzennahrung bereits gewöhnten jungen Kalbes ver-

ändert, wenn ihm kalkreiches Futter mit mittelmäßigem Phosphorgehalt bzw. phosphorreiche, aber kalkarme Nahrung verabreicht wird.

Die Mitteilung der diesbezüglichen Versuchsergebnisse war seinerzeit nur teilweise erfolgt, weil die Aufarbeitung der Resultate und Zusammenstellung der ausführlichen Angaben aus verschiedenen Gründen Verspätungen erlitt. Da den im Laufe dieser Versuche ermittelten Angaben nicht nur theoretische, sondern im Zusammenhang mit der Aufziehung der Kälber und ihrer frühen Mästung auch vom praktischen Gesichtspunkt größte Bedeutung zukommt, schien es angezeigt, sie ausführlich mitzuteilen, zumal derartige Angaben in der einheimischen Fachliteratur nicht anzutreffen sind. Die Untersuchungsbefunde über den Stoffwechsel der bei Normalnahrung gehaltenen Kälber lassen sich folgendermaßen zusammenfassen.

Versuchsanordnung. Die Untersuchungen wurden den Angaben in Tabelle I entsprechend in drei aufeinanderfolgenden, jeweils 10tägigen Stoffwechsel-

Tabelle I

Periode	EA mg Äquivalent in der verbrauch- ten Nahrung	Anfangs- gewicht kg	Alter zu		Gewichtszunahme		Zusammensetzung des Blutserums			
			Beginn Ende des Versuches		in 10 Tagen kg	täglich je 1000 kg Lebend- gewicht kg	Ca mg%	Mg mg%	P mg%	Ca/P
			Tag	Tag						
1.	—29,52	42,0	15	25	9,00	19,35	10,57	3,43	11,26	0,94
2.	— 2,83	63,0	44	54	7,00	10,53	13,52	2,95	8,09	1,67
3.	+53,27	128,5	146	156	7,50	5,67	13,02	2,48	6,52	2,00

perioden im Alter von 15, 44 und 146 Tagen vorgenommen, als das Gewicht des Kalbes 42, 63 bzw. 128,5 kg betrug. Das Kalb wurde 8—10 Tage vor Beginn der eigentlichen Beobachtungen und Bestimmungen in dem zur restlosen Einsammlung von Kot und Harn geeigneten Stoffwechselfachschrank untergebracht, und nachdem es sich an den Aufenthalt im Schrank gewöhnt hatte, stellten wir sein Körpergewicht fest und bestimmten die täglich verbrauchte Futter- sowie die entleerte Kot- und Harnmenge und deren chemische Zusammensetzung. Nach Abschluß der jeweils 10tägigen Stoffwechselperioden ermittelten wir wiederum das Gewicht des Tieres, entnahmen aus der Vena jugularis Blut und bestimmten die chemische Zusammensetzung des Blutserums. Diese Angaben sind gleichfalls in Tabelle I enthalten. Um die in der 1. und 2. Stoffwechselperiode verbrauchte Muttermilchmenge genau feststellen zu können, gewöhnten wir das Kalb bereits wenige Tage, nachdem es zur Welt gekommen war, an den Genuß frisch gemolkener, warmer Muttermilch. In den einzelnen Versuchsperioden ent-

nahmen wir täglich Proben der verabreichten Milch, außerdem der anderen verabfolgten Futterstoffe und der womöglich zurückgelassenen Reste und stellten die Zusammensetzung dieser Proben genau fest.

Die prozentuale Zusammensetzung der verbrauchten Futtermittel ist unter Weglassung der überflüssigen Zahlen in Form abgerundeter Daten in Tabelle II angeführt. Wie die Angaben zeigen, hat das Kalb in der 1. Periode

Tabelle II

Prozentuale Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrung sowie des entleerten Kotes und Harnes

Periode		Milch	Hafer	Leinkuchen	Luzernen-heu	Kot	Harn
1.	Trockensubstanz	12,46	—	—	—	28,01	0,82
	Stickstoff	0,58	—	—	—	3,01	0,19
	CaO	0,17	—	—	—	0,20	0,01
	MgO	0,02	—	—	—	0,05	0,01
	P ₂ O ₅	0,25	—	—	—	0,36	0,08
2.	Trockensubstanz	11,01	90,84	—	90,96	43,32	1,73
	Stickstoff	0,59	1,90	—	3,44	1,58	0,54
	CaO	0,16	0,27	—	2,82	1,10	0,02
	MgO	0,02	0,23	—	0,40	0,31	0,03
	P ₂ O ₅	0,24	0,87	—	0,87	0,42	0,12
3.	Trockensubstanz	—	90,45	91,56	91,80	24,16	2,61
	Stickstoff	—	1,80	5,61	2,60	0,47	0,80
	CaO	—	0,29	0,68	1,63	0,76	0,02
	MgO	—	0,24	0,93	1,27	0,42	0,06
	P ₂ O ₅	—	0,81	2,70	0,44	0,41	0,01

ausschließlich Muttermilch, in der 2. Periode außer Muttermilch Hafer und Luzernenheu, also gemischte Nahrung, und in der 3. Periode, da diese bereits in die Zeit nach dem Abstillen fiel, Hafer, Leinkuchen und Luzernenheu, d. h. ausschließlich pflanzliches Futter erhalten. Ferner ist zu entnehmen, daß die Zusammensetzung der verabfolgten Futtermittel der üblichen entspricht. Allein unter den Angaben über das Luzernenheu zeigt sich eine größere Abweichung, weil wir bei der Feststellung seiner durchschnittlichen Zusammensetzung den weniger schmackhaften und an Nährstoffen ärmeren Teil des Luzernenheus berücksichtigt haben, den das junge Kalb in der 2. Periode in größerer, in der 3. Periode in geringerer Menge zurückgelassen hatte.

Die prozentuale Zusammensetzung des entleerten Kotes und Harns hat sich, wie gleichfalls aus den in Tabelle II enthaltenen Angaben festgestellt

werden kann, in den einzelnen Perioden bzw. mit fortschreitendem Alter und der Veränderung der Futterzusammensetzung in charakteristischer Richtung verschoben, indem der Kot immer weniger Stickstoff, dagegen immer mehr Mineralstoffe enthielt. Die prozentuale Zusammensetzung des Harns entwickelte sich jedoch in entgegengesetzter Richtung, nämlich so, daß mit zunehmendem Alter bzw. dem Vordringen des pflanzlichen Charakters der Nahrung sein Trockensubstanz-, Stickstoff-, Kalk- und Magnesiumgehalt zunahm, während sich der Phosphorgehalt in der 3. Periode, als das Tier kalkreiche Pflanzenstoffe verbrauchte, beträchtlich verminderte.

Stoffwechsel. Die Menge, Auswertung und Retention der täglich verzehrten bzw. entleerten Nährstoffe haben wir in absoluten Werten in Tabelle III je Tag und 1000 kg Lebendgewicht zusammengefaßt. Zum Verständnis der Angaben muß man wissen, daß das Alter des Kalbes 20, 49 bzw. 151 Tage sein Körpergewicht 46,5, 65,5 bzw. 132,2 kg zur Zeit der einzelnen Stoffwechselperioden betrug. Anderseits muß in Betracht gezogen werden, daß das Kalb mit der Muttermilch sowie der gemischten bzw. rein pflanzlichen Nahrung täglich und auf 1000 kg Lebendgewicht umgerechnet etwa 5,18, 3,09 bzw. 4,40 kg verdauliches Eiweiß und 22,81, 12,86 bzw. 13,57 kg Stärkewert erhalten hatte. Es kann daher festgestellt werden, daß es in der 2. Periode von den ihm noch ungewohnten Pflanzenstoffen verhältnismäßig wenig, dagegen in der 3. Periode vom Pflanzenfutter verhältnismäßig viel verbrauchte. Unter diesen Umständen hat sich das Gewicht des jungen Tieres in den 10tägigen Perioden um 9,0, 7,0 bzw. 7,5 kg vermehrt, d. h. die tägliche Gewichtszunahme machte, auf 1000 kg Lebendgewicht berechnet, 19,35, 10,53 bzw. 5,67 kg aus.

Wasserumsatz. Aus den entsprechenden Angaben in Tabelle III geht hervor, daß das Kalb mit der Milch-, gemischte bzw. Pflanzennahrung sowie dem in der 3. Periode verbrauchten Trinkwasser täglich, auf 1000 kg Lebendgewicht berechnet, 128,01, 62,27 bzw. 115,24 kg Wasser aufgenommen hat. Der kleinere Teil des aufgenommenen Wassers, je Periode 0,6, 3,0 bzw. 25,8%, wurde mit dem Stuhl, der größere Teil, 56,8, 45,3 bzw. 46,7%, mit dem Harn ausgeschieden, so daß 42,6, 51,7 bzw. 28,5% des aufgenommenen Wassers dem Stoffwechsel des Organismus zur Verfügung standen. Die absolute Menge des Harns betrug täglich und auf 1000 kg Lebendgewicht berechnet in der 1. Periode 73,4 kg, in der 2. Periode 28,7 kg und in der 3. Periode 54,1 kg. Die auffallend geringe Harnmenge, die in der 2. Periode entleert wurde, steht damit im Zusammenhang, daß das Kalb trotz des Verbrauchs der festen Pflanzenstoffe kein Wasser trank, sondern seinen Flüssigkeitsbedarf ausschließlich aus dem Wassergehalt der verbrauchten Milch deckte.

Trockensubstanzumsatz. Das Kalb verbrauchte täglich und auf 1000 kg Lebendgewicht berechnet je Periode 18,2, 12,1 bzw. 29,0 kg Trockensubstanz.

Tabelle III

Die Menge der auf 1000 kg Leibengewicht täglich aufgenommenen bzw. ausgeschiedenen Nährstoffe und ihre Ausnützung bzw. Retention

Periode		Wasser kg	Trocken- substanz kg	N g	CaO g	MgO g	P ₂ O ₅ g	Ca/P
1.	<i>Einnahme</i>							
	mit 146,23 kg Milch ...	128,01	18,22	845,09	242,31	26,32	362,81	1,09
	<i>Ausgabe</i>							
	mit 0,96 kg Kot	0,69	0,27	29,06	1,91	0,44	3,43	0,91
	<i>Ausnützung</i>	127,32	17,95	816,03	240,40	25,88	359,38	1,09
	mit 73,37 kg Harn	72,77	0,60	141,02	10,13	6,46	60,16	0,28
	<i>Retention</i>	54,55	17,35	675,01	230,27	19,42	299,82	1,28
	<i>Ausnützung</i> in %	99,45	98,52	96,56	99,21	98,33	99,05	
	<i>Retention</i> in %	42,61	95,22	78,87	95,03	73,78	82,84	
	in 1 kg Gewichtszunahme	—	—	34,88	11,90	1,00	15,46	
2.	<i>Einnahme</i>							
	mit 69,48 kg Milch ...	61,83	7,65	409,49	112,83	12,99	169,03	
	,, 1,95 kg Hafer ...	0,18	1,77	37,05	5,28	4,53	17,01	
	,, 2,90 kg L.-Heu* .	0,26	2,64	99,84	81,89	11,66	25,15	
	insgesamt	62,27	12,06	546,38	200,00	29,18	211,19	1,55
	<i>Ausgabe</i>							
	mit 3,28 kg Kot	1,86	1,42	51,75	35,96	10,03	13,82	4,26
	<i>Ausnützung</i>	60,41	10,64	494,53	163,04	19,15	197,37	1,36
	mit 28,70 kg Harn	28,21	0,49	156,23	4,62	9,36	35,22	0,21
	<i>Retention</i>	32,20	10,15	338,30	159,42	9,79	162,15	1,61
3.	<i>Ausnützung</i> in %	97,00	88,31	90,51	82,02	65,53	93,45	
	<i>Retention</i> in %	51,71	84,19	61,92	79,71	33,55	75,78	
	in 1 kg Gewichtszunahme	—	—	32,13	15,14	0,93	15,40	
	<i>Einnahme</i>							
	mit 9,07 kg Hafer ..	0,86	8,21	163,54	26,58	21,42	73,47	
4.	,, 4,53 kg Leinkuchen	0,38	4,15	254,39	30,88	42,06	122,61	
	,, 18,15 kg Luzernenheu	1,49	16,66	471,15	295,92	229,80	80,65	
	,, 112,51 kg Trinkwasser	112,51	—	—	—	—	—	
	insgesamt	115,24	29,02	889,08	353,38	293,27	276,73	2,09

* Luzernenheu.

Periode		Wasser kg	Trocken- substanz kg	N g	CaO g	MgO g	P ₂ O ₅ g	Ca/P
3.	<i>Ausgabe</i>							
	mit 39,20 Kot	29,73	9,47	184,51	298,38	164,16	160,87	3,05
	<i>Ausnützung</i>	85,51	19,55	704,57	55,00	129,11	115,86	0,78
	mit 54,09 kg Harn	52,67	1,41	434,27	8,33	30,72	5,84	2,33
	<i>Retention</i>	32,84	18,14	270,30	46,67	98,39	110,02	0,69
	<i>Ausnützung</i> in %	74,21	67,36	79,25	15,56	44,02	41,87	
	<i>Retention</i> in %	28,50	62,49	30,40	13,21	33,54	39,76	
	in 1 kg Gewichtszunahme	—	—	47,67	8,23	17,35	19,40	

Demgegenüber wurde die Trockensubstanz im Verhältnis zu dieser Aufnahme während der einzelnen Perioden vom Organismus des Tieres zu 1,5, 11,7 bzw. 32,6% mit dem Stuhl, zu 3,3, 4,1 bzw. 4,9% mit dem Harn ausgeschieden. Ferner kann festgestellt werden, daß sich die Darmkotmenge ganz anders gestaltete, als auf Grund Trockensubstanzaufnahme zu erwarten war, da sie pro Tag und auf 1000 kg Lebendgewicht berechnet zur Zeit der ausschließlichen Milchnahrung in der 1. Periode am niedrigsten (0,96 kg) und in der 3. Periode, während des Verbrauchs der Pflanzennahrung, am höchstens (39,2 kg) war. Dies läßt sich darauf zurückführen, daß die Verwertung der Trockensubstanz, die je Periode 98,5, 88,3 bzw. 67,4% entsprach, kontinuierlich und beträchtlich abnahm, als der pflanzliche Charakter der Nahrung in den Vordergrund rückte, so daß der Organismus je Periode 95,2, 84,2 bzw. 62,5% der verbrauchten Trockensubstanz verarbeitete.

Stickstoffumsatz. Von den in den einzelnen Perioden täglich und je 1000 kg Lebendgewicht aufgenommenen 845,1, 546,4 bzw. 889,1 g Stickstoff wurden 3,4, 9,5 bzw. 20,8% mit dem Kot, 16,7, 28,6 bzw. 48,8%, d. h. der größere Teil mit dem Harn ausgeschieden. Dementsprechend machte die Stickstoffausnutzung je Periode 96,6, 90,5 bzw. 79,2% aus, war also in der 1. Periode am größten und später immer niedriger. Die Senkung der Ausnutzung steht einerseits mit dem im höheren Alter eintretenden Verfall der Wachstumsenergie, anderseits mit dem partiellen bzw. vollständigen Ersatz des biologisch hochwertigen Milcheiweißes durch Pflanzeneiweiß im Zusammenhang. Dieselben Verhältnisse veranschaulicht auch die Entwicklung des prozentualen Retentionswertes, der in den drei Perioden 79,9, 61,9 bzw. 30,4% entsprach.

Kalkumsatz. Die auf 1000 kg Lebendgewicht berechnete, täglich aufgenommene Kalkmenge von 242,3, 200,0 bzw. 353,4 g wurde zu 0,8, 18,0 bzw. 84,4% mit dem Stuhl, zu 4,2, 2,3 bzw. 2,4% mit dem Harn ausgeschie-

den. Die Zahlenangaben über die Kalkausscheidung zeigen demnach ungefähr das gleiche Bild wie die über die Entleerung der Trockensubstanz. Die ausgeschiedene Kalkmenge richtete sich nach der Menge der mit dem Stuhl ausgeschiedenen Trockensubstanz. Darum war die Kalkausnützung, die je Periode 99,2, 82,0 bzw. 15,6% entsprach, in der 3. Periode, d. h. auf Wirkung der rein pflanzlichen Nahrung, auffallend gesunken. Zweifellos hängt die Entwicklung der Kalkausnützung mit dem Verfall der Wachstumsenergie, der Knochenentwicklung und damit zugleich des Kalkbedarfes zusammen, ja bis zu einem gewissen Grade läßt sich damit auch die zunehmende Senkung der Kalkausnutzung erklären, während wir die auf Wirkung des Pflanzenfutters in der 3. Periode eingetretene jähre und hochgradige Senkung der Kalkausnützung damit nicht zufriedenstellend zu deuten vermögen. Aus dem Umstand, daß die mit dem Kot ausgeschiedene Kalkmenge mit der Steigerung des pflanzlichen Charakters der Nahrung immer auffallender zunimmt und die mit dem Harn ausgeschiedene Kalkmenge inzwischen wahrnehmbar geringer wird, muß jedoch eher der Schluß gezogen werden, daß der Organismus des jungen Kalbes, anders als der des Kaninchens, Fohls und zum Teil auch des Ferkels, nur den Kalkgehalt der Muttermilch in größerem Ausmaß, nahezu vollständig auszuwerten vermag, während ein bedeutender Teil des Kalkgehaltes im Pflanzenfutter vom Organismus beinahe unverwertet ausgeschieden wird. Der größere Teil des ausnutzbaren Kalkgehaltes bleibt im Organismus zurück, so daß der Wert der Kalkretention, der zur Aufnahme in Beziehung gesetzt je Periode 95,0, 79,7 bzw. 13,2% entspricht, den Zahlenwerten der Kalkausnützung sehr nahesteht.

Magnesiumumsatz. Die täglich aufgenommene, auf 1000 kg Lebendgewicht berechnete Magnesiummenge von 26,3, 29,2 bzw. 293,3 g in den drei Perioden wurde zu 1,7, 34,7 bzw. 56,0% mit dem Kot und zu 24,5, 32,0 bzw. 10,5% mit dem Harn ausgeschieden. Demnach blieb von der je Periode zu 98,3%, 65,6 bzw. 44,0% ausnutzbaren Magnesiummenge 73,8, 33,6 bzw. 33,5% der aufgenommenen Magnesiummenge im Organismus zurück, d. h. Ausnützung und Retention von Magnesium zeigen nicht den beim Kalk beobachteten auffallenden Rückgang. Indessen kann festgestellt werden, daß das Kalb den Magnesiumgehalt der Muttermilch unvergleichlich besser verwertete als den der rein pflanzlichen Nahrung.

Phosphorusumsatz. Von den je 1000 kg Lebendgewicht täglich aufgenommenen 362,8, 211,2 bzw. 276,7 g Phosphor wurden 0,9, 6,5 bzw. 58,1% mit dem Kot, 16,6, 17,7 bzw. 2,1% mit dem Harn ausgeschieden. Dementsprechend war die Phosphorausnützung in der 1. und 2. Periode am größten, während sie in der 3. Periode um mehr als die Hälfte des in den ersten beiden festgestellten Wertes sank, d. h. in den einzelnen Perioden 99,0, 93,5 bzw. 41,9% entsprach. Diese Differenzen sind im großen ganzen auch in den Retentionswerten zu beobachten, die 82,5, 75,8 bzw. 39,8% ausmachen.

Aus den Resultaten geht auch in diesem Falle hervor, daß das Kalb den in der Milch enthaltenen Phosphor unvergleichlich besser, beinahe vollständig ausnützen vermag, während der Phosphorgehalt des Pflanzenfutters vom Organismus des Kalbes erheblich schlechter ausgenutzt wird. Die Phosphorausnutzung der rein pflanzlichen Nahrung geht aber bei weitem nicht in dem Maße zurück, wie es bei der Kalkausnutzung wahrgenommen werden kann. Anderseits zieht die Senkung der Phosphorausnutzung eine wesentliche Beschränkung der Phosphorausscheidung im Harn nach sich. Daraus kann jedoch der Schluß gezogen werden, daß die Senkung der Phosphorausnutzung weniger auf die pflanzliche Ernährung als eher auf das unrichtige Salzverhältnis bzw. den zu hohen Kalkgehalt des Futters zurückgeführt werden muß. Es ist nämlich anzunehmen, daß die Phosphorresorption durch den Kalküberschuß der Nahrung infolge Entstehung von unlöslichen Kalkphosphaten gehemmt wird. Die Wirkung dieser Tatsache kommt auch im auffallend niedrigen Phosphorgehalt des Harns zum Ausdruck.

Die prozentuale Verteilung der ausgeschiedenen Nährstoffe bietet ein sehr lehrreiches Bild von der Gestaltung der Stoffwechselverhältnisse. Den Angaben der hierauf bezüglichen Tabelle IV ist vor allem zu entnehmen,

Tabelle IV
Prozentuale Verteilung der Ausscheidung (K = Kot, H = Harn)

Periode	Wasser		Trockensubstanz		N		CaO		MgO		P_2O_5	
	K	H	K	H	K	H	K	H	K	H	K	H
1.	0,94	99,06	31,03	68,97	17,09	82,91	15,86	84,14	6,38	93,62	5,39	94,61
2.	6,18	93,82	74,06	25,94	24,88	75,12	88,62	11,38	54,73	48,27	28,18	71,82
3.	36,08	63,92	87,01	12,99	29,82	70,18	97,28	2,72	84,23	15,77	96,50	3,50

daß das Kalb mit fortschreitendem Alter bzw. zu gleicher Zeit damit, daß der pflanzliche Charakter der Nahrung in den Vordergrund rückt, Wasser, Trockensubstanz, Stickstoff, Kalk, Magnesium und Phosphor in ständig zunehmendem Maße im Kot ausscheidet. Dieser Umstand aber läßt den Schluß zu, daß die Ausnutzung der Nährstoffe hauptsächlich mit fortschreitendem Alter, aber auch auf Einfluß der pflanzlichen Ernährung, im Laufe der Entwicklung des jungen Kalbes ständig abnimmt. Am stärksten sinkt die Ausnutzung der Mineralstoffe, vor allem des Kalkes, in geringerem Maße jedoch auch die des Phosphors.

Die Zusammensetzung des Blutserums und der Gewichtszunahme. Auf Wirkung der sich periodenweise verändernden Ernährung sowie des abweichenden Salzverhältnisses der verbrauchten Nährmittel veränderte sich der Stoffwechsel des Kalbes in der 1. Periode nach der für Fleischfresser, in der

2. Periode für Allesfresser und in der 3. Periode in der für Pflanzenfresser charakteristischen Richtung. Dies spiegelt sich u. a. auch in der Zusammensetzung des Blutserums, das je Periode 10,57, 13,52, 13,02 mg% Ca, 3,43, 2,95, 2,48 mg% Mg und 11,26, 8,09, 6,52 mg% anorg. P enthielt, während das Ca/P-Verhältnis 0,94, 1,67 und 2,00 war. Am auffallendsten ist die mit zunehmenden Lebensalter einhergehende gesetzmäßige Senkung des anorg. P-Gehaltes. Die auf 1 kg Gewichtszunahme berechneten Retentionswerte zeigen demgegenüber keinen derartigen regelmäßigen Zusammenhang mit dem Alter. Während das von Muttermilch lebende Kalb in der 1. Periode 34,88 g Stickstoff, 11,90 g CaO, 1,0 g MgO und 15,46 g P₂O₅ und in der 2. Periode von der gemischten Kost 32,13 g Stickstoff, 15,14 g CaO, 0,93 g MgO und 15,40 g P₂O₅ zur Herbeiführung von 1 kg Gewichtszunahme von der Nahrung mit —29,52 bzw. —2,83 mg äquivalenter Erdalkali-Alkalität, d. h. mit dem Ca/P-Quotienten 1,09 bzw. 1,55, retinierte, verwertete es zur Erzielung von 1 kg Gewichtszunahme von der aus reinen Pflanzenstoffen bestehenden Nahrung mit +53,27 mg äquivalenter Erdalkali-Alkalität und einem Ca/P-Quotienten von 2,09, 47,67 g Stickstoff, 8,23 g CaO, 17,35 g MgO und 19,40 g P₂O₅. Jedenfalls fällt auf, daß das Kalb die Mineralstoffe auf Wirkung der Pflanzennahrung in der 3. Periode in einem Verhältnis retinierte, das von den in der vorangegangen Periode beobachteten Werten stark abweicht. Daraus müssen wir folgern, daß der Knochenaufbau des noch in starker Entwicklung befindlichen Kalbes nachgelassen hatte, während es die an Stickstoff, Phosphor und Magnesium wesentlich reicheran Kalk jedoch sehr armen weichen Gewebe am meisten vermehrte. Darin sehen wir die hochgradige Anpassung des Organismus des pflanzenfressenden Kalbes sowie den Umstand, daß der Kalkgehalt der aus rein pflanzlichen Stoffen bestehenden Nahrung wegen der erheblichen Senkung der Kalkausnutzung zur Aufrechterhaltung des früheren Niveaus der Knochenentwicklung nicht ausreicht. Im Falle der Verfütterung einer Pflanzennahrung von ähnlichem Phosphorgehalt läßt sich die lebhaftere Kalzifizierung des Knochengewebes durch Darreichung weiterer Kalkmengen sicherlich auch noch in diesem Alter fördern.

ZUSAMMENFASSUNG

An einem Simmentaler Stierkalb wurden im Alter von 15, 44 und 146 Tagen in jeweils 10-tägigen Perioden vorschriftsmäßige Stoffwechseluntersuchungen vorgenommen, um zu klären, wie sich der Stoffwechsel des jungen pflanzenfressenden Tieres in seiner ersten Lebensperiode verändert, wenn es ausschließlich Muttermilch, dann daneben noch Pflanzenfutter und später ausschließlich Pflanzenstoffe bekommt.

Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, gestaltet sich der Stoffwechsel des ganz jungen wachsenden Kalbes der natürlichen Nahrung entsprechend anfangs auf die für Fleischfresser, später auf die für gemischt ernährte Allesfresser und nach dem Absetzen auf die für Pflanzenfresser charakteristische Weise.

Es wurde ferner festgestellt, daß das sich normal entwickelnde Kalb den Nährstoffgehalt des verbrauchten Futters nur in einem je Periode abnehmenden Ausmaß auszunützen vermag. Damit läßt es sich erklären, daß sich die auf die Zufuhr bezogene relative Menge

der im Organismus retinierten Nährstoffe einerseits infolge Älterung des Tieres, andererseits dadurch, daß der pflanzliche Charakter der Nahrung in den Vordergrund rückt, gleichfalls verringert.

Von den an der Knochenbildung teilnehmenden Mineralstoffen sinkt in diesem Falle besonders die Ausnützung des Kalks in hohem Maße. Der Stoffumsatz des abgesetzten Kalbes unterscheidet sich von dem der anderen Pflanzenfresser gerade darin, daß es den Kalkgehalt der pflanzlichen Nahrung nur in sehr geringem Maße auszunutzen imstande ist und der nicht verwertete Kalk zum überwiegenden Teil vom Organismus mit dem Kot ausgeschieden wird. Darauf beruht es auch größtenteils, daß der Organismus des abgesetzten Kalbes, des entwickelten Rindes und vielleicht auch der Wiederkäuer im allgemeinen gegen die schädliche Wirkung der Kalküberdosierung nur geringe Empfindlichkeit zeigt.

Für alle am Knochenaufbau teilnehmenden Mineralstoffe gilt die Feststellung, daß ihr Überschuß vom Organismus des Kalbes mit fortschreitendem Alter durch den Darm ausgeschieden wird.

Beachtenswert ist endlich die Gestaltung der Zusammensetzung des Blutserums, insbesondere seines Gehaltes an anorg. P, welch letztere mit dem Alter sowie mit dem relativen Wert der Phosphorretention in engem Zusammenhang steht. Dieser Umstand ermöglicht die Beurteilung der Phosphorversorgung des Organismus durch Blutuntersuchungen nach einer einfachen Methode. Eine derartige Beziehung ist in bezug auf den Ca-Gehalt des Blutserums nicht nachweisbar.

EINFLUSS DER MIT MINERALSTOFFEN VERSCHIEDENARTIG ERGÄNZTEN NORMALNAHRUNG AUF DEN STOFFWECHSEL DES WACHSENDEN KALBES

Von

L. URBÁNYI

Abteilung für Tierphysiologie und Fütterung am Forschungsinstitut für Tierzucht in Budapest

(Eingegangen am 8. Februar 1958)

Auf Grund von Stoffwechseluntersuchungen, die in den Zeitperioden der ausschließlichen Milchernährung, der gemischten sowie der ausschließlichen Pflanzennahrung durchgeführt wurden, haben wir in einer früheren Abhandlung ausführliche Angaben über den Stoffwechsel eines jungen Stierkalbes bei Normalnahrung mitgeteilt. Wie aus diesen Untersuchungen hervorging, zeigt der Stoffwechsel des auf übliche Weise gehaltenen Kalbes in der Periode der Milchernährung die speziellen Stoffwechselverhältnisse der Fleischfresser, sodann die der Allesfresser und nach Entzug der Muttermilch die der Pflanzenfresser. Es wurde weiterhin festgestellt, daß sich diese Umstimmung des Stoffwechsels nicht nur in der Gestaltung der Nährstoffbilanz bzw. der Retentionswerte, sondern auch in der chemischen Zusammensetzung des Blutserums des in der entsprechenden Periode entnommenen Blutes widerspiegelt. Auffallend war jedoch, daß das wachsende Kalb in der Periode der Pflanzennahrung (3. Periode) auf die Einheit der Gewichtszunahme bezogen ganz andere Stickstoff- und Mineralstoffmengen retinierte als in den früheren Perioden seiner Entwicklung. Diese merkwürdige Erscheinung läßt sich teils mit dem Verfall der Wachstumsenergie bzw. Knochenentwicklung des Tieres, teils jedoch mit der speziellen Wirkung der pflanzlichen Ernährung in Zusammenhang bringen. Um diese Frage endgültig klarzustellen bzw. den Effekt der Pflanzennahrung auf den Stoffwechsel des in Entwicklung begriffenen Kalbes zu prüfen, nahmen wir an dem anlässlich der vorangegangenen Versuche bereits mehrmals in Anspruch genommenen Stierkalb noch weitere zwei Stoffwechseluntersuchungen vor.

Versuchsanordnung. An dem an den Verbrauch von pflanzlichen Futtermitteln sowie an den Aufenthalt im Stoffwechselschrank bereits gewöhnten Kalb führten wir im Alter von 171 bzw. 206 Tagen zwei aufeinander folgende, sich jeweils auf 10tägige Perioden erstreckende Stoffwechseluntersuchungen durch, zu deren das Gewicht des Kalbes, wie Tabelle I zeigt, genau 143,0 bzw. 165,0 kg war. Das gewohnte, aus Hafer, Leinkuchen und Luzernenheu zusammengesetzte Futter des Kalbes ergänzten wir in dieser 4. Periode mit Kalziumkarbonat und machten es damit kalkreicher, während wir es in der

Tabelle I

Periode	EA mg äquivalent in der verbrauch- ten Nahrung	Anfangs- gewicht kg	Alter am		Gewichtszunahme		Zusammensetzung des Blutserums			
			Beginn des Versuches		in 10 Tagen kg	je Tag auf 1000 kg Lebend- gewicht berechnet kg	Ca	Mg	P	Ca/P
			Beginn	Ende						
			Tage	Tage						
4.	+ 111,0	143,0	171	181	13,00	8,69	13,27	3,58	7,74	1,71
5.	- 35,31	165,0	206	216	11,00	6,45	13,02	3,51	9,29	1,40

5. Periode in der Weise veränderten, daß wir neben Hafer und Leinkuchen statt Luzernenheu Weizenkleie und Gerstenstroh verabreichten, damit das Futter verhältnismäßig weniger Kalk, aber viel Phosphor enthalte. Diese Veränderungen wurden stets mindestens 10—14 Tage vor dem Beginn der eigentlichen Messungen und Beobachtungen durchgeführt, um dem Kalb zu ermöglichen, daß es sich an den Verbrauch des Futters von veränderter Zusammensetzung entsprechend gewöhnte und damit die Reste der in der vorigen Periode verabfolgten Futtermittel ausgeschieden werden. Sonst gingen wir stets so vor, wie im entsprechenden Abschnitt der vorigen Mitteilung beschrieben.

Die prozentuale Zusammensetzung der verbrauchten Futtermittel ist in Tabelle II angeführt, aus der hervorgeht, daß das Kalb in der 4. und 5. Periode Futtermittel von üblicher Qualität erhalten hat. Bezüglich der Zusammensetzung des Luzernenheus gelten dieselben Bemerkungen, die wir im Zusam-

Tabelle II

Prozentuale Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrung sowie des entleerten Kotes und Harns

Periode		Hafer	Lein- kuchen	Weizen- kleie	CaCO ₃	Luzernen- heu	Gersten- kleie	Kot	Harn
4.	Trockensubstanz	92,34	91,56	—	99,91	91,83	—	24,92	3,84
	Stickstoff	1,73	5,61	—	—	3,13	—	0,53	0,92
	CaO	0,16	0,68	—	55,11	1,65	—	1,87	0,03
	MgO	0,20	0,93	—	—	0,99	—	0,41	0,06
	P ₂ O ₅	0,92	2,70	—	—	0,49	—	0,31	0,02
5.	Trockensubstanz	91,13	92,05	90,29	—	—	94,19	18,59	2,87
	Stickstoff	1,72	5,49	2,15	—	—	0,57	0,32	0,63
	CaO	0,24	0,59	0,23	—	—	0,61	0,18	0,02
	MgO	0,23	0,93	0,87	—	—	0,26	0,26	0,03
	P ₂ O ₅	0,78	2,29	2,75	—	—	0,54	0,27	0,61

menhang mit dem in früheren Perioden verfütterten Luzernenheu gemacht haben.

Die prozentuale Zusammensetzung des Kotes und Harns gestaltete sich in der 4. Periode im großen ganzen ebenso wie in den vorangegangenen Perioden, aber doch mit dem Unterschied, daß der prozentuale Kalkgehalt im Kot und Harn, offenbar auf Wirkung der kalkreichen Fütterung, zunahm. Demgegenüber bewirkte die phosphorreiche Nahrung in der 5. Periode die starke Senkung des im Kot anwesenden Trockensubstanz- und Kalkgehaltes, ebenso wie in geringerem Maße des Stickstoff-, Magnesium- und Phosphorgehaltes, während der Harn im Vergleich zur 4. Periode wahrnehmbar weniger Trockensubstanz, Stickstoff, Kalk und Magnesium, jedoch mehr als 30mal soviel Phosphor enthielt.

Stoffwechsel. Das durchschnittliche Alter des Kalbes war zu Zeit der hier beschriebenen Untersuchungen 176 bzw. 211 Tage, sein durchschnittliches Körpergewicht 149,5 bzw. 170,5 kg. Mit dem kalk- bzw. phosphorreichen Futter verbrauchte es, auf 1000 kg Lebendgewicht umgerechnet, täglich etwa 4,77 bzw. 2,47 kg verdauliches Eiweiß und 14,03 bzw. 10,33 kg Stärkewerte. Demgemäß erhöhte sich sein Gewicht in den beiden 10tägigen Stoffwechselperioden um insgesamt 13,0 bzw. 11,0 kg, d. h. die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme entsprach, auf 1000 kg Lebendgewicht berechnet, 8,69 bzw. 6,45 kg, gegenüber dem als Vergleichsgrundlage dienenden Wert von 5,67 kg in der 3. Periode. Von dem einseitig erhöhten Kalk- bzw. Phosphorüberschuß des Futters wurde demnach die auf das Einheitsgewicht bezogene Gewichtszunahme des Kalbes in gleicher Weise gesteigert. Aus dieser Erfahrung müssen wir den Schluß ziehen, daß der absolute Mineralstoff-, hauptsächlich aber Kalkgehalt der in der 3. Periode verfütterten Pflanzennahrung als verhältnismäßig niedrig oder zumindest nicht als optimal zu betrachten ist, weil er den Entwicklungsgrad des wachsenden jungen Tieres nicht gewährleistete, den es unter günstigeren Verhältnissen, wie das in der 4. Periode erzielte Resultat beweist, im Hinblick auf seine vererbte Disposition bzw. Wachstumenergie unbedingt erreicht hätte.

Außerdem kann man aus dieser Erfahrung noch folgern, daß unter den einheimischen Verhältnissen offenbar selbst der Kalkgehalt des Luzernenheus den Kalkbedarf des in Entwicklung befindlichen Kalbes, noch weniger aber der trächtigen oder milchenden Kuh in dem Falle deckt, wenn es zusammen mit anderen Futtermitteln verfüttert wird. Der Kalkgehalt des bei diesen Versuchen verwendeten Luzernenheus (1,63—1,65% CaO) war allerdings verhältnismäßig niedrig; um die in der 4. Periode beobachtete günstigere Gewichtszunahme zu erreichen, würden wir jedoch ein Luzernenheu benötigen, dessen CaO-Gehalt mindestens 4,62% entspräche, da nämlich das Versuchskalb sowohl in der 3. wie 4. Periode, auf 1000 kg Lebendgewicht gerechnet, nahezu dieselbe Luzernenheumenge (18,1 bzw. 19,9 kg) gefressen hatte,

nur in der 3. Periode allein, in der 4. Periode aber mit 1,08 kg Kalziumkarbonat ergänzt. Dieser Umstand zeigt in verstärktem Maße die Wichtigkeit der Kalkversorgung bei der Fütterung der Kälber und der Wiederkäuer im allgemeinen, die notwendig ist, weil die neuerdings zutage tretende übertriebene Betonung der entscheidenden Rolle der Phosphorversorgung zu einseitiger Einstellung führen konnte.

Ferner darf festgestellt werden, daß die weitere Erhöhung des Phosphorüberschusses der verhältnismäßig kalkarmen Nahrung im Vergleich zu dem in der 3. Periode ermittelten Wert (5,67 kg) gleichfalls zu besserer Gewichtszunahme in der 5. Periode führte. Die auf diese Weise erzielte Steigerung der Gewichtszunahme blieb jedoch weit hinter der durch das Kalkübergewicht verursachten Erhöhung zurück, zum Zeichen dafür, daß die oft betonte günstige Wirkung der Phosphorüberschüsse nur in Anwesenheit einer entsprechenden Kalkmenge zur Geltung kommen kann.

Über die absolute Menge, der täglich aufgenommenen bzw. ausgeschiedenen Nährstoffe sowie deren Ausnützung und Zurückhaltung geben die in Tabelle III zusammengefaßten und auf 1000 kg Lebendgewicht bezogenen Tagesergebnisse Aufklärung.

Wasserumsatz. Von den mit der Nahrung sowie dem Trinkwasser aufgenommenen, auf 1000 kg Lebendgewicht berechneten 108,83 bzw. 91,42 kg Wasser je Tag wurden 29,8 bzw. 47,6% mit dem Kot und 38,0 bzw. 38,4% mit dem Harn ausgeschieden, so daß insgesamt nur 32,3 bzw. 14,1% des aufgenommenen Wassers dem Stoffwechsel des Kalbes, naturgemäß außer der endogen entstehenden Wassermenge, zur Verfügung standen. Demnach war die retinierte Wassermenge in der 4. Periode etwas mehr, in der 5. Periode jedoch wesentlich weniger als in der zum Vergleich dienenden 3. Periode, was teils auf die abweichende Nahrung, teils auf die unterschiedliche Menge der aufgenommenen Trockensubstanz zurückgeführt werden kann.

Trockensubstanzumsatz. Von der auf 1000 kg Lebendgewicht berechneten, 31,30 bzw. 22,82 kg ausmachenden täglichen Trockensubstanzaufnahme wurden 34,4 bzw. 33,5% mit dem Kot, 5,2 bzw. 4,6% mit dem Harn ausgeschieden, d. h. das Kalb verarbeitete 60,4 bzw. 61,9% der aufgenommenen Trockensubstanz in seinem Organismus, so daß sich Ausnützung (65,6 bzw. 66,5%) und Verwertung der Trockensubstanz ungefähr ebenso wie in der Vergleichsperiode gestalteten. Die kalk- bzw. phosphorreiche Nahrung waren demnach ohne wesentliche Wirkung auf diese Werte.

Stickstoffumsatz. Die täglich je Periode aufgenommene und auf 1000 kg Lebendgewicht umgerechnete Stickstoffmenge entsprach 990,5 bzw. 527,0 g. Hiervon wurden 22,9 bzw. 24,9% mit dem Kot, 39,8 bzw. 43,3% mit dem Harn ausgeschieden, so daß sich die Stickstoffausnützung (77,1 bzw. 75,1%) und N-Retention (37,2 bzw. 31,8%) mit fortschreitendem Alter etwas erniedrigten.

Tabelle III

Die Menge der auf 1000 kg Lebendgewicht täglich aufgenommenen bzw. ausgeschiedenen Nährstoffe und ihre Ausnützung bzw. Retention

Periode		Wasser kg	Trocken- substanz kg	N g	CaO g	MgO g	P ₂ O ₅ g	Ca/P
	<i>Einnahme</i>							
	mit 9,26 kg Hafer	0,71	8,55	160,36	15,29	18,58	85,39	
	„ 3,70 kg Leinkuchen ..	0,31	3,39	207,81	25,22	34,35	100,15	
	„ 19,90 kg Luzernenheu .	1,63	18,27	622,38	327,84	197,45	97,92	
	„ 1,08 kg CaCO ₃	0,00	1,08	—	593,25	—	—	
	„ 106,18 kg Trinkwasser ..	106,18	—	—	—	—	—	
	Insgesamt :	108,83	31,29	990,55	961,60	250,38	283,46	5,55
	<i>Ausgabe</i>							
4.	mit 43,16 kg Kot	32,41	10,76	227,22	808,78	176,63	132,86	9,96
	<i>Ausnützung</i>	76,42	20,52	763,33	152,82	73,75	150,60	1,66
	mit 42,95 kg Harn	41,30	1,65	394,35	14,09	27,92	7,95	2,90
	<i>Retention</i>	35,12	18,88	368,98	138,73	45,83	142,65	1,59
	<i>Ausnützung</i> in %	70,22	65,63	77,06	15,89	29,45	53,13	
	<i>Retention</i> in %	32,26	60,37	37,25	14,43	18,30	50,32	
	in 1 kg Gewichtszunahme ..	—	—	42,46	15,96	5,27	16,42	
	<i>Einnahme</i>							
	mit 2,35 kg Hafer	0,21	2,14	40,41	5,68	5,69	18,35	
	„ 3,52 kg Leinkuchen ...	0,28	3,24	193,30	20,90	32,75	80,67	
	„ 11,73 kg Weizenkleie ...	1,14	10,59	251,69	26,77	102,45	322,48	
	„ 7,27 kg Gerstenstroh ...	0,32	6,85	41,61	44,40	18,77	39,00	
	„ 89,47 kg Trinkwasser ...	89,47	—	—	—	—	—	
	Insgesamt :	91,42	22,82	527,01	97,75	159,46	460,50	0,35
	<i>Ausgabe</i>							
5.	mit 51,13 kg Kot	43,48	7,64	131,31	73,45	109,28	112,02	1,07
	<i>Ausnützung</i>	47,94	15,18	395,70	24,30	54,18	348,48	0,11
	mit 36,13 kg Harn	35,09	1,04	228,32	7,80	10,73	219,98	0,06
	<i>Retention</i>	12,85	14,14	167,38	16,50	43,45	128,50	0,21
	<i>Ausnützung</i> in %	52,44	66,50	75,08	24,86	33,97	75,67	
	<i>Retention</i> in %	14,06	61,95	31,76	16,88	27,25	27,90	
	in 1 kg Gewichtszunahme ...	—	—	25,95	2,56	6,73	19,92	

Kalkumsatz. Die auf 1000 kg Lebendgewicht berechnete tägliche Kalkaufnahme, die 961,6 bzw. 97,7 g ausmachte, war in der 4. Periode beinahe 10mal so groß wie in der 5. Periode und mehr als 2,5mal so groß wie in der 3. Periode. Von dem aufgenommenen Kalk wurden 84,1 bzw. 75,1% mit

dem Kot, 1,5 bzw. 8,0% mit dem Harn ausgeschieden, so daß nur 15,9 bzw. 24,9% der aufgenommenen Kalkmenge vom Organismus des Kalbes ausgenützt wurden, d. h. genau so wenig wie in der 3. Periode (15,6%); der in der 5. Periode festgestellte Wert wird demnach nur bei Verabreichung von sehr wenig Kalk enthaltendem Futter erreicht. Hieraus ergibt sich, daß das allein mit Pflanzenstoffen oder außerdem noch mit Mineralstoffersatz gefütterte abgesetzte Kalb den Kalkgehalt der Nahrung höchstens zu 15—20% zu ausnützen vermag bzw. seine Pflanzennahrung 5—7mal soviel Kalk enthalten muß, als der absolute Bedarf erfordert, unabhängig davon, von welcher Menge oder Herkunft der absolute Kalkgehalt der Pflanzennahrung ist. Sehr beachtenswert ist weiterhin, daß der Wert der Kalkretention, der in der 4. Periode 14,4% und in der 5. Periode 16,9% entsprach, sowohl von der kalkreichen als auch von der phosphorreichen Nahrung erhöht wurde, während der Wert, der bei der Fütterung mit mittelmäßigem Kalkgehalt in der 3. Periode festgestellt wurde, lediglich 13,2% ausmachte. Sowohl nach kalkreicher wie nach phosphorreicher Ernährung war also der Wert der Kalkretention ebenfalls erhöht. Es besteht demnach in dieser Hinsicht ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Rind sowie dem Schwein und Pferd, weil wir bei letzteren Tieren den prozentualen Wert sowohl der Kalkausnutzung als auch der Kalkretention durch einseitige Erhöhung des absoluten Kalk- und Phosphorgehaltes der Nahrung, d. h. durch Veränderung des wechselseitigen Mengenverhältnisses der Mineralstoffe in beträchtlichem Maße beeinflussen können.

Magnesiumumsatz. Von der auf 1000 kg Lebendgewicht berechneten täglichen Magnesiumaufnahme, die in den beiden Perioden 250,4 bzw. 159,5 g ausmacht, wurden 70,6 bzw. 66,0% mit dem Kot, 11,2 bzw. 6,7% mit dem Harn ausgeschieden, d. h. vom kalkreichen Futter wurde die ausgeschiedene Magnesiummenge erhöht, von phosphorreichen hingegen herabgesetzt, wie es ja auch auf Grund des Antagonismus zwischen Kalk und Magnesium zu erwarten war. Dementsprechend blieben von dem zu 29,5 bzw. 34,0% ausnützbaren Magnesium 18,3 bzw. 27,3% im Organismus des Kalbes zurück.

Phosphorusumsatz. Von den auf 1000 kg Lebendgewicht berechneten täglich aufgenommenen 283,5 bzw. 460,5 g Phosphor verließen den Organismus des Kalbes 46,9 bzw. 24,3% mit dem Kot und 2,8 bzw. 47,8% mit dem Harn. Der Wert der Phosphorausnutzung wurde demnach vom kalkreichen Futter beträchtlich, vom phosphorreichen jedoch auffallend erhöht; dieser Wert betrug gegenüber dem in der 3. Periode festgestellten 41,9%igen Wert 53,1 bzw. 75,7%. Dennoch war die Phosphorretention in der 4. Periode am größten (50,3%), in der 5. Periode hingegen im Vergleich zu dem in der 3. Periode feststellten Mittelwert (39,8%) am kleinsten (27,9%). Es darf also festgestellt werden, daß die kalkreiche Fütterung des Kalbes nicht nur die Ausnutzung, sondern zugleich auch die Zurückfallung des Phosphors steigert,

d. h. die Phosphorbilanz wesentlich verbessert. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache darf fernerhin konstatiert werden, daß die Nahrung des Kalbes neben einer entsprechenden Kalkmenge mindestens die 2—3fache Menge Phosphor enthalten muß, als zur Befriedigung des absoluten Bedarfes an und für sich erforderlich wäre. Aus alledem darf übrigens geschlossen werden, daß der gut ausnützbare Phosphorgehalt der Pflanzennahrung im Organismus des Kalbes nur in Anwesenheit einer entsprechenden Kalkmenge verwertet werden kann, weil der im Überschuß resorbierte Phosphor mit dem Harn ausgeschieden wird, nachdem seine Retention nur in Form von Kalkphosphaten möglich ist, im Gegensatz zu der des Kalkes, der sich auch im Falle relativen Phosphormangels, wovon wir uns im Rahmen anderer Versuche überzeugten, zumindest vorübergehend in den Weichteilen speichern kann.

Der die prozentuale Verteilung der ausgeschiedenen Nährstoffe veranschaulichenden Tabelle IV ist zu entnehmen, daß mit fortschreitendem Alter

Tabelle IV

Prozentuale Verteilung der Ausscheidung (K = Kot, H = Harn)

Periode	Wasser		Trocken-substanz		N		CaO		MgO		P ₂ O ₅	
	K	H	K	H	K	H	K	H	K	H	K	H
4.	43,97	56,03	86,71	13,29	36,55	63,45	98,29	1,71	86,35	13,65	94,35	5,65
5.	55,33	44,67	88,06	11,94	36,51	63,49	90,40	9,60	90,75	9,25	33,74	66,26

bei der Ausscheidung von Wasser und Trockensubstanz in diesen Perioden immer mehr der Kot in den Vordergrund rückt, während die Stickstoffausscheidung im großen ganzen auf konstantem Niveau bleibt, unabhängig davon, ob die Nahrung zuviel Kalk oder im Gegenteil viel Phosphor enthält. Im Gegensatz dazu werden die Ausscheidungsverhältnisse der Mineralstoffe durch die kalk- bzw. phosphorreiche Fütterung wesentlich verändert, da ja nach kalkreicher Fütterung in der 4. Periode wesentlich mehr Kalk und Phosphor, jedoch weniger Magnesium mit dem Kot ausgeschieden wurden als nach Verbrauch der phosphoreichen Nahrung in der 5. Periode, denn diese Fütterung vermehrte die Ausscheidung von Kalk und Phosphor im Harn, die von Magnesium aber im Kot.

Die Zusammensetzung des Blutserums und der Gewichtszunahme. Von dem periodenweise unterschiedlich zusammengesetzten Futter wurde der Ca-, Mg- und anorg. P-Gehalt des Blutserums im allgemeinen erhöht. Das Blutserum enthielt je Periode 13,27 bzw. 13,02 mg% Ca, 3,58 bzw. 3,51 mg% Mg und 7,74 bzw. 9,29 mg% anorg. P, d. h. von allen Bestandteilen mehr als am Ende der 3. Periode. Dieser Umstand läßt gleichfalls auf eine günstigere

Ausnutzung der Mineralstoffe schließen. Da der Ca-Gehalt des Blutserums kaum, sein Phosphorgehalt hingegen beträchtlich stieg, sank der für die Zusammensetzung des Blutserums bezeichnende Ca/P-Quotient wesentlich (1,71 bzw. 1,40) im Vergleich zu dem in der 3. Periode gemessenen Wert (2,00). Die auf 1 kg Gewichtszunahme bezogenen Retentionswerte gestalteten sich nur nach kalkreicher Fütterung günstig, während sie im Falle kalkarmer, phosphorreicher Nahrung sehr stark von den in früheren Entwicklungsperioden beobachteten Werten abwichen. Im Zusammenhang mit 1 kg Gewichtszunahme retinierte der Organismus des Kalbes in der 4. Periode 42,46 g Stickstoff, 15,96 g CaO, 5,27 g MgO und 16,42 g P₂O₅, in der 5. Periode hingegen nur 25,95 g Stickstoff, 2,56 g CaO, weiterhin 6,73 g MgO und 19,92 g P₂O₅. Vergleichen wir diese Angaben mit den in der 3. Periode festgestellten, so sehen wir, daß das junge Kalb die Mineralstoffe aus der vom Gesichtspunkt des Phosphorgehaltes geeigneten Nahrung in desto ungünstigerem Verhältnis retiniert, je weniger Kalk die Nahrung enthält. Damit sich also das junge Kalb normal entwölfe und seine Körpersubstanz durch eine Gewichtszunahme mit der in früheren Perioden beobachteten Zusammensetzung vermehre, müssen wir seine Nahrung so zusammenstellen, daß ihr Kalkgehalt den täglichen Kalkbedarf auch im Falle 15—20%iger Ausnützung reichlich decke. Bei Verabreichung von Futtermitteln, die an Mineralstoffen nicht reich sind, ist es aber verhältnismäßig schwer, der Anforderung zu entsprechen, daß die Erdalkali-Alkalität der Nahrung ungefähr +25 mg äquivalent sei. Dies würde die optimale Ausnützung der eine absolut ausreichende Mineralstoffmenge enthaltenden Nahrung am besten gewährleisten. Die Tatsache jedoch, daß das Kalb aus dem in der 4. Periode verabfolgten Futter von +111 mg äquivalenter Erdalkali-Alkalität die Mineralstoffe in sehr günstigem Verhältnis verwertete, spricht dafür, daß der Organismus des jungen Kalbes gegenüber den Mängeln des absoluten Mineralstoffgehaltes der Nahrung viel empfindlicher ist als im Falle entsprechenden Phosphorgehaltes gegenüber der ungünstigen Wirkung der Kalküberschuß enthaltenden Nahrung.

ZUSAMMENFASSUNG

In Fortsetzung der vorangegangenen Studien wurde am selben Stierkalb in weiteren zwei jeweils 10tägigen Stoffwechselperioden untersucht, wie sich der Stoffumsatz des Kalbes nach Verabreichung von kalkreichem Futter mit mittelmäßigem Phosphorgehalt bzw. von phosphorreicherem, aber kalkarmem Futter verändert.

Die Untersuchungen ergaben, daß Stoffwechsel und Gewichtszunahme des jungen wachsenden Kalbes in hohem Maße vom absoluten Kalk- und Phosphorgehalt der Nahrung abhängen.

Durch die Erhöhung des Kalkgehaltes wird im Falle eines mittelmäßigen Phosphorgehaltes die Gewichtszunahme des Kalbes sowie die Ausnützung und Retention des Phosphorgehaltes der Nahrung erheblich verbessert.

Die Erhöhung des Phosphorüberschusses der verhältnismäßig kalkarmen Nahrung führt zur auffallenden Steigerung der Ausnützung des Phosphorgehaltes, jedoch zur Senkung seiner Retention, während sich die Kalkausnützung etwas bessert.

Das abgesetzte Kalb vermag den Kalkgehalt der Nahrung nur zu 15—20%, ausnahmsweise zu 25%, ihren Phosphorgehalt jedoch zu 40—75% auszunutzen. Demgemäß muß die Pflanzennahrung 5—7mal soviel Kalk und 2—3mal soviel Phosphor enthalten, als dem absoluten Bedarf des Tieres entspricht.

Endlich kann festgestellt werden, daß der Organismus des wachsenden Kalbes gegen die Insuffizienz des absoluten Mineralstoffgehaltes der Nahrung wesentlich empfindlicher ist als bei genügendem Phosphorgehalt gegen die ungünstige Wirkung des kalkreichen Futters.

LITERATUR

- ARCHIBALD, J. G. und BENNET, E.: J. Agr. Res. 51 (1935), 83. KRUPSKI, A., UEHLINGER, E. und ALMÁSY, F.: Schweiz. Arch. Tierheilk. 81 (1939), 233. MAREK, J., WELLMANN, O. und URBÁNYI, L.: Acta Vet. Hung. a Fac. Vet. 1 (1949), 47. NEUMANN, J.: J. Landwirtschaft 41 (1894), 343. SOXHLET, F.: I. Bericht der landwirtschaftlichen Versuchsstationen. Wien, 1878, 151. URBÁNYI, L.: Állattenyésztés, 1957, 273.; 1958, 21.

ORIENTIERENDE ANGABEN ÜBER DEN KALK- UND PHOSPHORGEHALT IM BLUTSERUM DER WICHTIGEREN HAUSSÄUGETIERE

Von

L. URBÁNYI

Abteilung für Tierphysiologie und Fütterung am Forschungsinstitut für Tierzucht in Budapest

(Eingegangen am 8. Februar 1958)

Von den Verfahren, die zur frühzeitigen Erkennung bzw. zum Nachweis der als Folge der mangelhaften oder aus irgendeinem Grunde falschem Mineralstoffversorgung auftretenden Stoffwechselstörungen dienen, werden von der Praxis jene Blutuntersuchungen, welche die genaue Bestimmung des Kalzium- und anorg. Phosphorgehaltes im Blutserum ermöglichen, als besonders wertvoll angesehen, ja zuweilen auch überschätzt. Derartige Untersuchungsmethoden erscheinen hauptsächlich deshalb zweckdienlich, weil sie unmittelbar vom fraglichen Tier ausgehen und ihre Durchführung als einfach, daneben aber auch als zuverlässig angesehen wird. Diese Meinung fand zweifellos eine Stütze in der Erfahrung, daß die geringere oder stärkere Verminderung, ja nicht selten auch die Vermehrung der in Frage stehenden Serumbestandteile bei gewissen, oft massenhaft oder sogar epidemieartig auftretenden Erkrankungen (Rachitis, Osteomalazie, Tetanie, Gebärparesie usw.) häufig in Erscheinung tritt.

Dennoch ist es keineswegs so einfach, die Ergebnisse der Blutserumbestimmung für diagnostische Zwecke zu verwenden, wie es im ersten Augenblick erscheint. Im Anschluß an frühere Untersuchungen haben wir mehrmals darauf hingewiesen (1933, 1937), daß neben der Mineralstoffzusammensetzung der aufgenommenen Nahrung unter gewissen Umständen auch der vorgesetzte Zustand der Verdauungsprozesse und das Alter des untersuchten Tieres einen wesentlichen Einfluß auf die Gestaltung der Serumwerte ausüben.

Ohne ganz veraltete oder ausschließlich auf den menschlichen Organismus bezügliche Resultate anführen zu wollen, sei erwähnt, daß die Phosphormenge, ja auch die Verteilung der einzelnen Phosphorfraktionen im Blut verschiedener Tiere und des Menschen in neuerer Zeit von MALAN (1930) und NISSEN (1935), die des Kalziums von MAZZOCCHI (1921) untersucht wurde. Aus den Ergebnissen dieser Untersuchungen geht vor allem hervor, daß der anorganische Phosphorgehalt des Blutserums dem Charakter der Fütterung entsprechend einen für die Tierart bezeichnenden Wert darstellt, was von den viel weniger variablen Kalziumwerten nicht gesagt werden kann. Dieser Teil des Phosphorgehalts bildet indessen nicht einen konstanten, sondern lediglich einen den Gleichgewichtszustand anzeigenenden Wert, der sich auf Wirkung exogener Faktoren mitunter dauerhaft und beträchtlich verändern kann, im Gegensatz zu dem Wert des Serumkalziums, dessen erheblich größere Stabilität durch eine spezielle hormonale Tätigkeit gewährleistet wird. KRAMER und HOWLAND (1922)

sowie PALMER und ECKLES (1927) stellten fest, daß der anorg. P-Gehalt des Blutserums nach längerer Verfütterung von phosphorarmer Nahrung beträchtlich abnimmt, ja diese Senkung tritt nach den Beobachtungen von MALAN, GREEN und DU TOIT (1928) auch unter natürlichen Verhältnissen ein, wenn die Tiere auf phosphorarmen Weiden leben. Anderseits stellten LUY und SCHMITT (1933) fest, bei hungernden Tieren, d. h. im Blutserum von Hameln und Ziegen, die man mehrere Tage hungrern ließ, steige der anorg. P-Gehalt, während sich der etwas schwankende Kalziumgehalt eher vermindert, d. h. ebenso verändere wie nach intravenöser Kalzium-bzw. Phosphorzufuhr. Vom Gesichtspunkt der Praxis ist es noch viel wichtiger, daß diese Veränderung auch dann eintritt, wenn die einseitige Kalk- oder Phosphordarreichung peroral, d. h. zusammen mit dem Futter erfolgt. Ausführliche Angaben darüber enthält eine frühere Mitteilung von MAREK, URBÁNYI und WELLMANN (1933), in der auf der Grundlage direkter Versuche darauf hingewiesen wird, daß die anorg. P-Menge im Blutserum von einseitig kalkreicher Nahrung im allgemeinen herabgesetzt, von phosphorreicher hingegen erhöht wird, und zwar bei Ferkeln ausgeprägter als bei den über eine große Körpermasse und daher wesentlich größere Mineralstoffsubstanzen verfügenden Pferden, offenbar der abweichenden Konzentrationsverhältnisse wegen. Außerdem stellten wir fest, daß der vorgesetzte Zustand der Verdauungsprozesse einen sehr wesentlichen Einfluß auf die Gestaltung der Serumwerte ausübt, dergestalt, daß dieser Umstand den diagnostischen Wert der Blutuntersuchungen nachteilig zu beeinflussen vermag. Hinzugefügt sei weiterhin, daß die mit größerer Wassergabe einhergehende physische Anstrengung, wie von VERDINA (1926) nachgewiesen wurde, die Größe beider Serumwerte ebenfalls verändert, nämlich in einer Richtung erhöht.

Größtenteils auf diesen Einflüssen beruht die an und für sich nicht überraschende Erfahrung, daß die Größe der Serumwerte selbst innerhalb einer Art in verhältnismäßig hohem Grade schwankt. ROBINSON und HUFFMAN (1926) fanden beispielweise, daß der Ca-bzw. anorg. P-Gehalt im Blutplasma gesunder Rinder zwischen 3,70 und 14,70 mg% bzw. 3,00 und 8,99 mg% variiert, während diese Werte nach ANDERSON, GAYLEY und PRATT (1930) zwischen 6,18—12,63 mg% bzw. 3,09—6,17 mg% liegen und im Durchschnitt 9,96 mg% bzw. 4,46 mg% ausmachen. Ähnlich große Schwankungen sahen wir anlässlich der mit GAAL (1941) vorgenommenen orientierenden Untersuchungen des Blutes verschiedener Schlachttiere sowie in der Zusammensetzung des für eingehende Untersuchungen beschafften oder zu anderen Zwecken eingesandten Blutserums gesunder Tiere. Derartigen Untersuchungen kommt zweifellos große Bedeutung zu, weil sie eine Lücke ausfüllen und die Sammlung von Angaben ermöglichen, welche die chemische Diagnostik schon aus praktischen Gesichtspunkten nicht entbehren kann. Zwecks Sammlung weiterer Ergebnisse verschafften wir uns daher von den wichtigsten Haustieren in geeigneter Weise entnommene Blutproben.

Die unter gleichen Bedingungen (zumeist vor der Fütterung) entnommenen Blutproben ließen wir über Nacht stehen, reinigten das separierte Serum durch Zentrifugieren und verwendeten es für die Untersuchungen in dieser Form. Das Serumkalzium bestimmten wir statt der Anwendung von Mikroverfahren aus der salzauren Aschenlösung von 20 ml eingetrocknetem und veraschtem Serum nach dem bekannten Oxalatverfahren volumetrisch, den anorg. P-Gehalt aus dem trichloressigsäuren Filtrat des Serums nach der bereits mehrmals beschriebenen (1933) kolorimetrischen Methode.

Bisher wurden insgesamt 267 Blutproben untersucht, von denen 82 von Rindern, 106 von Pferden, 65 von Schweinen und 14 von Schafen stammten. An der sachgemäßen Beschaffung und Vorbereitung des Untersuchungsmaterials haben frühere Mitarbeiter teilgenommen. Die Aufteilung der Blutproben nach Alter und Geschlecht sowie die Durchschnitts- und Grenzwerte des Kalzium- und anorganischen Phosphorgehalts der Blutsera sind in der beigefügten Tabelle angeführt.

Die Angaben der Tabelle zeigen vor allem, daß sich der Ca- und anorg. P-Gehalt im Blutserum der bezeichneten Haustiere mit fortschreitendem

Ca- und anorg. P-Gehalt des Blutserums (mg%)

Anzahl der Probleme	Bezeichnung	Alter	Durchschnittswerte			Grenzwerte		
			Ca	anorg. P.	Ca/P	Ca	anorg. P.	Ca/P

1. Rinder

a) Färsen (Kuhkälber)

6	Fötus	5—8 M.	12,23	17,34	0,70	10,58—12,79	13,54—12,79	0,48—0,94
9	Saugtier	2—6 »	8,66	8,76	0,99	7,73—9,30	7,59—10,43	0,86—1,22
10	Jungtier	6—30 »	11,68	7,62	1,53	9,59—12,76	5,56—9,37	1,23—1,95
30	vollentwickelt	3—9 J.	11,71	6,59	1,77	10,29—13,23	4,35—11,34	1,12—2,61

b) Stiere (Jungochsen)

9	Fötus	5—9 M.	12,94	17,28	0,75	12,26—14,00	11,20—20,97	0,59—1,17
8	Saugtier	2—6 »	9,56	9,81	0,97	9,00—10,38	8,55—11,42	0,86—1,13
7	Jungtier	6—24 »	11,95	8,35	1,43	10,05—12,86	6,58—11,80	1,01—1,89
3	vollentwickelt	4—5 J.	10,29	7,29	1,41	9,69—11,18	7,22—7,40	1,33—1,55

2. Pferde

a) Stuten

2	Fötus	8—10 M.	13,30	8,24	1,61	12,88—13,73	6,99—9,50	1,36—1,96
24	Saugtier	0—5 »	13,46	7,60	1,77	12,37—15,69	6,00—10,60	1,41—2,32
6	Jungtier	7—24 »	15,31	6,65	2,38	11,21—16,76	5,00—8,10	1,99—2,99
36	vollentwickelt	5—18 J.	13,86	3,36	4,13	11,21—16,55	2,29—4,55	3,05—5,77

b) Hengste (Wallache)

24	Saugtier	0—6 M.	13,54	7,29	1,86	12,20—15,20	6,00—8,76	1,49—3,43
2	Jungtier	7—11 »	15,11	5,19	2,91	15,01—15,21	5,02—5,06	2,88—2,99
12	vollentwickelt	6—14 J.	12,48	3,47	3,60	10,95—16,45	3,06—4,48	2,55—4,85

3. Schweine

a) Mangalica

26	Frischling ...	6—9 M.	13,30	7,13	1,87	10,50—16,30	6,12—9,90	1,13—3,49
9	Schwein	1—2 J.	10,11	8,24	1,22	9,42—10,60	7,53—9,83	1,01—1,36

b) Fleischschweine

21	Frischling ...	2—8 M.	11,69	9,80	1,18	8,56—15,80	7,40—12,16	0,71—1,94
9	Schwein	1—2 J.	11,08	9,13	1,21	8,52—13,48	7,53—9,61	0,87—1,52

4. Schafe

4	Sauglamm ...	1—6 M.	10,62	8,79	1,21	9,22—11,43	8,08—9,89	1,08—1,41
5	Jungtier	6—12 »	10,16	8,28	1,23	9,10—11,02	7,21—9,10	1,05—1,53
5	vollentwickelt	1—2 J.	10,19	8,08	1,26	8,70—11,79	7,16—9,62	1,02—1,64

Alter, außerdem je nach der Art, ja in geringem Maße auch nach dem Geschlecht ändert. Weiterhin ist festzustellen, daß sich Größe und Richtung dieser Veränderungen in bezug auf Kalzium und anorg. P verschieden verhalten. Der durchschnittliche Wert des nur in geringerem Maße schwankenden Kalziumgehaltes zeigt auffallenderweise beim Saugkalb den Mindestwert, bei Fohlen sowie dem weniger als 12 Monate alten Schwein und dem Sauglamm den Höchstwert. Die im angegebenen Alter beobachtete Senkung bzw. Erhöhung des durchschnittlichen Kalziumgehaltes ist jedoch bei weitem nicht so stark wie die Veränderung, welche das fortschreitende Alter im anorg. P-Gehalt zumindest von Rindern und Pferden hervorruft. Der eine beträchtlichere Schwankung als der Kalziumwert zeigende Durchschnittswert des anorg. P-Gehaltes sinkt bei Rindern und Pferden in einer Richtung und wesentlich, während diese Veränderung bei den Tieren mit geringerer Körpermasse, nämlich bei Schweinen und Schafen, nicht so ausgeprägt, ja in einzelnen Fällen nicht nur nach einer Richtung in Erscheinung tritt. Dies ist insbesondere bei der Gestaltung des durchschnittlichen Ca/P-Quotienten zu beobachten. Bei Rindern und Pferden steigt der Quotient beträchtlich mit dem Alter in einer Richtung, während die Veränderung bei Schweinen und Schafen nicht so deutlich zu beobachten ist, ja sich nach Beeinflussung des Mineralstoffgehaltes der Nahrung wahrscheinlich auch in anderer Richtung verändern kann. Die Anzahl der hier untersuchten kleinen Tiere dürfte nicht genügen, um die Frage als endgültig geklärt zu betrachten. Die Ermittlung und Sammlung weiterer Ergebnisse dürfte aber an und für sich erwünscht sein, um sichere Grundlagen für die chemische Diagnostik zu gewinnen.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Blutserum von 82 ungarischen Rindern, 106 Pferden, 65 Fett- und Fleischschweinen sowie 14 ungarischen Merinoschafen wurde der Kalzium- und anorg. P-Gehalt bestimmt. Die Ergebnisse sind in der beigefügten Tabelle zusammengefaßt. Am wichtigsten ist die Feststellung, daß der Ca- und anorg. P-Gehalt im Blutserum der fraglichen Tiere mit fortschreitendem Alter, außerdem je nach der Art, ja in geringem Maße auch nach Geschlechtern unterschiedliche Werte zeigt. Größe und Richtung dieser Veränderungen sind in bezug auf den Ca- und anorg. P-Gehalt des Serums sehr verschieden.

LITERATUR

- ANDERSON, A. K., GAYLEY, H. E. und PRATT, A. D.: J. Dairy Sci. 13 (1930), 336.
 GAAL, E.: Közlemények az Összehasonlító Élet- és Kortan Köréből 29 (1941), 458.
 KRAMER, B. und HOWLAND, J.: Proc. biol. Chem. 21 (1922), 50. LUY, P. und SCHMITT, J.: Dtsch. tierärztl. Wschr., 1933, 162. MALAN, A. J.: Rep. Dir. vet. Serv. S. Africa 16 (1930), 327.
 MALAN, A. J., GREEN, H. H. und DU TOIT, P. J.: J. agricult. Sci. 18 (1928), 384. MAREK, J., WELLMANN, O. und URBÁNYI, L.: Z. f. Züchtung B. 27 (1933), 169. IDEM: Mezőgazd. Kutat. 6 (1933), 211. MAZZOCCHI, P.: C. r. d. séances de la soc. de Biol. 85 (1921), 690. NISSEN, H.: Z. f. Kinderheilk. 57 (1935), 289. PALMER, L. S. und ECKLES, C. H.: Proc. soc. exp. Biol. 24 (1927), 307. ROBINSON, C. S. und HUFFMAN, C. F.: J. biol. Chem. 67 (1926), 245. VERDINA, C.: Giorn. di batteriol. e immunol. I (1926), 146. WELLMANN, O. und URBÁNYI, L.: Közlemények az Összehasonlító Élet- és Kortan Köréből 28 (1937), 247.

KÜKENFÜTTERUNGSVERSUCHE MIT AUSREICHENDE PHOSPHOR- UND GRUPPENWEISE ZUNEHMENDE KALZIUMKARBONATMENGEN ENTHALTENDER NAHRUNG

Von

L. URBÁNYI

Abteilung für Tierphysiologie und Fütterung am Forschungsinstitut für Tierzucht in Budapest

(Eingegangen am 8. Februar 1958)

Die Frage der einwandfreien Mineralstoffversorgung des jungen, in Entwicklung befindlichen Geflügels, insbesondere der rasch wachsenden Küken, ist auch heute noch nicht in jeder Beziehung geklärt. Eine Zeitlang schien es, ja herrschte allgemein die Auffassung vor, das Problem ließe sich durch reichliche Verabfolgung entsprechender Vitamine leicht lösen. Es stellte sich indessen heraus, daß diese so einfach scheinende Lösung hauptsächlich deshalb nicht genügend sicher war, weil die Größe der Vitamin D-Dosis, die in der Hühnerzucht für die Knochenentwicklung eine so große Rolle spielt, ebenfalls von der Art und dem Ausmaß der Mineralstoffversorgung des Organismus abhängt. Die Schwierigkeiten wurden durch den Umstand, daß die zwecks Klarstellung des Mineralstoffbedarfes der jungen Küken durchgeführten Untersuchungen oft zu stark abweichenden, ja manchmal sogar zu gegensätzlichen Resultaten führten, nur noch erhöht.

Seit den grundlegenden Versuchen von CHOSSAT (1842) und WOLFF (1877) wissen wir, daß für die Mineralstoffversorgung des seiner natürlichen Lebensbedingungen in vielfacher Hinsicht beraubten, in verschlossenen, von Sand, Bodenpartikelchen und anderen Mineralstoffen freien Räumen gehaltenen und ausschließlich mit Kornfutter ernährten Geflügels in erhöhtem Maße gesorgt werden muß, weil die Verfütterung dieser Nahrung, vor allem wegen ihres geringen Kalziumgehaltes, früher oder später Stoffwechselstörungen verursacht und im Anschluß daran verschiedene Knochenerkrankungen auftreten und sich die jungen Tiere auffallend schlecht entwickeln. KOHLBACH (1929) wies später nach, daß selbst entwickeltes Geflügel nicht ohne beträchtlichen Gewichtsverlust unter solchen Bedingungen, d. h. einseitig mit Kornfutter, gehalten werden kann. Demgegenüber läßt sich, wie zuerst von WOLFF (1877) und nach ihm auch von anderen nachgewiesen wurde, die ungünstige Wirkung der einseitig phosphorreichen Kornnahrung durch gleichzeitige Verfütterung von Kalziumkarbonat oder anderen kalkhaltigen, für den Organismus nicht schädlichen Stoffen größtenteils ausgleichen, ja unter gewissen Bedingungen ganz aufheben. In Bezug auf die Qualität und Quantität des hierzu erforderlichen Kalziums bzw. kohlensauren Kalziumersatzes haben sich jedoch im Laufe der Zeit stark abweichende Meinungen entwickelt. Früher war man beispielsweise allgemein der Ansicht, daß der Organismus des über einen auffallend lebhaften Mineralstoffumsatz verfügenden Geflügels der Kalziumüberdosierung gegenüber weniger empfindlich sei als gegen kalkmangel. HART, STEENBOCK, KLETZIEN, HALPIN und JOHNSON (1928) fanden, das gegenseitige Mengenverhältnis des im Kükenfutter enthaltenen Kalziums und Phosphors könne bis zum Wert $\text{Ca}/\text{P} = 7$ ohne jeden Schaden verändert werden und ohne daß der hierzu erforderliche größere Kalziumüberschuß die Knochenentwicklung der jungen Tiere schädlich beeinflussen würde. PAPPENHEIMER und DUNN (1925) aber stellten fest, daß die Ergänzung des Kornfutters mit 2% Kalziumkarbonat das Auftreten der sog. Beinschwäche von Küken nicht verhindere. Demgegenüber sahen HOLMES und PICOTT (1931) die günstigste Entwicklung der wachsenden Küken, wenn das Ca/P -Verhältnis ihres mit Lebertran ergänzten, 1—4% Ca enthaltenden Futters etwa 1,5 ausmachte, während die

Entwicklung und Federnbildung der Küken, wenn sie dieses Verhältnis auf ungefähr 5 erhöhten, auffallend nachließ, unabhängig davon, ob das Futter Lebertran enthielt. Ebenso beobachteten PARKHURST und McMURRAY (1932), daß übertriebene Erhöhung des Kalkgehaltes der eine ungenügende Kalziummenge enthaltenden und daher ungünstig wirkenden Nahrung bzw. die Steigerung des Ca/P-Quotienten auf 4 die Entwicklung der mit diesem Futter ernährten jungen Küken wahrnehmbar hemmte.

Aus den mitgeteilten Erfahrungen kann man den Schluß ziehen, daß der Organismus des jungen Kükens ebenso wie unter den Säugetieren der des jungen Ferkels sowohl gegen die ungenügende Kalk- und Phosphormenge in der Nahrung als auch gegen den ungünstigen Wert des Mengenverhältnisses der beiden Mineralstoffe hochgradige Empfindlichkeit zeigt. Zweifellos wird die genaue Feststellung des effektiven Kalzium- und Phosphorbedarfes der jungen Küken durch diese hochgradige Empfindlichkeit sehr erschwert, die vielleicht auch die Abweichungen der einschlägigen Literaturangaben zu erklären vermag.

Laut BETHKE, KENNARD, KICK und ZINZALIAN (1929) macht der auf Trockensubstanz bezogene Ca-Bedarf der jungen Küken 0,96 (1,34)—1,00 (1,40) % oder etwas weniger, der P-Bedarf hingegen 0,37 (0,85)—0,60 (1,37) % aus. Bei späteren Untersuchungen aber fanden sie, der Ca-Bedarf sei 0,66 (0,92)—0,86 (1,20) %, während der P-Bedarf mit 0,44 (1,01) % oder niedriger festgestellt werden könnte. Die in Klammern angegebenen Werte bezeichnen die Größe des in Oxyden ausgedrückten Bedarfes. HART, SCOTT, KLINE und HALPIN (1930) gelangten zu ähnlichen Resultaten, indem sie den Ca-Bedarf mit 0,71 (0,99)—0,75 (1,05) %, den P-Bedarf mit 0,30 (0,69)—0,42 (0,96) % ermittelten. WILCUS (1931) fand Werte von 0,66 (0,92) bzw. 0,50 (1,14) %, SUPPLEE (1935) auf Grund von Knochenuntersuchungen von 0,94 (1,32) % bzw. 0,50 (1,14) %, POPOW (1953) als Minimalbedarf 0,60 (0,84)—0,70 (0,98) bzw. 0,40 (0,92)—0,50 (1,14) %, als praktischen Bedarf jedoch 1,00 (1,40)—1,50 (2,10) bzw. 0,60 (1,37)—1,00 (2,29) %, während WATKINS und MITCHELL (1936) nur den Phosphorbedarf mit 0,26 (0,60)—0,50 (1,14) % feststellten.

Zu der Unsicherheit, die in Bezug auf die bisher festgestellte Größe des effektiven Kalzium- und Phosphorbedarfs der jungen Küken bzw. des günstigsten Salzverhältnisses ihrer Nahrung in Erscheinung tritt, gesellt sich noch der Umstand, daß auch die pathologischen bzw. histopathologischen Beziehungen der infolge falscher Mineralstoffversorgung so oft auftretenden Kükenrachitis sehr wenig bekannt sind. Eben aus diesem Grunde haben wir mit Prof. SÁLYI, dem Direktor des Instituts für Pathologie und Pathologische Anatomie der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest, die Durchführung von Fütterungsversuchen beschlossen, die ein näheres Studium des Problems der Kükenrachitis ermöglichen. Im ersten Teil dieser Versuchsserie wurden zwecks Untersuchung des Mineralstoffumsatzes der jungen Küken, ferner der Rolle und Bedeutung des für die Nahrung charakteristischen Salzverhältnisses und schließlich der Bedingungen für die intensive und sich auch auf die Winterzeit erstreckende Kükenzucht an 101 ungarischen Eintagsküken Gruppenfütterungsversuche vorgenommen. In erster Linie wünschten wir festzustellen, wie junge Küken in sonnenlichtärmer Jahreszeit ohne Anwendung von künstlichem Ultraviolettlicht in einem Raum ohne unmittelbares Sonnenlicht längere Zeit hindurch aufgezogen werden

können, weil dieser Frage im Zusammenhang mit der Winterhaltung große Bedeutung zukommt und weil an den vomöglich erkrankenden Tieren auch das histologische Bild der Kükenrachitis untersucht werden kann. Anderseits gestattete diese Anordnung, den Einfluß des der Nahrung in zunehmender Menge beigemengten Kalziumkarbonats bzw. des Salzverhältnisses der Nahrung auf die Entwicklung, den Gesundheitszustand und die Futterverwertungsfähigkeit der Tiere ohne nenneswerte Vitamin D-Wirkung zu studieren. Die im Laufe der Fütterungsversuche gewonnenen Erfahrungen und Zahlenangaben lassen sich folgendermaßen zusammenfassen :

Versuchsanordnung. Die Versuchstiere wurden plangemäß in 6 annähernd gleich großen Gruppen in einem mit entsprechenden elektrischen Glucken, Futter- und Wasserschalen versehenen, auch zur restlosen Sammlung der Stoffwechselprodukte geeigneten, von uns entworfenen, ganz aus Metall hergestellten, in 6 Stockwerke eingeteilten Stoffwechselkäfig untergebracht.

Während der mehrtägigen Gewöhnungszeit bestand das Futter der Versuchstiere anfangs aus geschälter Hirse und Maisgrieß, später aus einem Futtergemisch, das hinsichtlich der Eiweisse, Mineralstoffe und anderen Bestandteile die Verhältnisse der Praxis nachahmte. Dieses aus 40% Gerstenschrot, 20% Maisschrot, 25% Weizenkleie, 10% Sonnenblumenkernkuchenschrot und 5% knochenfreiem Fleischmehl bestehende Futtergemisch gaben wir, mit 0,4% Kochsalz und 2% Kalziumkarbonat ergänzt, bereits 2—3 Tage vor Beginn der Versuche und sodann 3 Wochen lang während der Versuchsperiode, in der die Messungen durchgeführt wurden. Nach Abschluß dieser dreiwöchigen ersten Versuchsperiode änderten wir die Zusammensetzung der im übrigen aus den gleichen Futtermitteln zusammengestellten Nahrung, indem wir das Futtergemisch in der ersten Gruppe nicht, in den folgenden jedoch mit 1, 2, 3, 5 und 10% Kalziumkarbonat, außerdem in jeder Gruppe gleichmäßig mit 0,4% Kochsalz ergänzten. Dieses Futter wurde den Tieren in der vierwöchigen zweiten Versuchsperiode verabfolgt. Vitamin-Präparate erhielten die Tiere überhaupt nicht. Die für die einzelnen Gruppen abgewogene Futtertagesdosis wurde den Tieren stets mit 50 ml Trinkwasser befeuchtet vorgelegt und täglich einmal zwecks Feststellung des effektiven Verbrauchs und der Trinkwassermenge der eventuell zurückgelassene Futterrest sorgfältig eingesammelt. Das Trinkwasser erhielten die Tiere gleichfalls gruppenweise in genau feststellter Menge, so daß wir uns auf Grund der dem Futter beigemengten, in der Trinkschale zurückgelassenen sowie durch Verdunstung verloren gegangenen Wassermenge über die Menge des tatsächlich verbrauchten Trinkwassers zu orientieren vermochten. Wir beobachteten demnach vom 6. Lebenstage der Küken an während des 7wöchigen Fütterungsversuches die Gewichtszunahme der Tiere, ihren Futter- und Trinkwasserverbrauch sowie ihren Gesundheitszustand, ja fallweise auch unter Verwen-

dung der zu diesem Zweck getöteten oder gegen Ende des Versuches aus irgendeiner Ursache verendeten Tiere die Qualität ihrer Knochenbildung.

Die Zusammensetzung der verfütterten Nahrung. Die bei der Zusammensetzung der im Laufe der Versuche verabreichten Nahrung verwendeten Futtermittel und das Kalziumkarbonat haben wir gesondert analysiert und auf Grund der so gewonnenen Angaben die Zusammensetzung der gruppeweise verfütterten Nahrung errechnet. Die in Tabelle I angeführten Daten

Tabelle I
Prozentuale Zusammensetzung der verfütterten Nahrung

Nr.	CaCO ₃ %	Lufttrockene Substanz				Trockensubstanz			EA mg äquiv.	Ca/P
		Trocken-Substanz	CaO	MgO	P ₂ O ₅	Ca	Mg	P		
I	0	89,35	0,18	0,43	1,44	0,14	0,29	0,70	-37,02	0,20
II	1	89,46	0,71	0,42	1,42	0,57	0,28	0,69	-15,46	0,83
III	2	89,56	1,25	0,42	1,41	0,99	0,28	0,69	+6,42	1,43
IV	3	89,66	1,77	0,41	1,40	1,41	0,28	0,68	+27,13	2,07
V	5	89,85	2,78	0,41	1,37	2,22	0,27	0,66	+68,57	3,36
VI	10	90,31	5,15	0,39	1,31	4,07	0,26	0,63	+163,51	6,46

stellten wir in der Weise zusammen, daß diesen nicht nur die Menge der in lufttrockenen Stoffen enthaltenen, auf übliche Weise in Oxyden ausgedrückten Mineralstoffe, sondern daneben auch die auf Trockensubstanz bezogene Menge der verschiedenen Elemente entnommen werden kann, weil diese Werte den Vergleich mit anderen, hauptsächlich mit ausländischen Angaben bedeutend erleichtern. Aus der Tabelle geht vor allem hervor, daß das als Grundlage dienende, Kalziumkarbonat also nicht enthaltende (mit I bezeichnete) Futtergemisch neben sehr wenig Kalzium eine beträchtliche und dem Bedarf entsprechende Phosphormenge aufweist, so daß auch der Ca/P-Quotient des stark negativen Erdalkali-Alkalität (EA = -37,02 mg äquiv.) zeigenden Futters gleichfalls niedrig ist und lediglich 0,20 ausmacht. Nach Zugabe von Kalziumkarbonat nimmt natürlicherweise der Kalziumgehalt des Futters ständig zu, ohne daß sich die in ihm enthaltenen Magnesium- und Phosphormengen nennenswert vermindern würden. Infolgedessen erhöhen sich Erdalkali-Alkalität und Ca/P-Quotient der Nahrung in einer Richtung. In den ersten 3 Wochen der Versuche verbrauchten sämtliche Gruppen, die Tiere der III. Gruppe auch im Laufe der weiteren Versuche, bis zuletzt das mit III bezeichnete Futter, während in der nachfolgenden 4wöchigen Periode alle Gruppen mit Ausnahme der III. eine Nahrung mit jeweils anderem Kalziumgehalt und daher abweichendem Salzverhältnis erhielten.

Tabelle II

Gewicht und Gewichtszunahme der Küken

Alter	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	Durchschnitt
	G r ü p p e						
<i>Gewicht der Küken in g:</i>							
6 Tage	38,2	40,3	38,1	39,1	39,8	39,0	39,1
13 „	51,7	54,5	52,2	55,3	54,7	55,9	54,1
20 „	83,7	86,4	85,3	86,1	85,2	87,1	85,6
27 „	119,3	121,9	120,6	120,6	126,6	125,7	122,5
34 „	125,0	145,5	156,2	162,6	149,3	133,3	145,4
41 „	139,6	159,2	195,7	207,7	194,6	187,0	183,0
48 „	145,0	171,6	241,9	251,1	236,2	225,6	217,2
55 „	148,0	204,3	266,6	297,0	278,0	251,2	264,6
<i>Wöchentliche Gewichtszunahme in g:</i>							
1. Woche	13,5	14,2	14,1	16,1	14,9	16,9	15,0
2. „	32,0	31,9	33,2	30,8	30,5	31,2	31,5
3. „	35,6	35,5	35,3	34,5	41,4	38,6	35,9
4. „	5,7	23,6	35,6	42,0	22,7	7,6	22,9
5. „	14,6	13,7	39,5	45,1	45,3	53,7	37,6
6. „	5,4	12,4	46,2	43,4	31,6	38,6	34,2
7. „	3,0	32,7	24,7	45,9	41,8	26,6	47,7
<i>Gewichtszunahme je Periode in g:</i>							
1—3. Woche	81,1	81,6	82,5	81,4	86,8	86,7	82,4
4—7. „	28,7	82,4	146,0	176,4	151,4	125,5	142,1
1—7. „	109,8	164,0	228,5	257,8	238,2	212,2	225,5
<i>Tägliche durchschnittliche Gewichtszunahme je Periode in g:</i>							
1—3. Woche	3,86	3,89	3,93	3,88	4,13	3,13	3,92
4—7. „	1,02	2,94	5,21	6,30	5,41	4,48	5,07
1—7. „	2,24	3,35	4,66	5,26	4,86	4,33	4,60
<i>Tägl. durchschn. Gewichtszunahme je Periode, auf 10 kg Lebendgewicht berechn. in kg:</i>							
1—3. Woche...	0,49	0,48	0,50	0,49	0,50	0,50	0,49
4—7. „	0,08	0,18	0,27	0,30	0,27	0,24	0,26
1—7. „	0,24	0,27	0,31	0,31	0,31	0,30	0,30

Gewichtszunahme. Aus Tabelle II, in der das jeweilige Gewicht, die wöchentlichen, auf die einzelnen Perioden, auf Tages- und Einheitsgewicht bezogenen täglichen Gewichtszunahmen der Versuchstiere zusammengefaßt sind, geht hervor, daß das Wachstum der Küken in allen Gruppen bis zum Abschluß der Versuche ohne auffallende Störungen verlief. In der Wachstumsenergie der verschiedenen Gruppen zeigten sich indessen im Zusammenhang mit dem Kalziumgehalt der Nahrung mitunter sehr wesentliche Differenzen, wie dies auch Abb. 1 veranschaulicht, die die Durchschnittswerte des Kükengewichtes je Woche wiedergibt. Die Küken, deren Gewicht im Alter von 6 Tagen durchschnittlich 39,1 g betrug, entwickelten sich in den

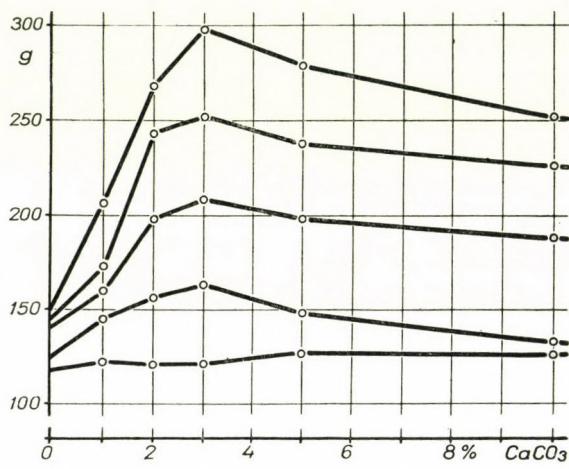


Abb. 1

ersten 3 Wochen des Fütterungsversuches nach Aufnahme der Nahrung von derselben (III) Zusammensetzung im großen ganzen auf gleiche Weise, während ihr Gewicht durchschnittlich auf 54,1, 85,6 bzw. 122,5 g stieg. Nach Aufnahme der gruppenweise regelrecht veränderten Nahrung (I—VI) entwickelte sich ihr Gewicht von der 4. Woche an gruppenweise in jeweils anderem Tempo. Das wird besonders dann deutlich, wenn wir statt der Lebendgewichte die Zahlenergebnisse der wöchentlichen oder noch besser der je Periode festgestellten Gewichtszunahme vergleichen. Letztere Werte zeigen klar, daß die Gewichtszunahme der Küken sich nach Verabreichung eines Futters am günstigsten entwickelt, in dem das Grundfutter mit 3% Kalziumkarbonat ergänzt wird, wenn also die Erdalkali-Alkalität des Futters + 25 mg äquivalent ist und der Ca/P-Quotient ungefähr 2,0 ausmacht. Wie dieser Befund beweist, zeigt der Organismus der Küken dem Kalziummangel gegenüber die gleiche Empfindlichkeit wie der Kalziumüberdosierung gegenüber. Diese Feststellung ist wichtig, weil der Organismus der Leghenne zur Zeit des Eierlegens den einseitigen Kalziumüberschuß bis zu einem gewissen Grade

Tabelle III

Futterverbrauch

Alter	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	Durchschnitt
	G r u p p e						

Täglicher Futterverbrauch in g :

1. Woche	6,60	8,18	7,00	7,67	7,71	6,59	7,29
2. „	11,18	11,43	11,35	11,76	10,83	11,61	11,36
3. „	11,57	13,48	13,31	12,98	13,08	13,01	12,90
4. „	13,44	15,05	15,74	20,42	18,60	15,09	16,37
5. „	13,18	18,63	24,78	26,76	26,89	25,11	22,52
6. „	7,60	10,09	16,63	18,98	19,51	20,50	15,83
7. „	12,83	14,60	18,63	24,45	24,77	37,82	22,43

Futterverbrauch je Periode in g :

1—3. Woche	205,38	231,63	221,62	226,88	221,38	218,43	219,88
4—7. „	329,31	408,57	530,53	634,23	628,48	689,68	540,01
1—7. „	534,69	640,20	752,15	861,11	849,86	907,11	759,89

Täglicher durchschnittlicher Futterverbrauch je Periode in g :

1—3. Woche	9,77	11,03	10,55	10,80	10,54	10,40	10,47
4—7. „	11,76	14,59	18,94	22,65	22,44	24,63	19,28
1—7. „	10,91	13,07	15,35	17,57	17,34	18,51	15,51

Tägl. durchschn. Futterverbrauch je Periode, auf 10 kg Lebendgew. berechn. in kg :

1—3. Woche	1,24	1,36	1,33	1,35	1,27	1,26	1,30
4—7. „	0,88	0,89	0,98	1,08	1,11	1,31	1,00
1—7. „	1,17	1,07	1,01	1,05	1,09	1,27	1,02

Für 1 kg Gewichtszunahme je Periode durchschnittlich verbrauchtes lufttrockenes Futter in kg :

1—3. Woche	2,53	2,83	2,68	2,79	2,55	2,52	2,67
4—7. „	11,89	4,96	3,63	3,60	4,16	5,49	3,80
1—7. „	4,87	3,90	3,29	3,34	3,56	4,27	3,37

Verwertung in % :

1—3. Woche	39,5	35,2	37,2	35,9	39,2	39,6	37,5
4—7. „	8,7	20,2	27,5	27,8	24,1	18,2	26,3
1—7. „	20,5	25,6	30,4	29,9	20,0	23,4	29,7

nicht nur toleriert, sondern sogar fordert, und gegen Kalziummangel verstärkte Empfindlichkeit zeigt. Auf diese Erfahrung ist eigentlich die oft betonte, aber hiernach irrtümliche Ansicht zurückzuführen, daß der Organismus des jungen, sich entwickelnden Geflügels den Kalziumüberschuß gleichfalls in höherem Maße toleriere. Zu ganz ähnlichen Feststellungen gelangen wir auch, wenn wir die tägliche Gewichtszunahme bzw. ihre auf ein Einheitsgewicht (10 kg Lebendgewicht) bezogenen Wertangaben betrachten.

Futterverbrauch. Aus den Angaben von Tabelle III geht hervor, daß die jungen Küken in den ersten 3 Wochen des Versuches von dem Futter mit gleichem Kalziumgehalt täglich nahezu dieselben, aber je Woche zunehmende Mengen aufnahmen. Von der 4. Woche an, als die Verfütterung der gruppenweise verschiedenen Kalkgehalt enthaltenden Nahrung begann, war aber der tägliche Futterverbrauch nicht mehr so gleichmäßig, weil die jungen Tiere von der kalkreicheren Nahrung im allgemeinen mehr verzehrten. Die in der 6. Woche erfolgte Ausschaltung der Kunstglucken hatte außerdem zur Folge, daß der tägliche Futterverbrauch in allen Gruppen abnahm, der aber nach der Gewöhnung an diesen Umstand, in der 7. Versuchswoche, wieder anstieg.

Von den Zahlenangaben, die dem Gesamtverbrauch je Periode, dem durchschnittlichen Tages- bzw. auf das Einheitsgewicht bezogenen durchschnittlichen Tagesverbrauch entsprechen, wird die Gestaltung der Futteraufnahme zweifellos besser veranschaulicht. Diesen ist vor allem zu entnehmen, daß der Gesamt- bzw. durchschnittliche Tagesverbrauch der jungen Küken bei einem Futter von gleicher Zusammensetzung in der ersten Periode ziemlich gleichmäßig war, in der 2. Periode jedoch, wegen des gruppenweise erhöhten Kalkgehaltes der Nahrung, nach und nach zunahm, ja verglichen mit den Werten der Gruppe, welche die kalziumärmste Nahrung verbrauchte, schließlich auf mehr als das Doppelte anstieg. Dasselbe läßt sich von den Werten des auf das Einheitsgewicht bezogenen durchschnittlichen Tagesfutterverbrauchs feststellen, nur daß in diesem Fall der Zusammenhang zwischen dem Kalziumgehalt der Nahrung und dem täglichen Futterverbrauch noch deutlicher in Erscheinung tritt.

Die Menge der zur Erzielung von 1 kg Gewichtszunahme verwendeten lufttrockenen Nahrung, die in der 1. dreiwöchigen Versuchsperiode 2,52—2,83 kg und durchschnittlich 2,67 kg ausmachte, gestaltete sich unter den dargelegten Verhältnissen in der 2. Periode dermaßen, daß sie in der IV. Gruppe, welche die mit 3% Kalziumkarbonat ergänzte Nahrung verbrauchte, am kleinsten war (3,60 kg), in allen anderen Gruppen aber je nach der Größe des Kalziummangels bzw. Kalziumüberschusses ausnahmlos stets größer; in gewissen Fällen erreichte sie selbst das Mehrfache des niedrigsten Wertes. Diese Erfahrung beweist zweifellos die Richtigkeit der oben bereits erörterten Meinung, daß der Organismus des jungen, in Entwicklung befindlichen Geflügels auf das ungünstige Salzverhältnis der Nahrung ebenso empfindlich

reagiert wie unter den Säugetieren der des jungen Ferkels und daß mit der entsprechenden Einstellung des Salzverhältnisses im Geflügelfutter auch vom Gesichtspunkt der Futterverwertung sehr wichtige wirtschaftliche Interessen verknüpft sind. Das ergibt sich übrigens auch daraus, daß die nicht besonders mit Vitamin D behandelten ganz jungen Küken, welche die überwiegend aus Kornfutter zusammengestellte lufttrockene Nahrung mit gleichem Kalziumgehalt zu 35,2—39,6, d. h. durchschnittlich 37,5% zu verwerten imstande sind, dieses Futter dann am besten ausnutzen, wenn es nicht mehr als 3%, aber auch nicht weniger als 2% Kalziumkarbonat enthält, weil es in diesem Fall das günstigste Salzverhältnis aufweist. Sonst erleidet die Futterverwertung eine derartige Einbuße, daß die Geflügelzucht unrentabel wird.

Trinkwasserverbrauch. Obwohl die Gestaltung des Trinkwasserverbrauchs wegen der Zusammenwirkung der diesen beeinflussenden vielen Faktoren an und für sich zur genaueren Charakterisierung des Wasserumsatzes im Organismus nicht ausreicht, können die diesbezüglichen Werte unter gleichen Umständen dennoch nützlich sein zur Beurteilung der Frage, wie die mit der Nahrung im Überschuß eingeführten mineralischen Bestandteile den Wasserumsatz des Organismus im Vergleich zum gegebenen Zustand verändern. Im Interesse der Klärung dieses Problems lohnt es sich, die auf den Trinkwasserverbrauch bezüglichen Angaben der Tabelle IV zu betrachten. Diesen ist zunächst zu entnehmen, daß die jungen Küken in den ersten 3 Wochen des Versuches je Gruppe und Tag nahezu die gleiche, nichtsdestoweniger mit fortschreitendem Alter eine wöchentlich ungefähr in gleichem Maße zunehmende Trinkwassermenge verbrauchten. Später, von der 4. Woche an, veränderte sich, offenbar infolge des abweichenden Kalziumgehaltes der Nahrung, der Trinkwasserverbrauch auch gruppenweise. Die durchschnittlichen Gesamt- und Tageswerte zeigen noch besser, daß sich der Trinkwasser- verbrauch der Tiere, die je Gruppe Nahrung mit gleichem Kalziumgehalt aufnahmen, in der 1. Versuchsperiode im großen ganzen gleichartig gestaltete, während in der 2. Periode das meiste Trinkwasser von den Tieren der IV. Gruppe verbraucht wurde, die Futter mit mittelmäßigem Kalziumgehalt enthalten hatten. Im wesentlichen dasselbe kann, wenn wir von den der VI. Gruppe entsprechenden Angaben absehen, von den Werten des auf das Einheitsgewicht berechneten Trinkwasserverbrauchs festgestellt werden. Demgegenüber war der Wert des auf 1 kg Trockensubstanzaufnahme bezogenen Trinkwasserverbrauchs am größten im Falle der kalziumärmsten Nahrung und am kleinsten bei kalkreicher Ernährung. Diese Feststellung verdient Beachtung, weil sie von den Verhältnissen bei den Haussäugetieren charakteristisch abweicht, da der Trinkwasserverbrauch der letzteren sowohl bei kalziumreicher als auch phosphorreicher Nahrung beträchtlich zunimmt. Im übrigen ist die Größe des auf Trockensubstanz bezogenen Wasserverbrauchs annähernd ebenso groß wie unter den Haussäugetieren die des Kaninchens.

Tabelle IV
Trinkwasserverbrauch

Alter	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	Durchschnitt
	G r u p p e						
<i>Täglicher Trinkwasserverbrauch in g :</i>							
1. Woche	11,66	13,00	11,82	12,79	13,98	11,52	12,15
2. „	20,25	21,50	21,45	22,26	22,26	21,12	21,47
3. „	32,53	34,38	33,36	34,44	33,59	34,38	33,78
4. „	31,46	34,80	38,70	42,82	34,70	27,09	34,85
5. „	23,13	32,04	39,87	40,51	39,65	36,77	35,42
6. „	27,48	28,27	40,54	45,17	40,87	42,43	37,86
7. „	17,96	30,40	43,35	52,59	47,23	45,67	42,62
<i>Trinkwasserverbrauch je Periode in g :</i>							
1—3. Woche	451,06	482,19	466,42	486,38	488,77	469,15	471,84
4—7. „	700,30	878,58	1137,22	1267,63	1137,19	1163,72	1055,22
1—7. „	1151,36	1360,77	1603,64	1754,01	1625,96	1632,87	1527,06
<i>Täglicher durchschnittlicher Trinkwasserverbrauch je Periode in g :</i>							
1—3. Woche	21,48	22,96	22,91	23,16	23,27	22,34	22,47
4—7. „	25,01	31,38	40,61	45,27	40,69	41,56	37,68
1—7. „	23,49	27,77	32,72	35,80	33,18	33,32	31,16
<i>Täglicher durchschnittlicher Trinkwasserverbrauch je Periode, auf 10 kg Lebendgewicht berechnet, in kg :</i>							
1—3. Woche	2,72	2,83	2,80	2,90	2,80	2,71	2,78
4—7. „	1,87	1,92	2,10	2,17	2,01	2,20	1,94
1—7. „	2,52	2,27	2,15	2,13	2,09	2,30	2,05
<i>Je 1 kg Trockensubstanz und Periode durchschnittlich verbrauchtes Trinkwasser in kg :</i>							
1—3. Woche	2,45	2,32	2,35	2,39	2,46	2,40	2,40
4—7. „	2,38	2,40	2,39	2,23	2,01	1,87	2,18
1—7. „	2,41	2,37	2,38	2,27	2,13	2,00	2,24

Gesundheitszustand. Obzwar die zum Versuch verwendeten Küken, wie die Sektion der getöteten oder eingegangenen Tiere ergab, bis zuletzt frei von Infektionskrankheiten blieben, muß doch festgestellt werden, daß der Gesundheitszustand der mit Futter von unterschiedlichem Kalziumgehalt in einem Raum ohne unmittelbares Sonnenlicht unter den beschriebenen Verhältnissen gehaltenen Küken nicht einwandfrei war. Von der 3. Woche des Fütterungsversuches an trat anfangs vereinzelt, später in allen Gruppen

die sog. Beinschwäche der Küken auf, die bisweilen eine so schwere Form annahm, daß sie die Tiere geradezu an der Nahrungsbeschaffung verhinderte und einige Küken infolge Hunger verendeten. Beachtenswerterweise war die Zahl der mit Bewegungsschwierigkeiten kämpfenden Tiere in der III. und IV. Gruppe, die Nahrung mit mittelmäßigem Kalziumgehalt verbrauchten, am kleinsten (2—4), in den anderen ebenso großen Gruppen (je 17 Tiere) hingegen wesentlich größer (7—11). Die gleiche Aufteilung zeigt auch die Zahl der infolge von Hunger zugrunde gegangenen Tiere, die in der Reihenfolge der Gruppen 5, 2, 1, 1, 1, 6 Stück ausmachte.

Zu gleicher Zeit war anfangs gleichfalls vereinzelt, später jedoch nahezu ausnahmslos bei allen Küken die S-förmige Krümmung des Brustbeins zu beobachten. Die Knochen der eingegangenen sowie der für die spätere histopathologische Untersuchung getöteten Tiere erwiesen sich als verhältnismäßig weich, die aufgeschnittenen und makroskopisch untersuchten Röhrenknochen aber ausnahmslos als rachitisch, und zwar zeigten die Röhrenknochen der Tiere der IV. Gruppe, welche die Nahrung mit mittelmäßigem Kalziumgehalt erhalten hatte, die leichtesten Veränderungen.

In der späteren Periode des Fütterungsversuches, zuerst an den 6—7 Wochen alten Küken, fiel weiterhin auf, daß die sichtbaren Schleimhäute der Tiere deutlich blasser geworden waren, während ihr Kamm kaum Rotfärbung aufwies. Die auf diese Weise in Erscheinung tretende alimentäre Anämie besserte sich indessen selbst unter den geschilderten ungünstigen experimentellen Bedingungen verhältnismäßig rasch nach entsprechenden Eisen- und Kupfersalzgaben.

ZUSAMMENFASSUNG

An ganz jungen, nur 6 Tage alten ungarischen Landküken wurden mehrere Wochen dauernde Gruppenfütterungsversuche durchgeführt, um festzustellen, welchen Einfluß die absolute Menge und das Mengenverhältnis des in der Nahrung enthaltenen Kalziums und Phosphors auf die Entwicklung, den Gesundheitszustand und die Futterverwertungsfähigkeit der jungen wachsenden Küken unter für diesen Zweck geeigneten, speziellen Versuchsbedingungen in der an Sonnenlicht armen Winterzeit ausüben.

Nach Verabreichung der eine mittelmäßige Kalziummenge (0,99% Ca) und entsprechende Phosphormenge (0,69% P) enthaltenden Nahrung entwickeln sich die jungen Küken bis zum Alter von 3 Wochen gleichmäßig, ohne auffallende Störungen. Auf Wirkung von Futter mit demselben Phosphorgehalt, aber mit gruppenweise regelmäßig zunehmender Kalzium (0,14—4,07% Ca) bzw. Kalziumkarbonatmenge (0—10% CaCO_3) und daher ständig verändertem Salzverhältnis zeigten die Küken eine je Gruppe verschiedene Entwicklung. Die günstigste Entwicklung bot das 0,7% Phosphor enthaltende Futter, dessen Erdalkali-Alkalität +25 mg äquiv. war und Ca/P-Quotient ungefähr 2 betrug. Der Organismus der jungen wachsenden Küken reagiert demnach auf Kalziumengel ebenso empfindlich wie auf Kalziumüberdosierung.

In den Versuchsperioden, in denen die Küken mit Futter ernährt wurden, das mit zunehmenden Kalziumkarbonatmengen ergänzt war, gestaltete sich die Größe der auf das Einheitsgewicht (10 kg Lebendgewicht) bezogenen täglichen Gewichtszunahme (0,08—0,30 kg) und Futterverwertung (8,7—27,8%) ebenfalls bei der Gruppe am günstigsten, der Futter mit mittelmäßigem Kalziumgehalt bzw. Salzverhältnis verabreicht worden war. Die Menge der zur Erzielung von 1 kg Gewichtszunahme verwendeten lufttrocknen Nahrung war in dieser Gruppe am kleinsten (3,60 kg) und in den anderen Gruppen wesentlich größer (3,63—11,89 kg).

Endlich wurde festgestellt, daß sich die Knochen der bei den beschriebenen Versuchen notwendigerweise unter ungünstigen Bedingungen, d. h. in einem Raum ohne unmittelbares Sonnenlicht, im Winter ohne Verabreichung entsprechender Vitamin D-Präparate, gezüchteten jungen Küken nicht normal entwickeln, weil früher oder später die sog. Beinschwäche, ja sogar ausgesprochene Rachitis auftritt.

LITERATUR

- BETHKE, R. M., KENNARD, D. C. und KICK, C. H.: *Poultry Sci.* 9 (1929), 45. BETHKE, R. M., KENNARD, D. C., KICK, C. H. und ZINZALIAN, G.: *Poultry Sci.* 8 (1929), 257. CHOSSAT, M.: *C. r. des séances de l'Acad.* 14 (1842), 451. HART, E. B., SCOTT, H. T., KLINE, O. L. und HALPIN, J. G.: *Poultry Sci.* 9 (1930), 296. HART, E. B., STEENBOCK, H., KLETZIEN, S. W., HALPIN, J. C. und JOHNSON, O. N.: *Exp. Stat. Record* 59 (1928), 70. HOLMES, A. D. und PIGOTT, M. G.: *Ind. Chem.* 23 (1931), 190. KOHLBACH, C.: *Arch. f. Geflügelkde.* 3 (1929), 326. PAPPENHEIMER, A. M. und DUNN, L. C.: *J. of biol. Chem.* 66 (1925), 717. PARKHURST, R. T. und McMURRAY, M. R.: *J. agricult. Res.* 22 (1932), 874. POPOV, I. S.: *Takarmányozás-tan*. Budapest, 1953. SUPPLEE, W. C.: *J. Assoc. Official Agr. Chem.* 18 (1935), 146. URBÁNYI, L.: *Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL)*, 1950, 175. WATKINS, W. E. und MITCHELL, H. H.: *Poultry Sci.* 15 (1936), 32. WILGUS, H. S. jr.: *Poultry Sci.* 10 (1931), 107. WOLFF, C.: *Ber. der Naturforschervers.* zu München, 1877, 243.

RÖNTGENANATOMIE DER HINTEREN FUSSWURZEL-KNOCHEN DES PFERDES

Von

Gy. Kovács

Lehrstuhl für Anatomie und Histologie (Leiter: Prof. Gy. Kovács) der Veterinär-medizinischen Hochschule, Budapest

(Eingegangen am 6. April 1959)

Vorliegende Arbeit, die sich mit der deskriptiven und Röntgenanatomie der Tarsalknochen des Pferdes befaßt, schließt sich einer früher (1954) erschienenen Arbeit über die Röntgenanatomie der vorderen Fußwurzelknochen des Pferdes an. Anlaß zur Beschäftigung mit diesen Themen gab der Umstand, daß die Knochen des Fußwurzelgelenkes oft erkranken. Diesen Erkrankungen kommt Bedeutung zu, weil die Leistungsfähigkeit des Pferdes in erster Linie vom normalen, gesunden Zustand seiner Extremitäten abhängt. Bei der Anwendung des Pferdes, bei der Pflege, dem Beschlag seiner Hufe sind wir stets bestrebt, nicht einen von der natürlichen Stellung, dem Gebrauch der Extremität abweichenden Zustand herbeizuführen, der die anomale Inanspruchnahme der Gelenke und Knochen und damit ihre Erkrankung zur Folge hat. Durch derartige Schädigungen wird das Pferd für kürzere oder längere Zeit oder womöglich endgültig unbrauchbar.

Zur Durchführung röntgenanatomischer Untersuchungen ist es unerlässlich, die spezielle, den röntgenanatomischen Gesichtspunkten entsprechende deskriptive Anatomie der Knochen zu kennen. Bei der Auswertung des Röntgenbildes lassen sich Irrtümer nur vermeiden, wenn man die Angaben mit den normalanatomischen Befunden, d. h. die morphologischen und qualitativen Verhältnisse des von den Röntgenstrahlen gebildeten Schattens mit den morphologischen und qualitativen Verhältnissen der Organe vergleicht. Die Zugehörigkeit der Schatten vermögen wir nur auf diese Weise zu bestimmen; andernfalls bleibt bei der Bestimmung der Lokalisation pathologischer Veränderungen der Phantasie ein weiter Spielraum überlassen, was zu großen Irrtümern führen kann.

LITERATUR

Ohne auf die hauptsächlich in anatomischen Lehrbüchern anzutreffenden Angaben über die deskriptive Anatomie der Tarsalknochen einzugehen, stütze ich mich allein auf die Arbeit »Anatomischer Atlas der Extremitätengelenke von Pferd und Hund« von KADLETZ (1932), die bei der Zusammenstellung der speziellen deskriptiven Anatomie der Knochen wertvolle Hilfe bot. In Bezug auf die Röntgenanatomie der Tarsalknochen stehen kaum einige kurze Literaturangaben zur Verfügung, während sich mit der ins einzelne gehenden anatomischen Untersuchung der Knochen unter Berücksichtigung der röntgenanatomischen

Gesichtspunkte bisher niemand befaßt hat. Nach den zur Verfügung stehenden Literaturangaben war WERNICKE (1925) der erste, der das Röntgenuntersuchungsverfahren bei anatomischen Untersuchungen systematisch anwandte und u. a. auch die röntgenanatomischen Verhältnisse der hinteren Fußwurzel des Hundes untersuchte. Außer ihm beschäftigte sich noch ALKSNISS (1938) mit der Röntgenanatomie der Tarsalknochen. Seine Röntgenaufnahmen und Konturzeichnungen bieten mehr als seine Beschreibungen. KULCZYCKY (1933) untersuchte das pathologische Röntgenbild des Sprungbeinhöckers am Pferd und stellte dessen typische Lokalisation fest.

Im Laufe unserer Untersuchungen nahmen wir als technisches Verfahren auch die Röntgenstereographie in Anspruch, weil die Methode die Möglichkeit bot, die Lage der Knochen zueinander bzw. die Zugehörigkeit der Schatten und Grenzlinien zu bestimmen.

In veterinärmedizinischer Beziehung hat sich DÜNEMANN (1927) eingehend mit röntgenstereographischen Untersuchungen befaßt. An kleinen Tieren ergaben die Versuche einwandfreie Ergebnisse, die stereoskopische Wirkung war durchaus zufriedenstellend. Die Auswertung der von großen Tieren gemachten Aufnahmen führte aus röntgentechnischen Ursachen nicht in jeder Hinsicht zum gewünschten Resultat.

Im Zusammenhang mit röntgenanatomischen Untersuchungen ergibt sich berechtigterweise die Frage, welche eigentlich die »röntgenanatomischen Symptome« sind, die das normale-anatomische Röntgenbild eines Körperteils oder Organs determinieren und als typisch für den betreffenden Körperteil oder das Organ erscheinen lassen? Wenn wir eine vom selben Körperteil mehrerer Tiere der gleichen Art hergestellte Röntgenaufnahmenserie betrachten, so fällt auf, daß in jeder Aufnahme sog. »wiederkehrende« Einzelheiten vorhanden sind, d. h. solche, die in jeder Aufnahme anzutreffen, aber darüber hinaus meistens einander ähnlich sind. Diese erscheinen teils als Schatten, teils als Grenzlinien, weshalb wir sie als für den betreffenden Körperteil oder das Organ charakteristische Schatten bzw. Grenzlinien ansehen müssen und sie zur Bestimmung des normalen Röntgenbildes vom fraglichen Körperteil oder Organ verwenden können. Das Wesen der Röntgenanatomie besteht demnach darin, diese typischerweise erscheinenden und ständig wiederkehrenden Schatten und Grenzlinien in exakten Untersuchungen festzustellen, zu bestimmen und zusammen mit den anatomischen Verhältnissen der Organe nach röntgenanatomischen Gesichtspunkten in ein System gefaßt photographisch, zeichnerisch und deskriptiv festzulegen.

Als Grundlage der röntgenanatomischen Beschreibungen haben wir aus zwei senkrecht zueinander stehenden Strahlenrichtungen sog. normalisierte, typische Aufnahmen hergestellt. In diesen Strahlenrichtungen treten die typischen Bestandteile der Knochen am ausgeprägtesten in Erscheinung. Typische Strahlenrichtungen waren die lateromediale und die dorsoplantare bzw. plantodorsale Richtung. Außerdem machten wir noch Aufnahmen aus der äußeren und inneren schrägen Strahlenrichtung, weil gewisse Knochen Teile, obschon die Orientierung in diesen Strahlenrichtungen im allgemeinen schwerer ist, aus diesen Richtungen genauer bestimmt werden konnten.

Die Röntgenaufnahme der hinteren Fußwurzel und ihre Beurteilung stellt größere Anforderungen an den Untersucher als die der vorderen Fußwurzel, weil die Tarsalknochen sowohl in sagittaler wie in transversaler Richtung bei fast gleichen Umfang eine engere Einheit bilden. An dem Tarsus liegen die Knochen in allen Reihen in der Weise, daß sie sich zum Teil auch hintereinander befinden, so daß ihr Schatten zum erheblichen Teil aufeinander projiziert wird. Größere Anforderungen beansprucht die Tarsusaufnahme auch deshalb, weil der Tarsus erheblich länger ist als die vordere Fußwurzel, so daß man ein möglichst verzerrungsfreies Bild gleichzeitig von sämtlichen Tarsalknochen nur mit größerer Fokus-Objektabstand zu gewinnen vermag.

Die Bestimmung des Hauptstrahlfußpunktes ist in lateromedialer, dorsoplantarer oder plantodorsaler Richtung am Tarsus komplizierter als am Carpus.

Bei allgemeinen lateromedialen Aufnahmen richten wir bei größerer Fokus-Objektabstand die Hauptstrahlen auf das distale Ende des Fersenbeins, auf den Bandhöcker des Processus sinus tarsi, von wo das dorsale kurze schräge Band zum Rollbein verläuft. Hinter diesem Band ragt das Fersenbein am besten hervor, während vor seiner Haftstelle die Sehne des seitlichen Zehenstreckmuskels nach unten und vorn verläuft.

Bei speziellen lateromedialen Aufnahmen arbeiten wir aus zwei Strahlenrichtungen. Eine entspricht der Region des talocruralen, des talocalcanearen und proximalen Intertarsalgelenks, die andere dem Gebiet der beiden Intertarsalgelenke sowie des Tarsometatarsalgelenks. Im ersten Fall fallen die Hauptstrahlen zwischen den Processus cochlearis und Processus sinus tarsi des Fersenbeins auf die Incisura semilunaris; diese Stelle ist von dem am Fersenbein haftenden Schenkel des lateralen kurzen Seitenbandes bedeckt. Im zweiten Fall sind die Hauptstrahlen an der Lateralfläche des Os T_{4+5} , hinter der dorsalen Öffnung des Canalis tarsi dort zu suchen, wo sich der Übergang von der dorsalen zur lateralen Oberfläche des Knochens befindet. Diese Stelle finden wir längs des Vorderrandes des langen Seitenbandes, in der Linie des distalen Intertarsalgelenks. Diese Lokalisationen vermögen wir in Kenntnis der anatomischen Verhältnisse durch Inspektion und Betasten sicher festzustellen.

Bei allgemeinen dorsoplantaren Aufnahmen stellen wir den Fußpunkt der Hauptstrahlen bei größerer Fokus-Objektabstand in die Linie des proximalen Intertarsalgelenks ein. Der Fußpunkt liegt neben dem unteren Ende der medialen Gelenkkrolle, unmittelbar lateral davon, in gleicher Entfernung vom Talocrural- und Tarsometatarsalgelenk.

Bei speziellen dorsoplantaren Aufnahmen bietet der zwischen die Gelenkkrollen des Rollbeins fallende Fußpunkt der Hauptstrahlen gute Aufnahmemöglichkeiten für das Talocrural- und das proximale Intertarsalgelenk, während in die Linie des distalen Intertarsalgelenks gerichtete Hauptstrahlen

gute Aufnahmen von proximalen Intertarsal- und Tarsometatarsalgelenk gewährleisten. Die Hauptstrahlen fallen in Richtung des distalen Intertarsalgelenks in die Grube zwischen den Gelenkköpfen des Rollbeins, den Sulcus trochlearis.

Die Röntgenaufnahmen wurden teils von dem Tarsus lebender Tiere, teils von dem Tarsus enthäuteter Pferdekadaver hergestellt. Vor der Aufnahme untersuchten wir den Fußwurzel, um festzustellen, ob sie intakt war und nicht etwa pathologische Veränderungen aufwies. Die Winkeleinstellung des Tarsus geschah in der Weise, daß sie dem Winkel, etwa 145° , entsprach, den der Fußwurzel bei belastetem Bein mit dem Schienbein bildet.

Für die Zwecke der röntgenanatomischen Beschreibung stellten wir Photos, Zeichnungen und Konturzeichnungen her, welche die im Röntgenbild sichtbaren Linien und Schatten wiedergeben. Ein Teil der Bezeichnungen erscheint vielleicht willkürlich, da es ja vom Untersucher abhängt, was er darzustellen für nötig hält, und er in seiner Wahl freie Hand hat. Jedenfalls waren wir bestrebt, vor allem diejenigen Schatten und Grenzlinien zu bezeichnen und darzustellen, die auf anatomischen Grundlagen beruhen, worunter wir verstehen, daß additive Konturlinien und Schatten erst in zweiter Linie in Betracht gezogen wurden.

Die Konturen zeichneten wir auf zweierlei Weise: mit fortlaufenden Linien die von der Strahlenrichtung gebildete äußerste Grenze des Knochens, mit unterbrochenen Linie die Grenzen der innerhalb des Schattenkomplexes anwesenden Schatten.

Von großem Nutzen war bei den röntgenanatomischen Untersuchungen die Anwendung des röntgenstereographischen Verfahrens. In der Fußwurzel begegnen nämlich einander in drei bzw., die Unterschenkel- und Mittelfußknochen hinzurechnend, in fünf Ebenen mehrere Knochen, die in enger Beziehung zueinander stehen, weshalb ein komplizierter Schatten- und Grenzlinienkomplex zustande kommt. Ohne stereoskopische Aufnahmen wäre es schwer gewesen, sich in diesem Komplex zu orientieren. Je stärkere Gliederung ein Knochen zeigt, um so schwerer ist es — oder geradezu unmöglich —, die ineinanderfallenden Schatten zu analysieren und ihre Zugehörigkeit zu ermitteln.

Von den Röntgenaufnahmen bzw. Stereoröntgenaufnahmen stellten wir erst Diapositive her und untersuchten diese mit dem zur Betrachtung gewöhnlicher stereoskopischer Aufnahmen dienenden Gerät. Da indessen in den Diapositiven viele Einzelheiten verlorengegangen, konstruierten wir zur Betrachtung der Originalaufnahmen unter Berücksichtigung von HASSELWANDERS Grundsätzen einen einfachen stereoskopischen Apparat, bei dessen Anwendung die stereoskopische Wirkung an den in entsprechendem Winkel in den Schaukästen gestellten beiden Aufnahmen unmittelbar zur Geltung kommt.

Röntgenanatomische Beschreibung

Dorsoplantare Strahlenrichtung

Das distale Endstück der *Tibia* gibt einen zusammengesetzten und gemischten Schatten, in dessen laterale Hälfte der *Processus calcanei* (Abb. 1/1), der *Tuber calcanei* (Abb. 1/2) sowie die proximalen Enden der beiden Gelenkrollen des Rollbeins hineinprojiziert werden (Abb. 1/3, 4). Die seitliche Grenze des Knochenschattens ergibt sich aus dem additionalen Schatten der etwas

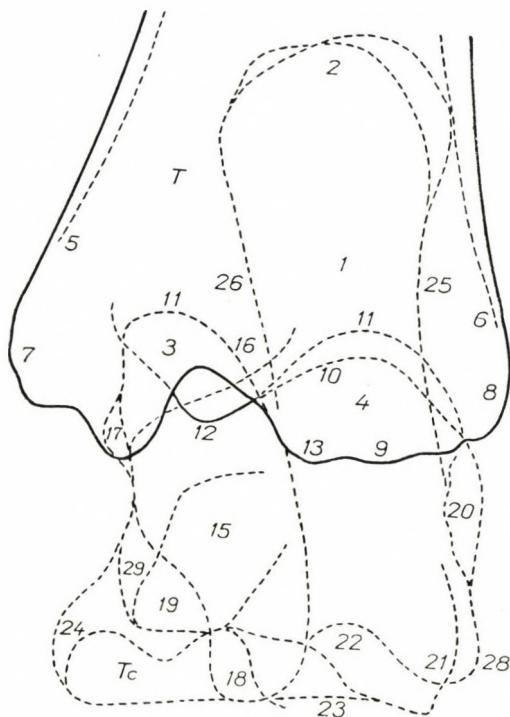


Abb. 1

gewölbten Seitenflächen. Der Schatten der *Compacta* wird distal schmäler und verschwindet im Schatten der Knöchel (Abb. 1/5, 6). Mitunter tritt auch die Linie des mit der *Tibia* verschmolzenen distalen Endstücks des Wadenbeins hervor. Der Schatten des medialen Knöchels ist umfangreicher als der des lateralen (Abb. 1/7, 8).

Das distale Endstück ist von drei, nicht gleich gut hervortretenden Konturlinien begrenzt. Eine ergibt sich aus dem vorderen (Abb. 1/9), die zweite aus dem hinteren Rand (Abb. 1/10) der Gelenkfläche, die dritte aus den beiden *Sulci cochleares* (Abb. 1/11). Der laterale *Sulcus cochlearis* ist flacher, aber breiter als der mediale.

An der Gelenkrolle tritt gut der Schatten des Processus hamatus tibiae (Abb. 1/12) hervor, dagegen hat der Processus coronoideus tibiae intermedius (Abb. 1/13) eine verschwommene Grenze.

Das *Rollbein* hat einen zusammengesetzten und gemischten Schatten, in den auch der Schatten des distalen Endstücks der Tibia, des Fersenbeinkörpers, zum Teil auch der des Os Tc und des Os T_1+2 hineinprojiziert wird.

Das Schattenbild der beiden Gelenkrollen des Rollbeins (Abb. 2/11) tritt in der Röntgenaufnahme gut in Erscheinung. Der Schatten der medialen Gelenkrolle (Abb. 2/3) ist schmäler, aber länger als der der lateralen (Abb.

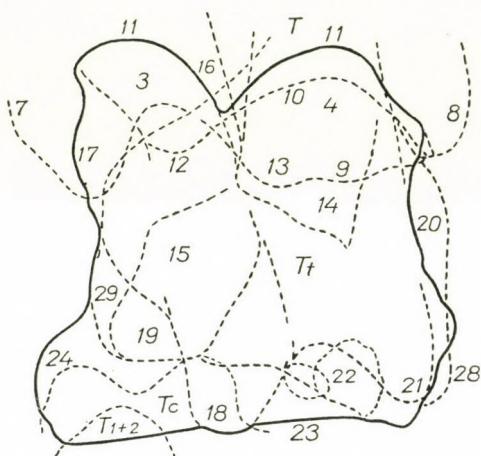


Abb. 2

2/4). In der lateralen Gelenkrolle sieht man den Schatten des distalen Teils des Processus calcanei (Abb. 2/14), in medialen Gelenkrolle den des Sustentaculum tali (Abb. 2/15). Der Bandhöcker am hinteren Ende der medialen Gelenkrolle, das Tuberculum ligamenti brevis interni, ist gewöhnlich deutlich zu sehen (Abb. 2/17), das vordere Ende (Abb. 2/18) tritt besonders im Stereobild plastisch hervor. An der medialen Seite sieht man deutlich das Röntgenbild der Fossa coronoidea medialis tali (Abb. 2/19) in Form eines dreieckigen Schattens, während die Fossa coronoidea plantaris tali, die den Rollfortsatz des Fersenbeins aufnimmt, am hinteren Teil der lateralen Gelenkrolle nicht zu sehen ist. Das vordere, distale Ende der Gelenkrolle ist im Stereobild plastisch zu sehen (Abb. 2/21).

Der sich am unteren Abschnitt verbreitende Sulcus cochlearis separiert sich mehr oder minder gut. Hier findet man das charakteristische Röntgenbild der Fossa coronoidea intermedia tali (Abb. 2/22).

Im Schatten des Rollbeinkörpers und seiner medialen Gelenkrolle liegt der größte Teil des Sustentaculums vom Fersenbein (Abb. 2/15). Im Schatten der lateralen Gelenkrolle lässt sich der Processus calcanei verfolgen (Abb. 2/14).

Die Linie der distalen Gelenkfläche des Rollbeins erstreckt sich auf die ganze Breite des Tarsus (Abb. 2/23), ist etwas hohl und senkt sich medialwärts. In der Mitte dürfte sie doppelt sein, da die Oberfläche gegliedert ist; zur inneren Seite geht die Grenzlinie des *Tuberculum mediale* (Abb. 2/24).

Das *Fersenbein* hat einen zusammengesetzten und gemischten Schatten. Der Schatten seines sich erhebenden Fortsatzes, *Processus calcanei* (Abb. 3/1),

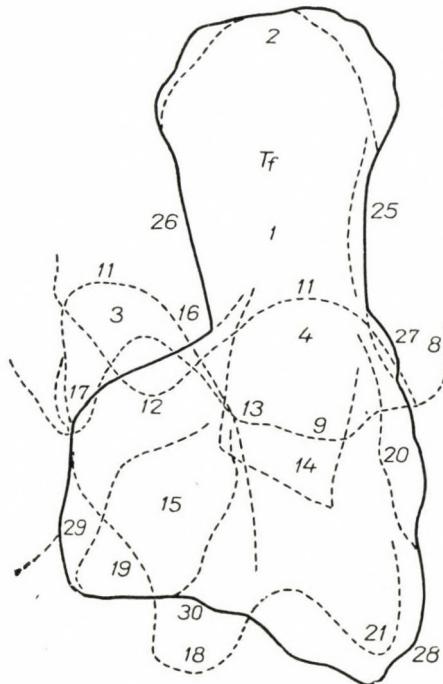


Abb. 3

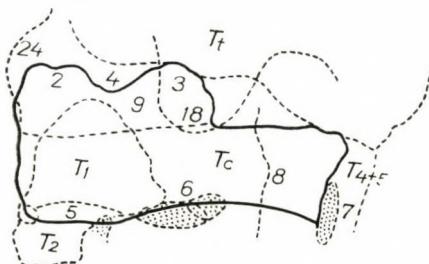


Abb. 4

der des distalen Tibiaendstücks, seines Körpers sowie seiner Fortsätze wird in den Schatten des Rollbeins projiziert.

Der Fersenhöcker gibt den beiden Höckern entsprechend einen Doppelschatten (Abb. 3/2); die beiden Schatten liegen teils aufeinander, teils außerhalb. Die Oberflächen des *Processus calcanei* (Abb. 3/25, 26) bilden eine hohle Grenzlinie. In dieser Strahlenrichtung grenzt sich die Rindensubstanz weniger, die Spongiostsubstanz besser ab. Der in den Schatten des Rollbeins projizierte *Processus calcanei* gibt einen breiten, streifenartigen Schatten (Abb. 3/14). Der *Processus cochlearis* tritt in Form eines lateral gerichteten keilförmigen Schattens (Abb. 3/27) hervor; man findet auf ihm die Projektion des Bandhöckers. Der *Processus sinus tarsi* (Abb. 3/28) gibt unter der lateralen Gelenkkrolle, in seiner Nachbarschaft einen gut wahrnehmbaren Schat-

ten. Die Linie des mit dem Os $T_4 + 5$ gebildeten Gelenks ist deutlich zu sehen; nach außen und distalwärts senkt sie sich.

Den Schatten des Processus sustentaculi (Abb. 3/15) finden wir in dem des Rollbeins. Seine Ränder sowie seine geneigte ziegelförmige Gelenkfläche sind deutlich zu sehen. Den an seinem medialen Rand befindlichen Bandhöcker sieht man in Form eines sich flach erhebenden Schattens (Abb. 2/29). Von den am Rand befindlichen Inzisuren tritt nur die distale (Abb. 3/30) in Erscheinung.

Der Schatten des *zentralen Fußwurzelknochens* gleicht der Form eines waagerecht liegenden, verlängerten, etwas gekrümmten Ziegelsteins. Er ist medial breiter, lateral schmäler. Lateral erstreckt er sich nicht bis zum Rand des von der Ferse gebildeten Schattenfeldes, vielmehr liegt dort der Schatten des Os $T_4 + 5$.

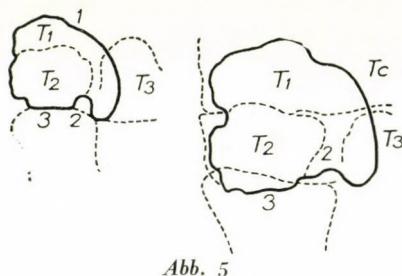


Abb. 5

In seinen zusammengesetzten und gemischten Schatten wird lateral der Schatten des Os $T_4 + 5$, medial der des Os $T_1 + 2$, distal der des Processus uncinatus des Os T_3 projiziert. Die Grenzlinie seiner proximalen Gelenkfläche tritt dem Tuberculum plantare laterale et mediale entsprechend gut hervor (Abb. 4/2, 3) und fällt in den Schatten des Rollbeins. Die die Tuberkula trennende Incisura (Abb. 3/4) ist gut begrenzt. Das mediale und laterale Tuberculum (Abb. 4/2, 3) wird in den Schatten des medialen Tuberculum bzw. der medialen Gelenkkrolle des Rollbeins projiziert. Die Grenzlinie der distalen Gelenkfläche erscheint infolge der Flächengliederung an einem kleinen Abschnitt der inneren Seite doppelt (Abb. 4/5). Die Grube der distalen Gelenkfläche bildet mit der Grube der proximalen Gelenkfläche des Os T_3 einen Kanal, den Canalis vasculosus, der einen quer eiförmigen Schatten gibt (Abb. 4/6). Am äußeren Rand des Knochens zeigt der länglich eiförmige Schatten den Eingang des Canalis tarsi an, den der äußere Rand medialwärts umsäumt (Abb. 4/7).

Der $1 + 2$ Fußwurzelknochen gibt einen zusammengesetzten und gemischten Schatten, obgleich sich die Knochen der distalen Knochenreihe größtenteils in die mittlere Knochenreihe erstrecken, so daß in ihren Schatten auch der des Os Tc , des Os T_3 , des Os Mt_2 , ja auch der des Os Tt hinein-

projiziert wird. Da das Blatt des mehr oder weniger flachen Knochens senkrecht zur Strahlenrichtung liegt, tritt sein Schatten gut nicht hervor. Der proximale Rand des Knochens (Abb. 5/1) gibt eine in ungleichmäßig konvexem Bogen gebogene Linie, der distale Rand (Abb. 5/2) ist gleichfalls uneben, jedoch durch eine konkave Grenzlinie gekennzeichnet. Mehrmals tritt deutlich die mit dem Os Te artikulierende, keilförmige proximale sowie die mit dem Os Mt₃ gebildete distale Gelenkfläche des Knochens hervor (Abb. 5/3).

Der Schatten des 3. Fußwurzelknochens gleicht ebenso wie seine Form dem Schatten des zentralen Fußwurzelknochens, ist jedoch kleiner als der des letzteren. In seinen zusammengesetzten, gemischten Schatten wird der des Os T₁₊₂, des Os T₄₊₅, des Os Mt₂ und Mt₄ projiziert.

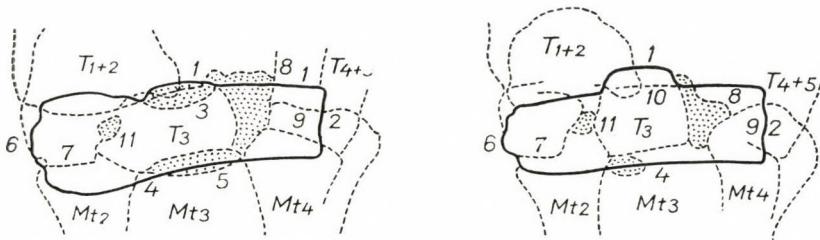


Abb. 6

Die scharf begrenzte Linie der proximalen Gelenkfläche (Abb. 6/1) läuft wellenförmig und senkt sich medialwärts. Der Schatten ist an der Innenseite etwas von dem des Os T₁₊₂ verdeckt und an dieser Stelle verschwommen. Der Canalis vasculosus gibt seinen quer eiförmigen Schatten (Abb. 6/3) zusammen mit dem Os Te. Die Grenzlinie der distalen Gelenkfläche (Abb. 6/4) gleicht der der proximalen Gelenkfläche. Die Querfurche seiner Gelenkfläche bildet mit der Querfurche des Os Mt₃ einen Canalis vasculosus, der einen gut ausgeprägten Schatten gibt (Abb. 6/5). Die verschwommene Grenzlinie seiner Innenfläche wird in das Köpfchen des medialen Griffelbeins (Abb. 6/6) projiziert. Die Grenzlinie seiner Außenfläche (Abb. 6/2) begrenzt den Schatten der vorderen Öffnung des Canalis tarsi. In diesen fällt der Schatten des lateralen Griffelbeins (Abb. 6/9). Im Knochenschatten sehen wir auch die Projektion der hinteren Öffnung des Canalis tarsi (Abb. 6/8), die einen länglich eiförmigen Schatten bildet. Der am hinteren Teil des 3. Fußwurzelknochens befindliche Processus uncinatus (Abb. 6/10) differenziert sich. In der Gegend der den Fortsatz begrenzenden medialen Incisura tritt der Schatten des Gefäßes enthaltenden Sulcus vasculosus hervor (Abb. 6/11).

Der 4 + 5. Fußwurzelknochen gibt lateralwärts einen einfachen, medialwärts jedoch einen zusammengesetzten und gemischten Schatten, in den auch der Schatten des Os Te, des Os T₃, des Köpfchens vom äußeren Griffel-

bein außerdem der des Fersenbeins hineinprojiziert wird. Sein auf zwei Knochenreihen ausgedehnter Schatten wird durch die Linie des distalen Intertarsal- und des Tarsometatarsalgelenks geteilt. Die proximale gegliederte Gelenkfläche (Abb. 7/1) wird von mehreren kurzen Schattenlinien gebildet, die distale Gelenklinie (Abb. 7/2) ist kurz, senkt sich nach außen und unten und tritt ausgeprägt in Erscheinung. Im Schatten des Knochens befindet sich die Linie seines mit dem 4. Fußwurzelknochen gebildeten Gelenks (Abb.

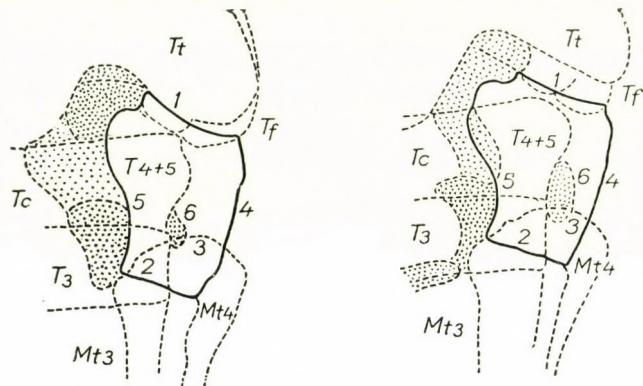


Abb. 7

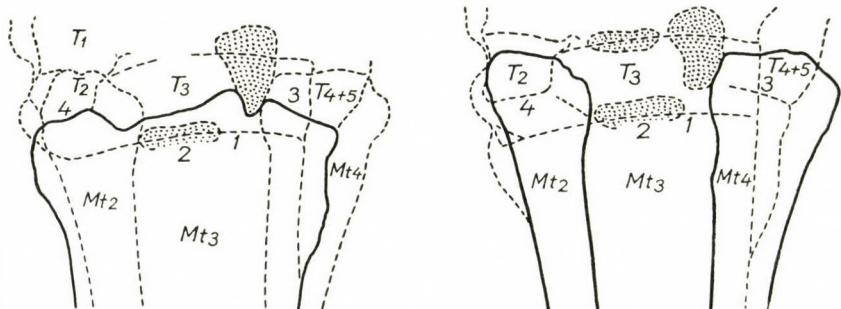


Abb. 8

7/3). Sowohl seine laterale wie mediale Oberfläche wird von den Hauptstrahlen im spitzen Winkel getroffen, weshalb sie verschwommene additionale Grenzlinien geben (Abb. 7/4, 5). Der länglich eiförmige Schatten der Eingangsöffnung des zwischen dem letzteren, dem zentralen sowie dem 3. Fußwurzelknochen liegenden *Canalis tarsi* (Abb. 7/6) ist im Röntgenbild deutlich zu sehen.

Die Schatten der Basis bzw. Köpfchen der *Mittelfußknochen* können wir in der Aufnahme gut differenzieren. Es handelt sich um einen zusammengesetzten und gemischten Schatten, in dem zum Teil auch die Schatten der Knochen der distalen Knochenreihe liegen. Die Linie der proximalen Gelenk-

fläche des 3. Mittelfußknochens (Abb. 8/1) ist leicht gewölbt, senkt sich medialwärts, erscheint ausgeprägt, ist einheitlich und erstreckt sich zu beiden Seiten auch in den Schatten des Griffelbeinköpfchens. Der Sulcus vasculosus wird zum größten Teil in den Schatten des 3. Mittelfußknochens projiziert (Abb. 8/2), da sich an dessen Gelenkfläche eine tiefere Querfurche befindet. Deutlich tritt auch an der Basis des 3. Mittelfußknochens, in Fortsetzung der vorderen Gelenkfläche, die Grenzlinie der lateral und medial anwesenden kleineren Gelenkfläche hervor (Abb. 8/3, 4); diese dienen zur Artikulation mit dem Os T_{4+5} bzw. Os T_{1+2} . Der Schatten des zwischen der Basis des 3. Mittelfußknochens und dem Köpfchen des lateralen Griffelbeins liegenden Gefäßkanals, des Canalis vasculosus, ist im Röntgenbild zu sehen. Das laterale Griffelbein können wir auf Grund des Schattens seines größeren Köpfchens vom medialen Griffelbein unterscheiden. Die Spongiosasubstanz der Basis des 3. Mittelfußknochens zeichnet sich im Röntgenbild scharf ab.

Lateromediale Strahlenrichtung

Der Schatten des distalen Endstücks der *Tibia* ist in lateromedialer Strahlenrichtung kleiner als in dorsoplantarer, weil der Knochen in seiner Breite ausgedehnter ist. Die laterale Oberfläche der *Tibia* ist schmaler als die mediale, dementsprechend gibt die mediale, breitere Hälfte des Knochens die Grenze des Knochenschattens (Abb. 9/1, 2), die Grenzen der lateralen Hälfte (Abb. 9/3, 4) liegen gewöhnlich innerhalb desselben; seine verschwommenen Linien begrenzen den *Kernschatten* des Knochens (Abb. 9/5). Bei einer gewissen Fokus-Objektabstand berühren die in zentraler Projektion fallenden Strahlen die dorsale und plantare Oberfläche tangential; in diesem Fall finden wir nur verschwommenen, Kernschatten innerhalb des Knochen-

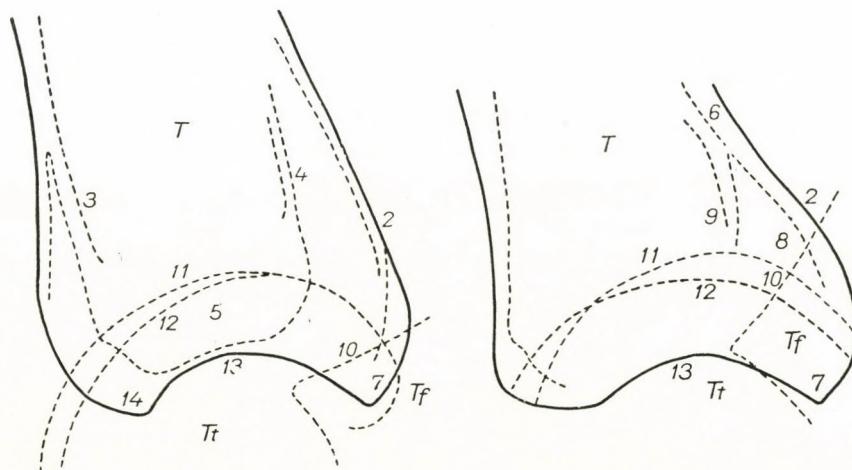


Abb. 9

schattens. In der plantaren Rindensubstanz kann infolge der großen Tiefen- ausdehnung ein Compacta-Nebenschatten zustande kommen, wenn die Hauptstrahlen die Compacta im spitzen Winkel berühren; der Nebenschatten kann einen Knochenbruch nachahmen (Abb. 9/6). Die hintere Grenzlinie des Knochens geht in den Schatten des hakenartigen Schraubenkammfortsatzes über (Abb. 9/7). Dieser Schatten, dessen Form einem stumpfen Schnabel gleicht, ist vorn und auch hinten vom Compactaschatten begrenzt (Abb. 9/8, 9), ferner wird er vom Schatten des Processus cochlearis des Fersenbeins halbiert (Abb. 9/10). Die beiden Sulci cochleares geben eine bogenförmige

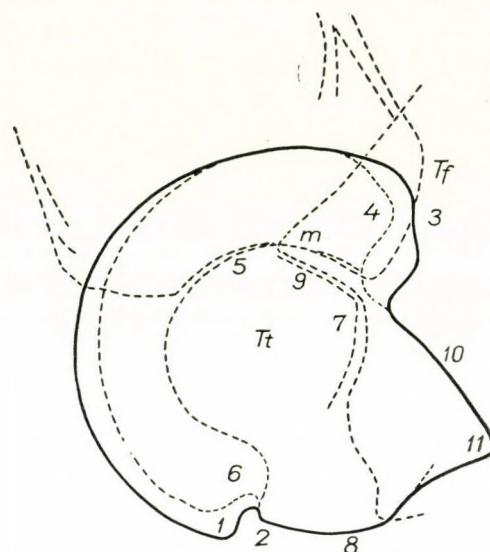


Abb. 10

Linie; die Linien laufen parallel oder kreuzen einander in einem nach vorn bzw. hinten offenen Winkel (Abb. 9/11, 12). Die distale Grenze des Endstückes der Tibia (Abb. 9/13) bildet der freie Rand der Crista intermedia cochleae; nach vorn geht sie in den Schatten des sich abrundenden stumpfen Processus coronoideus tibiae intermedius (Abb. 9/14) über.

In den Schatten des distalen Endstücks werden die beiden Gelenkketten des Rollbeins sowie der Processus cochlearis des Fersenbeins hineinprojiziert.

Der zusammengesetzte und gemischte Schatten des *Rollbeins* wird durch die beiden Gelenkketten charakteristisch gestaltet. Diese weisen anatomische Merkmale auf, nach denen ihre Schatten gut differenziert werden können. Der Schatten der Gelenkketten begrenzt vorn den Schatten des Tarsus; bisweilen werden die beiden Rollen aufeinander projiziert; in diesem Fall lassen sie sich auf Grund ihrer distalen Enden identifizieren, da nämlich der laterale Gelenkkrolle einen zipfelartigen Fortsatz hat (Abb. 10/1). Dahinter sieht man

den deutlichen Schatten der Fossa lig. obliqui capsularis (Abb. 10/2). Auf dem medialen der proximalen Enden der Gelenkköpfchen trennt eine flache Incisura (Abb. 10/3) zwei Höcker. Auf Grund des Schattenbildes dieser Höcker können wir die beiden Gelenkköpfchen voneinander differenzieren (Abb. 10/3, 4). Das Bild des Sulcus cochlearis zwischen den Gelenkköpfchen verläuft parallel mit der Linie der Rollen, ist aber kürzer als diese. Das untere Ende erstreckt sich — im Gegensatz zum oberen — nicht bis zum Ende der Gelenkköpfchen, weil sich in ihrer Wurzel der Schatten der eine dreieckige Vertiefung bildenden Fossa coronoidea intermedia tali (Abb. 10/6) befindet. Der Schatten des an der Außenfläche des Rollbeins liegenden keilförmigen Processus

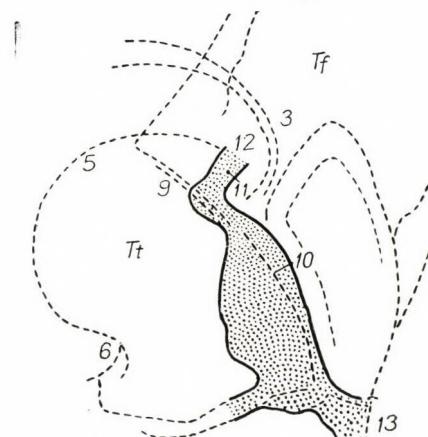


Abb. 11

plantaris tali (Abb. 10/7) ist deutlich zu sehen und fügt sich in die Incisura calcanei ein (s. weiter unten). Die distale Gelenkfläche des Rollbeins gibt eine gewölbte Schattenlinie (Abb. 10/8); die Linie kann auch verdoppelt erscheinen. Ihr plantar keilförmig endender Abschnitt bildet einen bezeichnenden Schatten (Abb. 10/11). Die plantaren Gelenkflächen des Rollbeins geben zwei in gleicher Richtung verlaufende ausgeprägte Schattenlinien. Die proximale ist kürzer (Abb. 11/9), die distale länger (Abb. 11/10); sie verlaufen im Schatten des Sinus tarsi. Der Schatten des Sinus tarsi geht proximodistal, streifenartig, und befindet sich teils im Schatten des Rollbeins, teils in dem des Fersenbeins. Die Öffnung seines oberen Endes befindet sich in der Gegend des hinteren, oberen Endes der Gelenkköpfchen (Abb. 11/12), seine distale Öffnung zwischen den distalen Gelenkflächen des Roll- und Fersenbeins (Abb. 11/13). Der Schatten ist etwa 4 cm lang und 8–10 mm breit. Im Rollbeinschatten ist ebenfalls ein Kernschatten anwesend, der mit dem Kernschatten der Tibia zusammenhängt.

Das *Fersenbein* gibt mit Ausnahme des Processus cochlearis (Abb. 12/1) und des Processus sinus tarsi (Abb. 12/2) einen einfachen Schatten. In diese

Teile wird der Schatten der Tibia und des Rollbeins projiziert. Ebenso einfach wie seine strukturellen Verhältnisse ist auch sein Röntgenschatten. Die Teilung des Fersenhöckers (Abb. 12/6) tritt deutlich hervor, ebenso wie der Processus calcanei (Abb. 12/3). Dessen vorderer Rand bildet eine hohle, glatte, gut begrenzte Linie (Abb. 12/4), sein hinterer Rand eine verschwommene, ungleichmäßige, etwas gewölbte Konturlinie (Abb. 12/5). Der Schatten der Rinden-

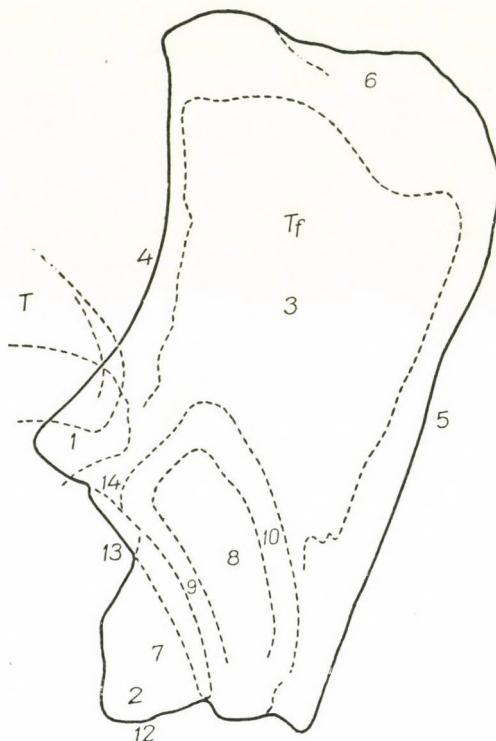


Abb. 12

substanz verjüngt sich zum Fersenhöcker hin und verschwindet dann ganz. Die Spongiosastruktur ist deutlich zu sehen; die Knochenbalken laufen von den beiden Compacta bogenartig nach oben, treffen sich proximal und bilden Arkaden. Im Schatten des Fersenbeinkörpers (Abb. 12/7) befindet sich der Schatten des Processus sustentaculi (Abb. 12/8), der den Querschnitt des Fortsatzes ergibt. Vorn und hinten ist er von einem kräftigen Compactaschatten begrenzt (Abb. 12/9, 10). Der Schatten des Rollfortsatzes (Abb. 12/1) liegt teils im Tibia-, teils im Rollbeinschatten. Der Processus sinus tarsi (Abb. 12/2) ist im Hinblick auf seine geringe Tiefenausdehnung kaum wahrnehmbar, ebensowenig wie die Incisura calcanei (Abb. 12/13).

Der *zentrale Fußwurzelknochen* gibt, obwohl ein verhältnismäßig großer Knochen, in lateromedialer Strahlenrichtung einen kleinen Schatten. In seinen zusammengesetzten und gemischten Schatten wird der des Os T_{1+2} , Os T_{4+5} sowie der des Os Mt_4 projiziert. Die konkave Grenzlinie seiner proximalen Gelenkfläche (Abb. 13/1) kann doppelt, ja auch dreifach (Abb. 13/2, 3) sein, da die Fläche ungleichmäßig bzw. gegliedert ist. Die in Querrichtung auf ihm verlaufende Grube gibt mit der ihr gegenüber liegenden Grube des Rollbeins den Schatten des eiförmigen *Canalis vasculosus* (Abb. 13/4). Die gewölbte Schattenlinie der distalen Gelenkfläche (Abb. 13/5) ist in ihrem vorderen Abschnitt gewöhnlich ebenfalls doppelt, was mit der Gliederung

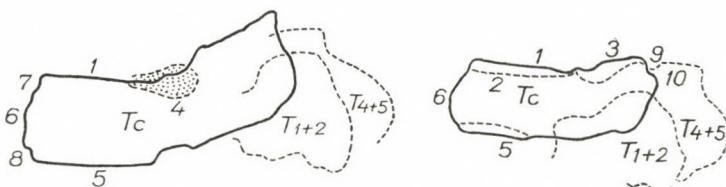


Abb. 13

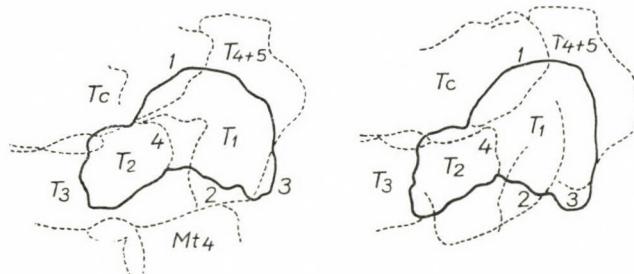


Abb. 14

ihrer Oberfläche zusammenhängt. Am vorderen Rand des Knochens zeigt proximal- und distalwärts der auf eine randartige Grube deutende Schattenausfall (Abb. 13/7, 8) die Haftstelle der Gelenkkapsel an. Der Schatten des *Tuberculum plantare tibiale et fibulare* am plantaren Rand des Knochens ist deutlich zu sehen (Abb. 13/9, 10).

Im Röntgenschatten des $I + 2$. *Fußwurzelknochens* fällt die Orientierung schwerer, weil der ziemlich stark gegliederte Knochen unechte Oberflächen und Ränder aufweist. Der plattenförmige Knochen wird in dieser Strahlenrichtung von den Hauptstrahlen eher an seiner Oberfläche getroffen, außerdem werden die Schatten mehrerer Knochen, so des Os T_{4+5} , des Os T_3 und zum Teil auch des Os Tc hineinprojiziert, so daß sich der Schatten schwer differenzieren läßt. Sein proximaler Rand ist gewölbt (Abb. 14/1), der distale Rand konvex (Abb. 14/2), zackig. Der charakteristische Höcker des Os T_1

(Abb. 14/3) wird gewöhnlich in den Schatten des Os T_{4+5} projiziert. Die Verwachsungsstelle der beiden Knochen (Abb. 14/4) kann man im Röntgenbild feststellen; zuweilen wachsen die beiden Knochen nicht zusammen, in diesem Fall kann ihr Schatten den Verdacht einer Knochenfraktur erwecken.

Der Schatten des 3. Fußwurzelknochens ist, obwohl der Knochen kleiner ist als der zentrale Fußwurzelknochen, in dieser Strahlenrichtung dennoch von ähnlicher Größe. In seinen zusammengesetzten und gemischten Schatten fallen die Schatten von Os T_{4+5} , Os T_{1+2} und Os Mt_3 . Die konkave Grenzlinie seiner proximalen Gelenkfläche (Abb. 15/1) kann, da die Oberfläche teils

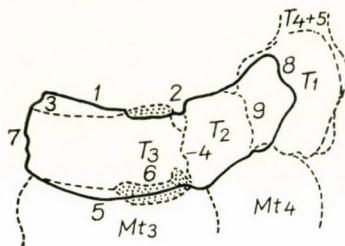


Abb. 15

konkav, teils konvex ist, doppelt sein. Die auf ihm befindliche Grube kann mit der anliegenden Grube des zentralen Fußwurzelknochens den Schatten des waagerecht gelegenen, eiförmigen Canalis vasculosus zustande bringen (Abb. 15/2); der größere Teil des Schattens liegt in dem des zentralen Fußwurzelknochens. Die konvexe Grenzlinie der distalen Gelenkfläche gleicht mehr oder weniger der der proximalen (Abb. 15/5); am vorderen Abschnitt erscheint sie gleichfalls doppelt. Die auf der Oberfläche befindliche querliegende Grube gibt mit derselben Grube des 3. Mittelfußknochens einen gut hervortretenden quer eiförmigen Schatten im Tarsometatarsalgelenk (Abb. 15/6), der einen Canalis vasculosus anzeigt. Das Bild der am unebenen dorsalen Rand gelegenen randartigen Grube (Abb. 15/7) weist auf die Haftstelle der Gelenkkapsel hin. Der eingekerbté Rand des plantaren Processus uncinatus (Abb. 15/8) ist im Röntgenbild gut wahrnehmbar.

Der 4 + 5. Fußwurzelknochen, der größte Knochen in der unteren Knochenreihe, wird in den Schatten der Knochen der mittleren und distalen Knochenreihe projiziert. Er bildet einen zusammengesetzten und gemischten Schatten, in den auch der des Os Tc , Os T_{1+2} , Os T_3 und des Köpfchens am äußeren Griffelbein hineinfällt. Der Schatten des hinteren Knochenteils fällt außerhalb des Schattens aller dieser Knochen, so daß sich an dieser Stelle ein einfacher Schatten ergibt, der plantar den Tarsus begrenzt. Die Grenzlinie seiner proximalen Gelenkfläche (Abb. 16/1) erscheint lediglich an dem mit dem Fersenbein artikulierenden Abschnitt (Abb. 16/2) ausgeprägt, anderswo

aber kaum. Der einfache Schatten seines plantaren Höckers, *Tuberculum lig. plantaris* (Abb. 16/3), ist im Röntgenbild deutlich zu sehen. Seine Artikulationslinie bildet mit dem Köpfchen des äußeren Griffelbeins eine kurze, halbmondförmig gebogene Linie (Abb. 16/4). Die in der Nachbarschaft sichtbare Linie von ähnlicher Form und Lage (Abb. 16/5) wird vom Köpfchen

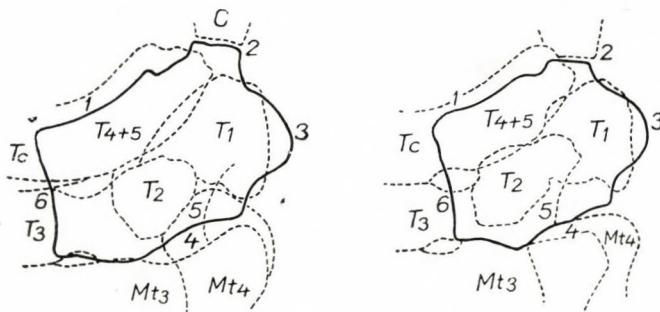


Abb. 16

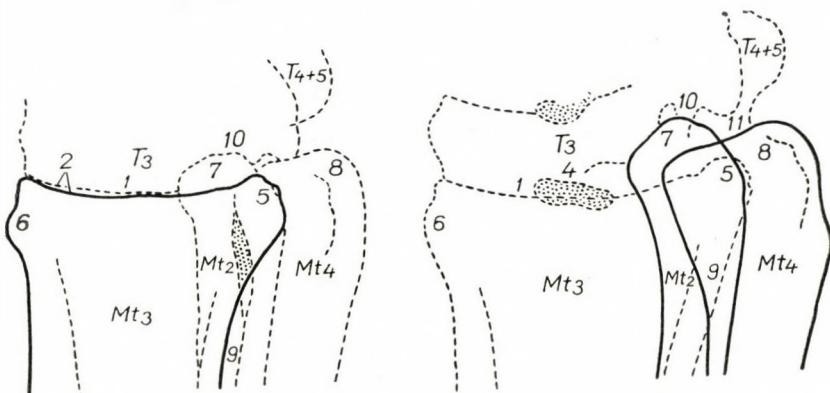


Abb. 17

des medialen Griffelbeins und vom *Os T₁₊₂* gebildet; in der Stereoaufnahme lassen sich die beiden deutlich differenzieren. Die Grenzlinie der Dorsalfläche des Knochens (Abb. 16/6) verliert sich meistens im Schatten der Knochen.

Die drei *Mittelfußknochen* bilden zusammen eine breite, hohlgewölbte Gelenkfläche. Die dieser entsprechende Grenzlinie tritt im Röntgenbild deutlich hervor. Die Gelenklinie, die der 3. Mittelfußknochen mit dem 3. Fußwurzelknochen bildet (Abb. 17/1), ist klar zu sehen; dorsalwärts erscheint sie gewöhnlich doppelt (Abb. 17/2), weil die Gelenkfläche gegliedert ist. Die auf ihr in halbkreisförmigem Bogen schräg liegende Grube bildet mit der gleichen Grube des 3. Fußwurzelknochens den Schatten des *Canalis vasculosus* (Abb. 17/4) im Tarsometatarsalgelenk. Der Schatten des plantaren, durch

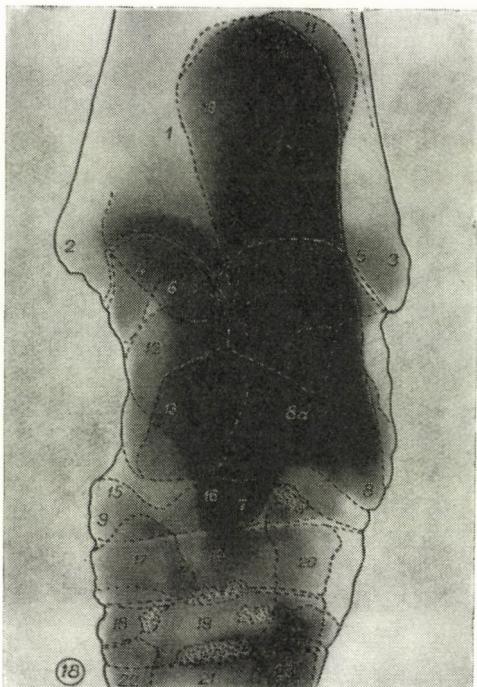


Abb. 18. Röntgenbild und Röntgenkonturzeichnung der Tarsalknochen. Tarsus sinister. Dorsoplantare Strahlenrichtung.

1, Extremitas distalis tibiae; 2, Malleolus tibialis; 3, Malleolus fibularis; 4, Margo anterior faciei articularis; 5, Margo posterior faciei articularis; 6, proximales Ende der Trochlea tali tibialis; 7, distales Ende der Trochlea tali tibialis; 8, distales Ende der Trochlea tali fibularis; 9, Tuberulum tibiale tali; 10, Processus calcanei; 11, Tuber calcanei; 12, Sustentaculum tali; 13, Facies articularis sustentaculi; 14, Os tarsi centrale; 15, Tuberculum plantare mediale ossis tarsi centralis; 16, Tuberculum plantare laterale ossis tarsi centralis; 17, Os tarsale primum; 18, Os tarsale secundum; 19, Os tarsale tertium; 20, Os tarsale quartum et quintum; 21, Os metatarsale tertium; 22, Os metatarsale secundum; 23, Os metatarsale quartum



Abb. 19. Röntgenbild und Röntgenkonturzeichnung der Tarsalknochen. Tarsus sinister. Lateromediale Strahlenrichtung

1, Extremitas distalis tibiae; 2, Kernschatten der Extremitas distalis tibiae; 3, Talus; 4, Trochlea tali fibularis; 5, Trochlea tali tibialis; 6, Sulcus cochlearis; 7, Processus calcanei; 8, Processus cochlearis calcanei; 9, Sustentaculum tali; 10, Sinus tarsi; 11, Os tarsi centrale; 12, Os tarsale primum; 13, Os tarsale secundum; 14, Os tarsale tertum; 15, Os tarsale quartum et quintum; 16, Os metatarsale tertium; 17, Os metatarsale secundum; 18, Os metatarsale quartum

Inzisuren abgesonderten Höckers des 3. Mittelfußknochens (Abb. 17/5) wird in den vom Köpfchen der Griffelbeine gebildeten Schatten projiziert. Die Tuberolitas ossis metatarsi tertii geben individuell verschiedene Schatten (Abb. 17/6). Die Schatten der Griffelbeinköpfchen werden ineinander und in den des 3. Mittelfußknochens projiziert (Abb. 17/7, 8). Die Grenzlinie ihrer mit den Knochen der distalen Knochenreihe gebildeten Gelenke (Abb.

17/10, 11) sehen wir im Röntgenbild deutlich; ihre sichere Differenzierung ermöglicht die Stereoaufnahme, außerdem hilft bei der Unterscheidung auch das größere Capitulum des lateralen Griffelbeins. Aus den aufeinander projizierten Mittelfußknochen entsteht ein mehrfach zusammengesetzter, additio-naler Schatten, in dem wir uns in der Stereoaufnahme orientieren können.

LITERATUR

ALKSNIS, A.: Zirga, sunā un kaķa normalū locītavu rentgenanatomiskās studijas. Acta Univ. Latviensis II (1938). CORTAMBERT, F.: Valeur du radiodiagnostic chez le cheval. Inaug. Diss. Paris, 1936. DÜNEMANN, H.: Die Röntgenuntersuchung des Strahlbeins bei Podotrochlitis. Tierärztl. Rundsch. 43 (1937). DÜNEMANN, H.: Das Röntgenraumbild in der Veterinärmedizin. Zeitschr. f. Veterinärk. 49 (1927). HENKELS, P.: Über das Problem der Normalisierung der Aufnahmetechnik in der veterinärmedizinischen Röntgendiagnostik. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 30 (1925). KADLETZ, M.: Atlas der Extremitätengelenke von Pferd und Hund. Berlin—Wien, 1932. KOVÁCS, Gy.: Röntgenanatomie der vorderen Fußwurzelknochen des Pferdes. Acta Vet. Hung. IV (1954). IDEM: A ló ujjának röntgenfelvételi technikája és az ujj röntgenanatómiája. Állatorvosi Lapok (ÁL), 1935. KULCZYCKI, J.: Eine klinische und röntgenologische Studie über den Spat des Pferdes. Warszawa, 1933. SCHÜLLER, A.: Röntgenanatomische Untersuchungen an den Gliedmassen des Schweines. Inaug. Diss. Leipzig, 1954. WALTER, P.: Die Röntgenstereoskopie nach der Methode von Prof. Hasselwander in der Veterinaeranatomie mit Untersuchung an Herz und Zwerchfell des Hundes. Anat. Anz. 103 (1956). WERNICKE, J.: Versuche über die Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen für die normal-anatomische Untersuchungsmethodik beim Hunde. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 53 (1925).

DER ENTWICKLUNGSZYKLUS VON PORROCAECUM ENSICAUDATUM ZEDER, 1800 (NEMATODA : ANISAKIDAE)

B. RYŠAVÝ

Biologisches Institut der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften, Abteilung
für Parasitologie, Prag

(Eingegangen am 22. April 1958)

In den Jahren 1955—1957 sammelte ich das helminthofaunistische Material einiger synanthroper Vögel, besonders der Amsel (*Turdus merula* L.) und untersuchte insgesamt 294 Exemplare dieser Art, wobei es festgestellt werden konnte, daß ein hoher Prozentsatz dieser Vögel mit dem Rundwurm *Porrocaecum ensicaudatum* Zeder, 1800 befallen war. Das häufige Vorkommen dieses Parasiten veranlaßte mich, auf die Frage seines Entwicklungszyklus näher einzugehen, umso mehr, als bis zum Jahre 1955 bei der Gattung *Porrocaecum* nur ein einziger Entwicklungszyklus aufgeklärt wurde, und zwar bei der Art *Porrocaecum crassum* Deslongchamps, 1924. Mozcovoy (1952) stellte fest, daß die Entwicklung dieses Rundwurmes einen Zwischenwirt erfordert, den einige Regenwurmarten stellen. Mit dem Entwicklungszyklus der Art *Porrocaecum ensicaudatum* Zeder, 1800 hatte sich KREIS (1953) befaßt, der eine direkte Entwicklung, also ohne Zwischenwirt, vermutete. Im Jahre 1955 zeigte aber OSCHE, daß die Larven dieser Art in den Blutgefäßen des Regenwurmes *Lumbricus herculeus* leben. Diese wichtige Feststellung war der Anlaß, daß ich die unterbrochene Arbeit über den Entwicklungszyklus dieses Parasiten wieder aufnahm. Bisher hatte ich, in Übereinstimmung mit der Ansicht von KREIS, völlig vergeblich versucht, die Amseln mit vollembryonierten Eiern von *Porrocaecum ensicaudatum* zu invadieren. Als Versuchsobjekte dienten mir auch andere kleine Singvögel [*Haussperling* (*Passer domesticus* L.), Goldammer (*Emberiza citrinella* L.) u. a.]. Alle diese Versuche verliefen begreiflicherweise ergebnislos. Erst im Jahre 1957 konnte ich meine Arbeit abschließen, obzwar wegen Mangel an lebenden kleinen Amseln einige Versuche, welche die Reifung der Larven im Endwirt völlig aufklären sollten, unbeendet blieben. Meine Versuche bestätigten vollauf die Ergebnisse von OSCHE und ergänzten dessen Angaben.

Es ist mir eine liebe Pflicht, an dieser Stelle meinem Mitarbeiter Dr. J. ŠLAIS für die freundliche Nachprüfung und Auswertung der histologischen Präparate zu danken.

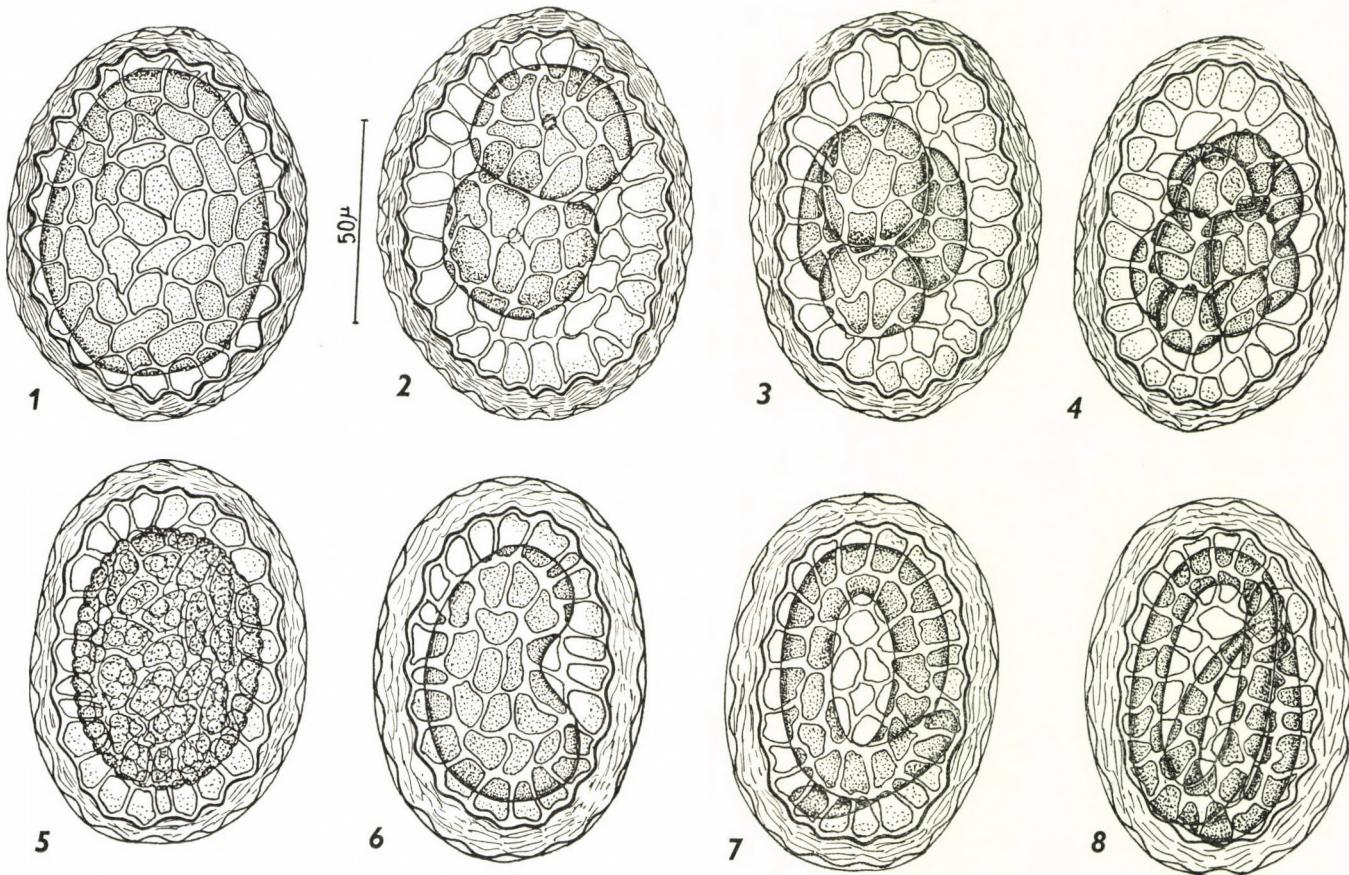


Abb. 1. *Porrocaecum ensicaudatum*. Embryonalentwicklung. 1, Ei 1 Stunde nach dem Verlassen des Wirtes; 2, Ei nach 24 Stunden; 3, Ei nach 36 Stunden; 4, Ei nach 48 Stunden; 5, 7 Tage altes Ei; 6, Ei mit der sich entwickelnden Larve nach 8 Tagen; 7, 9 Tage altes Ei mit bereits entwickelter Larve; 8, Ei mit Larve nach 12 Tagen

A) Die embryonale Entwicklung von *Porrocaecum ensicaudatum* Zeder, 1800

Die zur Untersuchung bestimmten Eier von *Porrocaecum ensicaudatum* wurden entweder durch Konzentration aus Faeces der Amsel *Turdus merula* L. gewonnen oder aus geschlechtsreifen Weibchen ausgequetscht und dann auf feuchtem Filtrierpapier in Petrischalen gelegt. Die Schalen wurden bei einer Temperatur von 20–22° C im Thermostat untergebracht und das Filtrierpapier täglich angefeuchtet.

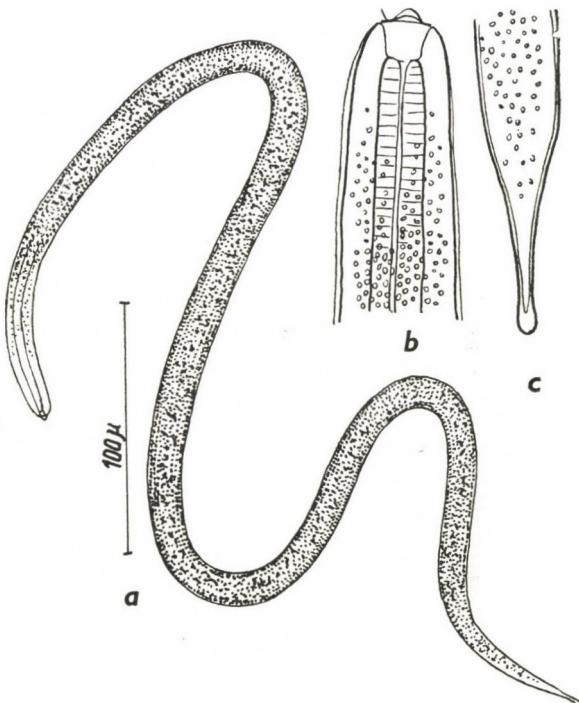


Abb. 2. *Porrocaecum ensicaudatum*. a, aus dem Ei geschlüpfte Larve; b, Vorderende der Larve; c, Hinterende der Larve

Die aus dem Wirtskörper abgehenden dickschaligen, gelbbraunen Eier sind oval oder fast kugelig und zeigen an ihrer Oberfläche charakteristische Strukturen in Gestalt unregelmäßiger Felder, die durch schmale Leisten voneinander abgeteilt sind. Die Eier erreichen eine Größe von 87–117 × 57–72 μ . Die Eier werden in ungefurchtem Zustand ausgeschieden. Bei Temperaturen von 20–22° C zieht sich der ovale Eiinhalt zu einem kugeligen Gebilde zusammen, das sich aber bald in der Mitte zu furchen beginnt, so daß bereits nach 24 Stunden zwei halbkugelförmige Blastomeren ausgebildet sind. Nach 36 Stunden beträgt die Zahl der Blastomeren 4, nach 72 Stunden 36. In diesem Zeitpunkt verlangsamt sich die Furchung, so daß erst nach 7 Tagen

das Morula-Stadium entsteht, aus dem sich dann die Larve entwickelt. Nach 8 Tagen krümmt und streckt sich der Embryo. Am 9. Tage entsteht bereits die 1. Larve, die sich zu bewegen beginnt. Erst 12—14 Tage nach Abgang des Eies aus dem Wirt ist die zum Übergang auf den Zwischenwirt fähige Larve ausgebildet (Abb. 1).

Diese Larve erreicht eine Länge von 0,642—0,732 mm und eine Breite von 0,019 mm. Am Kopfende besitzt sie eine kleine Erhöhung, die vielleicht beim Durchgang durch den Wirtskörper die Funktion eines Bohrapparats versieht. Unter diesem Hügel liegt die kleine Mundkapsel, an deren Basis sich die Mundöffnung befindet. Diese ist nur teilweise sichtbar, der Rest ist von kleinen eiweißartigen Granula verdeckt, die mit Ausnahme eines kleinen Teiles am Kopf- und Hinterende den ganzen Körper ausfüllen (Abb. 2). Das Hinterende der Larve verengt sich und schließt mit einem klöppelförmig sich verbreiternden stumpfen Ausläufer ab.

B) Die Entwicklung der Larve im Zwischenwirt

Die Eier mit entwickelten Larven wurden in einen Blumentopf übertragen, in dem Regenwürmer der Art *Lumbricus terrestris* lebten. Die am nächsten Tage getöteten Regenwürmer besaßen bereits in den ventralen und dorsalen Blutgefäßen bewegliche *Porrocaecum ensicaudatum*-Larven. Sie waren also durch die Darmwände hindurch in den Blutkreislauf gelangt

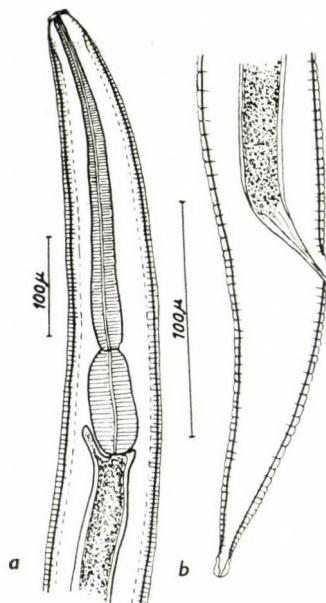


Abb. 3. Larve aus den Blutgefäßen von *Lumbricus terrestris* L. a, vorderer Körperteil; b, hinterer Körperteil

und hatten sich in den Hauptgefäßen niedergelassen. Die Querkommissuren enthielten nur wenige Larven. In den Blutgefäßen häuteten sich die Larven nach 7—10 Tagen und erreichten das durch den dunklen Darm gekennzeichnete Larvenstadium II, auf dem sie schnell wachsen und am 30. Tage bereits 4 mm lang werden. 40 Tage alte Larven erreichten eine Länge von 4,180—4,464 mm und Breite von 0,98—0,122 mm. Der Ösophagus war 0,426—0,441 mm, der Ventriculus 0,121—0,124 mm lang. Der Nervenring war vom Vorderende 0,201 mm, die Analöffnung vom Hinterende 0,152 mm entfernt. Der deutlich sichtbare, dunkelbraune Darm bildete unterhalb des Ventriculus ein nach vorn gerichtetes, 0,034—0,039 mm langes Intestinalcaecum (Abb. 3).

Die angeführten Größenmaße entsprechen im allgemeinen den Angaben von OSCHE (1956), bis auf das Intestinalcaecum, das bei unseren Larven kürzer ist (bei OSCHE 0,046 mm). Die Larve des Stadiums III sind bereits invasionfähig.

C) Die Entwicklung der Porrocaecum ensicaudatum-Larven im Endwirt

Die 6 Wochen alten Invasionslarven wurden oral an 2 Amseln (*Turdus merula* L.) verabreicht, die längere Zeit im Laboratorium gehalten und vor dem Versuch bei der koprologischen Untersuchung auf in der Natur aquirierte Invasionen negativ befunden wurden. Eine der beiden Amseln wurde 4 Tage nach Invasion getötet. Die sorgfältige Untersuchung des Verdauungstraktes ergab im Darm unweit des Magens 4 tief in die Darmschleimhaut eingeborene Larven. Der histologische Befund zeigte, daß die Larve nur teilweise in der Schleimhaut verborgen war, da das Kopfende, manchmal auch das Hinterende in das Darmlumen hineinragten. Der Larvenkörper war zwischen den Zotten der Schleimhaut bis zu ihrer Basis eingezwängt, wo die Drüsen einmünden. Das Stroma der Mucosa, an welcher der Wurm anhaftet, war von lymphoiden Zellen und von eosinophilen Leukozyten auffallend infiltriert, die sich manchmal zu kleinen Häufchen ansammelten. Auch die Erythrozyten durchdrangen dispers das Stroma in der Umgebung mit Blut angefüllter Capillaren. An der Kontaktstelle war das Epithel der Schleimhaut gefaltet, nekrotisch und manchmal auch verschwunden; die Zellen des Exsudats erschienen dann auf der Schleimhautoberfläche. Rings um die Stelle der tiefsten Einbohrung des Wurmes und besonders unter ihr häuften sich die auswandernden Zellen und nekrotisierten. Die Struktur der Mucosa war derart verwischt, daß nicht bestimmt werden konnte, ob der Parasit nicht unmittelbar in das Stroma einiger Zotten eingedrungen war. Die Spalten oberhalb des Parasiten waren, soweit sie sich zwischen den ödematischen Zotten erhalten hatten, mit einem Gerinnsel schleimigen Charakters ausgefüllt.

Die Larven entsprachen sowohl morphologisch als auch in ihrer Größe jenen Larven, die vier Tage vorher der Amsel verabreicht wurden. Allerdings ist zu betonen, daß die Untersuchung anderer Amseln die Anwesenheit völlig gleicher Larven auch im Drüsenmagen und im Magen selbst ergab. Im Drüsenmagen lagen diese Larven völlig frei, im eigentlichen Magen zwischen Cuticula und Muskelwand. Es scheint, daß die Larven in den Darm keinesfalls auf normalem Wege durch den Magen, sondern zwischen diesen beiden Schichten wanderten. Die kleine Zahl der Versuchstiere erlaubte leider nicht die genaue Bestimmung dieses Weges.

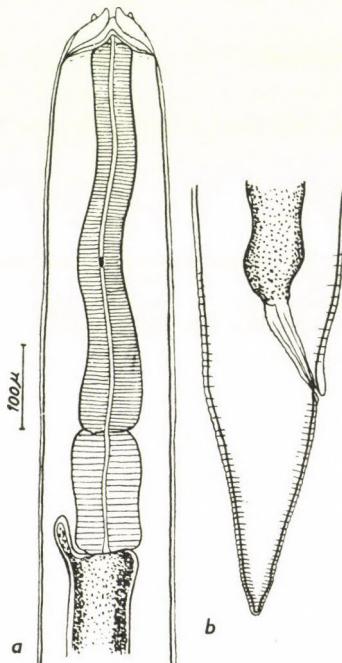


Abb. 4. *Porrocaecum ensicaudatum*. Larve aus dem Amseldarm 12 Tage nach Invasion.
a, vorderer Körperteil; b, hinterer Körperteil

Die zweite Amsel wurde am 12. Tage nach der Larvenverabreichung getötet und untersucht. In ihrem Darm befanden sich 3 bereits frei (ähnlich wie adulte Würmer) im Darmlumen liegenden Larven, deren Länge 11,6–16 mm, und Breite 0,302–0,324 mm erreichte. Am Kopfende war bereits die Basis der Lippen deutlich erkennbar. Der Ösophagus war 0,860 mm, der Proventriculus 0,133–0,168 mm lang, das Intestinalcaecum maß 0,053 mm. Die Analöffnung lag vom kegelartig ausgebildeten Hinterende 0,226–0,236 mm entfernt. Die Cuticula zeigte auf der ganzen Körperoberfläche eine feine Querstreifung (Abb. 4). In Anbetracht der geringeren Zahl invaderter Amseln

konnte nicht festgestellt werden, wieviele Häutungen die Larve im Endwirt mitmachen muß, doch scheint es, daß es zwischen dem 4. und 12. Tag der larvalen Entwicklung zu einer Häutung kommt, da die 12 Tage alte Larve sich morphologisch, vor allem im Kopfende, von den erst 4 Tage im Endwirt lebenden Larven unterscheidet.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde der Entwicklungszyklus des Nematoden *Porrocaecum ensicaudatum* Zeder, 1800 und die embryonale Entwicklung dieser Art untersucht. Als neuer Zwischenwirt wurde der Regenwurm *Lumbricus terrestris* L. nachgewiesen, in dem sich die Larve im Verlauf von 7—10 Tagen häutet. Das Invasionsstadium erreicht die Larve nach 6 Wochen. Im Endwirt ist die Larve zunächst in der Darmschleimhaut nahe dem Magen eingezwängt. Nach 12 Tagen liegt sie bereits frei im Darmlumen und haftet am Darm nur mit ihrem Kopf. In diesem Zeitpunkt bilden sich auch bereits die Lippen. Die Versuchsergebnisse bestätigen die Angaben von OSCHE (1956), daß der Zwischenwirt von *Porrocaecum ensicaudatum* Regenwürmer sind, und ergänzen seine Arbeit durch einige embryonale und im Endwirt ablaufende larvale Entwicklungsphasen.

LITERATUR

- KREIS, H. A.: Beiträge zur Kenntnis parasitärer Nematoden 14. Wenig bekannte parasitäre Nematoden aus dem Star und die Beschreibung einer neuen Art der Gattung *Protospirura*. Z. Parasitenkde. 16 (1953), 36—50. МОЗГОВОЙ, А. А.: ДАН 83 (1952), 335-336. IDEM: Аскаридаты животных и человека. I. II. Основы нематодологии. Москва, 1953. OSCHE, G.: Z. Parasitenkde. 17 (1955), 144—164. IDEM: Ibidem 17 (1957), 437—489. RYŠAVÝ, B.: Věstn. Čs. spol. zool. 19 (1955), 99—118. IDEM: Čs. parazitologie IV (1957), 299—330.

DIE FUNKTIONELLEN VERÄNDERUNGEN DER UNTERARMBEINE DES PFERDES

Von

GY. FEHÉR und A. NAGY

Institut für Anatomie und Histologie (Direktor: Prof. Gy. Kovács) der Veterinär-medizinischen Hochschule in Budapest

(Eingegangen am 28. April 1958)

Der Unterarm bildet zusammen mit der Vorderfuß und dem Vordermittelfuß einen senkrecht gelagerten Teil der Extremität, der mit dem Oberarm einen Winkel von 140–145° bildet. Von seinen Knochen hat sich im Laufe der phylogenetischen Entwicklung des Pferdes die Elle der raschen Bewegung entsprechend degenerativ umgebildet, der Radius hingegen stärker entwickelt, so daß er den auf die vordere Extremität entfallenden Anteil des Körpergewichtes nahezu allein trägt.

Mit unseren Untersuchungen bezweckten wir, die an den Unterarmbeinen der Pferde von verschiedenem Gebrauchstypus eintretenden Veränderungen in vergleichenden morphologischen und knochenstrukturellen Untersuchungen zu bestimmen, die Wirkung der an diesen Knochen haftenden Muskeln durch Ermittlung ihrer Kraftlinien besser kennenzulernen und die den Gebrauchstypen entsprechende Unterarmgestaltung festzustellen.

Untersuchungsmaterial und Methoden

Myologische Untersuchungen nahmen wir an der vorderen Extremität von 91 Pferden von bekanntem Alter, Art und Beinstellung, knochenstrukturelle Untersuchungen an 20 leichten, 20 schweren Zugpferden, 7 Trab- und 10 Galoppferden vor. Die Aufnahmemethode der Ausmaße modifizierten wir unter Berücksichtigung der Funktion, der mechanischen Achse der Knochen und der Hebelarme. Die Struktur der Knochen untersuchten wir an Sagittal-, Frontal- und Transversalschnitten, die mit einer mit rascher Drehungszahl arbeitenden Knochensägemaschine hergestellt wurden. Die Winkelstellung der Knochenachsen stellten wir nach der Projektionsmethode, mit Hilfe des TESSAKSCHEN Paralellographen fest.

	Länge in cm	Standard-Abweichung	Var.-Koeff.
Galopp- u. Rennpferde	42,08	± 1,687	0,0283
Trabpferde	46,12	± 0,739	0,0160
Überwiegend im Schritt gehende Pferde	43,01	± 3,516	0,0817
Springende Pferde	43,60	± 0,900	—
Jagdpferde	41,50	± 0,700	—
Englische Halbblut-Reitpferde	40,11	± 0,700	—
Ungarische Halbblut-Zugpferde	42,80	± 0,900	—

Der Unterarm hat bei Pferden von verschiedenem Gebrauchstypus nach den Angaben von DUERST (1922) und BERNARD (1933) folgende Länge:

Der Unterarm des Galoppferdes ist kurz im Verhältnis zur Oberarm. Bei schrittenden und Zugpferden ist hingegen der Unterarm meistens länger als der Oberarm (DUERST 1922).

MAX MÜLLER (1908) hat zwischen der Länge des Unterarms und des Vordermittelfußes eine negative Korrelation festgestellt. Bei Tieren mit langem Unterarm sind die Fußwurzel- und Fingerbeugermuskeln sowie der Muskelbauch der Streckmuskeln länger, die Muskeln stärker. Der kurze Unterarm bewegt sich schneller, dagegen nimmt die Schrittweite ab. Obwohl bei langem Unterarm der Vordermittelfuß kürzer ist, wird der Huf doch nicht so hoch gehoben wie von Tieren mit kurzem Unterarm (DUERST, 1922, MONOSTORI, 1925). Außerdem hängt die Hebungshöhe natürlich auch von der Stellung des Schulterblatts, des Oberarms und des Halses ab. Nach BERNARD (1933) sei für alle drei Bewegungsformen der lange Unterarm und lange Vordermittelfuß vorteilhaft.

Im Schritt funktionieren die Unterarmbeine in der Phase des Hebens der Extremität und Beugung der Gelenke wie ein einarmiger Hebel, ihr Drehungspunkt befindet sich im Ellbogengelenk. In der Phase des Vorschwingens der Extremität sowie in der der Stützung und Gewichtsverschiebung funktionieren die Unterarmbeine bereits als zweiarmer Hebel. In diesem Fall befindet sich aber die Drehachsachse im Köten- bzw. Hufgelenk.

Eine ausführliche Beschreibung der Struktur der Unterarmbeine haben wir in der Literatur nicht gefunden. Die allgemeinen knochenstrukturellen Beschreibungen von EICHBAUM (1890), BENNINGHOFF (1892) und ROUX (1933) enthalten nur wenige Hinweise auf oder Angaben über die Unterarmbeine. Mit der funktionellen Rolle des Unterarmes und den Veränderungen seiner Ausmaße haben sich außer den eben erwähnten Autoren noch BANTOIU (1922), BORSERT (1912), MAGERL (1928), SCHMALTZ (1922) und KRYNITZ (1911) beschäftigt.

Eigene Untersuchungen

Die festgestellten Ausmaße sind in Tabelle I zusammengefaßt. Wie aus den Angaben hervorgeht, nimmt die Breite der proximalen und distalen Epiphyse des Speichenbeins hauptsächlich der Größe der auf den Knochen einwirkenden Kräfte entsprechend zu, während sich die breiteren Epiphysen der Galopp- und Trabpferde damit erklären lassen, daß die Extremität bei der Bewegung plötzlich und stark auf den Boden aufschlägt und in dieser kurzen Zeit einer sehr starken Einwirkung ausgesetzt ist.

Der Radius ist ein in seiner Längsachse etwas gebogener langer Röhrenknochen. Die Ausdehnung seiner Gelenkendstücke gestaltet ihn schlank; je nach dem Gebrauchstypus und der Art, aber auch nach den beiden Seiten desselben Knochens ist diese Schlankheit naturgemäß von verschiedenem Ausmaß.

Der Radius ist kaum ausgeprägt gewunden. Die Achse seines distalen Gelenkendes verläuft nicht genau quer, sondern das laterale Ende ist um $3,5^\circ$ volar verschoben. Das Ausmaß der Torsion variiert je nach dem Gebrauchstypus zwischen $3-4^\circ$ (Tabelle I). Trotzdem bewegt sich das distale Ende des Metacarpus bei der Beugung der Fußwurzel infolge Verschiebung der Carpalbeine nach hinten und außen. Die Querachse der Cavitas articularis des Radius liegt nicht senkrecht zur senkrechten Längsachse des Knochens, neigt sich also nicht waagerecht, sondern medial.

Tabelle I
Die Ausmaße des Radius

Anzahl	Untersucht T y p u s					Breite mm			Dicke mm			Umfang der Dia- physis cm	Ausmaße der				Torsion	Winkel der Ca- vitas mit Waage- rechten	
		Länge cm	Standard- abweichung , „m“ Var. Koeff.	Hebel- arm des M. triceps	Standard- abweichung , „m“ Var. Koeff.	prox. Epiphysē	Diaphysē	dist. Epiphysē	prox. Epiphysē	Diaphysē	dist. Epiphysē		proximalen	distalen	gelenkfläche				
													breit	dick	breit	dick			
													gelenkfläche	breit	dick	breit	dick		
20	Schwere Zugpferde	36,37	0,469 0,1109 1,288	14,1	1,023 0,2291 7,247	99,8	56	99,8	62	41	65	15,63	92	48	85	45	3°30'	3°7'	
50	Leichte Zugpferde	36,20	1,570 0,220 4,337	13,13	0,936 0,1323 7,127	92,6	42	85,8	62	30	53	13,81	82	46	70	43	4°10'	1°27'	
7	Trabpferde	38,44	0,948 0,3809 2,472	13,97	0,534 0,2145 3,822	98,8	45	93,0	48	32	49	13,80	86	49	72	44	4°27'	1°45'	
10	Galopppferde	38,10	0,672 0,2412 1,582	13,12	0,718 0,1397 2,827	92,9	40	84,5	52	32	50	13,64	86	50	71	43	4°46'	1°57'	

Unter den Seitenwänden des Radius ist die laterale Wand stärker gebogen. Der Höhepunkt des Bogens entfällt auf den unteren Abschnitt des oberen Drittels. Die mediale Wand ist infolge des auf sie einwirkenden größeren Drucks steiler, säulenartig (Abb. 10). Ähnlich verhält es sich auch bei den distaler vom Radius gelegenen Extremitätenknochen. Der Radius von Trab- und Galoppferden ist schlanker als der der Zugpferde, was KRAEMER (1906) auf die stärkere Inanspruchnahme zurückführt. Die dorsale Wand des Radius ist konvex, die volare konkav gebogen. In bezug auf den



Abb. 1. Die rechtsseitigen Unterarmbeine (von der medialen Seite) des Zug-, Trab- und Galopppferdes (von links nach rechts)

Metacarpus war das von RUINI (1958) und BENNINGHOFF (1892) festgestellt worden. Die dorsale Oberfläche ist schwächer gebogen, der Höhepunkt der Biegung an der unteren Hälfte des Knochens anzutreffen, und zwar bei Trabpferden in ausgeprägterer Form. Die volare Wand ist stärker gebogen und der tiefste Punkt der Biegung liegt proximal von der Mitte der Diaphyse. Bei Trab- und Galopppferden befindet sich der Höhepunkt der Wölbung

noch weiter proximal. Distal von diesem Punkt ist der Radius gerade, säulenförmig (Abb. 1). Bei schweren Zugpferden läßt sich dies nicht feststellen. Der kleinste Diaphysenumfang entfällt bei schweren Zugpferden auf den mittleren, bei Trab- und Galoppferden jedoch auf den proximalen Abschnitt des Knochens.

Vom Gesichtspunkt der Radiusfunktion ist die Wölbung besonders für springende und laufende Pferde vorteilhaft. Die jähen und starken Einwirkungen, die infolge Inanspruchnahme der Knochen hauptsächlich in der Sagittalebene auftreten und von der distalen Epiphyse ausgehen, belasten in erster Linie die dorsale und volare Wand. Deren — durch die Wölbung stark begünstigte — Elastizität ist demnach am wichtigsten. Der steilwandige massivere Radius der schweren Zugpferde erträgt hingegen besser die ständig wirkende schwerere Last (Körpergewicht).

Die Wölbung kann man nicht allein auf die Wirkungen der durch die Extremität verlaufenden Druckkräfte zurückführen. Von diesen Kräften werden nämlich 50% im Kötengelenk auf die Fingerbeugesehnen übertragen, über die ein Teil der Kräfte auf das Oberarmbein (*Epicondylus flexorius*) als nach unten gerichtete Zugkraft und an der volaren Wand des Radius als Beugekraft wirkt. Der Radius muß demnach im Stehen auch der Beugewirkung der Flexoren widerstehen, obwohl ein Teil der Kräfte über den *Caput radiale tendineum* und *Caput carpicum tendineum* ausgeglichen wird. Vom Augenblick des Aufsetzens der Extremität bis zum Augenblick des Anhebens spielt also der Radius die Rolle einer elastischen Brücke zwischen dem Fessel- und Ellbogengelenk.

Laut EICHBAUM (1892) entwickeln sich die Maßverhältnisse der Knochenwölbungen und der Rindensubstanz erst im Laufe des postembryonalen Lebens; seiner Ansicht nach verlaufen die Röhrenknochen des Embryos gerade, und ihre Wände sind auf allen Seiten gleich dick. Bei der Untersuchung eines 7 Monate alten Pferdeembryos fanden wir am 9,5 cm langen Radius eine Wölbung der volaren Wand von 2,3 mm; der Höhepunkt der Wölbung entfiel auf die Mitte der Diaphyse (Abb. 3). Die dorsale *Compacta* war 2,3, die volare 4,1 mm dick, woraus hervorgeht, daß sich die im Laufe der phylogenetischen Entwicklung erworbenen funktionellen Umgestaltungen teilweise stabilisieren und hereditären Charakter annehmen. Sowohl die Phylogenetese wie die Ontogenese muß man als Adaptation an die wechselnden Daseinsbedingungen betrachten, so daß also die Ontogenese nicht nur als die Rekapitulation der Phylogenetese angesehen werden kann (SCHMIDT, 1952).

Größe und Form des Radiusköpfchens weisen bei den Pferden der verschiedenen Gebrauchstypen ebenfalls Abweichungen auf (Tabelle I). Bei Trab- und Rennpferden vergrößern sich zur Kompensation der jäh wirkenden Druckkraft auch die Gelenkoberflächen, so daß sich der Druck auf ein größeres Gebiet verteilt. Die Spongiosasubstanz unter diesen Flächen ist gleichfalls

dichter. Die Bandhöcker der Galopp- und schweren Zugpferde sind stärker ausgeprägt.

Der Knochenmantel des Radius. In der Nähe des Angriffspunktes der auf den Radius wirkenden Kräfte ist die Compacta des Knochens stark verdickt. Die Dicke der Compacta variiert auch je nach der Art, nach dem Gebrauchstypus und der Beinstellung. Bei sagittaler, pendelartiger Bewegung

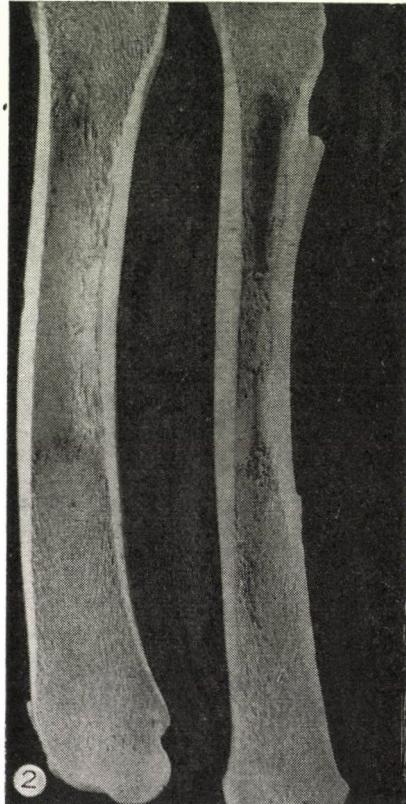


Abb. 2. Sagittalschnitt vom linken Radius (lat. Seite) eines schweren Zugpferdes und vom rechten Radius (med. Seite) eines Galopppferdes

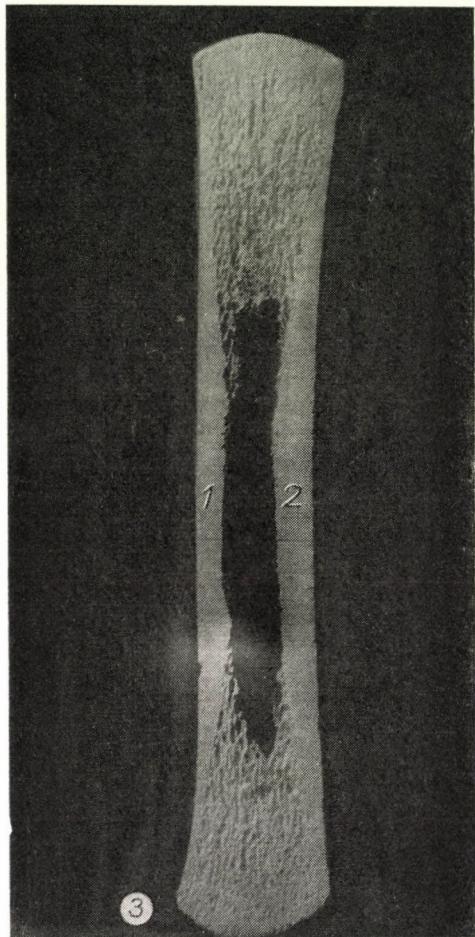


Abb. 3. Sagittalschnitt vom rechten Radius eines 6 Monate alten Pferdeembryos.
1, Dorsale; 2, volare Wand

ist die dorsale und volare Oberfläche des Knochens am meisten verdickt (Abb. 2). Die Dicke der medialen und lateralen Compacta des Radius variiert aber auch nach der Art, der Anwendung und hauptsächlich nach der Bein-

Tabelle II
Die Ausmaße der Rinden- und Marksubstanz des Radius

Anzahl	Untersucht T y p u s	Ausmaße der Compacta in mm																Ausmaße der Spongiosa in cm							
		Sagittalschnitt								Frontalschnitt								Sagittalschnitt				Frontalschnitt			
		Dorsale Wand		Volare Wand		Laterale Wand		Mediale Wand		Prox. Epiphysē		Dist. Epiphysē		Prox. Epiphysē		Dist. Epiphysē		Prox. Epiphysē		Dist. Epiphysē		Prox. Epiphysē		Dist. Epiphysē	
		Unter der prox. Epiph.	Diaphyse	über der dist. Epiph.	unter der prox. Epiph.	Diaphyse	über der dist. Epiph.	unter der prox. Epiph.	Diaphyse	über der dist. Epiph.	unter der prox. Epiph.	Diaphyse	über der dist. Epiph.	dorsale Wand	volare Wand	dorsale Wand	volare Wand	laterale Wand	mediale Wand	laterale Wand	mediale Wand	laterale Wand	mediale Wand		
10	Schwere Zugpferde	5,0	6,5	4,0	6,0	6,0	5,5	8,5	9,0	5,6	9,5	12,5	6,2	7,7	9,5	14,1	15,0	9,8	0,1	19,8	14,5	23			
20	Leichte Zugpferde	6,1	6,0	6,2	6,2	6,8	6,1	5,5	8,2	6,1	10,2	13,0	5,6	6,7	5,9	17,5	16,5	9,1	11,0	17,8	16,3	24			
5	Trabpferde	6,5	9,5	5,3	5,8	7,0	5,2	6,3	10,3	6,2	8,2	11,8	6,5	6,9	6,6	16,5	14,0	7,2	8,3	16,5	14,2	24			
5	Galoppfwerde	7,5	8,5	5,6	6,6	7,2	5,6	6,0	11,0	5,8	7,3	12,6	6,5	7,0	7,0	16,8	14,9	7,3	8,4	17,0	14,8	27			

stellung. Besonders dick sind die Seitenwände des Radius der schweren Zugpferde, was sich damit erklären läßt, daß infolge der größeren einwirkenden Last sich im Laufe der Bewegung auch die Zugkraft der kollateralen Bänder verstärkt (GROMMELT, 1912). Die auf die dorsale und volare Wand wirkenden Druckkräfte werden hingegen durch die Zugkraft der Strecker bzw. Beuger des Ellbogens, Carpus und der Zehen teilweise kompensiert.

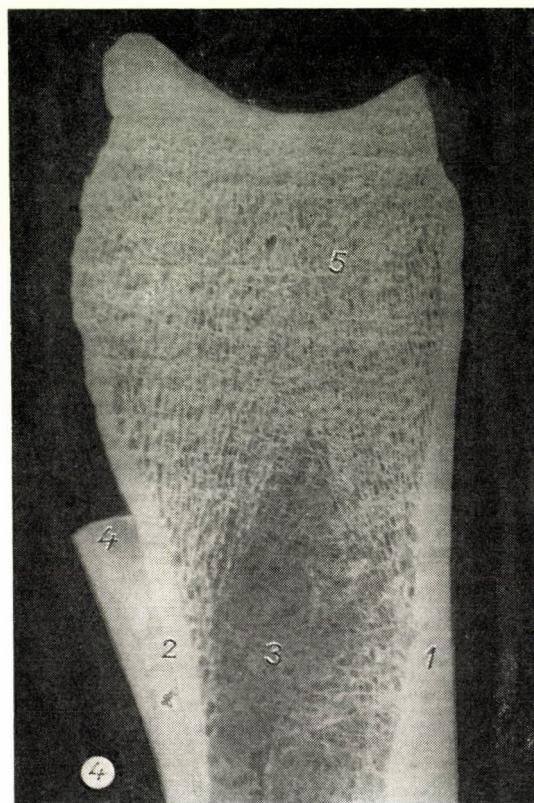


Abb. 4. Sagittalschnitt der proximalen Epiphyse vom rechten Radius eines 4jährigen Galoppierpferdes (von außen gesehen). 1, dorsale Wand; 2, volare Wand; 3, Markhöhle; 4, abgesägte Ulna; 5, verkalkter Überrest der Epiphysenscheibe

Die Maßangaben der Rindensubstanz sind in Tabelle II wiedergegeben. Die dorsale, volare, mediale und laterale Wand sind proximal von der Diaphyse dicker als distal von ihr. Von enger Beinstellung am Boden und in der Fußwurzel wird die Dicke der Compacta der lateralen Wand, von weiter Beinstellung am Boden die der Compacta der medialen Wand erhöht (Abb. 10). Anläßlich der Vergleiche der transversalen Schnitte fanden wir auffallende Differenzen zwischen der Form und Größe des Radius und der Dicke der

Compacta der schweren und leichten Zugpferde. Bei den leichten Zugpferden ist die laterale Wand der proximalen Epiphyse stärker vorgewölbt (Abb. 12), bei den schweren Zugpferden demgegenüber die laterale Wand schwächer gebogen, so daß sie sich weniger vorwölbt (Abb. 11). Bei leichten Zugpferden ist die **Compacta dorsomedial**, bei schweren Zugpferden längs der Schwerpunktlinie mediovolar am dicksten. In der Gegend der Diaphyse ist die

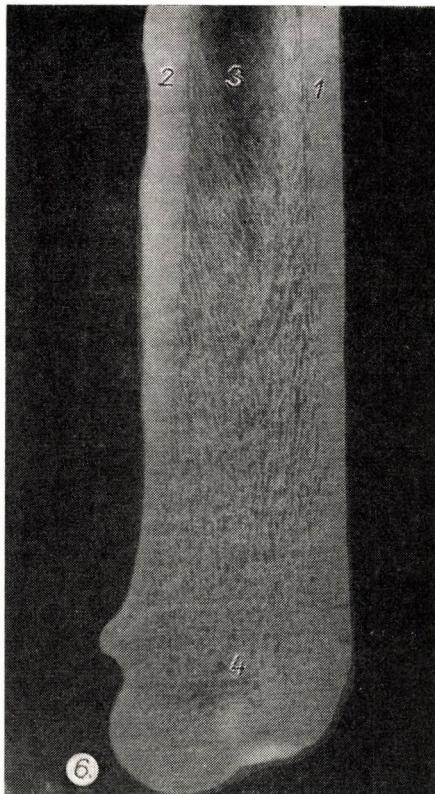
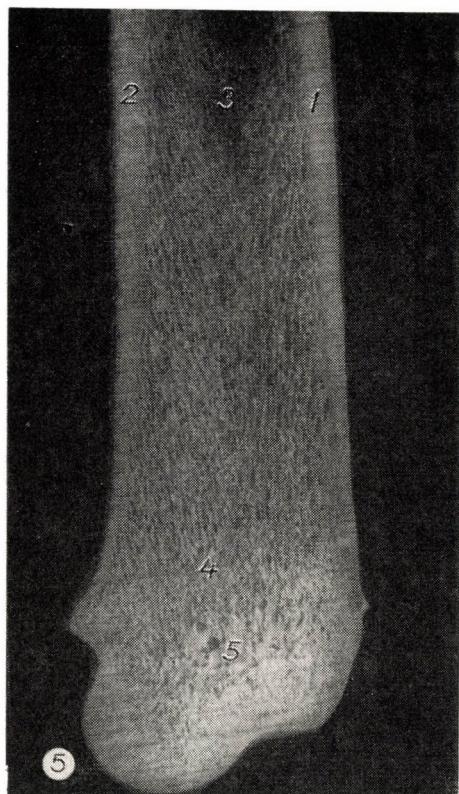


Abb. 5—6. Sagittalschnitte der distalen Epiphyse vom rechten Radius eines 4½jährigen Galopp-pferdes (5) und eines 4jährigen schweren Zugpferdes (6) (von außen gesehen). 1, dorsale Wand; 2, volare Wand; 3, Markhöhle; 4, Überrest der Epiphysenknorpelscheibe; 5, Querschnitt des Kanals der die distale Epiphyse versorgenden Arterie

Rindensubstanz bei schweren Zugpferden ebenfalls mediovolar dicker, bei leichten Zugpferden hingegen gleichmäßig dick (Abb. 13 und 14).

Die Schwammsubstanz des Radius. Die Ausdehnung der Spongiosasubstanz geht ebenfalls aus den Angaben der Tabelle II hervor. Der Radius liegt senkrecht in der Achse der Extremität, die ihn belastenden Kräfte wirken demnach in Richtung der Knochenachse, parallel mit dieser. Der Radius enthält wie die anderen langen Röhrenknochen zwei Haupt spongiosasysteme, ein proxi-

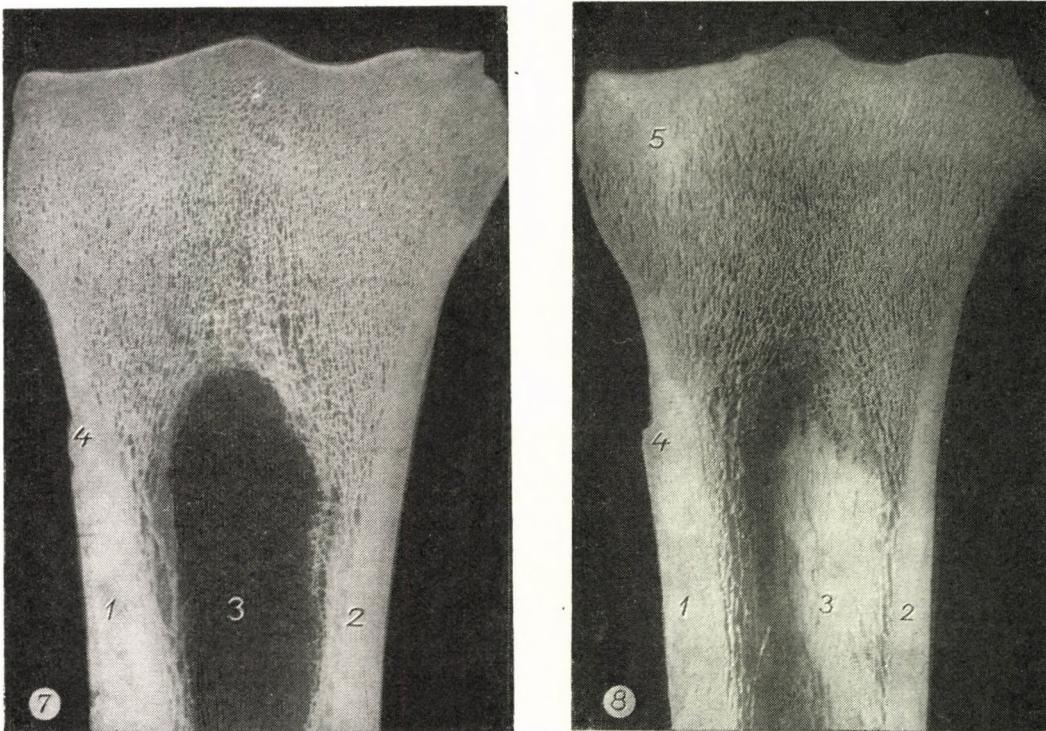


Abb. 7—8. Frontalschnitte der proximalen Epiphyse vom rechten Radius eines 4jährigen schweren Zugpferdes (7) und eines 4½jährigen Galoppferdes (8) (von hinten gesehen). 1, mediale Wand; 2, laterale Wand; 3, Markhöhle; 4, Haftstelle des M. brachialis; 5, Knocheninseln der medialen Spongiosagruppe

males und ein distales. Sowohl das proximale wie das distale Hauptsystem kann man in zwei Abschnitte aufteilen: den einen bildet die laterale und mediale Compacta, den anderen das von der Innenfläche der dorsalen und volaren Compacta ausgehende Spongiosasystem.

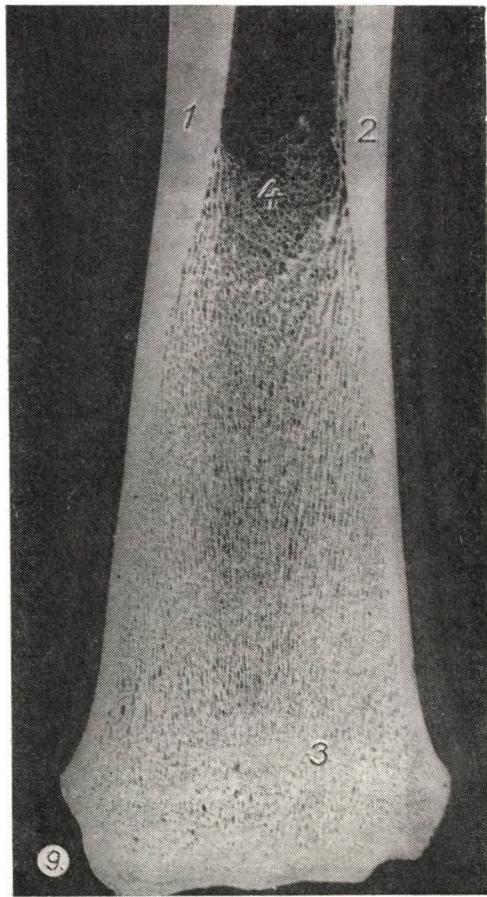


Abb. 9. Frontalabschnitt der distalen Epiphyse vom rechten Radius eines 4jährigen schweren Zugpferdes (von hinten gesehen). 1, mediale Wand; 2, laterale Wand; 3, Überrest der Epiphysenkorpelscheibe; 4, Markhöhle

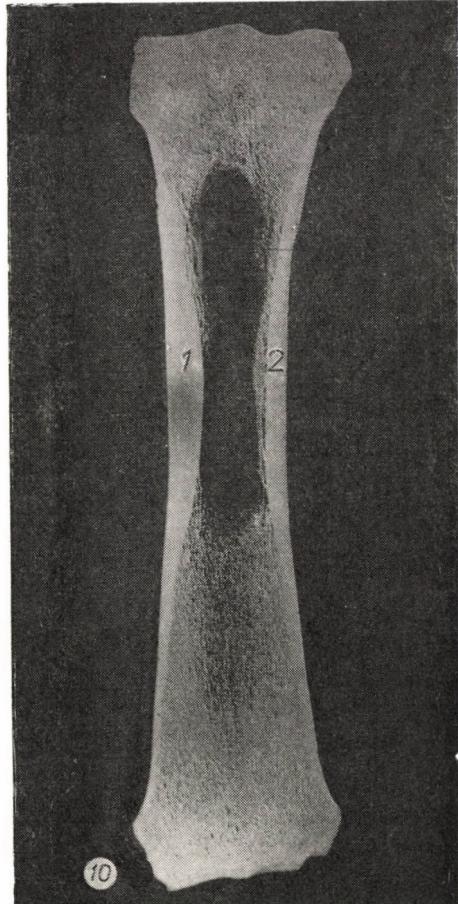


Abb. 10. Frontalschnitt des rechten Radius eines 4jährigen schweren Zugpferdes (von hinten gesehen). In der Fußwurzel enge Beinstellung. 1, mediale Wand. 2, laterale Wand

Die von der dorsalen und volaren Wand der proximalen Epiphyse bogenförmig zur Radiusachse neigenden Trajektorien sind unter der Gelenkfläche durch Querplatten eng miteinander verbunden (Abb. 4). Je nach dem Gebrauchstypus gehen die Trajektorien von verschiedener Höhe aus. Bei schweren und leichten Zugpferden ist die von der volaren Wand ausgehende

Spongiosagruppe dicker und mehr distaler Herkunft (Abb. 4). — Bei Renn- und Trabpferden liegt die dorsale Gruppe mehr proximal als bei leichten Zugpferden und ist daher von geringerer Ausdehnung, besteht aber aus dickeren Platten, ihre Trajektorien sind dicker und verlaufen senkrechter (Abb. 7) als die Platten der lateralen Wand, und bei Trab- sowie Galopp- pferden sind unmittelbar unter der Gelenkfläche auch Knocheninseln anzutreffen (Abb. 8, 5). Die Ausdehnung der Spongiosa, die Dicke ihrer Platten

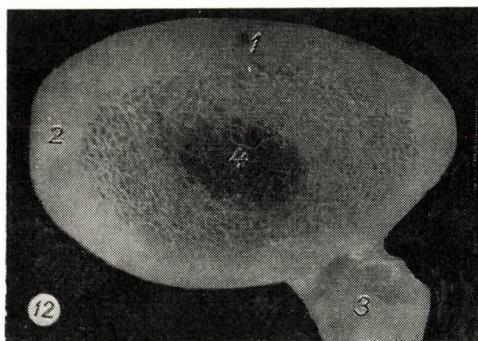
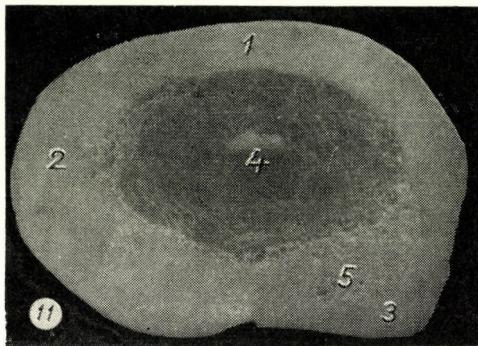


Abb. 11—12. Transversaler Sägeschnitt des Radius unmittelbar über der Verwachsungsstelle mit dem Ellbogenbein vom leichten Zugpferd (12) und unmittelbar unter der Verwachsung vom schweren Zugpferd (11). 1, dorsale Wand; 2, mediale Wand; 3, Ulna; 4, Markhöhle; 5, an der Verwachsungsstelle entstandene Spongiosa

ist von der Stärke der Rindensubstanz abhängig, deren Dicke wiederum von den auf den Knochen einwirkenden Kräften.

Die Spongiosa der distalen Epiphyse ist ähnlich gestaltet wie die der proximalen, zeigt aber fast die doppelte Ausdehnung (Abb. 5 und 6). Die Trajektorien der dorsalen und volaren Gruppe überkreuzen einander, was an der proximalen Epiphyse nicht beobachtet werden kann. Den verschiedenen Windungen der Gelenkfläche entsprechend stützen die von der verkalkten

Platte der Epiphysenknorpelscheibe ausgehenden, zur Gelenkfläche immer im rechten Winkel verlaufenden Trajektoriengruppen einander mehrfach (Abb. 6).

Die verkalkte Platte der Epiphysenknorpelscheibe findet man in Form einer sich leicht zur Diaphyse wölbenden Platte in beiden Epiphysen (Abb. 9). KRAEMER (1906) behauptet, daß es sich bei dieser Platte nicht nur um einen Überrest der Knorpelscheibe, sondern auch um ein durch die Zugwirkung der Bänder entstandenes dichtes Trajektoriennetz handelt. GROMMELT (1912) leugnet das im Zusammenhang mit dem Metacarpus und hält sie lediglich

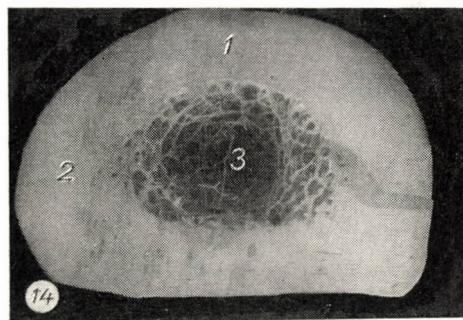
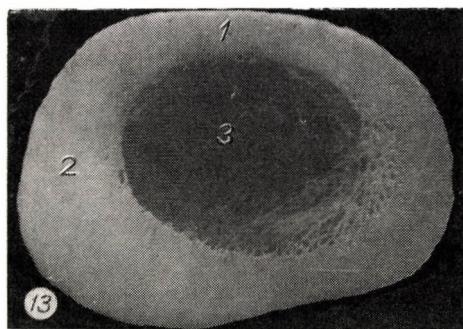


Abb. 13—14. Transversaler Sägeschnitt vom Radius eines schweren (13) und leichten (14) Zugpferdes in Höhe der Diaphysenmitte. 1, dorsale Wand; 2, mediale Wand; 3, Markhöhle

für einen Knorpelscheibenrest, weil sich die longitudinalen Trajektorien über und unter der Platte ineinander fortsetzen. Bei unseren Untersuchungen fanden wir, daß der Knorpelscheibenrest, insbesondere bei Galopppferden, ganz verschwommen ist (Abb. 5) und lediglich bei jüngeren Tieren, vor allem bei schweren Zugpferden, ausgeprägt in Erscheinung tritt. Diese Platte ist demnach nur als der verkalkte Überrest der Epiphysenknorpelscheibe zu betrachten.

Die Kraftwirkung von zwei Muskelgruppen ruft am Radius eine mit äußerlicher Formveränderung einhergehende Compactaverdickung hervor, die

in verschiedenem Ausmaß bei allen Gebrauchstypen angetroffen werden kann. Eine dieser Kräfte bildet die Zugwirkung des M. biceps brachii und M. brachialis auf die dorsomediale Radiuswand, die bei Galopp- und Trabpferden dicker und ausgeprägter (Abb. 7—8/4), bei schweren Zugpferden dünner, jedoch umfangreicher ist. Die andere besteht aus der wesentlich stärkeren Zugwirkung des M. triceps brachii, die über den Olekranon als den Hebelarm des M. triceps brachii mittelbar an die laterovolare Wand des Radius gelangt. Als Resultat der Zugwirkung ist die volare Compacta des Radius vom Anfang seiner Verschmelzung mit dem Körper der Ulna plötzlich verdickt (Abb. 2, 4).

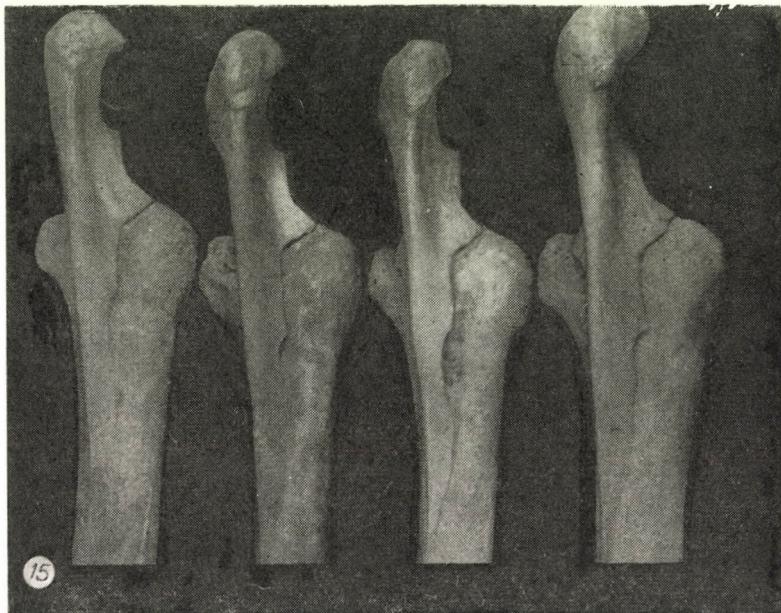


Abb. 15. Linkes Ellbogenbein des Trab-, Galopp-, leichten und schweren Zugpferdes (von hinten gesehen)

Von der Elle hat sich am Pferd nur der proximale Abschnitt entwickelt, der neben der Bildung des Ellbogengelenkes als Hebelarm des M. triceps brachii funktioniert. Der Olekranon neigt sich in medialer Richtung, d. h. als Epicondylus Flexorius des Humerus paßt er sich den funktionellen Verhältnissen an. Der Höcker des Olekranons ist in der mit der Radiusachse, d. h. mit der Schwerpunktlinie übereinstimmenden Ebene anzutreffen (Abb. 15). Der Olekranon verbreitert sich zum Ellbogengelenk in dorsovolarer Richtung, was bereits darauf hindeutet, daß er die Wirkung des M. triceps brachii als sein Hebelarm in zwei Richtungen verteilt. Als Hebelarm stützt er sich auf zwei Stellen: teils (Processus anconaeus) auf die Trochlea des

Oberarmbeins, die bei der Funktion des Muskels als Drehachsse wirkt, teils über die Circumferentia articularis auf den Radius. Als Zugkraft wirkt er auf die volare Radiuswand (an der Verwachungsstelle der beiden Knochen). Die Wirkung des M. triceps brachii nach zwei Richtungen zeigt die Richtung

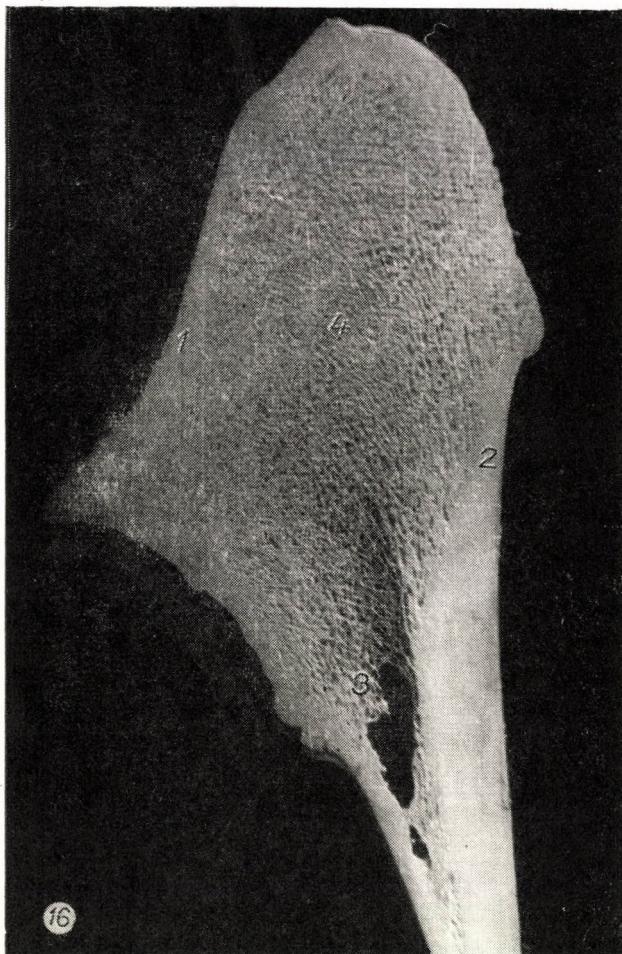


Abb. 16. Sagittalschnitt vom Ellbogenbein eines leichten Zugpferdes. 1, dorsale Wand ; 2, volare Wand ; 3, Markhöhle ; 4, Treffpunktlinie der Trajektoriengruppen

der an der Schnittfläche des Olekranons sichtbaren Trajektorien (Abb. 16). Die Zugkraft des Muskels geht nicht in Richtung der Längsachse des Olekranons, sondern ist kraniodorsal davon gerichtet, so daß ihre Wirkung am Knochen zum Teil auch als Beugekraft zur Geltung kommt. Auf diese Weise wirkt an der dorsalen Wand des Olekranons Druck- und Beuge-, an der

volaren aber Zug- und Beugekraft, was die Verdickungen der Compacta deutlich veranschaulichen (Abb. 16). Dem starken Druck und der starken Beugekraft entsprechend ist die dorsale Wand über dem Processus anconaeus (Hals), die Compacta der volaren Wand hingegen in Höhe der Markhöhle am dicksten (Abb. 16). Der Treppunkt der dorsalen und volaren Spongiosa-gruppe des Ellbogenhöckers befindet sich in der Mittellinie des Knochens.

Laut RAUBERS hält die Compacta doppelt so großer Druckkraft als Zugkraft stand. Infolgedessen kann man als wahrscheinlich annehmen, daß der größere Teil der Zugwirkung des M. triceps in Form von Druck über die dorsale Wand des Olekranons auf das Oberarmbein übertragen wird.

Der Hebelarm des M. triceps (die Entfernung zwischen der Achse des Ellbogengelenks und dem Olekranonhöcker) zeigt außerhalb des Rahmens der individuellen Variabilität je nach den Gebrauchstypen geringe Abweichungen (Tabelle I). In Korrelationsberechnungen haben wir festgestellt, daß zwischen dem Hebelarm des M. triceps und der Radiuslänge kein Zusammenhang besteht (Korrelationskoeffizient : 0,0282).

Die meisten Forscher, die sich mit den Unterarmbeinen befaßten, untersuchten die Knochen, indem sie diese aus der Gesamtheit der Extremität herauslösten (BENNINGHOFF, 1892; GROMMELT, 1912). HYRTL behauptet, die Fraktur des Radius ginge in der Bewegung meistens von der dorsalen Wand aus, weil hier die größte jäh wirkende Kraft zur Geltung kommt. Bei der Untersuchung frakturierter Speichenbeine haben wir jedoch festgestellt, daß der Bruch, wenn er nicht durch Schlag oder Stoß verursacht wurde, von der Verschmelzungsstelle des Radius und der Ulna, d. h. von der laterovolaren Radiusfläche ausging. Nicht die Stelle der dünnsten bzw. dicksten Rinden-substanz bedingt die Lokalisation der Fraktur, sondern der Radius frakturiert meistens am Treppunkt der größten Krafteinwirkungen, die im Augenblick der Fraktur am Radius zur Geltung kommen.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Radius ist ein in lateromedialer Richtung gewundener Knochen, dessen Torsion vom Gebrauchstypus und in geringerem Maße von seiner Länge abhängt.

Seine äußeren morphologischen Eigenschaften haben sich nach den Funktionen der verschiedenen Gebrauchstypen gestaltet. Der Radius ist dorsalwärts konvex gewölbt. Bei Trab- und Galopppferden ist seine Wölbung zwecks Kompensation der von unten kommenden stärkeren Stöße größer, der Höhepunkt des Bogens und auch der attraktive Singularis-point (der Mittelpunkt der Trajektoriensysteme) proximal verschoben.

Die Veränderungen der Rindensubstanz des Radius sind nicht nur vom Gebrauch, sondern in hohem Maße auch von der Beinstellung abhängig. Durch enge Beinstellung am Boden und in der Fußwurzel wird die Dicke der lateralen Wand, durch weite Beinstellung am Boden die der medialen Wand erhöht. Der in der Spongiosa der proximalen und distalen Epiphyse anzutreffende Knochenbogen stellt im Gegensatz zu KRAEMERS (1906) Auffassung lediglich einen Überrest der Epiphysenkorpelscheibe dar, dessen einzelne, für die Funktion entbehrliche Teile bei älteren Tieren verschwinden.

Die Zugwirkung des M. triceps brachii kommt unter Vermittlung der Elle an zwei Stellen zur Geltung. Einerseits in Form von Druck über die dorsale Olekranonwand auf die Trochlea des Oberarmbeins, anderseits als Zugkraft unter Vermittlung der

volaren Olekranonwand auf die volare Radiusoberfläche. Infolge dieser Doppelwirkung des M. triceps haben sich zwei Trajektoriensysteme entwickelt, die in der Achse des Olekranons zusammentreffen. Die als Druck auf die Trochlea des Oberarmbeins wirkende Kraft ist größer als die in Zugform auf den Radius wirkende Kraft.

Eine Korrelation zwischen der Länge des Radius und dem Hebelarm des M. triceps war nicht nachzuweisen.

LITERATUR

- BANTOIU, C.: Inaug. Diss. Berlin, 1922. BERNARD, A.: Inaug. Diss. Budapest, 1933.
BORSCHERT, W.: Inaug. Diss. Berlin, 1912. DUERST, U.: Die Beurteilung des Pferdes. Stuttgart, 1922. EICHBAUM, FR.: Beiträge zur Statik und Mechanik des Pferdeskels. Berlin, 1890. GMELIN, W.: Das Äussere des Pferdes. Stuttgart, 1925. GROMMELT, R.: Inaug. Diss. Stuttgart, 1912. KRAEMER, H.: Deutsche Landw. Tierzucht, 1905 ; 1906. KRÜGER, W.: Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen 109 (1927), 291—325. KRYNITZ, W.: Inaug. Diss. Hannover, 1911. MAGERL, H.: Münch. Tierärztliche Wschr., 1928. PAUWELS, FR.: Zeitschr. f. Anat. und Entwicklungsgeschichte 114 (1949—50); 117 (1953—54). SCHMALTZ, R.: Inaug. Diss. Berlin, 1922. WENGER, F.: Inaug. Diss. Bern, 1915.

A TIME-SAVING MICROMETHOD FOR TESTING DISINFECTANTS WITH TRIPHENYLtetrazolium CHLORIDE

By

F. MURÁNYI

Veterinary Research Institute of the Hungarian Academy of Sciences (Director: J. CSONTOS),
Budapest

(Received June 3, 1958)

KUHN and JERCHEL (1941) were the first to point to 2, 3, 5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) as a biological reduction indicator which can be used to advantage because, unlike other indicators, it is colourless and water-soluble in the oxidized step, while in the reduced step, in the form of formazan, it is coloured, soluble poorly in water and readily in lipoid solvents. In assaying antibiotics it was first used by WALLHÄUSER (1951), and in disinfectant testing by SUNILA and PARMALA (1955).

In the present paper a new micromethod using TTC as reduction indicator is described, and compared on the one hand with the tetrazolium test of SUNILA and PARMALA (1955), on the other with the dilution technique current in disinfectant testing.

Method

In the new micromethod TAKÁTSY's (1955) equipment, by now current in serological tests, was used: the plastic plate with 6 rows of 12 hollows each, the 0,025 ml spiral loop, and the 0,025 ml instillator.

One drop of M/15 phosphate buffer was instilled into each of the hollows on the plate. One drop of the disinfectant to be tested, or of an appropriate dilution of it, was measured into the first hollow in each row. A loopfull was then removed from the first hollow and added to the buffer in the second, by vigorously rotating the loop in the latter. This procedure was carried on from the second to the third, from there to the fourth, and so on to the last hollow in the row. Thereafter, of a bacterial suspension grown in Kolle vessel, washed off with phosphate buffer, washed out by centrifugation, and adjusted with the aid of a Pulfrich nephelometer to a density of 10^{10} cells/ml, two drops were added to the serially diluted disinfective agent. This mixture of disinfectant and bacterial suspension was kept at 20° C for 10 minutes. Thereafter one drop of 1 per cent glycoside solution and one drop of 0,5-per cent TTC solution were measured into each and every hollow. The result was read after the mixture had been kept for 10 minutes in the

incubator. In the hollows with all or most (90 per cent) of the bacteria killed by the disinfectant, the suspension showed the original yellowish white colour; in those with the bacteria surviving, it assumed colours from pale pink to deep violet, in dependence on the rate of formazan formation.

As has been mentioned above, for comparative purposes, in addition to SUNILA and PARMALA's (1955) tetrazolium test with germicides, the dilution technique for disinfectant testing was employed. In this, to 5 ml amounts of the disinfectant dilutions 0,1 ml amounts of the bacterial suspension, prepared as described above, were added. Having been allowed to stand for 10 minutes at 20° C, from this disinfectant *cum* bacterial suspension mixture, inoculations were made into a peptone-free beef broth, using 4 mm platinum loop.

Mostly the tests were carried out with Nitrogenol and phenylmercuric borate; occasionally with phenol, sublimate, and Neomagnol.

The bacterial strains used in the experiments were: *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Salmonella cholerae suis* var. KUNZENDORF, *Pasteurella aviseptica*, *Micrococcus pyogenes aureus*, *Bacillus anthracis*, and *Bacillus cereus*.

Results

The results of a few of the comparative experiments made are listed in Tables 1 and 2, to illustrate our case.

Table 1

*Comparing the TTC micromethod, the TTC test-tube method, and the dilution technique.
Disinfectant : phenylmercuric borate. Test organism : E. coli. Temperature : 20° C*

Test method employed	Disinfectant diluted at 1:								
	1000	2000	4000	8000	16 000	32 000	64 000	128 000	Control
TTC test tube	w	w	w	w	r	r	r	r	r
TTC micromethod	w	w	w	w	r	r	r	r	r
Dilution technique	—	—	—	—	—	+	+	+	+

Denotations: w (white) = no formazan formation
 r (red) = formazan formed
 — = no growth
 + = growth

These tables show that with phenylmercuric borate the disinfectant and *E. coli* the test organism, the two methods involving TTC yielded the same antibacterial effect, while on the employment of the dilution technique this effect was twice as high; further, that on the use of Nitrogenol as the disinfectant, the two TTC methods again yielded an identical germicidal

Table 2

*Comparing the TTC micromethod, the TTC test-tube method, and the dilution technique.
Disinfectant : Nitrogenol. Test organism : E. coli. Temperature : 20° C*

Test method employed	Disinfectant diluted at 1:							
	200	400	800	1600	3200	6400	12 800	Control
TTC test tube	w	w	w	w	r	r	r	r
TTC micromethod	w	w	w	w	r	r	r	r
Dilution technique	—	—	—	—	—	—	+	+

For denotations cf. Table 1.

potency, while that revealed by the dilution technique was four times as high.

For this the following is suggested as an explanation. In the dilution technique only 0,5 ml of the suspension and as much as 5 ml of the disinfectant, in SUNILA and PARMALA's (1955) method 1,5 ml of the suspension and only 0,5 ml of the disinfectant, finally in the micromethod 0,05 ml of the suspension and as little as 0,025 ml of the disinfectant, were brought together. Obviously, what the differing antibacterial effects reflected, was the differences in the ratio of bacterial suspension to disinfectant.

Attempts were made to perform the two TTC tests using suspension and disinfectant in the same proportion as in the dilution technique. Knowing that to reduce the TTC the bacterial suspension had to be a dense one, the disinfectant was allowed to act upon the suspension for 10 minutes; thereafter, in the plastic plate as well as in the test tubes, the mixture was centrifuged, the supernatant removed, and the 1 per cent glycose and 0,5-per cent TTC solution added to the bacterial suspension in the sediment. The microorganisms were found to be too few to permit to perceptible formazan formation.

In subsequent experiments the micromethod was employed, with respectively phenylmercuric borate and Nitrogenol as the disinfectant, to find out what TTC concentrations were still suitable for the test. *E. coli* and *M. pyogenes aureus* were used as test organisms. In 1, 0,1 and 0,01-per cent TTC solutions the germicidal action was found to be the same. In the 0,001 and 0,0001 solutions the dye proved to be insufficient to give rise to formazan formation.

In agreement with JÁMBOR's (1954) finding, formazan formation was observed to require light; it was more intensified, discolouration of the bacterial suspension was more marked, under a sunny than an overcast sky. Accordingly, in all experiments that followed, the plastic plates were exposed to light for a minute or two before being placed into the incubator.

Experiments were carried out to establish the length of time for which bacterial suspensions kept at 4° C could still be used in the TTC test. *E. coli*

yielded the same results, even as late as 10 to 12 days. *M. pyogenes aureus* suspensions were only usable the first 4 or 5 days. Irrespectively of these findings, all our experiments were made with 24-hour cultures.

The micromethod failed as an instrument by which to determine the time of the disinfectant's action on the microorganism : the same yields were obtained throughout after action for 5, 10, 15, 30 minutes, and 1, 2, and 3 hours, respectively. The explanation for this probably is that whereas a certain number of bacteria is required to reduce the TTC, relatively so many of them are killed by the disinfectants in the first minutes that what is left over of them, is unsufficient to carry the reduction to its end.

Finally, the bactericidal spectrum formed on the use of the micromethod was studied. The method proved to be applicable with suspensions of *E. coli*, *S. typhi*, *S. cholerae suis* var. KUNZENDORF, *Past. aviseptica*, *M. pyogenes aureus*, *B. anthracis*, and *B. cereus*. Generally speaking, any bacterial species can be used in this method of disinfectant testing, provided adequately dense suspensions are prepared.

Summarizing, it appears safe to state that the TTC micromethod furnishes a tool which provides information in a short time — about half an hour — of the antibacterial value of any disinfectant. Operating with highly concentrated bacterial suspensions, it yields results approaching practical requirements more closely than the other methods. By its use, with a few fresh bacterial cultures always at hand, a great number of tests can be performed within a short time. In addition to saving time, it saves us the use of many vessels.

Summary

A micromethod is described which yields dependable results in less than half an hour on the use of a plastic plate in a two-fold dilution series of a disinfectant with triphenyltetrazolium chloride as the indicator.

REFERENCES

- JÁMBOR, B. : Nature 173 (1954), 774. KUHN, R. and JERCHEL, D. : Ber. Deut. Chem. Ges. 74 (1951), 949. LINDENMANN, J. : Schweiz. Ztschr. Allg. Path. u. Bakt. 17 (1954), 311. SUNILA, R. and PARMALA, M. E. : Ann. Med. Exp. Fenn. 33 (1955), 297. TAKÁTSY, Gy. : Acta Microbiol. Hung. 3 (1955), 191. WALLHÄUSER, K. H. : Naturwiss. 38 (1951), 237.

UNTERSUCHUNGEN MIT KONTAKTGIFT-AEROSOLEN

Von

Gy. TÖLGYESI

Innere Klinik (Direktor: Prof. J. MÓCSY) der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest

(Eingegangen am 20. Juni 1958)

Zur Vernichtung der äußeren Schmarotzer und anderen Parasiten der Haustiere gelangen Kontaktgifte in Form des Badens, Abwaschens, der Bespritzung und des Bepuderns ausgedehnt zur Anwendung. Obwohl diese Methoden über zahlreiche Vorteile verfügen (Dauerwirkung usw.), weisen sie den großen Nachteil auf, daß sie viel Arbeit erfordern und daher kostspielig sind. Neuerdings benutzt man die Kontaktgifte zur Vernichtung von Fliegen und Mücken in Aerosolform (Vernebelung). Diese Methode hat mehrere Vorteile, hauptsächlich bei der Ungezieferverteilung größeren Ausmaßes.

Zu den Vorläufern der rauchförmigen »Insektenvertilgungsmittel« kann man offenbar den jahrhundertealten Brauch rechnen, die Insekten von den im Freien befindlichen Tieren fernzuhalten, indem man grüne Pflanzen oder starken Rauch erzeugende Materialien auf das Feuer wirft. In Ungarn ist es vielenorts gebräuchlich, Paprika oder neuestens kontaktgifthaltige Besprühlungs- bzw. Bestäubungsmittel zwecks Vertilgung der Fliegen auf den Herd zu streuen. Eine weniger primitive Lösung stellte die 1941 von L. D. GOODHUE und W. N. SULLIVAN ausgearbeitete sog. Aerosolbombe dar, die Pyretrum enthielt, das in leicht zu Flüssigkeit komprimierbarem Gas gelöst war. Bei der Anwendung preßte der Druck des komprimierten Gases die Lösung durch eine enge Öffnung hinaus, während das Gas sich verflüchtigte und der Wirkstoff, in der Luft schwelend, seine insektizide Wirkung ausübte. Im II. Weltkrieg fabrizierte man 40 Millionen derartiger Bomben für die amerikanische Armee. Nach dem Kriege mengte man dem Pyretrum auch DDT bzw. Metoxychlor bei. Früher hatte man zu ähnlichen Zwecken Pyretrum mit Stärke und Natriumnitrat vermischt und das Gemisch angezündet. Eine andere Methode wurde auf Gebieten, wo schädliche Insekten anwesend waren, von den Armeen mehrerer Staaten angewandt. Das Kontaktgift löste man in irgendeinem Öl auf, dem auch etwas Wasser zugegeben wurde. Das Gemisch ließ man aus einem mit Gasbrenner erhitzten Rohr strömen, wobei der explosionsartig entstandene Wasserdampf das ölige Kontaktgift zu feinem Nebel dispergierte.

In Afrika benutzt man zum Schutz gegen die Tsetse-Fliegen Kontaktgifte auf umfangreichen Gebieten. Mit den Auspuffgasen von Flugzeugen »vernebelte« man in kurzer Zeit große Landstrecken. In der Chinesischen Volksrepublik erreichte man auf ähnliche Weise, daß einige Großstädte fliegenfrei wurden.

SPEAR und SWETMAN (1953) ließen in einem Gebäude mit einem Rauminhalt von etwa 20 000 Kubikfuß täglich 1 g DDT bei 120° C verdunsten, wobei das DDT in der Luft zu 0,5—5,0 μ großen Partikelchen kondensiert wurde. Die Wirkung war zufriedenstellend.

In veterinärmedizinischer Beziehung sind die Meinungen über die Wirksamkeit der Kontaktgiftdämpfe, -rauche und -nebel geteilt. SHANAKAN und WRIGHT fanden den Effekt der HCH-Nebel gegen *Damalinia ovis* (Schaflaus) nicht ausreichend. EICHLER und Mitarbeiter (1953) bliesen mit einer Farbspritzpistole unter Anwendung von 6 atm Druck Kontaktgiff-aerosol zwischen die Wolle.

J. KOVÁCS und Mitarbeiter (1955) untersuchten hauptsächlich die Wirksamkeit chlorierter Verbindungen in Dampf- und Gasform. Sie stellten u. a. fest, daß Argasiden vom Gamma-Isomer des HCH in der Konzentration 0,23 mg/l nach einstündiger Einwirkung

vernichtet werden. Methylbromid empfehlen sie ebenfalls zu diesem Zweck, da es gut in die Stallritzen eindringt. In einer anderen Mitteilung (1958) stellen sie fest, die Chlorphenole übten auf die Fliegen nur betäubende Wirkung aus.

BOLLE (1953) empfahl die Anwendung von Methansulfosäurefluorid ($\text{CH}_3\text{SO}_2\text{F}$) in Gasform. Das an sich wirksame Mittel hat wahrscheinlich wegen seiner toxischen Eigenschaft keine allgemeine Verbreitung gefunden.

Im Hinblick auf die Vorteile der Aerosole versuchten wir ein billiges HCH-haltiges Mittel zusammenzustellen, in dem die durch langsame Verbrennung freigesetzte Hitze das Kontaktgift zum Verdampfen bringt bzw. infolge kleiner Mikroexplosionen einen fein dispergierten Rauch bildet. In ähnlicher Weise funktioniert auch die in Ungarn unter dem Namen Niketox in Verkehr gebrachte sog. insektenvertilgende Rauchkerze, die aber ihrer Kostspieligkeit wegen (die Entwesung eines Raumes kostet etwa 8 Forint) wenig angewandt wird.

Das unserseits zusammengestellte Mittel enthielt neben 33% technischen HCH (etwa 3,3% γ -Isomer) Holzkohlenpulver, Salpeter und Bindemittel, die wir zweimal durch einen größeren Fleischwolf drehten und nach gründlicher Vermengung mit der Hand zu eignen Kugeln formten. Diese trockneten bei Zimmertemperatur in 1–2 Tagen und waren dann verwendbar. Zum Hausgebrauch gaben wir dem Mittel den Namen *Pirotox*. Bei der Anwendung legten wir es am Fußboden auf eine Blechplatte oder Kachel und zündeten es mit einem Streichholz an, worauf dichter Kontaktgiftrauch mit der warmen Luftströmung an die Decke stieg, sich dort ausbreitete und dann langsam niedersank. Je nach der Zusammensetzung von Pirotox schwebte der Rauch 3–12 Stunden in der Luft. Zur Behandlung eines Stalles mit 100 m³ Volumen reichte eine Pirotoxmenge aus, deren Selbstkosten 1 Forint betrugen.

I. Die Wirkung von Pirotox erprobten wir im Sommer 1956 zuerst an Fliegen. In der etwa 150 m³ großen geschlossenen Mistgrube der Hochschule zündeten wir 135 g Pirotox (etwa 0,3 g HCH/m³) an, wonach binnen 3 Minuten aus den Türspalten Fliegen mit inkoordinierter Bewegung hervorkrochen; die meisten legten sich auf den Rücken und bewegten nur zuweilen die Beine. Nach der 2–3 Stunden später erfolgten Öffnung fanden wir unzählige verendete Fliegen. Ein ebenso günstiges Resultat ergab der im Pathologisch-Anatomischen Institut durchgeföhrte Versuch.

Im folgenden Jahr wirkte Pirotox nicht mehr derart frappant. Zwecks Untersuchung der quantitativen Verhältnisse hängten wir in einigen Räumlichkeiten der Hochschule für die Dauer einer Stunde Fliegenleimpapier aus und zählten nach der Abnahme die daran klebenden Fliegen. Anschließend wurde eine allgemeine Fliegenvertilgung durchgeföhrt und am folgenden Tage an denselben Stellen und zur selben Zeit wiederum die Anzahl der innerhalb einer Stunde am Fliegenpapier klebengebliebenen Fliegen gezählt. Die bei einem Versuch vor der Behandlung festgestellte Fliegendichtheit mit

100% annehmend, sank dieser Wert auf 53%, ein andermal auf 31%. Pirotex war demnach wirksam, aber keineswegs vollkommen. Für das bescheidene Ergebnis sind verschiedene Faktoren verantwortlich zu machen: einerseits konnten die Fliegen HCH-resistent geworden sein, anderseits brannten die zuletzt angewandten Pirotokugeln sehr lebhaft, wodurch ein größerer als der durchschnittliche Teil des Wirkstoffs infolge Pyrolyse unwirksam geworden war; außerdem konnten auch aus den benachbarten Gebäuden Fliegen zugeflogen sein. Die Resistenz dem Kontaktgift gegenüber entwickelt sich, wenn die Fliegen zwar vergiftet werden, aber nicht in kurzer Zeit umkommen. Nach ausländischen Beobachtungen widerstehen die Nachkommen dieser Fliegen 20—30 Generationen hindurch der mit einem Kontaktgift von üblicher Konzentration vorgenommenen Fliegenvertilgung. Hierzu war die Möglichkeit auch in der Hochschule vorhanden, weil die nach der Behandlung aus der Umgebung zugeflogenen Fliegen nur noch mit einer minimalen Wirkstoffmenge in Berührung kamen, die zu ihrer Vernichtung nicht ausreichte. Übrigens haben auch die Mitarbeiter der Budapester Hygiene- und Epidemiestation DDT-resistente Fliegen beobachtet. Die nachträgliche Wirkung des abgelagerten Rauches war gering, weil die Partikelchen infolge ihres kleinen Durchmessers eine große Fläche bildeten und daher rasch verdunsteten. Diese Eigenschaft ist nur vom Gesichtspunkt der raschen Wirkung und erhöhten Eindringungsfähigkeit günstig.

Wie aus den Versuchen hervorgeht, kann man Kontaktgiftrauch nur zur Verminderung großer Fliegenvasionen verwenden. Da der Rauch keine lange, dauerhafte Wirkung ausübt, kann es zur Vermehrung der von anderswo zugeflogenen Fliegen kommen. Anlässlich der Aerosolbehandlung größerer zusammenhängender Gebiete ist jedoch die Gefahr des Zufliegens geringer, weil die Fliegen sich kaum weiter als 10 km entfernen. Wenn daher die einmalige Behandlung wirksam war, ist es nicht unbedingt wichtig, daß der Effekt des Kontaktgiftes dauerhaft sei.

Es dürfte sich empfehlen, HCH in den Aerosolen abwechselnd mit anderen Kontaktgiften (Aldrin, Deeldrin, Methoxychlor, Diazinon, Pyrolan usw.) zu verwenden, um die Entwicklung der HCH-Resistenz zu verhindern. Oder man müßte das früher benutzte Pyretrum wieder hervornehmen, bei dessen Anwendung Resistenz bisher nicht beobachtet wurde. Ferner dürften bessere Resultate zustande kommen, wenn man Repellenten zusammen mit Kontaktgiften als Aerosol gebrauchen würde.

II. *Versuche zur Vertilgung von Lausfliegen (Melophagus).* Im Mai 1956 führten wir eine kurze Versuchsserie durch, um zu klären, ob Kontaktgiftrauch geeignet sei, *Melophagus ovinus* am Wirtstier und auch sonst zu vernichten. Das Verhalten des Parasiten außerhalb der Tiere untersuchten wir an Lausfliegen, die wir geschorenen Schafen entnahmen. Die Schmarotzer legten wir in eine mit Gaze bedeckte Petri-Schale, die in verschiedenen Teilen

des Raumes in 30 cm Höhe aufgestellt wurde. Die Lufttemperatur war 18° C. Jeder Versuch wurde in einem anderen Raum vorgenommen, damit die hohe Dampftension des im vorigen Versuch niedergeschlagenen Kontaktgiftes nicht störe.

1. Die erste Gruppe befand sich 1 Stunde lang in einer Rauchkonzentration von 0,15 g HCH/m³ (etwa 0,015 g γ/m³). In der 30. Minute des Versuches holten wir die Petri-Schale heraus und stellten fest, daß sämtliche Lausfliegen lebten. Dann wurde die Petri-Schale zurückgestellt. Nach 1 Stunde wurde der Versuch abgeschlossen: zu diesem Zeitpunkt waren 60% und in der 6. Stunde 100% der Lausfliegen zugrunde gegangen.

2. Im folgenden Versuch hielten sich die Lausfliegen 1 Stunde lang im Aerosol mit der Konzentration 0,30 g HCH/m³ auf. Mit geringen Abweichungen erzielten wir dasselbe Resultat wie bei Anwendung der halben HCH-Konzentration.

3. Rauch mit der Konzentration 0,30 HCH/m³. Die lausfliegenhaltigen Petri-Schalen wurden 2 Stunden im Raum gelassen. Nach 1 Stunde war die Wirkung 50%-ig, nach 2 Stunden 90%-ig, nach 5 Stunden 100%-ig.

Nach diesen Versuchen gewinnen wir, wenn wir je Kubikmeter 0,15 g technisches HCH verdampfen lassen, ein Aerosol, das die sich außerhalb von Tieren aufhaltenden Lausfliegen sicher tötet, wenn sie sich 1 Stunde hindurch im Rauch befinden. Durch Erhöhung der Konzentration oder Räucherungsdauer bzw. beider auf das Doppelte wird die Wirksamkeit nicht wesentlich beeinflußt.

Der Kontaktgiftwirkung setzten wir auch stark von Lausfliegen befallene Schafe aus. Folgende Versuche seien erwähnt:

1. Drei 2jährige ungeschorene Schafe von mittelmäßiger Kondition hielten wir 1 Stunde lang in Rauch mit der Konzentration 0,40 g HCH/m³. Vor der Behandlung sah man durchschnittlich 30 Lausfliegen auch außen auf der Wolle. Während der Behandlung beobachteten wir die Schafe durch ein Fenster. Sie verhielten sich ruhig und normal. An den auf die Behandlung folgenden Tagen traten keinerlei klinische Symptome auf. Am Steinboden des Raumes fanden wir sofort nach der Behandlung 25—30 verendete Lausfliegen, an der Wolle waren aber keine zu sehen. 3 Stunden nach der Behandlung wimmelte es aber an der Wolle wieder von Lausfliegen.

2. Mit der Konzentration 0,60 g HCH/m³ behandelten wir ein ähnliches Schaf 2 Stunden lang. Nach der Behandlung waren an der Wolle und am Boden viele verendete Lausfliegen anwesend, ebenso zwischen der Wolle bis zu etwa 1 cm Tiefe. Im Inneren des Wollpelze, nahe der Körperoberfläche, sah man jedoch viele, sich lebhaft bewegende Lausfliegen. Während der Behandlung verhielt sich das Schaf normal, eine Stunde nach der Behandlung trippelte es jedoch den Kopf nach links hängen lassend, sich links drehend, wobei es an Gegenstände und an die Wand stieß, aber über Hindernisse hin-

wegschritt. Seine Atmung war etwas beschleunigt. 12 Stunden später wies das Schaf keine pathologischen Symptome mehr auf. Nach Dr. J. Bokori war der makroskopische pathologisch-anatomische Befund der ähnlichen Verhältnissen ausgesetzten und nach der Tötung sezierten Schafe gleichfalls negativ.

Aus obigen Versuchen ging hervor, daß die Methode zur Behandlung von Schafen mit großem Wollpelz nicht geeignet ist, weil die Kontaktgipartikelchen nicht in die Tiefe einzudringen vermögen. Doch besteht die Möglichkeit, die im Stall nicht zu tief verborgenen Schädlinge mit den Aerosolen erfolgreich zu bekämpfen.

III. Nachdem mehrere Kliniker mitgeteilt haben, daß sie im Geflügelstall anwesende blutsaugende Parasiten mit Pirotox mit gutem Ergebnis bekämpften, führten auch wir einen derartigen Versuch durch. Sechs Stunden nach der Behandlung mit 0,5 g HCH/m³ schien es, als ob es im Stall von nicht geschädigten *Dermanyssus gallinae*-Milben wimmelte. Hiernach fegten wir die Parasiten mit einem Pinsel von den Stallbrettern in Petri-Schalen, die wir mit der Öffnung nach oben auf Filtrierpapier stellten und der Wirkung des Rauchs (0,3 g HCH/m³) aussetzten. Nach einer Stunde fanden wir sämtliche Parasiten zwischen Filtrierpapier und Petri-Schale versteckt. Die meisten lebten noch. Auf die Dermanyssus-Milben erwies sich demnach der HCH-Rauch nicht als genügend wirksam.

Ohne Ergebnis blieb auch der Versuch, in dem wir die an Hunden schmarotzenden Läuse und Flöhe mit Hilfe des Kontaktgiftrauches vertilgen wollten. Dagegen gingen die Läuse und Flöhe zugrunde, die wir von Hunden entnommen, in Petri-Schalen gesammelt, mit Gaze bedeckt und an verschiedenen Stellen des verräucherten Raumes untergebracht hatten.

Schließlich untersuchten wir, ob das Kontaktgiptraerosol auf die sich im Stall aufhaltenden Tiere schädliche Wirkung ausübt.

Toxizitätsversuche nahmen wir an Mäusen und Hühnern vor.

Bei den Mäuseversuchen stellten wir jeweils 10 Stück 15—20 g schwere Mäuse im Drahtkäfig auf den Fußboden und beobachteten nach Versuchsabschluß mehrere Tage lang ihr Verhalten. Tabelle I enthält die auf Mäuse, Tabelle II die auf Hühner bezüglichen Beobachtungen.

Auch nach zahlreichen weiteren, in den Kliniken der Hochschule durchgeföhrten Versuchen zeigen sich, wenn je Kubikmeter 2 g technisches HCH verräuchert werden, an Warmblütern keinerlei schädliche Symptome, wenn die Tiere solange im Raum bleiben, bis sich der Kontaktgiptrauch niederschlägt. Selbst die empfindlichsten Saugkatzen, Hühner und Kälber ertragen den Kontaktgiptrauch ohne Schädigung. Natürlicherweise wirkt dieser auf die an Katarrh der Atemwege leidenden Tiere nicht günstig, aber einen ausgeprägt schädigenden Effekt haben wir auch an diesen nicht wahrgenommen. Bei wiederholter Anwendung muß indessen damit gerechnet werden, daß

das eingeatmete Kontaktgift im Organismus kumuliert und später chronische Vergiftung hervorruft.

Tabelle I

Nr.	Technisches HCH g/m ³	Behandlungsdauer	Verhalten der Mäuse nach der Behandlung
1	2,0	12 Stunden	keine Schädigung
2	5,0	3 „	„ „
3	15,8	15 Minuten	„ „
4	15,8	30 „	krank, später wiederhergestellt
5	15,0	12 Stunden	verendet
6	27,0	45 Minuten	„
7	53,0	12 „	„

Tabelle II

Nr.	Techn. HCH g/m ³	Behandlungsdauer	Anzahl und Alter der Hühner	Verhalten der Hühner
1.	0,5	12 Stunden	4 Stück 5 Tage alt	keine Schädigung
2.	1,0	12 Stunden	4 Stück 10 Tage alt	keine Schädigung
3.	2,0	12 Stunden	4 Stück 10 Tage alt	keine Schädigung
4.	13,5	15 Stunden	3 Stück 5 Tage alt 5 Stück 21 Tage alt	bei Abschluß der Behandlung verendet

Schlussfolgerungen für die Praxis

Nach den Versuchsergebnissen wurde mit dem durch Hitze bewirkten Kontaktgiftaerosol in geschlossenen Räumen sofortiger insektizider Effekt erzielt. Solange entsprechende Fabrikspräparate nicht in Verkehr kommen, empfehlen wir, in der Praxis HCH-haltige pulverisierte Besprühlungs- und Bademittel (Agritox, Bentocid) auf eine mit Petroleumbrenner oder elektrischem Kocher erwärmte Blechplatte zu streuen, wobei der Wirkstoff verdunstet und sich zu feinem Rauch kondensiert, während das Vehikel zurückbleibt. Auf diese Weise kann man die Anzahl der im Raum anwesenden Ektoparasiten einfach und billig vermindern. Gegen die in der Behaarung oder im Gefieder der Wirtstiere anwesenden Schmarotzer ist eine günstige Wirkung nicht zu erwarten.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchungen ergaben, daß einige außerhalb der Wirtstiere lebende Parasiten mit HCH vertilgt werden können, wenn das Mittel durch Hitzeeinwirkung in Aerosolzustand gebracht wird. Den Wirkungsgrad beeinflußt ungünstig der Umstand, daß bei hoher Temperatur ein erheblicher Teil des Wirkstoffes zersetzt wird. Die Anwendung zur Fliegenvertilgung wird durch die wenig dauerhafte Wirkung der Aerosole beeinträchtigt. Dennoch erscheint im Hinblick auf die einfache Durchführung des Verfahrens und seine Billigkeit die Benutzung zur umfangreichen, sich z. B. auf mehrere Dörfer erstreckenden Fliegenvernichtung angezeigt. Schließlich wurde festgestellt, daß das Kontaktgeltaerosol, wenn 2 g technisches HCH je Kubikmeter verräuchert werden, auf Warmblüter keine schädliche Wirkung ausübt.

LITERATUR

ACÉL: Természettudományi Közlemények 76 (1944), 179. ANON.: JAMA 152 (1953), 1232. IDEM: The Yearbook of Agricult. Insects. Washington, 1952. BÁLINTFFY und Kovács: Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1955, 222. BOLLE: Veterinärmed. Nachrichten, 1953, 231. BROWN: Insect Control by Chemicals. New-York, 1951. EICHLER, MROSEK und TRAUE: Arch. f. Exptl. Vet.-med., 1953, 503. HANSENS: JAVMA 118 (1951), 38. KLEINE: B. M. T. W. 63 (1950), 173. Kovács und MÁTHÉ: Acta Vet. Hung. VIII (1958), 77. SHANAKAN und WRIGHT: Agric. Gaz. N. S. W. 64 (Ref.: Vet. Bull., 1954, 136). SPEAR und SWETMAN: J. econ. Entomol. 45 (1953), 869. TÖLGYESI: MÁL, 1957, 388. ZOLTAI: Védekezés a légy és a szúnyog ellen. Budapest, 1956.

AN ATTEMPT TO IMPART IMMUNITY AGAINST CATARRHAL EQUINE INFLUENZA BY MEANS OF THE LIVE VIRUS

By

A. BARTHA, D. FEHÉR and M. PALYUSIK

Chair of Epizootiology, Veterinary College, Budapest (Professor: R. MANNINGER), and Department of Horse Breeding, Board of Animal Husbandry, Ministry of Agriculture, Budapest (Departmental Head: Gy. BANOS)

(Received July 2, 1958)

Virus-abortion in mares was first described by DIMOCK and EDWARDS (1933). The virus to which these authors attributed the disease was later shown by MANNINGER and CSONTOS (1940) to be identical with the causative agent of catarrhal equine influenza. Several means have since been tried to suppress this virus which by causing a heavy rate of abortion in mares susceptible to it, is responsible for grave economic loss to breeders all over the world.

All authors agree in that a mare past her first abortion acquires immunity. Some authors suggested imparting passive immunity to pregnant mares exposed to natural infection, by injecting them with blood serum from mares recovered from the disease, but ultimately, attempts to prevent abortions in this manner have been found impracticable.

Other authors thought of precluding infectious abortion by means of active immunization. On finding that when artificially infected with catarrhal equine influenza virus, guinea pigs produced no further abortions, MANNINGER and CSONTOS (1940) felt justified in making the assumption that by artificial infection with the live virus, active immunity can be conferred on mares as well. The soundness of this assumption gained confirmation in some later work of MANNINGER (1944), reporting that two mares, which he had first infected with catarrhal influenza at the age of one and a half years and then again a year later, when they were pregnant (the second time with a dose in excess of natural infection), nevertheless gave birth to normal foals, while four out of six pregnant mares believed to be susceptible, which had been infected in a similar manner, aborted, the other two bringing forth diseased unviable offsprings. This meant that MANNINGER (1940) succeeded in imparting perfect immunity to experimental mares by way of artificial infection with the live virus.

Yet other authors experimented with the inactivated virus to transmit active immunity to mares exposed to natural infection. KRESS (1946) subjected a virus-containing suspension, prepared from the organs of an aborted foetus, to treatment with formalin, maintaining that though upon the action

of the latter the virus lost its viability, it retained its immunizing capacity. Formalin-treated vaccines were prepared also by DOLL and co-workers (1955), but the immunity they imparted fell short of the expectation which some initial successes had apparently promised. Formalin-treated vaccines have, among others, the drawback that they give rise to haemolytic icterus in the foals of some mares inoculated with it.

DOLL and co-workers (1955) too tried to immunize mares with the live virus. They infected them with it not before pregnancy set in, like MANNINGER (1944) did, but in the second or third month of gestation, and challenged them in the eighth or nineth month, to establish what resistance had developed in them in the wake of the first infection. However, these workers found that the results their experimental series produced were not evaluable, since most of the mares had from the outset been resistant to the virus.

The work reported in the present paper was prompted by substantial losses caused to Hungarian breeders in the years 1952—1955. Departing from MANNINGER's method, the aim was to confer adequate immunity to susceptible mares.

The first task was to obtain a virus strain giving rise to but slight clinical symptoms of the disease and, at the same time, being free of the virus of infectious anaemia.

Bearing in mind these conditions, 11 mares susceptible to catarrhal equine influenza were selected primarily from small peasant farms less exposed to infection. Three of these mares were in an advanced state of pregnancy. Susceptibility was regarded as established where the complement-fixation test gave a negative result. One gram of grindings from the liver of an aborted foetus was suspended in 100 to 200 ml of saline to serve as the inoculum. This was introduced into the pharynx through an oesophageal sound pushed through the animal's nose. With a view to detecting clinical signs of catarrhal equine influenza and making sure of the absence of infectious anaemia, all experimentals were kept under observation for 10 days before and 90 days after infection, with two daily temperature takings. Blood samples were drawn from time to time for complement-fixation tests by which to establish changes in the titre of specific antibodies present in the serum. In the end, the virus strain marked Hh—2 was the one of choice for all subsequent work. One of the mares in late pregnancy infected with it intrapharyngeally, aborted on the 18th day following infection, without any previous symptom of the disease. On the fourth day after infection her temperature had risen to 38,4°, she had been in a somewhat fatigued condition, with the conjunctivae reddened and a mild serous discharge from the nose. Obviously, this mare had attracted the abortive form of catarrhal equine influenza; this despite the fact that she had been infected with a larger amount of virus than the other animals. At the time of the infection her serum had contained no com-

plement-fixing antibodies acting against catarrhal equine influenza, but they were found to be present from the 17th to the 64th day after it, when they disappeared completely. The pathological changes seen in the aborted foetus were typical of catarrhal equine influenza.

In our immunization experiments, 4-year-old thoroughbred mares were used which until then had been race-horses. To our knowledge all of them were susceptible to catarrhal equine influenza: the complement-fixation test failed to demonstrate the presence of specific antibodies in the serum of either.

On October 24, 1955, in an isolation station, these mares, five in number, were infected with foetal liver grindings containing the Hh-2 virus strain. MANNINGER's (1944) method of infection through the pharynx was employed, first, because it does not produce the undesirable side-effects which occasionally follow the parenteral injection of a vaccine prepared from ground organs; secondly, because it excludes haemolytic icterus in the new-born, due to iso-immunization of the dam.

On the intrapharyngeal administration to each mare of 200 ml of saline with 1 per cent grindings suspended in it, the animals' temperature rose to between 38.5 and 39° C on the 3rd, 4th, or 5th day, the febrile state lasting for 1 to 3 days, but without the appearance of any clinical symptom.

Tests for the presence of specific antibodies were carried out weekly in the first month following infection, but after that at increasingly longer time intervals. In three mares they appeared as early as on the 7th day, and by the 14th, blood tests revealed them in the maximum titre in all five animals. One month later, this titre began to drop. The antibodies took 7 months to disappear from some mares, and one year to disappear from the last.

Eight weeks after the infection the five mares were transferred to an isolation stable of the stud, which they shared with four other mares of the same age, believed to be susceptible. The latter were, on the one hand, to serve as controls through which we expected to obtain proof that the mares infected eight weeks earlier were actually free of the virus, on the other hand, to be subjected as susceptible ones to the same infection, when they later became pregnant, as had been applied to the first five animals.

Neither a temperature elevation nor any antibody production was observed in any of the supposed susceptible animals at any time after they had been put together with the immunized animals. This provides evidence in favour of MANNINGER's statement that if infected while empty, mares stop to excrete the virus two months after the infection, and thus cease to be an infective source to their stable mates.

In the spring of 1956 all the experimentals and controls were re-transferred to the stud and covered. Only one of the controls failed to conceive.

In the stud there had been no incidence of catarrhal equine influenza throughout the year, and in order to avert any danger from the valuable stock, the animals were once more placed in the isolation stable. For the lack of transport facilities this was done as late as the end of January 1957, by which time two of the five experimentals advanced in pregnancy so far as to become unsuitable for further experimentation. The three remaining pregnant mares were infected, on January 30, 1957, in the same way — through the pharynx, with a suspension of organ grindings containing the Hh—2 live virus strain — as on the occasion of their immunization. Simultaneously, one of the controls was infected in a similar manner.

While on the challenge no temperature elevation or other clinical symptoms showed in either of the three immunized mares, the non-immune one responded, on the fourth day, with a temperature rise to 38,6° C, a slight reddening of the conjunctivae, and a mild serous discharge from the nose, but otherwise had unimpaired appetite and was in no way indisposed.

The blood test performed on February 5, 1957, revealed the presence of antibodies in a high titre in the serum of all three immunized mares. In the serum of the susceptible they were shown to be present by a similar test made on the 10th of February. Twenty-six days after infection this control mare aborted, quite unexpectedly, a 9½-month-old foetus with its membranes without any previous symptoms except restlessness and exudation for half an hour. The autopsy findings in the foetus were typical of catarrhal equine influenza. Antigen prepared from the foetal lung fixed complement even at a dilution of 1 to 500 in the presence of antibody-containing serum. Bacteriological tests failed to reveal the presence of cultivable microorganisms in the foetal organs.

In the immunized mares, antibody production was the only response to the challenge; the foals were born to term, 31, 33, and 60 days after infection, respectively, and were all normal. In 2 to 3 months after parturition, the mares became pregnant again.

In April 1957, when these mares rejoined the stud, the antibody content in the serum of the immunized animals was found to have substantially decreased, while the serum of the control that had an abortion, fixed complement at much higher dilutions in the presence of virus antigen.

The outcome of our examinations, although they involved but a few horses, appear to furnish support for MANNINGER's (1944) statement that artificial infection with influenza virus imparts to susceptible mares active immunity against the virus: no matter how strongly they become infected under natural conditions during a later pregnancy, they will bear their foetus to full time and give birth to viable offspring.

The catarrhal equine influenza virus strain in our possession, marked Hh—2, is suitable for immunization, since apart from a temperature elevation

it gives rise to but mild clinical symptoms and contains no virus other than that of catarrhal equine influenza.

The immunization procedure itself is admittedly somewhat inconvenient; first, because it necessitates the separation of the mares for two months after their infection; secondly, because the introduction of the inoculum through the pharynx is sometimes a little awkward. Still, it seems a workable method of saving imperiled stock from the loss which infection attracted by pregnant mares is liable to cause. Particularly favourable for immunization are the conditions in studs when there are no pregnant mares in it and service time is still two months ahead. Where for some considerations such conditions cannot be created, it is of paramount importance that immunization be carried out under strict separation, and separation be kept up for the two months following it.

Summary

MANNINGER's (1944) method of immunizing mares with the live virus against catarrhal equine influenza has been revived. The strain marked Hh—2 was used, because it gives rise to only mild clinical symptoms of the disease. To empty mares intrapharyngeal infection imparted immunity solid enough to preclude abortion even after a heavy challenge during pregnancy. A susceptible control mare had an abortion on the action of the same challenge.

REFERENCES

- BARTHA, A. and FEHÉR, D.: Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1954, 400. DIMOCK, W. W. and EDWARDS, P. R.: Suppl. Kentucky Bull. 333 (1943), 297. DIMOCK, W. W.: J. Am. Vet. Med. Ass. 96 (1940) 665. DOLL, E. R. and HULL, F. E.: Cornell Vet. 41 (1951), 14. DOLL, E. R., WALLACE, M. E., BRYANS, J. T. and MCCOLLUM, W. H.: Cornell Vet. 45 (1955), 387. KRESS, F.: Wiener Tierärztl. Monatschr. 39 (1952), 15. MANNINGER, R. and CSONTOS, L.: Állatorvosi Lapok, 1940, 161. IDEM: Deutsche Tierarztl. Wochenschr. 49 (1941), 105. MANNINGER, R.: Közlemények az összehasonlító élet- és kórtanból 32 (1944), 361. IDEM: Acta Vet. Hung. a Fac. Vet. I (1949), 62. IDEM: D. T. Wschr. 65 (1958), 369.

CARDIAC AND SKELETAL MUSCULAR DYSTROPHY IN LAMBS

By

L. CSONTOS, I. SZABÓ and A. SZÉKY

State Institute of Veterinary Hygiene, Budapest (Director: T. KÁDÁR)

(Received July 4, 1958)

Review of the literature

In Hungary, a syndrome similar to that of cardiac and skeletal muscular dystrophy in lambs was first described by HODOSY (1929), and JÁRMAI (1932). Ten years later its relatively high incidence was reported by SÁLYI (1942) and by J. CSONTOS (1942). HODOSY supposed the disease to be of nutritional origin, JÁRMAI thought it to be related with some intoxication. SÁLYI (1942) pointed to a causative part also possibly played by the metabolism of protein, vitamins, and mineral salts. Despite unsuccessful transmission experiments by JÁRMAI and SÁLYI, J. CSONTOS (1942) succeeded in artificially infecting lambs between the ages of 2 to 8 weeks by intranasal instillation, or subcutaneously inoculation, of a mixture of brain suspension and blood free from bacteria derived from septicaemic cases that had run a rapid course. On this basis he assigned the disease to a myotropic virus possessing neurotropic character too.

Abroad, outbreaks have been reported from most countries with a notable sheep-breeding industry, *e. g.*, from Switzerland, Norway, Sweden, the United Kingdom, the Soviet Union, France, Germany, Austria, the USA, Canada, New Zealand, and Australia. The various forms of the disease have been described under various names, mostly white muscle disease, or cardiac and skeletal muscular dystrophy. It usually appears in sucking lambs only, towards the end of the winter or in the spring. Most authors (KLUSSENDORF, 1955; MUTH, 1955; MARR, SHARMAN and BLAXTER, 1956; BLAXTER, 1957; KEITH and SCHNEIDER, 1957; KUBIN, 1958) attributed it to deficiency of vitamin E in the diet and in addition they established the role of some organic substances (unsaturated fatty acids) or inorganic substances (phosphoric acid) as causative agents; others (PALLASKE, 1940) hold the basic cause is, in addition to one of proteins and mineral salts, a deficiency chiefly of vitamin B and C; yet others (POLIKOVSKIY and YAKOVLEV, 1952) thought it is one of vitamin B and copper.

Incidence

Outbreaks were more than usually frequent in the last two years. Early in 1957, our Institute attented to five, and other Institutes to three other affected large-scale farms in Transdanubia and Northern Hungary. In 1958, the disease was encountered in 14 flocks in all, of which three had been affected also the year before, while, in another three circumstances made its

previous presence readily inferable. In addition, it was also reported from the region between the Danube and Tisza rivers.

In the period under review, the disease occurred exclusively in sucking lambs, generally between the ages of 2 to 6 weeks, sporadically in 8-to 10-day-old or more than 6-week-old animals. Usually lambs of good condition became ill first.

The incidence rate within the individual flocks varied widely. On one farm, 70 out of 185 lambs were affected (43,2%) and 53 succumbed to it (62,2% of the diseased) in 1957, whereas in 1958 only 18 out of 218 fell ill (8,3%), with not more than 3 deaths (16,6%). On another farm, in 1957, 70 out of 597 lambs were affected (13,4%), of which 17 died (24,3%), while in 1958 out of 344 animals 92 fell ill (27,5%), and 9 perished (9,8%). On each of several other farms tending flocks of several hundred lambs, 10 to 20 animals were affected, with one or two losses and recovery of the others.

History

At the time of the outbreaks, management and feeding of the ewes and lambs in the flocks studied were found to be on the whole satisfactory, and maintenance excellent. On almost every farm pregnant and lactating ewes were kept on a daily diet consisting of medium or good quality meadow hay or clover hay, fed separately or as a mixture, turnips or silage, straw, and a ration of 0,20 to 0,40 kg of ground barley or maize mixed either with shorts or, on some farms, with "kompakt" (industrial food-mixture). Up to the end of November, whenever possible even to mid-December, the animals were out to the pasture. On no farm were they given calcium salt, but all were given lick stone to satisfy their common salt requirements. When turned indoors to be housed for the winter, all their daily movement was to go out to the drinking troughs. In addition to milk, lambs were chiefly fed crushed oats and barley, later silage.

Abortions and cases of premature birth were rare, at least in the two flocks we kept under constant observation. Percentage conception was satisfactory. Viable lambs weighing 2,5 to 3 kg, were delivered.

Post-mortem findings

Characteristic lesions were found to be restricted to the heart and skeletal muscles.

In the milder cases, spots greyish-white in colour, from hemp-seed to lentil in size, and not sharply circumscribed shone through the smooth, bright, and translucent endocardium, mostly along the papillary muscles and near the atrioventricular valves. In grave cases, these spots were confluent, map-

like, to larger areas, and the surface of the myocardium gave the impression of having been whitewashed with a brush (*Fig. 1*). These lesions penetrated the muscle but slightly. In some instances, pale yellowish-brown spots or stripes were observed in the myocardium. Through the epicardium all these lesions were less frequently visible. Sometimes the heart, too, was found to



Fig. 1. Degenerated and calcified patches beneath the endocardium

have changed in shape; with its apex rounded off, it assumed the form of a ball. On several occasions, more than the usual amount of fluid was found in the pericardial sac. In some of the post-mortem findings included more or less marked oedema of the lungs.

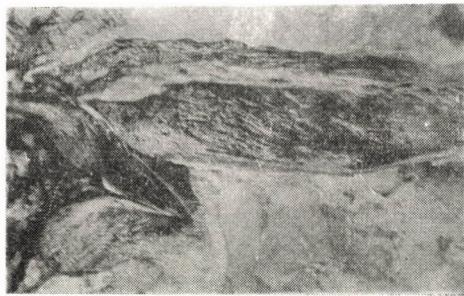


Fig. 2. Advanced degeneration in muscles of the trunk

Mostly the more bulky skeletal muscles: those of the extremities, those attached to the trunk, and the long dorsal muscles, were involved. In the skeletal muscles the lesions as a rule manifested themselves in that juxtaposed muscle groups or only some individual muscles were greyish-white in colour, dry, inelastic, lustreless, having the appearance of cooked fish, and thus contrasting sharply with the surrounding apparently normal brownish-red muscles (*Fig. 2*). Occasionally, individual bundles only were affected, the lesions showing as streaks in cutaway view. This was almost

invariably the case with intercostal and abdominal muscles and the diaphragm. Lesions in the skeletal muscles were commonly observed to be symmetrical.

Specimens of cardiac and skeletal muscles and the entire brains of 31 lambs were subjected to histological examinations. In addition to haemalaun-eosin, for staining the various tissues the methods of van Gieson, Farkas—Mallory, Giemsa, further Masson's trichrome, Gömöry's and Footh's silver impregnation methods were employed; Kossa's silver impregnation method was used to demonstrate the presence of calcium salts; and the Sudan III method to colour the fat.



Fig. 3. Section from the myocardium and endocardium showing many calcified muscle fibres (black in colour). Kossa's silver impregnation and Kernechtrot nuclear staining. 250 ×

In the myocardium lesions were encountered chiefly on the surface towards both the endocardium and the epicardium, rarely in portions lying deeper.

In some cases, the muscle fibres stained more intensively with acid dyes, were swollen, not sharp in outlines, and of an indefinite structure; the cell nuclei were pyknotic, wrinkled on the surface, and hyperchromatic.

In other cases, the areas involved were conspicuous for basophilic staining; within the swollen, shapeless, and frequently disintegrated muscle fibres fine powderlike calcium deposits were visible (Fig. 3). Among these fibres and fibre fragments there appeared mononuclear cells in moderate numbers (histiocytes, round cells, and fibroblasts).

In the myocardium of animals that had been affected with the disease for some longer period of time, these cells were more numerous, the structure of the muscle tissue was no longer recognizable, and the microscopic picture was similar to a granular tissue. Despite more or less degeneration, the Purkinje cells remained clearly distinguishable in these areas.

Mononuclear cellular infiltrations in the connective tissue of the endocardium, a swelling of this tissue, and regressive changes in individual endothelial cells, were observed on several occasions.

Lesions of skeletal muscles commonly involved most or all of the bundles; a single muscle fibre alone was seldom affected. Apart from hyaline

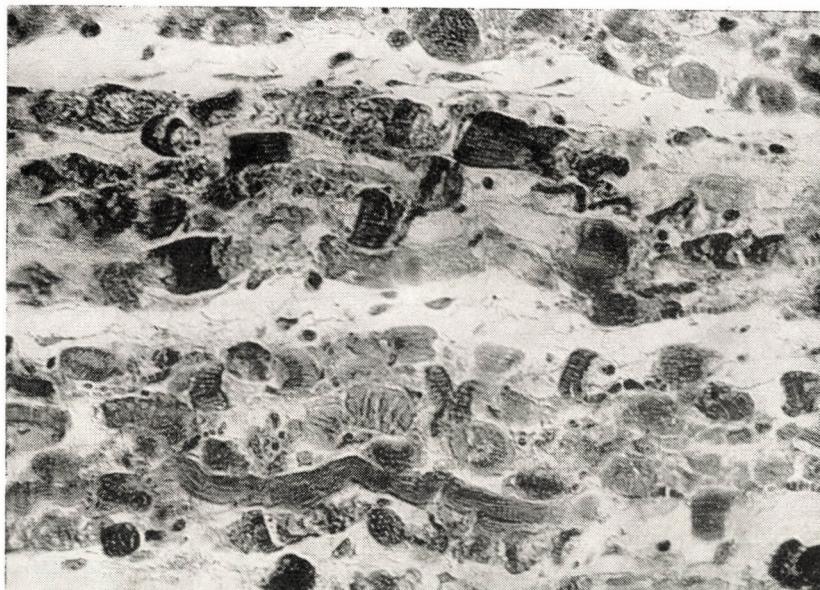


Fig. 4. Longitudinal section from the skeletal muscle. Structureless, degenerated and necrotised muscle fibres disintegrated into disks and fragments. Farkas—Mallory staining. $250 \times$

degeneration, the lesions consisted mainly in coagulation necrosis and waxy degeneration.

In some cases extensive necrosis, oedematous infiltration, and more or less grave haemorrhages were observed in the muscle fibres. The necrotised muscle fibres stained intensively with acid dyes, were more than usually thick, devoid of structure, had an uneven surface, and disintegrated into fragments, or disks (discoid necrosis) varying in size (Figs. 4 and 5). The pycnotic nuclei stained poorly or not at all. Developing fibroblasts and, at places, red blood cells infiltrated the oedematous connective tissue among the fibers (Fig. 6).

In some other cases, basophilic rods or granules (calcium salts), similar to those of the myocardium, were found in individual muscle fibres. In the degenerated, necrotised, and partly calcified fibres there appeared mono-nuclear cellular elements varying in number according to the severity of the lesions, or, like in the myocardium, there was correspondingly more or less granular tissue.

In several necrotised muscle fibres a fine reticular network was demonstrable within the sarcolemma (*Figs. 7 and 8*). Where this was seen, a small number of delicately thin muscle fibres of indistinct structure were recogniz-

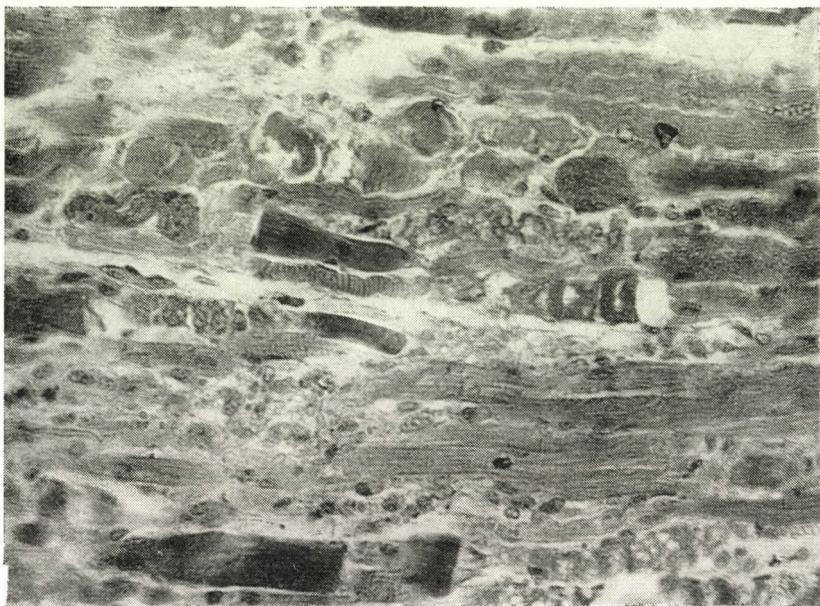


Fig. 5. Longitudinal section from the skeletal muscle. Among intact muscle fibres show a number of degenerated and necrotised fibres disintegrated into fragments, disks or clods. Farkas—Mallory staining. $250 \times$

able, indicating fibrous regeneration; their multiplied nuclei aligned chainlike or accumulated to heaps (*Fig. 9*).

The intima and media of the blood vessels in the lesioned muscular tissue were often found to be degenerated and calcified, and not infrequently regressive changes were noted in the endothelial cells of the intima as also the myelin sheaths of nerve fibres.

Pathological lesions encountered in other organs were all due to some other simultaneous disease. Histological examination of the brains failed to show the inflammatory changes described by J. CSONTOS.

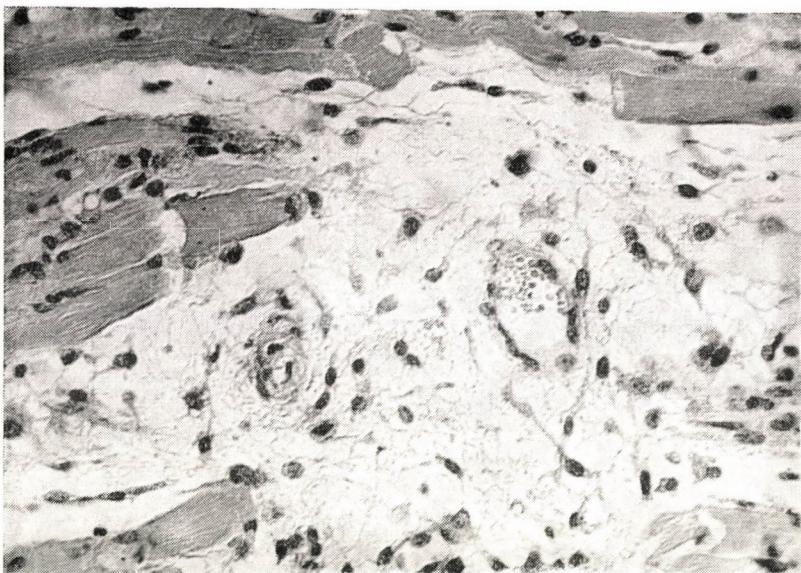


Fig. 6. Longitudinal section from the skeletal muscle. Degenerated and necrotised muscle fibres with oedematous connective tissue between them, rich in fibroblasts. Haemalum-eosin staining. $250 \times$



Fig. 7. Longitudinal section from the skeletal muscle. Delicate reticular network in individual necrotised and disintegrated muscle fibres with cross striation. Gömöri's silver impregnation method. $630 \times$

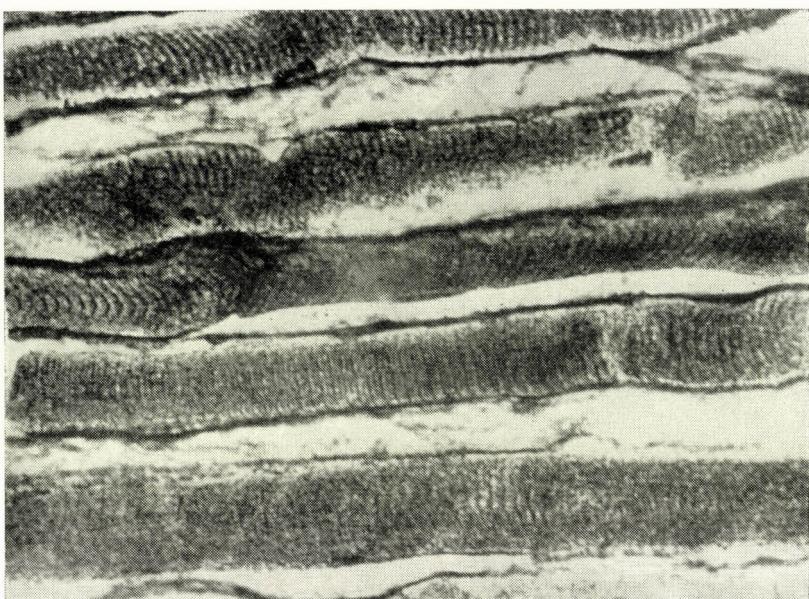


Fig. 8. Longitudinal section from the skeletal muscle. Intact muscle fibres with transverse striation. Gömöri's silver impregnation method. $630\times$

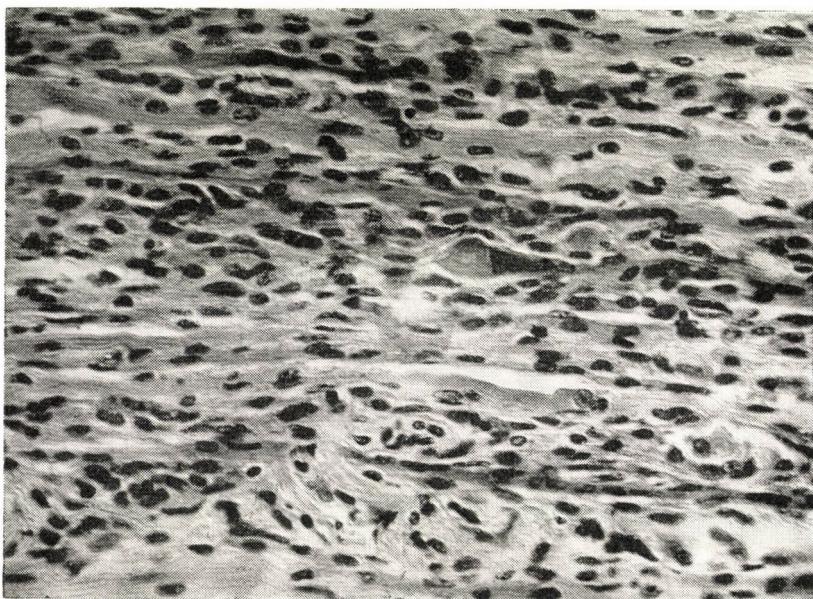


Fig. 9. Longitudinal section from the skeletal muscle. Place of disintegrated muscle fibres taken by a layer of granular tissue, with regenerating muscle fibres in the middle showing multiplicated nucleus and transverse striation. Haemalaun-eosin staining. $250\times$

Symptoms

The symptoms of the disease were manifested as different disturbance of movement restricted to one or more extremities depending on the site and the severity of the muscular lesions. Rapid and forced respiration coupled with early exhaustion in moving were signs pointing to myocardiac involvement.

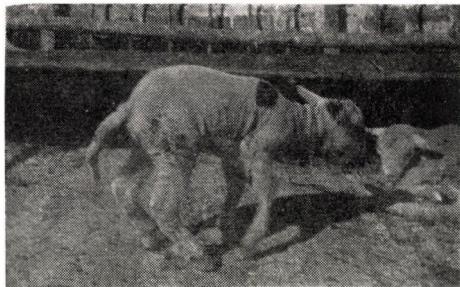


Fig. 10. Grave movement disturbance. Limbs hinding well under itself. Protruding back



Fig. 11. Unsteady gait with limbs spread. Forelegs knocking at the fetlock

The mildest disturbance of movement consisted in a toddling gait; in advanced cases there was marked limping, and in a few instances complete lameness (*Figs. 10 and 11*). Anorexia or temperature elevations were not observed. Even completely paralyzed lambs retained their appetite and sucked or ate with relish, if they were carried to the ewe or the feed was placed within their reach. Symptoms indicative of injuries to the central nervous system were absent.

Occasionally encountered rises in temperature or signs of nervous disorder could always be traced back to same secondary disease.

Most of the affected animals remained in good condition and continued to develop normally. Only the severely affected animals stopped to develop, lost weight, and became emaciated, obviously because they were inhibited in eating.

Course of the disease

The symptoms described in the foregoing lasted for different periods of time, during which they varied in severity. Whenever affected lambs were exposed to unwonted exercise, for example when they were overdriven on their way to the pasture, their condition grew worse. On such occasions, some of those with severe myocardial lesions suddenly died, in slightly ill animals the mild movement disturbances became conspicuous, and cases which until then were unnoticed sprang to the eye. These latter ones appeared, as if they would have got ill by turning out to pasture.

Some lambs recovered in a few weeks or months while still indoors. Others showed no significant improvement until after the second or third week out at grass. On the evidence of the figures quoted earlier in this paper, the death rate was lower in 1958 than in 1957.

The death rate was greatly influenced by whether this commonly dragging and readily mending disease had or had not been accompanied by some secondary disease. In 1958, in 22 (or 73.3%) out of 30 autopsied lambs displaying lesions characteristic of the disease, an ailment other than cardiac and skeletal muscular dystrophy was established to have been the cause of death. The most frequent cause was enterotoxaemia (13 cases, or 60%). Other causes were suppurative bronchopneumonia, pleuropneumonia, pasteurellosis, listeriosis, and necrobacillosis. Apart from influencing the course of the disease, these secondary ailments have of course modified the clinical symptoms and the pathological lesions too. It was in these cases that rises in temperature, anorexia, and symptoms and lesions pertaining to the digestive organs and the nervous system, were encountered.

Aetiological studies

In addition to the usual aerobic and anaerobic bacteriological tests, a number of experimental animals (rabbits, guinea pigs, mice), one 3-day-old and four 3 to 8-week-old lambs, and embryonated hen's eggs were used to determine whether the disease was an infectious one. A wide variety of organs was examined bacteriologically. The experimental animals were inoculated with grinded spleen, liver, kidney, muscle, and brain derived from lambs succumbed to the disease or bled to death because of it, and administered each separately or in a mixture of all. All inoculations were made immediately after preparation or after storage in the frozen state. The experimental animals were inoculated subcutaneously, the lambs subcutaneously and intranasally, and the 6 to 10-day-old embryonated eggs on the allantoic membrane, in the allantoic sac, and in the yolk sac. Leaving aside the second-

ary diseases mentioned, both the biological tests and the experimental animal inoculations yielded negative results.

In connection with the possible infective nature of the disease, the animals on one of the experimental farms were kept under observation for a possible development of immunity. The 1957 data of 203 ewes and their progeny had been carefully recorded, and in 1958 it was paid attention to the lambs of these ewes as to the appearance of the disease. However, no differences were found in them from which to conclude to an immunity.

With a view to throwing light upon the aetiology of the disease, some therapeutic attempts were undertaken. Since in the literature available to us most authors ascribe the "white muscle disease" in calves, which is similar to cardiac and skeletal muscular dystrophy in lambs, to a deficiency of vitamin E (d,1 α -tocopherol), and as they report more or less satisfactory results, both in prevention and treatment, by dosing animals with vitamin E (d, 1 α -tocopherol acetate), we also studied first of all the effect of this therapeutic agent. Different authors suggest 200 to 800 mg doses for calves. Departing from their recommendations, and referring them to lambs, we used 20 to 60 mg doses in our experiments.

In 1958, on one farm, which had been affected the year before, the dams were intramuscularly injected with 30 mg of vitamin E, one week before the lambing season began. For preventive purposes, 136 out of 218 1-week-old lambs were likewise given 30 mg of vitamin E, and all 218 lambs received vitamin A injections. Yet, when the animals reached the ages of 2 to 3 weeks the disease made its appearance. The lambs that fell ill were once more treated with 30 mg of vitamin E. Treated and untreated animals alike continued to experience the disease, but the incidence rate was nowhere near that of 1957, and much milder symptoms showed.

On another farm, neither the ewes nor the lambs had been given preventive vitamin treatment. Only when the first cases of the disease were noticed, were 46 still healthy lambs injected intramuscularly with 20 mg of vitamin E. Later, 10 of them (21.8%) attracted the disease. At the same time, 14 out of 20 lambs found to be clinically ill were treated with 30 mg of vitamin E, and 6 were left untreated. For the next two months, 9 of the treated animals, although they developed well, showed little improvement. No deaths occurred in either group. There was no material change in the condition of the untreated lambs. By the third month, all the lambs in both groups recovered.

After this therapeutic experiment, every new case on this farm was subjected to treatment, initially with 30, later with 60 mg of vitamin E injected intramuscularly. Thirty lambs were given 30 mg on one occasion, 3 lambs 30 mg on each of two occasions, and 18 lambs each a single 60 mg dose. No essential change for the better was observed to take place in the first few weeks. In the first month there were only one or two complete recove-

ries. In 5 lambs given 30 mg and 2 given 60 mg, no signs of improvement showed at all. However, despite their ailment most of these lambs developed well, and in bodily condition did not lag behind the healthy animals. Only a small proportion fell away in flesh, was underdeveloped, and displayed an inelastic wrinkled skin; some of them had diarrhoea. The former recovered in two months, the latter took three months to regain a gait sufficiently normal to make them look healthy animals though backward in development. Practically, by the end of the third month, while the flock was still indoors, clinical symptoms of the disease ceased to manifest themselves.

The lambs given preventive treatment and those six of the later cases which had each received 30 mg of vitamin E, recovered within four weeks, even those of them that had shown very grave initial symptoms.

Some veterinary practitioners allege to have obtained good results by the simultaneous application of various vitamin preparations (vitamin A, C, D, E, and nicotinamide), but as their reports are not supported by numerical data, they cannot be controlled and no conducive conclusions can be drawn from them.

Discussion

The symptoms observed, the afebrile state, the undisturbed appetite, the fact that only sucking lambs were affected, the negative results of the infection experiments and the absence of immunity, all favour the view that infective agents have no part to play in the aetiology of the disease.

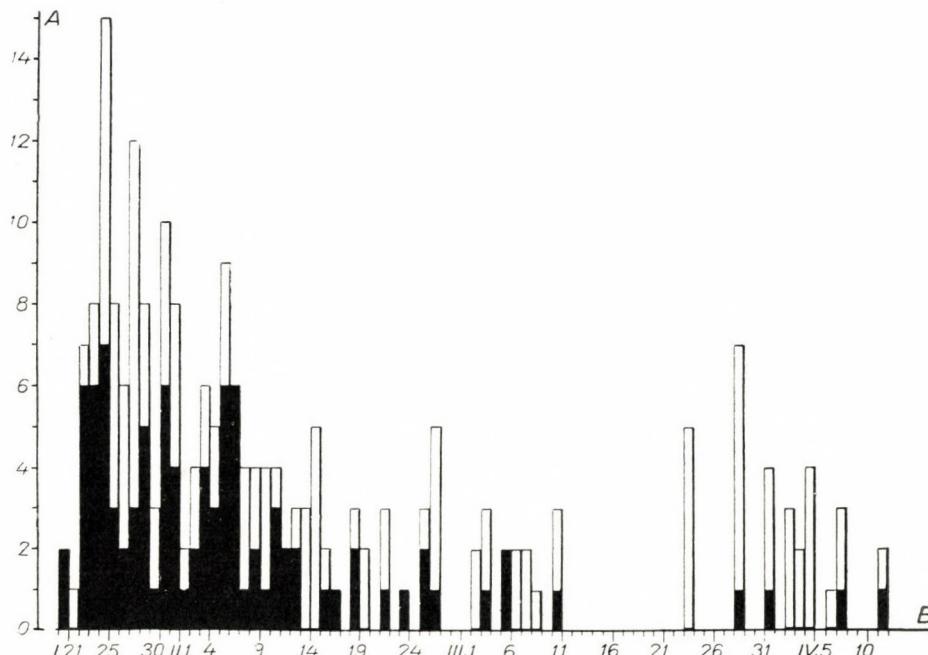
Our observations and by far the greater part of the data in the literature show this ailment to be essentially a deficiency disease. It appears in young lambs at the time when their developmental energy is the greatest.

If fed on a diet abundant in proteins, fats, and carbohydrates, but lacking the substances required to regulate their metabolism, some of the rapidly developing animals frequently experience metabolic disorders which may give rise to profound lesions. Vitamin E appears to be one of the most important of these regulative substances. Deficiency of vitamin E in the diet is, however, not the only basic cause of the disease. This is evidenced, among others, by the data in the literature which do not always recognise the existence of a relationship between the α -tocopherol content of the diet, the vitamin-E content of the animal's organs, and the incidence rate or the severity of the disease (SAFFORD, SWINGLE and McROBERTS, 1956). The results of our own therapeutic experiments, too, afford support for this view. It seems probable that deficiency of other vitamins, perhaps also of trace elements or mineral salts, and their possible presence in the wrong proportions, do play a role in the aetiology of this disease.

The view that it must be associated with a deficiency disease, more precisely with one resulting from the lack of vitamins or trace elements,

receives additional support from the fact that it makes its appearance in well-managed and well-fed flocks, and within them in well-developed individuals of superior condition.

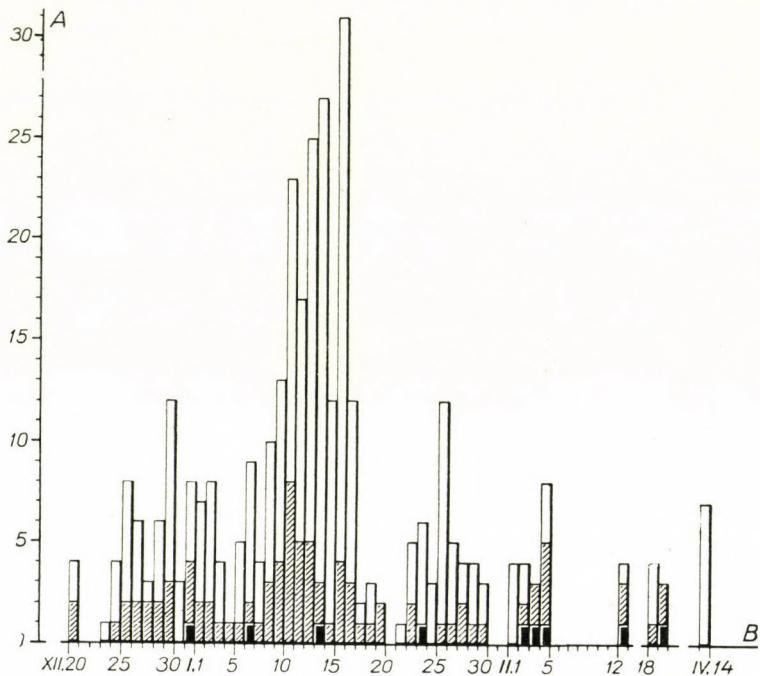
Incidences seem to be governed by a certain regularity in time. In flocks with the lambing season lasting from the beginning of December to mid-January or from mid-March to May the morbidity and mortality rates were found to be low; where it began in December or January and ended in spring, mostly the lambs became affected that had been born at the end of



Graph 1. Data concerning incidence of cardiac and skeletal muscular dystrophy in 1957 on one of the two farms studied. Explanation of signs: A = number of lambs born; B = days of lambing; □ = remained unimpaired; ■ = died

January or in the course of February. This is shown in Graph. 3. The vertical columns in Graphs. 1 and 2 indicate the number of lambs born daily; the signs within them illustrate their subsequent fate. The curves in Graph. 3 represent the average mortality and morbidity, respectively, among the lambs brought forth on the individual days of the lambing season. The reason why one curve (*b*) indicates the mortality and the other (*c*) the morbidity, is that in 1958 the disease ran a milder course on the second farm, involved but a few deaths wherefore it proved impossible to parallel the proportion of the latter and the deaths observed on the first the year before. However, we believe the two curves, nevertheless, equally express the connection between the changes in the disease and certain periods of time.

These curves reveal a relatively higher morbidity rate for lambs born 2 to 3 months after the termination of the dams' grazing season. These lambs reach the age critical for the disease (between 2 and 6 weeks) at a time, when



To an interference with the metabolic process testifies also the fact that the most frequent associated ailment is enterotoxaemia. An overfed state and a one-sided diet are the factors which predispose to enterotoxaemia; and they are the same as those observed to play a role in the aetiology of cardiac and skeletal muscular dystrophy. If in addition we consider that vitamin E deficiency is followed by rapid oxidation of the vitamin A which protects the epithelium, it is quite easy to understand why enterotoxaemia associates so very frequently with this disease. The appearance of the other secondary ailments requiring predisposing conditions to elicit them, may be interpreted similarly.

We should still like to draw attention to the diagnostical circumstance that although cardiac and skeletal muscular dystrophy is in itself capable of causing death, deaths are — according to our observations — frequently due to secondary associated diseases. Therefore, when at autopsy lesions are encountered either in cardiac or in skeletal muscles, death must not be connected with muscular dystrophy until all other associated ailments have been dependably excluded as the cause of death. Account must be taken of this particularly when such clinical symptoms have been noted as elevated temperature, loss of appetite, nervous disorders, and when the post-mortem findings point to a septic condition or encephalitis.

In our opinion, J. CSONTOS (1942) must have been confronting a similar situation in the cases he found were infectious. Having encountered symptoms and lesions characteristic of cardiac and skeletal muscular dystrophy, he attributed death to them alone, although associated diseases were present. He did not suppose that the other symptoms, among them encephalitis, were connected with an associated disease. Thus it must have happened that in his infection experiments he had passed the pathogenic agent of the latter. In the lambs he infected he could of course find more or less grave lesions of cardiac and skeletal muscular dystrophy. Since we experienced that at the end of winter and in spring such muscular degenerations frequently occur without any heavy consequences.

To minimise the economic loss due to this disease, arrangements for ewes to lamb in December or the first part of January appears commendable. When not out at grass, the animals should be fed germs of grains or good quality silage, to supply their vitamin requirements. Should a flock, nevertheless, become affected, prevention and treatment is best attempted with different vitamins. It seems, however, necessary to apply vitamin E in doses several times higher than that used in our experiments.

SUMMARY

In Hungary, the incidence rate for cardiac and skeletal muscular dystrophy in lambs was observed to increase. Eight flocks were affected in 1957, and 19 in 1958. Sucking lambs exclusively have attracted the disease. The incidence rate and the degree of severity

varied from farm to farm, mainly in dependence on the lambing season. The death rate was greatly affected by associated diseases, most frequently by enterotoxaemia (60%).

In evaluating characteristic lesions in cardiac and skeletal muscles found at autopsy, the clinical symptoms and the course run by the disease must duly be taken into consideration, or in many lambs death was due to secondary associated diseases, the lesions typical of them clearly manifesting themselves at autopsy along with those of cardiac and skeletal muscular dystrophy.

Aetiologic examinations proved the disease was not infectious. Observations to date and the data in the literature point to a deficiency disease. It seems probable that in addition to a deficiency of vitamin E, one of other vitamins, possibly also of trace elements and mineral salts, are responsible for the disease.

An expedient preventive measure is to ensure that the lambing season begin early in the winter or in the spring, especially where no winter feed rich in vitamins is available.

Therapeutic experiments with vitamin E (d, 1 α -tocopherol acetate) were carried out, but the 20 to 60 mg doses applied, proved to be insufficient. In certain cases, besides vitamin E preparations an additional treatment with other vitamin preparations seems to have some value.

LITERATURE

- BACIGALUPO, F. A. and LUECKE, R. W. : Anim. Sci. 13 (1954), 245. BLAXTER, K. L. Vet. Rec. 69 (1957), 1150. BOSAUQUET, F. D., DANIEL, P. M. and PANY, H. B. : Lancet 271 (1956), 737. CSONTOS, J. : Közl. az összehasonl. élet- és kórtan köréből 31 (1943), 73. HODOSY, J. : Közl. az összehasonl. élet- és kórtan köréből. 22 (1928), 139. JÁRMAI, K. : Állatorvosi Lapok (ÁoL), 1932, 55. KLUSSENDORF, R. C. : North. Amer. Vet. 36 (1955), 909, (ref.: Landw. Zbl. Abt. IV. Berlin 4 (1957), 587. KUBIN, G. : Wien. tierärztl. Mschr. 45 (1958), 293. MARR, T. GR., SHARMAN, G. A. and BLAXTER, K. S. : Vet. Rec. 68 (1956), 408. MUTH, O. H. : JAVMA 126 (1955), 355. PANY, H. B. : Vet. Rec. 69 (1957), 43. ПОЛИКОВСКИЙ, М. Д. and ЯКОВЛЕВ, С. А.: Ветеринария, 1952, No 9, 31. SAFFORD, J. W., SWINGLE, K. F. and McROBERTS, D. E. : Am. Journ. vet. Res. 17 (1956), 503. SÁLYI, Gy. : Közl. az összehasonl. élet- és kórtan köréből 30 (1942), 155.

ACTA VETERINARIA

ТОМ IX—ВЫП. 3

РЕЗЮМЕ

К ПАРАЗИТИЧЕСКОЙ ФАЗЕ ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Amidostomum anseris (Zeder, 1800)

Т. КОБУЛЕЙ

Изучалась паразитическая фаза постэмбрионального развития *Amidostomum anseris* (Zeder, 1800) путем заражения двухнедельных цыплят.

Инвазионная личинка 3. стадии в хозяине уже в течение двух часов освобождается из чехлика второй линьки. Заметный рост и явления, предшествующие образованию органов следующей стадии развития наблюдаются только после 40—48 часов от момента инвазии. Третья линька и развитие 950—1000 μ -ой 4. личинки наступает на третью сутки (после 62—72 часов).

Для личинки 4. стадии характерна ротовая капсула с сильно склеротизированной стенкой. Контуры заднего конца личинки уже характерны для пола.

Описан морфогенез органов, в частности половых органов.

Четвертая линька личинок величины 4,8—6,0 мм наступает на 8. сутки. К этому моменту окончательные органы нематоды либо развились, либо их початки (спикулы, губернакулум, половой конус, вульварный клапан) дифференцировались. К 10. дню от момента инвазии в трубках половых органов представителей обоих полов уже имеются клеточные элементы. На 12. день уже встречаются копулирующие пары гельминтов. Первые яйца появляются в матке самок к 14. дню от момента инвазии. Первые яйца выделяются с испражнениями хозяина не раньше как на 17. день от момента инвазии.

ДАННЫЕ К ОБМЕНУ ВЕЩЕСТВ ТЕЛЕНКА, СОДЕРЖАЩЕГОСЯ НА НОРМАЛЬНОМ КОРМЕ

Л. УРБАНИ

У бычка симментальской породы в возрасте 15, 44 и 146 дней всегда в течение 10 дней изучался обмен веществ с тем, чтобы определить изменения обмена веществ развивающегося травоядного животного, поедающего только молоко, затем молоко и растительные корма и, наконец, только растительные корма.

Из данных яствует, что обмен веществ совсем молодого теленка, сначала, согласно корму, формировался подобно обмену плотоядных, позже — таковому всеядных и, наконец, после отбивки, подобно обмену травоядных.

Выявлено, что нормально развивающийся теленок утилизует соответственно периоду развития только постепенно поникающуюся часть питательных веществ съеденного корма. Этим объясняется тот факт, согласно которому к потребленному корму относительное количество накапляющихся в организме питательных веществ с одной стороны по причине старения, с другой тем, что растительный характер питания становится превалирующим, постепенно понижается.

Среди минеральных веществ, участвующих в образовании костяка в этом случае заметно понижается степень использования извести. Обмен веществ отбитого теленка отличается от такого травоядных именно тем, что его организм может утилизовать только незначительную часть извести растительного корма и неиспользованная известь выделяется при помощи кала из организма. Это является объяснением тому, почему отбитый теленок, развивающийся скот и, вероятно, вообще жвачные животные менее чувствительны к вредным последствиям передозировки извести.

Для всех минеральных веществ, участвующих в образовании костяка характерно, что их избыток по мере старения теленка во все большей степени выделяется из кишеч.

Замечательно, наконец, формирование состава сыворотки, в особенности содержания неорганического фосфора, что тесно взаимосвязано с возрастом и относительным показателем ретенции фосфора. Благодаря этому можно очень просто определить потребность организма в фосфоре. Подобной взаимосвязи в составе извести в сыворотке не удалось найти.

ВЛИЯНИЕ НОРМАЛЬНОГО КОРМА, СОДЕРЖАЩЕГО РАЗНЫЕ КОЛИЧЕСТВА МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ РАСТУЩЕГО ТЕЛЕНКА

Л. УРБАНИ

В качестве продолжения начатых работ, на том же бычке, в течение двух периодов по 10 дней изучалось изменение обмена веществ теленка после скармливания корма с избытком извести и нормальным содержанием фосфора и, наоборот, при нормальном содержании извести и избытке фосфора.

Опыты показали, что обмен веществ и привес в значительной степени зависят от абсолютного содержания извести и фосфора в корме.

От повышения содержимого извести при среднем содержании фосфора значительно улучшается привес теленка, использование и ретенция фосфора корма.

Повышение избытка фосфора бедного известью корма ведет к заметному повышению утилизации состава фосфора при понижении его ретенции и при одновременном улучшении использования извести.

Отбитый теленок использует только 15—20%, и как исключение, 25% содержимого извести корма, тогда как фосфор используется, на 40—75%. Согласно этому растительный корм должен содержать на 5—7 раз больше извести и на 2—3 раза больше фосфора абсолютной потребности животного в этих веществах.

Наконец, данные показали, что организм растущего теленка чувствительнее в отношении перебоев абсолютного содержания минеральных веществ в корме, чем в отношении вредного действия избытка извести в корме при нормальном содержании фосфора.

ОРИЕНТИРОВОЧНЫЕ ДАННЫЕ СОДЕРЖАНИЯ ИЗВЕСТИ И ФОСФОРА В СЫВОРОТКЕ ВАЖНЕЙШИХ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Л. УРБАНИ

Изучалось содержание извести и неорганического фосфора в сыворотке 82 голов породы венгерского скота, 106 лошадей, 65 сальных и мясных свиней и 14 овец породы венгерский меринос. Данные составлены в таблицах. Согласно данным изучения состав Са и Р сыворотки изменчивый признак, зависящий от возраста, вида и, в некоторой степени, от пола животного. Степень и направление этих изменений содержания Са и неорганического Р в сыворотке осень различно.

ОПЫТ ВЫРАЩИВАНИЯ ЦЫПЛЯТ НА КОРМАХ, СОДЕРЖАЩИХ НУЖНОЕ КОЛИЧЕСТВО ФОСФОРА И ПОВЫШАЮЩЕЕСЯ КОЛИЧЕСТВО ИЗВЕСТИ ПО ГРУППАМ

Л. УРБАНИ

На бидневных цыплятах велись в течение нескольких недель опыты для выявления того, каково влияние абсолютного количества и разных соотношений Са—Р в корме на развитие, состояние здоровья и степень освоения корма цыплятами в специальных для этой цели, бедных в солнечном облучении условиях зимы.

При предоставлении цыплятам корма с средним содержанием извести (0,99% Са) и соответствующим этому содержанием фосфора (0,69% Р) последние развивались до 3хнедель-

ногого возраста равномерно, без явных перебоев. При скармливании корма с таким же содержанием фосфора но по отдельным группам с постепенно повышающимся количеством извести ($0,14-4,07\%$ Ca) и углекислой извести ($0-10\%$ CaCO_3), и поэтому с постоянно изменяющимся соотношением солей, животные отдельных групп развивались по-разному. Хорошее развитие наблюдалось в группе, кормившейся кормом, содержащим $0,7\%$ фосфора и щелочность равнялась $+25$ мг эквивалентом и соотношение Ca/P составляло примерно 2. Согласно этому организму молодых, развивающихся цыплят реагирует на недостаток извести так же чувствительно, как и на передозировку его.

В отдельных экспериментах, когда группы цыплят кормились кормом, содержащим повышающиеся количества углекислой извести, наилучший суточный привес — $0,8-0,3$ кг (в пересчете на 10 кг живого веса) и усвоение кормов наблюдалось в группе, поедавшей с кормом среднее количество извести resp. соотношение солей в нем было средней степени. В этой группе израсходовано наименьше сухого корма на привес 1 кг ($3,60$ кг), тогда как у животных других групп использовано для этой цели гораздо больше его ($3,63-11,89$ кг).

Опыты, кроме этого, показали, что скелет цыплят в таких экспериментальных условиях содержания, при недостатке солнечного света, зимой, без применения препаратов витамина D развивается ненормально, благодаря чему раньше или позже появляется т. наз. слабость ног или даже рахит.

РЭНТГЕНАНАТОМИЯ КОСТЕЙ ЗАПЛЮСНЫ ЛОШАДИ

ДЬ. КОВАЧ

В работе разработана рентгенанатомия костей заплюсны лошади. На дорзо-плантарных и латеромедиальных съемках, на изображениях контуров представлена рентгеновая тень нормальных костей и «рентгеносимптомы», характеризующие рентгенограмму отдельных костей и их совокупность. Ради точной оценки данных рентгенограммы морфологические и качественные особенности теней костей согласованы с морфологическими и качественными особенностями данных костей. Таким способом удалось точно определить (и при помощи стереоскопических съемок) принадлежность отдельных теней и контуров.

Точное знание анатомии костей заплюсны лошади окажет помощь в диагностировании заболеваний этой части задней конечности лошади.

ЦИКЛ РАЗВИТИЯ PORROCAECUM ENSICAUDATUM ZEDER, 1800.

Б. РЫШАВЫ

Изучен цикл развития и эмбриогенез *Porrocaecum ensicaudatum* Zeder, 1800. Новым промежуточным хозяином выявлен дождевой червь *Lumbricus terrestris* L., в котором личинка линяет в течение 7—10 дней. Личинка становится инвазионной в течение б недель. В дефинитивном хозяине личинка внедряется в слизистую кишечника близ желудка. К 12 дню от момента инвазии личинка лежит свободно в просвете кишечника и прикреплена к стенке последнего своим передним концом. К этому времени образуются губы мематоды. Данные экспериментов подтверждают данные Osche (1956), согласно которым промежуточным хозяином *Porrocaecum ensicaudatum* являются дождевые черви, дальше, дополняются его данными таковыми о эмбриональном и ларвальных фазах развития червя в дефинитивном хозяине.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ ЛОШАДИ

ДЬ. ФЕХЕР и А. НАДЬ

Лучевая кость это в латеро-медиальном направлении искривленная кость, степень искривления которой зависит от способа нагрузки и, в меньшей мере, от ее длины.

Ее наружные морфологические свойства формировались согласно разным типам нагрузки. Лучевая кость в дорзальном направлении выпукла. Вершина ее выпуклости и

центр траекторной системы у скаковых и рысистых лошадей ради компенсации сильных толчков, приходящих снизу, сдвинуты немнога проксимально и степень выпуклости более выражена.

Изменения наружной стенки лучевой кости зависят не только от ее нагрузки, но и от постановки ног. При узкой постановке ног толще латеральная стенка, при широкой постановке их — медиальная. В губчатом веществе проксимального и дистального эпифиза обнаруживающаяся kostянная дуга представляет собой, в разрез с представлением Кремера (Kraemer, 1906.) только остаток пластинки хряща эпифаза, отдельные, в функции неучаствующие части которой у животных старшего возраста обычно исчезают.

Тяговой эффект трехглавого мускула плеча при посредничестве локтевой кости реализуется в двух пунктах. С одной стороны в виде давления через дорзальную стенку олекранона в цилиндрическом отростке плечевой кости, с другой, в виде тяговой силы через воллярную стенку олекранона на воллярной поверхности лучевой кости. Благодаря такому двойному действию трехглавого мускула плеча образовались две траектории системы, которые соединяются в оси олекранона. Давящая цилиндр плечевой кости сила больше тяговой, реализующейся на лучевой кости.

Не удалось обнаружить взаимоотношения между длиной лучевой кости и поднимающим раменем трехглавого мускула плеча.

БЫСТРЫЙ МИКРО-МЕТОД ПРОВЕРКИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ПОМОЩИ ТРИФЕНИЛТЕТРАЗОЛИУМ-ХЛОРИДА

Ф. МУРАНИ

Описан быстрый микро-метод изучения эффекта дезинфицирующих веществ. Метод очень быстрый, так как при помощи трифенилтетразолиум-хлорида, как индикатора, на пластинке из пластмассы в серии разбавлений в два раза в течение пол часа можно добиться нужного результата.

ИЗУЧЕНИЕ АЭРОЗОЛЕЙ КОНТАКТНЫХ ЯДОВ

Д. ТЁЛДЕШИ

Опыты показали, что с эктопаразитами можно бороться и при помощи гексахлорана, превращенного путем теплового воздействия в состояние аэрозоля. Эффективность препарата снижается тем, что от высокого нагревания часть действующего вещества распадает. В борьбе с мухами из-за недолгодействующего действия препарата снижается эффективность аэрозоля. Несмотря на это, благодаря простоте применения и дешевизне, для обработки больших пространств, напр. целых сел, стоит пользоваться этим способом борьбы с мухами. Из данных опытов яствует, что аэрозоль контактных ядов при сгорании 2 г в расщепе на 1 кубометр не действует вредоносно на теплокровных животных.

ОПЫТ АКТИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ КАТАРДЛЬНОЙ ИНФЛЮЭНЦЫ ЛОШАДЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ЖИВОГО ВИРУСА

А БАРТА, Д. ФЕХЕР И И. ПАЛЮШИК

Возобновлен способ активной иммунизации Маннингера (Manninger, 1944) против катаральной инфлюэнцы при помощи живого вируса. Применялся штамм Hh—2, вызывающий заболевание со слабой клиникой. У небеременных кобыл интраптракеальной инфекцией удалось добиться иммунитета, профилактирующего выкидыши в случае массивной инфекции в периоде беременности. Одна контрольная кобыла от подобного воздействия (зарождения) abortировала.

The *Acta Veterinaria* publish papers on veterinary science in English, German, French and Russian.

The *Acta Veterinaria* appear in parts of varying size, making up volumes.
Manuscripts should be addressed to :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors and publishers should be sent to the same address.

The rate of subscription to the *Acta Veterinaria* is 110 forints a volume. Orders may be placed with "Kultura" Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. — Account No. 43-790-057-181) or with representatives abroad.

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

Les *Acta Veterinaria* sont publiés sous forme de fascicules qui seront réunis en volumes. On peut écrire à l'éditeur pour les manuscrits destinés à la rédaction 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 de 110 forints par volume.

On peut s'abonner à l'Entreprise pour le Commerce Extérieur de Livres et Journaux «Kultura» (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. — Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

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

«*Acta Veterinaria*» выходят отдельными выпусками разного объема. Несколько выпусков составляют один том.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу следует направлять всякую корреспонденцию для редакции и администрации.

Подписная цена «*Acta Veterinaria*» — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет «Kultura» (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Текущий счет № 43-790-057-181), или его заграничные представительства и уполномоченные.

INDEX

Kobulej, T. : Über die parasitische Phase der postembryonalen Entwicklung von <i>Amido-stomum anseris</i> (Zeder, 1800)	247
Urbányi, L. : Angaben über den Stoffwechsel des bei Normalnahrung gehaltenen wachsenden Kalbes	261
Urbányi, L. : Einfluß der mit Mineralstoffen verschiedenartig ergänzten Normalnahrung auf den Stoffwechsel des wachsenden Kalbes	270
Urbányi, L. : Orientierende Angaben über den Kalk- und Phosphorgehalt im Blutserum der wichtigeren Haussäugetiere	281
Urbányi, L. : Kükenfütterungsversuche mit ausreichend Phosphor- und gruppenweise zunehmende Kalziumkarbonatmengen enthaltender Nahrung	285
Kovács, Gy. : Röntgenanatomie der hinteren Fußwurzelknochen des Pferdes	297
Ryšavý, B. : Der Entwicklungszyklus von <i>Porrocaecum ensicaudatum</i> Zeder, 1800 (Nematoda: Anisakidae)	317
Fehér, Gy. und Nagy, A. : Die funktionellen Veränderungen der Unterarmbeine des Pferdes	325
Murányi, F. : A Time-saving Micromethod for Testing Disinfectants with Triphenyl-tetrazolium Chloride	343
Tölgyesi, Gy. : Untersuchungen mit Kontaktgift-Aerosolen	347
Bartha, A., Fehér, D. and Palyusik, M. : An Attempt to Impart Immunity against Catarrhal Equine Influenza by Means of the Live Virus	355
Csontos, L., Szabó, I. and Széky, A. : Cardiac and Skeletal Muscular Dystrophy in Lambs	361

ACTA VETERINARIA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

J. CSONTOS, T. KÁDÁR, J. KOVÁCS,
R. MANNINGER, J. MÓCSY, J. SÁLYI

REDIGIT

A. KOTLÁN

TOMUS IX

FASCICULUS 4



1959

ACTA VET. HUNG.

ACTA VETERINARIA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST VII. LANDLER J. U. 2. KIADÓHIVATAL: BUDAPEST V. ALKOTMÁNY U. 21.

Technikai szerkesztő: KOBULEJ TIBOR

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

Az *Acta Veterinaria* változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet alkot egy kötetet.

A közlésre szánt kéziratok 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, különöldre 110 Ft. Megrendelhető a belföld számára az „Akadémiai Kiadó”-nál (Budapest V. Alkotmány utca 21. Bankszámla 05-915-111-44), a különöd számára pedig a „Kultúra” Könyv- és Hírlap Külkereskedelemi Vállalatnál (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Bankszámla: 43-790-057-181) vagy különöd képviseleteinél és bizományosainál.

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

Die *Acta Veterinaria* erscheinen in Heften wechselnden Umfangs. Mehrere Hefte bilden einen Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind 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 richten.

Abonnementspreis pro Band 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultura« (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Bankkonto Nr. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

PAPIERELEKTROPHORETISCHE EIWEISSUNTERSUCHUNGEN. II. SERÖSE HUFLEDERHAUT-ENTZÜNDUNG

Von

GY. TÖLGYESI

Innere Klinik der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest (Direktor: Prof. J. Mócsy)

(Eingegangen am 20. Juli 1958)

Die seröse Huflederhautentzündung (s. H., Pododermatitis acuta serosa diffusa, Rehe) der Pferde stellt eine ziemlich häufig vorkommende Erkrankung dar. In der Chirurgischen Klinik der Veterinärmedizinischen Hochschule wurden beispielsweise in den letzteren Jahren 4—8% der erkrankten Pferde wegen s. H. behandelt. Nach älteren deutschen Mitteilungen machte bei den sehr wechselnder Inanspruchnahme ausgesetzten Pferden (Militärpferden) die s. H. selbst 25% sämtlicher Erkrankungen aus. Die Ätiologie und Pathogenese der Krankheit sind nicht völlig klargestellt, obwohl man sie seit langem kennt, ihre Diagnose leicht gestellt werden kann und sich auch die Therapie im Laufe der Zeit kaum geändert hat. Zu Beginn des Jahrhunderts hatten GUTENÄCKER und MÖLLER die bis dahin bekannten Angaben über die s. H. zusammengefaßt. In der seither verstrichenen Zeit haben sich die pathogenetischen Möglichkeiten der Erkrankung lediglich um die Begriffe Histamin und Allergie vermehrt, ohne daß es gelungen wäre, die einzelnen Teilerscheinungen durch experimentelle Arbeiten befriedigend zu erklären. Auch in den ausführlicheren Arbeiten werden höchstens die morphologischen und histologischen Veränderungen der Hufe eingehend beschrieben, und nur ganz vereinzelt finden wir Angaben, die sich mit der Wirkung der Krankheit auf den Gesamtorganismus befassen. Aber ob wir nun die s. H. als die Komplikation anderer Erkrankungen betrachten oder eine andere Auffassung haben, begehen wir einen Fehler, wenn wir unsere Aufmerksamkeit auf die Extremitäten konzentrieren, obwohl kein Zweifel besteht, daß den Mikro- und Makrotraumen, von denen die Hufe betroffen werden, sowie den individuellen anatomischen Eigentümlichkeiten der Extremitäten im Zustandekommen der Erkrankung keine geringe Rolle zufällt. Letzteres findet eine Stütze vor allem in der Tatsache, daß die Extremitäten desselben Tieres gewöhnlich nicht im gleichen Ausmaß erkranken.

Die Entstehung der Huflederhautentzündung wurde bereits im Altertum mit der Veränderung der Blutzusammensetzung in Zusammenhang gebracht. Die älteste und bis heute erfolgreichste Therapie, die Blutabzapfung, bezweckt die leichtere Ausscheidung der toxischen Stoffe. Hierbei könnte man daran denken, daß die zur Resorption kommenden

Substanzen oder ihre sekundär erzeugten Produkte, ferner auch die Blutentnahme selbst die Blutzusammensetzung verändern. Dennoch stehen fast überhaupt keine hämatologischen Angaben über diese Erkrankungen zur Verfügung bzw. halten nur wenige Autoren die Rolle der humoralen Faktoren in der Entstehung und im Verlauf der Krankheit für wichtig.

Nach KERSTING (1788) verursacht übermäßige Nahrungsaufnahme in den Magen- und Darmgefäßen auf mechanischem Wege Kreislaufstörungen, die sich dann auch auf die Extremitäten schädlich auswirken. Es war auch die Ansicht verbreitet, daß sich die mit dem Futter reichlich aufgenommenen und in das Blut gelangten Albuminate zu Milchsäure umwandeln und die Krankheit dadurch hervorrufen (Zit. nach MÖLLER). Laut BISSAUGE (1895) hänge die nach inneren Krankheiten auftretende s. H. mit Störungen der Herztätigkeit und des Blutkreislaufs zusammen. Nach LUCET (1899) sei die Erkrankung auf die Resorption von Ptomainen und Toxinen zurückzuführen. FLEURET (1921) bestätigte BISSAUGES Behauptungen. Er hält die s. H. nicht für eine lokale, sondern für eine Allgemeinerkrankung. Die Leber der sezierten Pferde war nämlich brüchig und verfärbt, das Herz in den meisten Fällen hypertrophisch. Da er die letztere Veränderung auch dann beobachtete, wenn die Symptome der s. H. erst kurze Zeit vorlagen, hielt er es für wahrscheinlich, daß der s. H. eine seit längerer Zeit bestehende Kreislaufinsuffizienz vorangegangen war. Die sich aus Fütterungsfehlern entwickelnde s. H. kommt seiner Ansicht nach so zustande, daß die im Darm nicht vollkommen abgebauten Futtereiweiße die Leber schädigen und anaphylaktische Erscheinungen hervorrufen. Nach unseren heutigen Kenntnissen verursacht die Leberschädigung mehr oder minder große Veränderungen auch in den Bluteiweißen, die sich — hauptsächlich die Albumine — in der Leber bilden; es liegt daher nahe, einen Zusammenhang zwischen den Bluteiweiß- und Lebveränderungen zu suchen. MINTSCHEW (1939) hatte das Blut an s. H. erkrankter Pferde Hunden und Meerschweinchen intrakardial eingespritzt, worauf diese unter Symptomen des Histaminschocks verendeten. Die Injektion des Blutes gesunder Pferde löste keine Reaktion aus. Laut AKERBLOOM (1939) deutet die Erscheinung, daß bei toxischer s. H. anfangs Leukozytose (bis 23 000) mit Verminderung oder vollständigem Fehlen der eosinophilen Zellen zu beobachten sei, auf den allergischen Ursprung der Erkrankung. Nach einigen Tagen kann sich aber die Anzahl der eosinophilen Zellen auch auf 13% vermehren. Dieselben Erscheinungen beobachtete der Autor auch bei der mit Histamininjektionen künstlich ausgelösten s. H. Nach STARON und VICARD (1955) beruht die Erkrankung auf Histaminspeicherung in der Schwanschen Scheide der Gefäßnerven.

Neben obigen Angaben wollen wir auch noch einige neuere Mitteilungen erwähnen, die sich ganz allgemein mit der Entstehung der serösen Entzündungen befassen. MÜNCH (1950) beschäftigte sich mit der Rolle des Histamins bei allergischen Entzündungen. Seiner Meinung nach wird bei anaphylaktischen Entzündungen von Histamin lediglich die Permeabilität der Kapillaren gesteigert und die fibrinoide Degeneration der Gewebe, insbesondere der Gefäßwände, hervorgerufen. Die schwere Zellinfiltration sei seines Erachtens auf andere Ursachen zurückzuführen. Laut MEYER-ARENKT (1953) enthält die Ödemflüssigkeit bei serösen Entzündungen die einzelnen Eiweißfraktionen ungefähr im gleichen Verhältnis wie das Blut. Die absolute Menge der Eiweißfraktionen sei naturgemäß eine andere. Dennoch wäre es ein Fehler, anzunehmen, die Ödemflüssigkeit sei lediglich ein Filtrat des Blutes, so daß wir bei serösen Entzündungen einfach nur einem Permeabilitätsproblem gegenüberstehen. Im Laufe des entzündlichen Prozesses entstehen nämlich in den Geweben auch anomale eiweißartige Substanzen, die lokal, aber nach der Resorption auch in anderen Teilen des Organismus typische entzündliche Symptome verursachen. Unter den Eiweißen der im entzündlichen Prozeß entstehenden Flüssigkeit sind die Globulinfraktionen am wirksamsten.

Einige der wirksamen Substanzen hat man auch durch fraktionierte Ausfällung isoliert (MENKIN und Mitarbeiter, 1950). Der sog. Leukocytosis promoting factor ist ein Eiweiß, das mit der α -Globulinfraktion wandert. Leukotaxin stellt ein kristallisierbares Polypeptid dar, das die Permeabilität der Kapillarwand erhöht und bereits in der Verdünnung 1 : 1 000 000 schwere Kreislaufstörungen verursacht. Necrosin koaguliert die Eiweiße und isoliert dadurch die Entzündung von der Umgebung. Über gut definierte spezielle Wirkungen verfügen auch die Pyroxin und Leucopenin genannten eiweißartigen Substanzen. Isoliert man diese aus dem entzündlichen Serum und injiziert die einheitlichen Polypeptide Versuchstieren, so kann man den entsprechenden eigentümlichen Effekt beobachten.

Nach BIER und ROCHE e SILVA (1939) spielen bei Entzündungen zwei Faktoren eine Rolle: der permeabilitätssteigernde, der mit Histamin und den sog. H-Substanzen zusammenhängt, und ein leukotaxischer Faktor. LANDIS (1946) stellte bei seinen Untersuchungen über die Entzündung fest, daß die Poren der Kapillarwand im allgemeinen einen Durchmesser von 7—20 Å aufweisen. Da der Durchmesser der Eiweißmoleküle zwischen 33—38 Å liegt, ist es offensichtlich, daß ein intensiver Eiweißtausch zwischen der Blutbahn und den Geweben nur bei starker Erhöhung der Kapillarpermeabilität möglich sein kann. Dasselbe

behauptet im wesentlichen auch EPPINGER (1949), laut welchem : »die Störung der Kapillarpermeabilität vielfach der ersten Szene im ersten Akte des Dramas Krankheit entspricht.« Mit der Veränderung der Permeabilität erleidet das Gleichgewicht zwischen Blut und extrazellulärer sowie intrazellulärer Flüssigkeit (deren Menge bei einem 75 kg schweren Menschen 5, 17 und 28 Liter ausmacht) eine Störung.

Die Ursachen für die abweichende Zusammensetzung dieser Flüssigkeiten sind sehr verschieden, obwohl sie oft in enger Berührung miteinander stehen. Ebenso erfolgt auch der Austausch zwischen den einzelnen Flüssigkeitsräumen aus sehr unterschiedlichen Gründen (Druckdifferenz, Osmose, Diffusion).

Es ist bei der s. H. anzunehmen, daß die aus den entzündlichen Geweben in den Blutstrom gelangende Flüssigkeit einerseits allgemeine (Fieber), anderseits Fernwirkungen (infolge der Knochenmark-, Milz-, peripheren Lymphknoten-, Leberreaktionen usw.) verursacht, die eine Veränderung der Blutserumszusammensetzung herbeiführen ; aber auch umgekehrt könnte eine Veränderung in den Eiweißen anderswo eintreten und diese s. H. hervorrufen. Ferner ist zu erwarten, daß das infolge der Permeabilitätssteigerung in das Interstitium bzw. in die Zellen eintretende Albumin (EPPINGER : »Albuminurie ins Gewebe«) eine Veränderung in der Blutzusammensetzung herbeiführt. Wahrscheinlich wird die Bluteiweißzusammensetzung auch durch den therapeutischen Eingriff (Blutentnahme, Antihistamine) beeinflußt.

Die Wichtigkeit des Studiums dieser Eiweißveränderungen geht über die Bedeutung der serösen Huflederhautentzündung der Pferde hinaus. Die Klärung des humoralen Mechanismus der serösen Entzündungen bildet bekanntlich ein Zentralproblem der Medizin.

Zur Untersuchung der Eiweiße, welche die wichtigsten Bestandteile der Körpersäfte bilden, erscheint die elektrophoretische Methode am geeignetsten. Mit Hilfe dieses Verfahrens vermag man die bei Entzündung eintretenden Eiweißveränderungen quantitativ zu verfolgen.

Wir haben daher das Blutserum an s. H. erkrankter Pferde papier-elektrophoretisch untersucht. Unsere Absicht war, Angaben über die Wirkung der Krankheit und der therapeutischen Eingriffe auf die Bluteiweiße zu gewinnen.

Die Untersuchungen wurden nach der in der vorigen Mitteilung beschriebenen Methode (1957) vorgenommen.

Im folgenden sollen die Veränderungen der Serumeiweißfraktionen einiger an s. H. erkrankter Pferde während des Krankenhausaufenthalts mitgeteilt werden, wobei in einigen Fällen auch die Anamnese kurz erwähnt wird. Die Therapie bestand im allgemeinen aus folgenden Maßnahmen : Am Aufnahmetage Abzapfung von 3—6 Liter Blut, täglich peroral 20—60 Dehistin-Tabletten (1—3 g Wirkstoff), kalte Umschläge auf die Hufe und Unterbringung im Stall mit Torfstreu.

Wir untersuchten das Serum von nahezu 30 an s. H. erkrankten Pferden, von denen jedoch nur die Ergebnisse derjenigen mitgeteilt werden, deren Blut längere Zeit hindurch wiederholt untersucht wurde. Eine einzige Blutuntersuchung ergibt bekanntlich kein klares Bild, da sich die Zusammensetzung der Blutproteine bei s. H. ständig verändert. (Es gibt auch mit charakteristischer Veränderung der Serumeiweißzusammensetzung einhergehende Erkrankungen, bei denen sich die Zusammensetzung im Laufe der Krankheit praktisch nicht ändert.)

Bei den ersten 4 Pferden trat die s. H., wie im größten Teil der Fälle, nach einer Erkrankung des Verdauungstraktes auf. Die Pferde Nr. 104/1956—S. und 118/1958—S. zeigten leichte Koliksymptome, während das Pferd Nr. 89/1958—B. drei Tage lang statt Hafer Mais erhalten hatte und dieser plötzliche Futterwechsel auch katarrhalische Darmspasmen verursachte. Das Pferd Nr. 126/1958—B. hatte eines Morgens 12 kg Maiskörner gefressen, worauf es mittags zu schwitzen begann und sich schwer bewegte. Nachmittags waren bereits alle Symptome der s. H. zu beobachten. Auf den Abbildungen 1, 2, 3 und 4 ist die Zusammensetzung der Bluteiweißfraktionen im relativen Prozentsatz angegeben. Im Serum aller kranken Tiere ist die temporäre Veränderung der α -Globulinfraktion sehr ähnlich. Diese Tatsache erscheint besonders interessant, weil sich die α -Globulinfraktion des Serums der experimentell mit Leptospira infizierten Pferde im Laufe mehrwöchiger Untersuchungen überhaupt nicht verändert hatte und die Kurve gerade verlief, obwohl die anderen Komponenten große Schwankungen zeigten. Beachtenswert ist auch die Kurve der Albuminfraktion, die ebenfalls verwandte Züge in diesen vier Fällen aufwies. Ferner ist die gegensätzlich symmetrische temporäre Veränderung der α -Globulin- und Albuminfraktion zu beobachten. Wenn die eine sinkt, steigt die andere. Einen ähnlichen Zusammenhang haben wir zwischen der Albumin- und γ -Globulinfraktion in Fällen von Leptospirosis gesehen.

Das Pferd Nr. 189/1956—S. begann am Aufnahmetage trippelnd zu gehen und hob häufig die Beine. Im Blut dieses Pferdes fanden wir eine starke Abweichung der α -Globulinfraktion im Verhältnis zur Menge der Gesamt-eiweiße. Während dieser Wert bei gesunden Pferden anlässlich zahlreicher anderer Untersuchungen durchschnittlich 15% ausmachte, betrug er bei diesem Pferd am Tage der Einlieferung 22%. Dieser Wert überschreitet die obere Grenze der physiologischen Schwankungen. Im Laufe der Regression zeigte dieser Wert sinkende Tendenz (Abb. 5).

Ähnlich wie im Fall Nr. 189/1956—S. verhielt sich auch die Veränderung der α -Globulinfraktion im Serum des Pferdes Nr. 187/1956—S. (Abb. 6).

Das Pferd Nr. 518/1957—B. hatte man aus einer Entfernung von etwa 60 km in 8 Stunden zur Untersuchung in die Innere Klinik geritten. Unterwegs begann das Pferd zu zittern und hinkte mit dem linken Hinterbein. Bei der Aufnahme war es matt, zitterte, stützte sich kaum auf das linke Hinterbein, die Bindegewebe war stark gerötet und von etwas gelblicher Schattierung. Temperatur: 39,4° C, Plus: 80/min, Atmung: 22/min. Die Mastdarmschleimhaut war geschwollen, hyperämisch. Bei der Aufnahme verabreichten wir Bittersalz, aktive Kohle p. o., Traubenzucker i. v. und Bismocillin, i. m., am folgenden Tage außer diesen noch Tetracor und Leinsamen-mehldekokt. Am 3. Tage wurde das Pferd wegen der zur Entwicklung gekommenen s. H. in die Chirurgische Klinik überwiesen, wo man es nach Blutab-

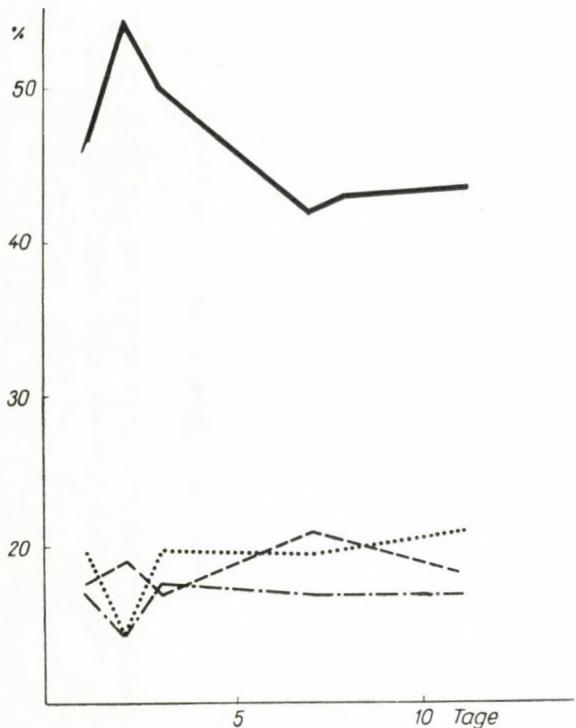


Abb. 1. Serum eiweißzusammensetzung des Pferdes Nr. 104/1956—S. in relativen Prozenten. — : Albumin,
 : α -Globulin, : β -Globulin,
 - - - - - : γ -Globulin

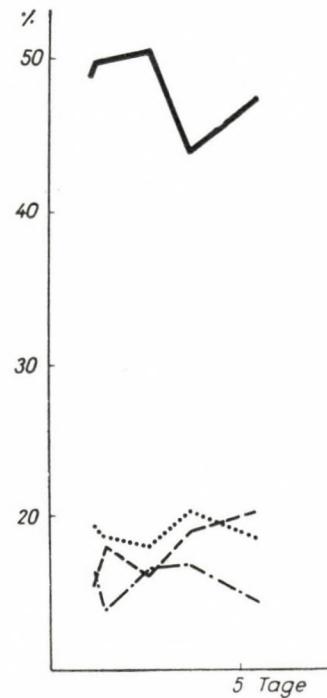


Abb. 2. Serum eiweißzusammensetzung des Pferdes Nr. 118/1958—S. in relativen Prozenten. — : Albumin, : α -Globulin
 : β -Globulin, - - - - - : γ -Globulin

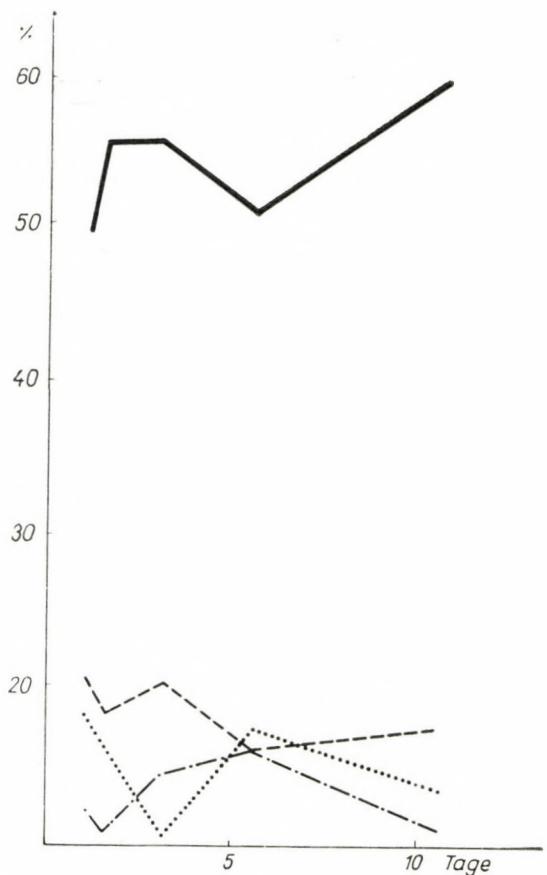


Abb. 3. Serumweißzusammensetzung des Pferdes Nr. 89/1958—B. in relativen Prozenten.—: Albumin, - - - : α -Globulin, : β -Globulin, - - - - : γ -Globulin

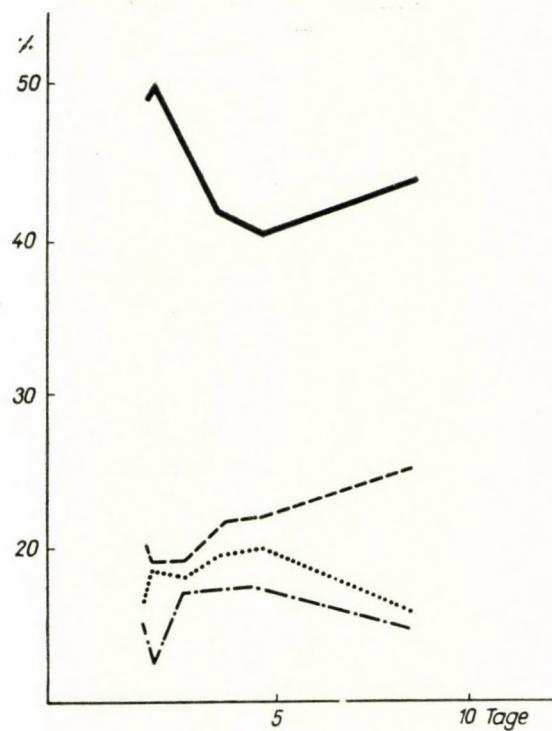


Abb. 4. Serumweißzusammensetzung des Pferdes Nr. 126/1958—B. in relativen Prozenten.—: Albumin, - - - : α -Globulin, : β -Globulin, - - - - : γ -Globulin

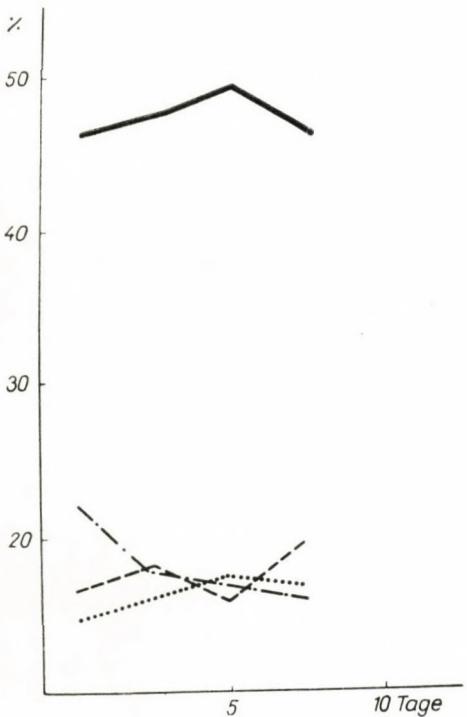


Abb. 5. Serumweißzusammensetzung des Pferdes Nr. 189/1958—S. in relativen Prozenten.
 — : Albumin, - - - : α -Globulin,
 : β -Globulin, - - - - : γ -Globulin

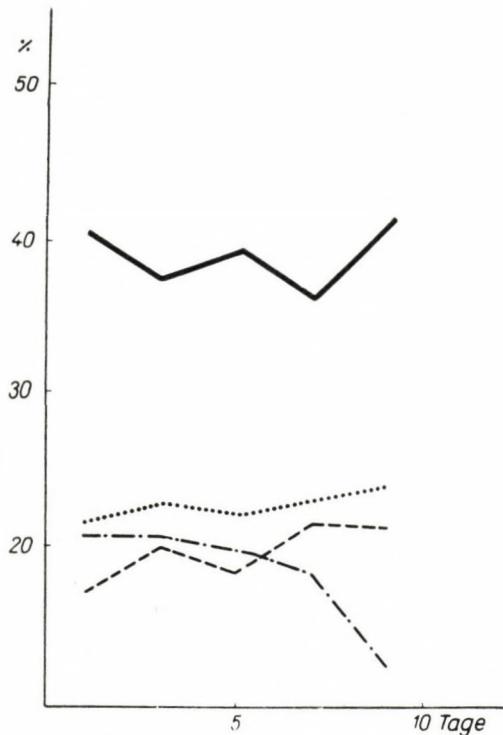


Abb. 6. Serumweißzusammensetzung des Pferdes Nr. 187/1958—S. in relativen Prozenten.
 — : Albumin, - - - : α -Globulin, :
 β -Globulin, - - - - : γ -Globulin

zapfung mit Dehistin behandelte. Die erste Bluteiweißuntersuchung nahmen wir aus dem zu Beginn der Abzapfung entnommenen Blut vor. Erwähnenswert ist die erst steigende, dann sinkende Tendenz der Albuminfaktion (Abb. 7), eine Erscheinung, die bei 80% der an s. H. leidenden Pferde beobachtet werden kann. Der Initialwert der γ -Globulinfraktion war mäßig hoch, 28% (Durchschnittswert bei gesunden Pferden 22%), und zeigte sinkende Tendenz. Im Einklang mit der klinisch wahrnehmbaren Gelbsucht und dem hohen Bilirubingehalt im Blut (9 mg%) wurde festgestellt, daß sich die s. H. im Zusammenhang mit einer Leberläsion bzw. als deren Komplikation infolge einer starken Inanspruchnahme entwickelt hatte.

Das Pferd Nr. 815/1957—B. hatte eine Woche vor der Aufnahme stark mit Osterluzei gemischtes Luzernenheu gefressen. Am Tage vor der Aufnahme hatte das Tier viel gescharrt und war unruhig gewesen, es urinierte $\frac{1}{2}$ stündlich. Temperatur 39,7° C. Bei der rektalen Untersuchung war der etwas zur Mittellinie verschobene und vergrößerte Milzkopf tastbar. Im Umkreis der linken Niere war eine gallertartige Infiltration spürbar. Beim Druck auf diese Gegend trat das Tier zur Seite und zeigte Schmerzen an (Beobachtung von BOKORI). Nach der Aufnahme verabfolgten wir Bittersalz, aktive Kohle und Ultraseptyl p. o. Am folgenden Tage war der Gang behindert, das Tier fraß nicht, alle Symptome der s. H. waren zu beobachten. Einmal entleerte das Pferd etwa 1 Liter bräunlichgelben Harn mit 1020 spez. Gewicht.

Am bezeichnendsten für die Serumzusammensetzung ist zweifellos, daß die α -Globulinfraktion den doppelten Wert des gesunden Durchschnitts aufweist (Abb. 8). Auch ohne die Anamnese und rektale Untersuchung würde dieser Befund nach Erfahrungen am Menschen auf eine Nierenschädigung deuten. Der α -Globulinwert sank allmählich im Laufe der Genesung.

Wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht, zeigt die Bluteiweißzusammensetzung der Pferde im Verlauf der serösen Huflederhautentzündung sehr beträchtliche Veränderungen, von denen einige für den Ablauf der Erkrankung offenbar charakteristisch sind, weil sie sich konsequent wiederholen. So ist die anfangs steigende, dann sinkende Tendenz der Albuminfaktion in sehr vielen Fällen zu beobachten. Diese Tatsache erscheint um so interessanter, als die s. H. auf sehr verschiedene Ursachen zurückgeführt werden kann. Ebenso fällt auf, daß die Veränderung der α -Globulinfraktion oft gegensätzlich symmetrisch zur Veränderung der Albuminfaktion verläuft (wenn die Albuminfaktion steigt, sinkt die α -Globulinfraktion und umgekehrt). Eine ähnliche Erscheinung haben wir im Verhalten der Albumin- und γ -Globulinfraktion des Blutserums der von Leptospirosis befallenen Pferde festgestellt. Es ergibt sich die Frage, ob man als allgemeingültige Regel festlegen darf, daß für eine Erkrankung die Veränderung derjenigen Globulinfraktion charakteristisch sei, die gegensätzlich symmetrisch zur Veränderung der Albuminfaktion verläuft. In einigen Fällen zeigt die α -Globulin-

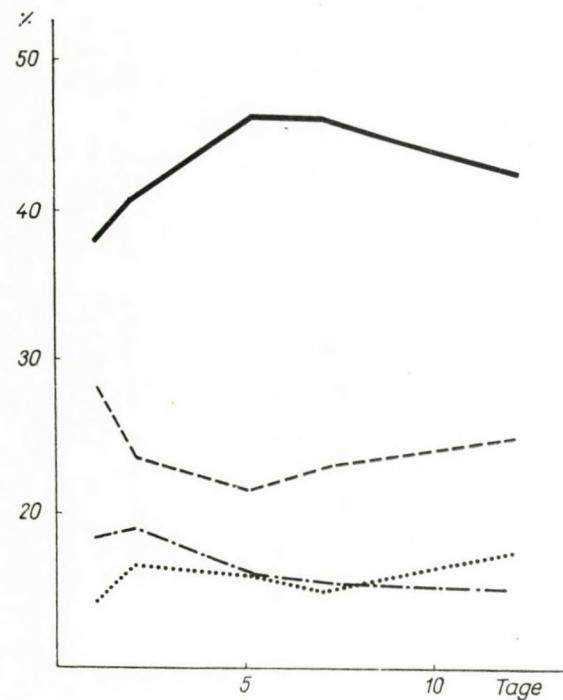


Abb. 7. Serumeiweißzusammensetzung des Pferdes Nr. 518/1958—B. in relativen Prozenten. —: Albumin, - - - : α -Globulin, ······ : β -Globulin, - - - - : γ -Globulin

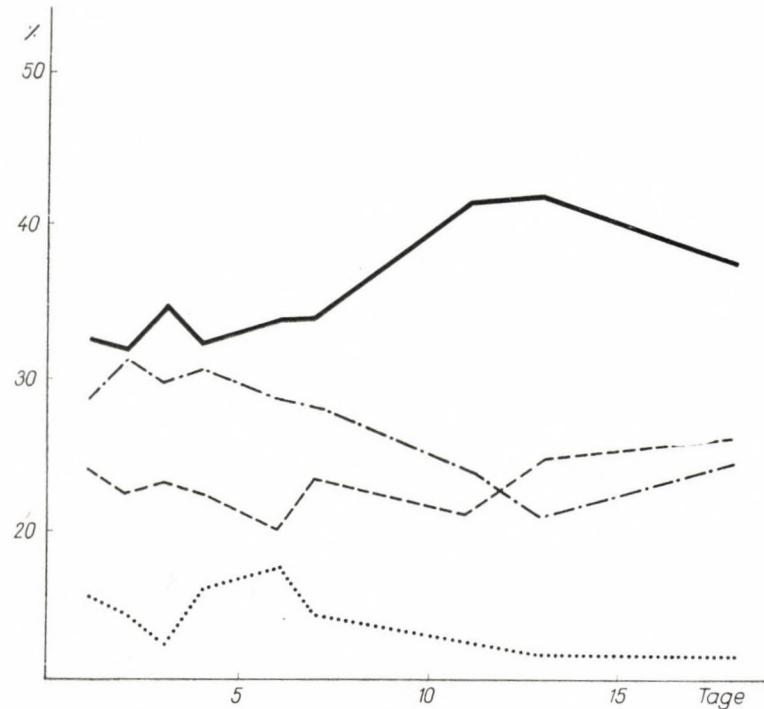


Abb. 8. Serumeiweißzusammensetzung des Pferdes Nr. 815/1957—B. in relativen Prozenten. —: Albumin, - - - : α -Globulin, ······ : β -Globulin, - - - - : γ -Globulin

fraktion im Blut der Pferde mit seröser Hufleiderhautentzündung einen wesentlich höheren Wert als die durchschnittlichen 15%. Jedenfalls scheint es, daß man dieser an sich nicht sehr veränderlichen Fraktion bei der s. H. Aufmerksamkeit widmen muß.

In der folgenden Mitteilung werden wir über die Wirkung der Blatabzapfung und der Antihistamine auf den Bluts serumweißspiegel bei der serösen Hufleiderhautentzündung berichten. Die Untersuchung dieser Verhältnisse erscheint deshalb wichtig, weil man dann die von der s. H. und den therapeutischen Eingriffen verursachten Bluteiweißveränderungen voneinander zu differenzieren vermag, denn das Blut von an s. H. erkrankten Pferden, die absichtlich nicht behandelt wurden, können wir nicht ohne großes Risiko untersuchen.

Den Mitarbeitern der Chirurgischen Klinik danken wir auch an dieser Stelle für ihre freundliche Unterstützung.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Serum von Pferden mit seröser Hufleiderhautentzündung wurde fortlaufend papierelektrophoretisch untersucht. Es konnte festgestellt werden, daß die Veränderung der α -Globulinfraktion bei dieser Erkrankung sehr gleichmäßig verläuft und außerdem oft auch ihr absoluter Wert höher ist als bei gesunden Tieren. Die Albumin- und α -Globulinfraktion verändern sich bezeichnenderweise gegensätzlich. Wenn die eine sinkt, steigt die andere. Dieselbe Erscheinung war in Fällen von Leptospirosis im Verhalten der Albumin- und γ -Globulinfraktion beobachtet worden. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß bei einer Erkrankung derjenigen Globulinfraktion die größte Bedeutung zukommt, dessen Veränderung gegensätzlich symmetrisch zu der der Albuminfaktion verläuft.

LITERATUR

- AKERBLOOM : Nord. Veterinaermötet, 1939, 693. (zit. Wirth : Hämatologie, 1950).
 BIER und ROCHE e SILVA : Virchow's Archiv 303 (1939), 343. BISSAUGE : Journ. de Méd-vét. et de Zool., 1893 (zit. Möller). CHAVANCE : Bull. Acad. vet. Fr. 18 (1945), 260. EHRICH : Die Entzündung. In d. Handbuch der Allgemeinen Pathologie, 1956. EPPINGER : Die Permeabilitätspathologie. Wien, 1949. FLEURET : Rev. vét. 1921 (ref. Berliner T. W. 37 (1921), 404). GUTENÄCKER : Die Hufkrankheiten des Pferdes. Stuttgart, 1901. KERSTING : Anweisung zur Kentnnis und Heilung der Pferde-Krankheiten, 1788 (zit. Möller). LUCET : Ref. D. T. W., 1899, 458. MENKIN : Newer Concepts of Inflammation. Springfield, 1950. MEYER-ARENDE : Virchow's Arch. 323 (1953), 351. MINTSCHEW : Tierärztl. Rundsch. 45 (1939), 114. MÖLLER : Die Hufkrankheiten des Pferdes. Berlin, 1906. MÜNCH : Virchow's Arch. 319 (1950), 81. STARONVICARD : Recueil de Méd. Vet. 131 (1955), 186. TÖLGYESI : Magyar Állatorvosok Lapja, 1957, 305.

СВОЕОБРАЗНАЯ ФОРМА РАЗДЕЛЬНОПОЛЫХ ЦЕПНЕЙ

(CESTODA : CYCLOPHYLLIDEA)

А. А. СПАССКИЙ и Н. М. ГУБАНОВ

Гельминтологическая лаборатория АН СССР (Дир.: Акад. К. И. Скрябин)

(Поступило 22. сентября 1958 г.)

Описана неизвестная ранее форма раздельнополых цестод — *Shipleya dioica* n. sp., Spassky et Gubanov (сем. Dioicocestidae Southwell, 1930) от американского бекасовидного веретенника — *Limnodromus griseus scolopaceus* Say из района р. Колымы (Восточная Сибирь).

Эта цестода отличается целым комплексом весьма характерных морфологических и биологических признаков: 1. раздельнополость (вторичного порядка, как и у прочих Dioicocestidae), выражаящаяся в наличии мужских и женских стробил; 2. совершенно уникальное строение семенника, состоящего из многочисленных грушевидных долек, радиально отходящих от общего центра органа; 3. нормальное развитие бурсы цирруса в члениках не только мужских, но и женских стробил, при полном отсутствии жопулятивной части вагины в стробилах того и другого пола; 4. особый способ фиксации в организме хозяина — путем проникновения переднего конца тела паразита, включая сколекс и значительную часть стробилы — в стенку кишечника; при этом tunica mucosa, t. submucosa и t. muscularis разрушается и сохраняется лишь t. serosa, которая вместе с t. subserosa образует наружную стенку капсулы; 5. редукция хоботка и крючьев, ослабление присосок и увеличение объема сколекса — в связи с субSTITУцией функции фиксации.

Внешне половой диморфизм выражен слабо. Мужские и женские стробили приблизительно одинаковых размеров $30-60 \times 2-4$ мм. Булавовидный притупленный спереди сколекс 1—1,5 мм ширины. Имеется короткая шейка. Внутренняя сегментация появляется очень рано — в области шейки. Членики с коротким, но хорошо заметным парусом. Экскреторных сосудов 2 пары; поперечные анастомозы имеются. Половой аппарат непарный. Половые отверстия правильно чередуются. Половой проток проходит между экскреторными каналами. Дно полового атриума может выворачиваться с образованием полового сосочка. В молодых члениках мужской и женской стробилы закладывается крупная бурса цирруса (которая может достигать или пересекать среднюю линию тела) и зачаток половых желез,

который вскоре разделяется на 2 части — переднюю мужскую (зачаток семенника) и заднюю — женскую.

В мужских стробилах передний зачаток увеличивается в объеме и превращается в крупный ($0,14 \times 0,24$ мм) многолопастной семенник, соединенный с бурской коротким семепроводом. Наружный семенной пузырек не обнаружен, внутренний имеется. Женский зачаток подвергается обратному развитию и в половозрелых члениках все органы женской половой системы, включая матку, полностью отсутствуют.

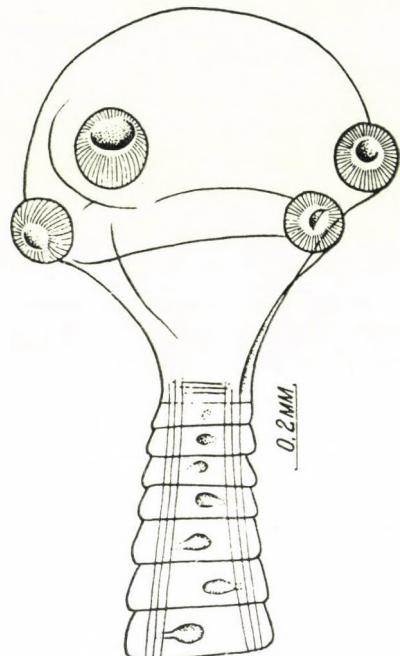


Рис. 1. Shipleya dioica sp. nov. Передний конец тела со сколексом, извлеченным из стенки кишечника

В самых молодых члениках женских стробил также имеется зачаток гонад, лежащий по средней линии, а сбоку от него — зачаток бурсы цирруса. Последний превращается в крупную половую бурсу с мощно развитым шиповатым циррусом. Зачаток гонад подразделяется на две части: передняя мужская и задняя — женская. Зачаток семенника и семепровода постепенно деградирует, а женский зачаток увеличивается в размерах и дифференцируется. Еще задолго до полового созревания в нем четко заметны: вееровидный многолопастной яичник, желточник, тельце Мелиса, резервуар семеприемника и подковообразная матка, имеющая в передней части короткий отросток, придающий матке вид кавалерийской шпоры. В более зрелых члениках женской стробили матка образует многочисленные боковые кар-

маны, заполненные яйцами. Бурса цирруса сохраняется до конца стробили.

В материале имелось несколько бесполых стробил, в молодых члениках которых закладываются зачатки мужских и женских половых желез, которые в ходе онтогенеза редуцируются, и развитые членики оказываются стерильными.

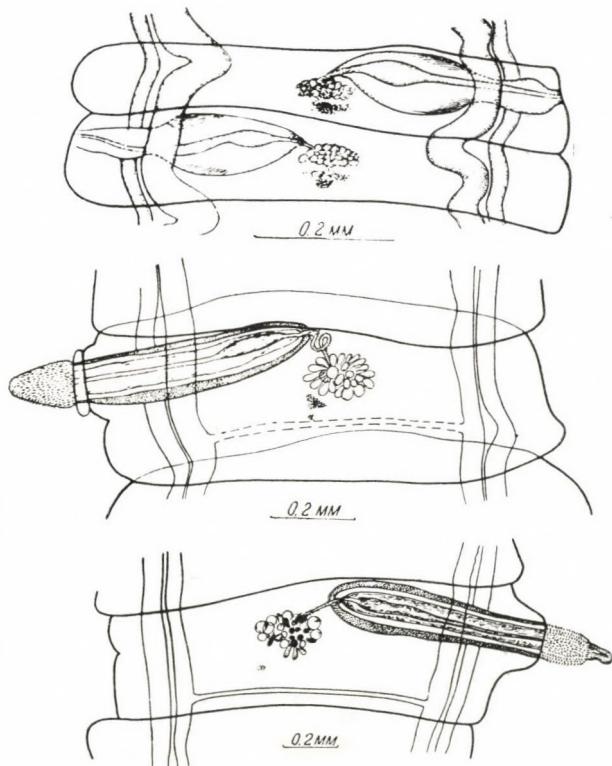


Рис. 2. Shipleya dioica sp. nov. Членики мужской стробили на разных этапах онтогенеза. Позади лопастного семенника видны деградирующие зачатки яичника и желточника

Бурса цирруса одинаково развита в мужских, женских и бесполых стробилах. Характерно, что бурса в стробилах всех трех типов находится в деятельном состоянии, циррус обычно эвагинирован, а у старых члеников шипики с поверхности цирруса опадают. Естественно, что у женских и стерильных стробил циррус не может выполнять функцию осеменения, хотя внутренний семенной пузырек и в этих случаях хорошо развит. Повидимому, бурса цирруса этого вида (и некоторых других цестод) выполняет какие-то дополнительные функции, в частности функции взаимной фиксации особей в процессе копуляции, которая у Dioicocestidae осуществляется путем проникновения сильно вооруженного цирруса непосредственно в

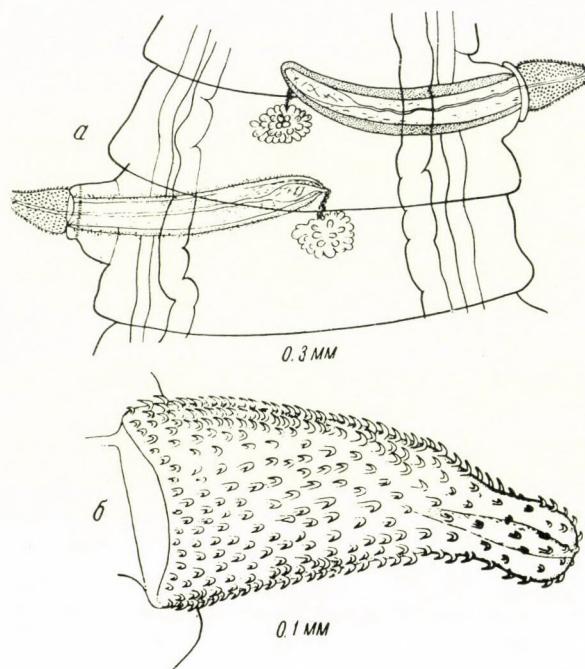


Рис. 3. *Shipleya dioica* sp. nov. а, два членика мужской стробилы. б, эвагинированный циррус

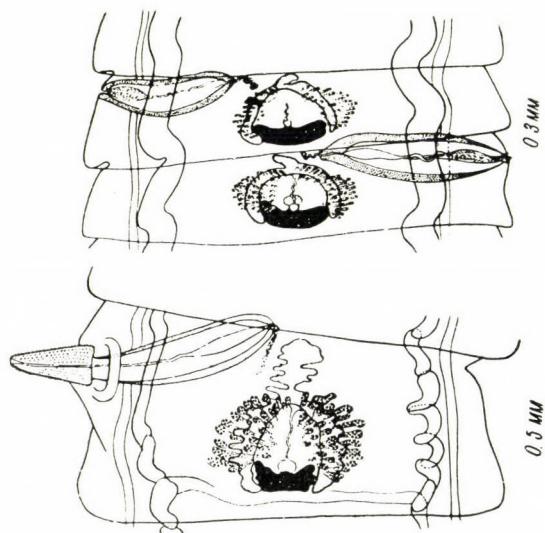


Рис. 4. *Shipleya dioica* sp. nov. Членики женской стробилы на разных этапах развития матки

паренхиму члеников. Этому способствует: *a*/ наличие мощного вооружения цирруса в виде многочисленных толстых крючкообразно изогнутых шипов; *b*/ тонкая кутикула, покрывающая тело снаружи (на срезах у нашего вида и при большом увеличении она едва различима; *c*/ сильное развитие слоя кортикальной паренхимы, которая у *Sh. dioica* n. sp. значительно пре-восходит по толщине медуллярный слой.

По морфологии женских члеников, по способу фиксации в организме птиц и по систематическому положению хозяев наша форма соответствует *Shipleya inermis* Fuhrmann, 1908, в описании и изображении Fuhrmann, 1908 и Baer, 1940, что послужило поводом для включения нашей формы в род *Shipleya* Fuhrmann, 1908.

Однако, судя по литературным данным, между типом рода *Shipleya*—*Sh. inermis* и нашей формой существует серьезное расхождение по ряду существенных признаков. Так, Baer (1940, р. 181) указывает в тексте и изображает на рисунке (Fig. 17), что в мужских члениках *Sh. inermis* развивается по 20—25 округлых семенников, тогда как у нашей формы семенник один. На рисунке поперечного среза половозрелого членика (рис. 17) Baer (1940) рядом с 23-мя семенниками изображает крупный резервуар семеприемника, что говорит о наличии в членике и мужских и женских половых органов.

У наших экземпляров семенник и семеприемник не встречаются ни только в одном и том же членике, но даже в разных члениках одной стробили, так как стробили раздельнополы. У *Sh. dioica* n. sp. в члениках с развитым семенником, кроме бурсы и короткого семепровода, никаких других половых органов нет.

Тем не менее, учитывая поразительное сходство в строении женской половой системы, в строении сколекса и в способе фиксации, мы имеем основание предполагать, что J. Baer (1940) повидимому, имел дело с тем же видом, что и мы, но принял лопасти яичника за семенники, а матку за семеприемник.

Если наше предположение подтвердится, то *Sh. dioica* n. sp. может оказаться в видовом отношении идентичной *Sh. inermis* Fuhrmann [1908].

ЛИТЕРАТУРА

BAER J.: Some avian tapeworms from Antigua. Parasitology XXXII (1940), 174—197.
 FUHRMANN O.: Nouveaux Ténias d'Oiseaux. Revue suisse de Zoologie XVI (1908), 27—73.

ÜBER EINE EIGENTÜMLICHE FORM DER GESCHLECHTLICH GETRENNNTEN
 BANDWÜRMER

(CESTODA: CYCLOPHYLLIDAE)

A. A. SPASSKY und N. M. GUBANOV

Es wird eine neue Bandwurmart — *Shipleya dioica* — *Livomniodromus griseus scolopaceus* Say aus Ostsibirien beschrieben.

Der Wurm weist in einer ganzen Reihe von Merkmalen bes. im Bau der Geschlechtsorgane der ♀♀ mit der Art *Shipleya inermis* Fuhrmann, 1908 eine große Ähnlichkeit auf. Anderseits gibt es auch wesentliche Unterschiede, die der Vermutung der Verfasser nach auf den Umstand zurückzuführen sind, daß Baer (1940) in seiner Beschreibung der ♂♂ einige Organe verwechselt hat. Wenn diese Vermutung sich als richtig erweisen sollte, kann angenommen werden, daß *Sh. dioica* und *S.a. inermis* identisch sind.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ ЯИЦ ЛЕНТОЧНЫХ ЧЕРВЕЙ

Л. П. СПАССКАЯ и Ю. Н. КОПАЕВ

Гельминтологическая лаборатория АН СССР и I-й Московский ордена Ленина Медицинский институт

(Поступило 22. октября 1958 г.)

При обработке сборов Тувинской экспедиции, организованной Гельминтологической лабораторией АН СССР в 1956 году, нас заинтересовало наличие у ряда видов рода *Anomotaenia* (*A. citrus*, *A. globula*, *A. stentorea*) длинных филаментов (от 0,300 до 0,600 мм), отходящих от полюсов яиц. Для лучшего рассмотрения филаментов, мы яйца из зрелых члеников освобождали препаровальными иглами в воде. При этом было видно, что яйца извлекались не по одному, а сцепленные полюсами (в основании филаментов) между собой в длинные цепочки, наподобие почкающихся дрожжей. Филаменты при этом оставались свободными.

Несмотря на то, что материал был предварительно фиксирован в спирте, филаменты, отходящие от цепочки, в водной среде вели себя различно. Часть филаментов прикреплялась (видимо, запутывалась тонкими дистальными концами) к подводным предметам (ткани цестоды, листья растений и т. п.), а прочие филаменты тянулись кверху и ставили всю цепочку яиц в вертикальное положение, перпендикулярно к поверхности воды. Добавление воды сильной струей, колебание самой чашки не могли нарушить положение цепочки. Прикрепление яиц к субстрату происходило механическим путем.

В целях выяснения механизма сцепления яиц и структуры филаментов нами произведено изучение строения элементов яйца *Anomotaenia globula* под иммерсией (увеличение в 1350 раз) и с помощью электронного микроскопа.

При этом установлено следующее:

1. Филаменты являются продолжением наружной оболочки яйца (Рис. 3—6).

2. Внутренняя структура филаментов и наружной оболочки яйца неоднородна. Под иммерсией видны темные точки, а под электронным микроскопом наблюдаются довольно крупные плотные скопления, не пробиваемые потоком электронов. По степени проницаемости электронов можно судить о преобладании липоидных веществ в составе этих скоплений. Очевидно,

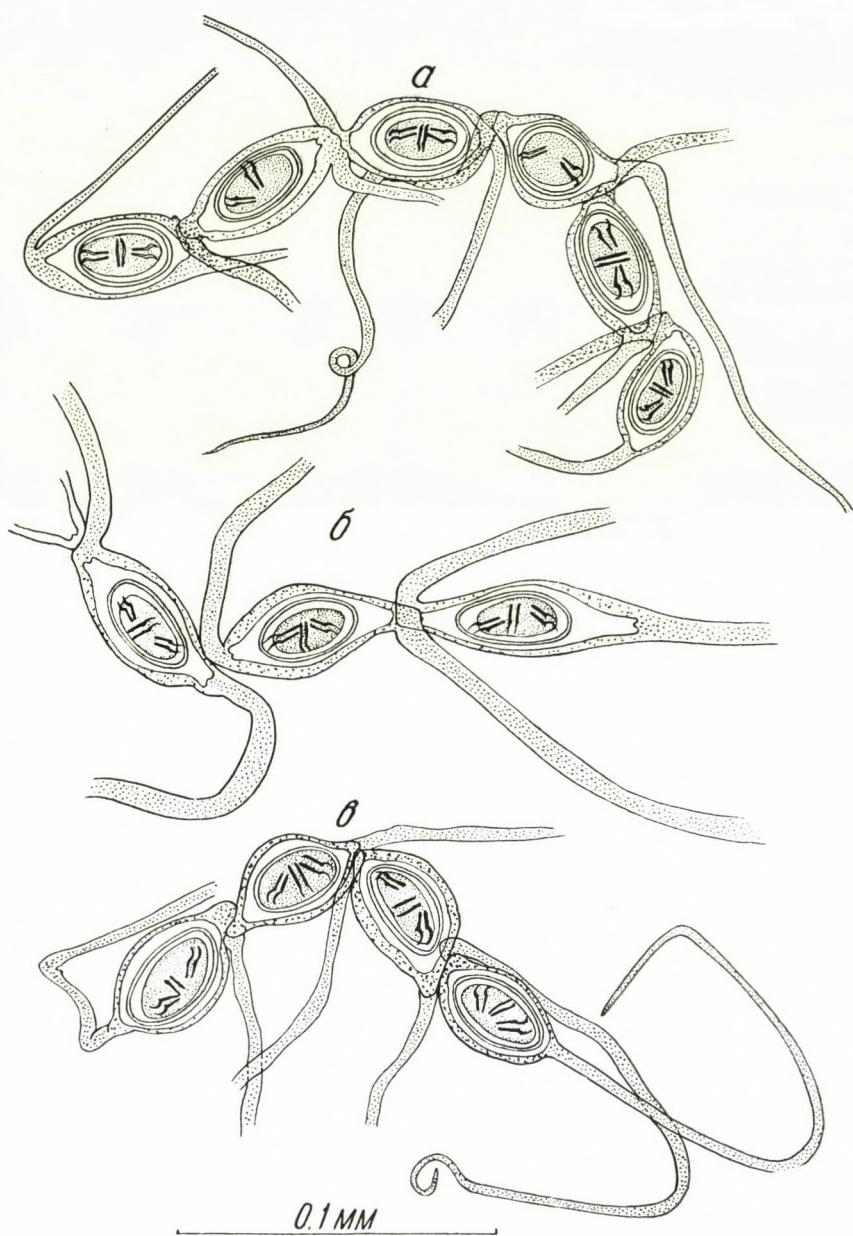


Рис. 1. Цепочки яиц дилепидид. *a*, *Anomotaenia globula*; *б*, *Anomotaenia stentorea*; *в*, *Anomotaenia citrus*

это остатки желточного материала, за счет которого происходило формирование филаментов (Рис. 3—4).

3. Сцепление яиц происходит, как это мы многократно наблюдали под электронным микроскопом, в результате спаивания наружной оболочки в местах соприкосновения у основания филаментов смежных яиц. В этих местах филаменты часто перекрещиваются (Рис. 1—2) и плотно примыкают друг к другу. Метод электронной микроскопии позволяет видеть, что фила-

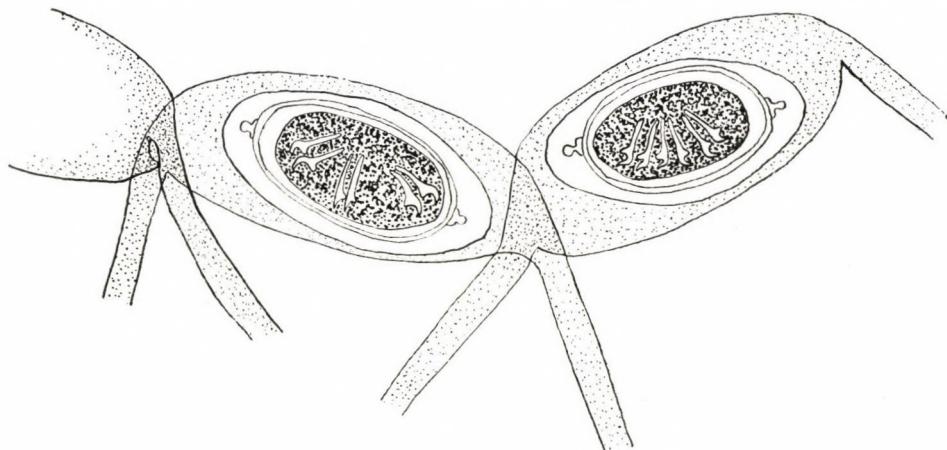


Рис. 2. Цепочка яиц *Anomotaenia globula* (под иммерсней)

менты не просто прикасаются один к другому, но они как бы срастаются. При этом отчетливо заметно, что вещество наружной оболочки одного яйца без какой-либо границы переходит в таковое другого яйца (Рис. 6).

Выше приведенные морфологические особенности позволяют сцепленным в цепочки яйцам цестод прочно прикрепляться концами филаментов к субстрату, что, очевидно, препятствует смыванию яиц, заносу илом, песком и обеспечивает лучший контакт с промежуточным хозяином.

Зрелые яйца еще в матке находятся в сцепленном состоянии и выделяются в воду не одиночно, а цепочками, что безусловно является приспособлением, повышающим интенсивность заражения промежуточного хозяина.

Строение яйца дает возможность высказать предположение о характере цикла развития гельминтов и с достаточной степенью вероятности предугадать, обитателем какой среды — водной или воздушной — является промежуточный хозяин данного вида. У исследованных нами цестод в настоящее время известны лишь окончательные хозяева, которыми являются: для *Anomotaenia globula* (Wedl, 1855) и *A. citrus* (Krabbe, 1869) в условиях Тувы — кулик перевозчик (*Tringa hypoleucus* L.) и черныш (*Tringa ochropus* L.), которые гнездятся на территории области. Стациями

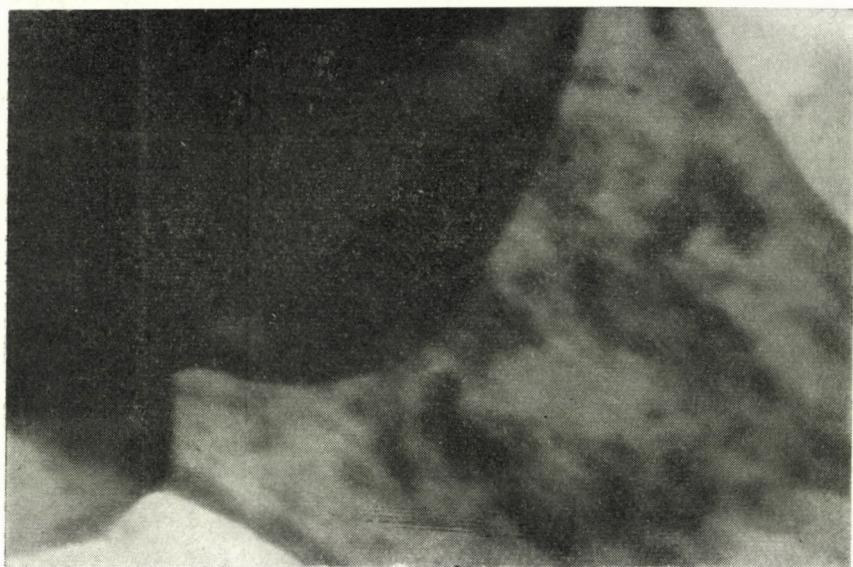


Рис. 3. Основание филамента (12 900 ×)



Рис. 4. Структура филамента (12 900 ×)

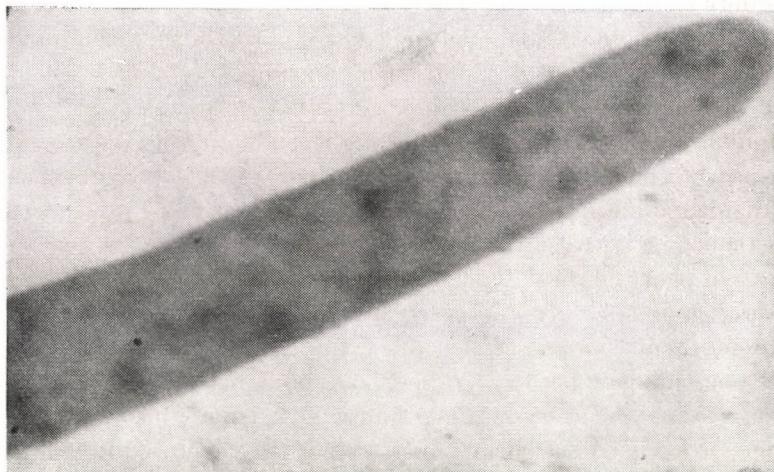


Рис. 5. Дистальный конец филамента ($13\ 760\times$)



Рис. 6. Место соединения филаментов двух смежных яиц ($14\ 190\times$)

их обитания в этих местах являются заболоченные берега рек и озер, заросли ивняка. Для *Anomotaenia stentorea* (Fröhlich, 1802) хозяином является чибис (*Vanellus vanellus* L.), который селится по долинам рек и озер, на лугах с небольшими озерами и болотистыми участками.

Принимая во внимание экологическую приуроченность окончательных хозяев к водной среде, а также наличие у яиц указанных видов рода *Anomotaenia* длинных филаментов, свидетельствующих о приспособленности яиц к дальнейшему развитию в воде, можно предполагать, что промежуточными хозяевами этих червей являются водные беспозвоночные или насекомые, личинки которых развиваются в воде.

Anomotaenia citrus встречена Тувинской экспедицией у куликов в мае и июле, причем наряду со зрелыми обнаружены и молодые цестоды на ранних этапах образования стробилы. Эти данные позволяют сделать заключение, что заражение птиц происходило на территории Тувы.

Приведенные экологические и географические сведения о хозяевах аномотений подтверждают изложенные выше предположения о биологическом значении описанных морфологических приспособлений яиц ленточных гельминтов.

VERSUCHE MIT CORTISON ZUR PROPHYLAXE DER BAUCHFELLVERWACHSUNGEN

Von

GY. MOLNÁR und J. SZILVÁSY

Institut für Zoologie der Agrarwissenschaftlichen Universität in Gödöllő (Director : Prof. O. KELLER †) und II. Chirurgische Abteilung (Chefarzt : E. KUBÁNYI) des Semmelweis-Krankenhauses in Budapest

(Eingegangen am 30. Oktober 1958)

In der Chirurgie sucht man seit langem nach einer Lösung des Problems : wie unerwünschte postoperative Peritonealverwachsungen vermieden werden können.

Auf Wirkung der sich bei der Operation ergebenden mechanischen und chemischen Eingriffe erzeugt die Serosa serös-fibrinöses Exsudat. Die entstandenen Serosaläsionen aber führen gewöhnlich zu flächenhafter Adhäsion der Serosa, es entwickeln sich strangartige narbige Bänder, die in leichteren Fällen nur Darmmobilitätsstörungen (Darmabschnürung) hervorrufen, in schweren Fällen jedoch Ileus herbeiführen.

Infolge der Vervollkommnung der Operationstechnik kommen heute Verwachsungen seltener vor, und auf Grund biologischer Überlegungen ist man bestrebt, auf diesen Prozeß durch Anwendung verschiedener Medikamente hemmend einzuwirken.

Die Wirkung von ACTH und Cortison auf die Wundheilung wurde sowohl in der klinischen Praxis als auch experimentell von zahlreichen Autoren untersucht. Es konnte experimentell nachgewiesen werden, daß nach Anwendung der Glukokortikoide die Kapillarpermeabilität, die Zellteilung, der Serumaustritt und die Auswanderung der weißen Blutzellen abnehmen (GAYER und KEIBL, 1952; SANDRUCCI, 1953; BENDITT und Mitarbeiter, 1950; EBERT und BARCLAY, 1952), d. h. einzelne Abschnitte des Entzündungsprozesses gehemmt werden (MICHAEL und WHERTON, 1951; SELYE, 1949).

RAGAN (1949, 1950) hat experimentell und klinisch festgestellt, daß Cortison die Verzögerung der Wundgranulation bewirkt.

DUCOMMON sowie SCHEINBERG (DUCOMMON und MACH, 1950; SCHEINBERG und SALZSTEIN, 1951) haben zuerst beschrieben, daß die von Talcumstaub verursachten Bauchfellverwachsungen bei den mit Cortison behandelten Tieren viel geringeren Umfang annehmen als bei den Kontrolltieren. Ähnliche Beobachtungen teilten auch ODELL und Mitarbeiter (1951) mit.

CHARLES und HUBAY (1953) untersuchten die Cortisonwirkung an Hunden. Sie skarifizierten die Dünndärme der Versuchstiere und lösten die postoperativ entstandenen Verwachsungen anläßlich einer neuen Laparotomie. Nach der zweiten Laparotomie wurde die Hälfte der Versuchstiere mit Cortison behandelt. Ihrer Meinung nach hat Cortison die Entstehung der Verwachsungen in keinem Falle verhindert, aber die Adhäsionen nahmen nach Verabreichung von Cortison kleinere Gebiete ein und ließen sich leichter trennen.

Die Untersuchungen von LUISE (1952) und BELLANTI (1949) sprechen ebenfalls dafür, daß Cortison die Entwicklung der Verwachsungen hemmt.

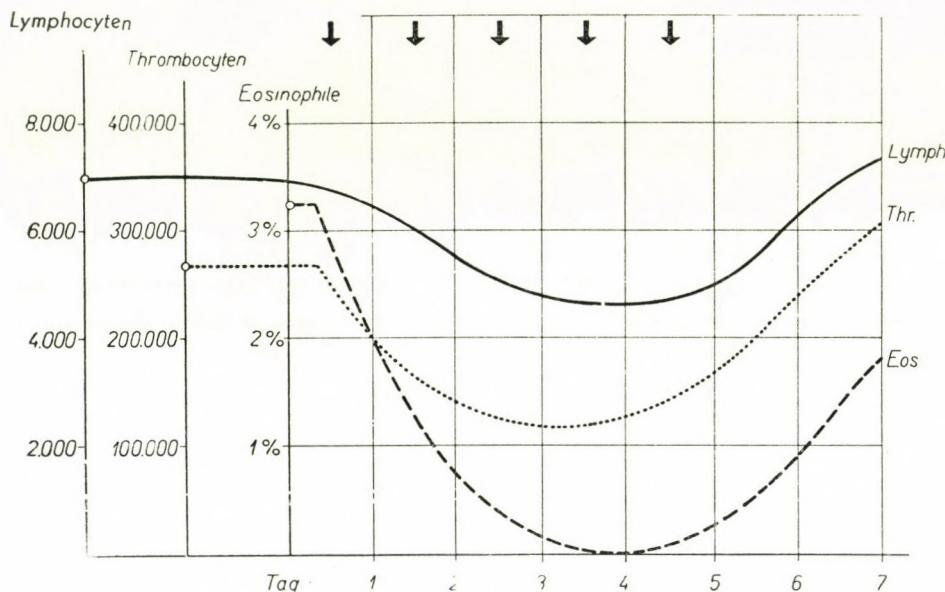
Nach BATTAGLIOLO (1951) sei Cortison weder bei lokaler noch bei allgemeiner Anwendung zur Prophylaxe der Bauchfellverwachsungen geeignet.

Die Tierversuche von ZACCARINI und ZANOV (1956) bestätigten hingegen die hemmende Wirkung von ACTH auf die Adhäsionen.

HÜTTL und SOMOGYI (1958) verwendeten zur Verhinderung der Entwicklung sekundärer Verwachsungen ACTH zusammen mit Vitamin E. Nach ihren Ergebnissen ist ACTH ++ Vitamin E nicht imstande, die Entstehung der postoperativen sekundären Verwachsungen zu beeinflussen.

Wie ersichtlich, steht ein Teil der Autoren auf dem Standpunkt, die Anwendung der Kortikosteroide führe zur Verkleinerung der peritonealen Adhäsionen, während andere mitteilen, sie seien nicht imstande, die Ent-

Adreson (2×12 mgr)



wicklung der peritonealen Verwachsungen zu verhindern. Im übrigen ist es auch deshalb schwierig, den Effekt von Cortison auf die Bauchfellverwachsungen auf Grund der Literaturangaben zu beurteilen, weil die einzelnen Autoren jeweils verschiedene Präparate und andere Verfahren anwenden.

Da die gegensätzlichen Auffassungen unbedingt einer Klarstellung bedürfen, haben auch wir Tierversuche durchgeführt, um festzustellen, ob die Anwendung von Cortison die Entwicklung postoperativer Bauchfellverwachsungen günstig oder ungünstig bzw. überhaupt beeinflußt.

Zunächst wünschten wir zu klären, wie sich die künstlich herbeigeführten Verwachsungen bei gleichzeitiger Cortisonbehandlung gestalten. An 11 durchschnittlich 2,7 kg schweren Kaninchen wurde die Laparotomie vorgenommen. Bei jedem Tier bepinselten wir einen 10 cm langen Dünndarm-

abschnitt mit 0,1 ml/kg Körpergewicht 5%iger Jodtinktur, wonach die Bauchwand lege artis verschlossen wurde. Zu gleicher Zeit mit der Operation begannen wir die Cortisonbehandlung, indem wir 6 Kaninchen täglich zweimal 12 mg Adreson (Organon) verabfolgten. Die anderen 5 Kaninchen wurden

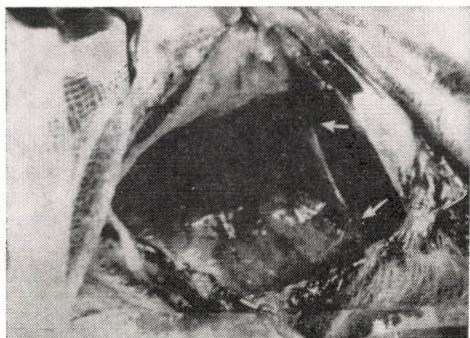


Abb. 1. Durch Jodbehandlung entstandene ausgedehnte Adhäsionen bei Kaninchen Nr. 9 (Tabelle I)



Abb. 2. Nach Jodbepinselung entstanden bei gleichzeitiger Cortisonbehandlung am Kaninchen Nr. 3 (Tabelle I) nur minimale Adhäsionen

nicht behandelt. Um das Ausmaß der Verwachsungen festzustellen, wurde die Bauchhöhle sämtlicher Kaninchen nach 21 Tagen wieder geöffnet. Bei den mit Cortison nicht behandelten Kontrolltieren waren die auf Jodwirkung primär entstandenen Adhäsionen so großen Ausmaßes, daß ihre Trennung mit starken Blutungen einherging (die beiden Tiere Nr. 4 und 5 verendeten infolge der Blutungen). Bei den mit Adreson behandelten Tieren fanden wir hingegen weniger starke Adhäsionen (Abb. 1 und 2, Tabelle I). Bei den

Tabelle I

Nr.	Geschlecht	Körpergewicht kg	I. Operation		II. Operation Befund	Körpergewicht kg	Bemerkungen
			Eingriff	Nachbehandlung			
1.	♀	2,35	Dünndarmbepinselung	5 Tage lang i. m. 12 × 2 mg Cortison	minimale Adhäsionen	2,22	
2.	♂	2,55	Dünndarmbepinselung		minimale Adhäsionen		sekundäre Wundheilung
3.	♀	2,30	Dünndarmbepinselung		minimale Adhäsionen	2,42	
4.	♂	2,30	Dünndarmbepinselung	∅	starke, ausgedehnte Adhäsionen	2,30	nach II. Operation +
5.	♂	2,30	Dünndarmbepinselung	∅	starke, ausgedehnte Adhäsionen	2,12	nach II. Operation +
6.	♂	2,30	Dünndarmbepinselung	∅	starke, ausgedehnte Adhäsionen	2,50	
7.	♂	2,15	Dünndarmbepinselung	Cortison	minimale Adhäsionen	2,40	Nasenkatarrh
8.	♀	2,80	Dünndarmbepinselung	Cortison	minimale Adhäsionen	2,80	sekundäre Wundheilung
9.	♂	2,50	Dünndarmbepinselung	∅	starke, ausgedehnte Adhäsionen	2,50	
10.	♀	2,50	Dünndarmbepinselung	∅	starke, ausgedehnte Adhäsionen	3,00	
11.	♀	3,30	Dünndarmbepinselung	∅	starke, ausgedehnte Adhäsionen	3,20	

Cortison = Adreson

Kaninchen Nr. 2 und 8 der Tabelle I heilte die Operationswunde sekundär, bei Kaninchen Nr. 7 trat Nasenkatarrh auf.

Die Entwicklung künstlicher Verwachsungen ist demnach durch i. m. Cortisoninjektion in der Tat wirksam gehemmt worden.

Die Prophylaxe der Neubildung intraperitonealer Adhäsionen, die wiederholte chirurgische Eingriffe erforderlich machen, bildet das größte Problem der chirurgischen Praxis.

Die Klärung dieser Frage erforderte neue Versuche, die wir wiederum an 11 Kaninchen durchführten. Nach Laparotomie wurde jeweils ein 10 cm langer Abschnitt des Dickdarms der Versuchstiere mit 0,1 ml/kg Körpergewicht 5%iger Jodtinktur bepinselt. Nach Bauchwandverschluß heilte die Wunde bei sämtlichen Kaninchen primär. Nach 4 Wochen wurde die Bauchhöhle wieder geöffnet. Ohne Cortisonbehandlung fanden wir bei allen Kaninchen ausgeprägte Verwachsungen, doch betrafen die Adhäsionen nicht die Wurzel des Mesenteriums, und sie ließen sich ohne stärkere Blutungen trennen. Nach dieser zweiten Laparotomie und Lösung der Verwachsungen begannen wir, 6 Kaninchen (die Tiere Nr. I, II, VII, VIII, IX und XI) mit Cortison zu behandeln, indem wir 5 Tage lang i. m. 2×12 mg injizierten. Die anderen Tiere, deren Operationswunde primär heilte, blieben ohne Behandlung. Unter den cortisonbehandelten Kaninchen heilte die Operationswunde von 4 Tieren ebenfalls primär, die von 2 sekundär, bei 2 Tieren trat infolge der herabgesetzten Widerstandsfähigkeit Nasenkatarrh auf. In der I. und II. Serie heilte die Operationswunde von 4 der 11 cortisonbehandelten Tiere sekundär. Die Operationswunde von 11 Kontrolltieren heilte primär.

Im Laufe des Versuches wurde das quantitative und qualitative Blutbild der Tiere bis zuletzt systematisch kontrolliert. Die Ergebnisse sind im Diagramm zusammengefaßt.

Wie ersichtlich, hat sich die Anzahl der Thrombozyten und Lymphozyten während der Cortisonbehandlung um 40% verringert, während die eosinophilen Granulozyten nach und nach aus dem Blutbild verschwanden.

Das eigentliche Ergebnis der Behandlungen erfuhren wir jedoch erst 21 Tage nach der zweiten Operation, als die dritte Laparotomie vorgenommen wurde.

Die vergleichenden Resultate der durchgeführten Operationen (Tabelle II) bestätigten, daß die sekundären Adhäsionen der mit Cortison behandelten Versuchstiere sowohl quantitativ wie qualitativ von denen der unbehandelten Tiere abwichen (Abb. 3 und 4). Bei den Kaninchen, die nicht mit Cortison nachbehandelt worden waren, erstreckten sich die Adhäsionen auf ein doppelt so großes Gebiet, und gleichzeitig beruhte die stärkere Massivität der Verwachsungen auf dem in etwa dreifacher Menge entstandenen fibrotischen Granulationsgewebe.

Tabelle II

Nr.	Ge- schlecht	Körper- gewicht kg	II. Laparotomie		III. Laparotomie Ergebnis	Körper- gewicht kg	Bemerkungen
			Ergebnis	Nachbehandlung			
I.	♀	2,22	5 × 2 cm Serosadefekt am Gekröse	5 Tage lang 2 × 12 mg Cortison	Adhäsion am Serosadefekt	2,72	
II.	♂	2,42	6 × 1 cm Serosadefekt am Dickdarm		Narbengewebe am Dickdarm	2,43	Bauchfelleiterung
III.	♀	2,50	4,1 cm Serosadefekt am Dickdarm, 3 × 1 cm am Blinddarm	∅	Dicke Adhäsion auf breiter Basis	2,20	
IV.	♂	2,30	3 × 4 cm Serosadefekt am Dickdarm	∅	starke Adhäsionen	2,15	Nasenkatarrh
V.	♂	2,12	2 × 2 und 1 × 3 cm Serosadefekt	∅	starke Adhäsionen	2,00	
VI.	♂	2,50	5 × 1 cm Serosadefekt am Blinddarm	∅	massiver Dickdarm, klebt am Peritoneum	2,70	
VII.	♂	2,16	3 × 3 Serosadefekt am Dickdarm	5 Tage lang 2 × 12 mg Cortison	isolierte lokale Adhäsion	2,20	Nasenkatarrh
VIII.	♀	2,65	5 cm Dickdarm-Blinddarmadhäsion		keine Adhäsion	2,50	
IX.	♂	2,50	Blinddarm mit Peritoneum verwachsen		keine weitere Adhäsion	2,68	Nasenkatarrh
X.	♀	3,50	2 × 4 cm Serosadefekt am Blinddarm	∅	breit ausgedehnte Adhäsionen	3,52	
XI.	♀	3,00	6 cm breite Blinddarm-Dickdarm- adhäsion	Cortison	keine neue Adhäsion	2,95	Bauchfelleiterung

Cortison = Adreson

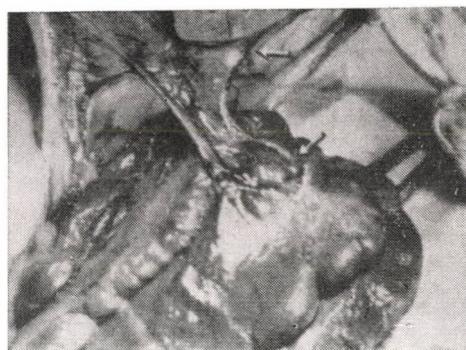


Abb. 3. Ohne Cortisonbehandlung entstandene breit ausgedehnte Adhäsionen am Kaninchen Nr. X (Tabelle II)

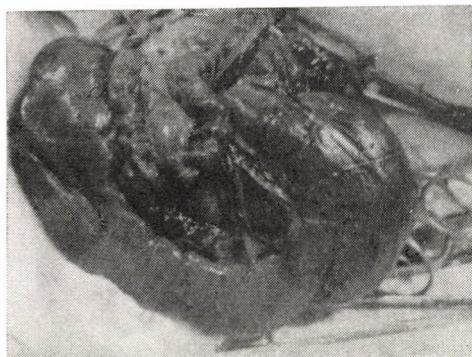


Abb. 4. Bei Kaninchen Nr. VIII (Tabelle II) ist nach Cortisonbehandlung keine Adhäsion zustande gekommen

ZUSAMMENFASSUNG

Von intramuskulär verabreichtem Cortison wird die Entwicklung postoperativer Bauchfellverwachsungen gehemmt und zugleich die Wundheilung bei den Versuchstieren und ihre Widerstandsfähigkeit Infektionen gegenüber in negativer Richtung beeinflußt.

LITERATUR

BATTAGLIOLI : Acta chir. patav. 7 (1951), 525. BENDITT, SCHILLER, WENG und DORFMAN : Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 75 (1950), 782. BELLANTI : Rassegna Internaz. di clin. e. Ter. Naples 29 (1949), 322. CHARLES und HUBAY : Surg. gyn. and obst., 1953, 65—70. DUCCOMON und MACH : Semaine hop. Paris 26 (1950), 3170. EBERT und BARCLAY : Ann. Int. Med. 37 (1952), 506. GEYER und KEIBL : Kl. Wschr., 1952, 567. HÜTTL und SOMOGYI : Orvosi Hetilap 99 (1958), 348. LUISE : Arch. chir. patav. 8 (1952), 217. MICHAEL und WHERTHTON : Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 76 (1951), 754. ODELL, KEY und TAYLER : Surgical Forum, the Am. Coll. of Surg. Philadelphia, 1951. RAGAN und HEWES : Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. 72 (1949), 718—721. IDEM : Bull. N. York. Acad. M. 26 (1950), 251—254. SANDRUCCI : Min. Ped. 5 (1953), 229. SELYE : Brit. Med. J. 2 (1949), 1129. SCHEINBERG. und SALZSTEIN : Arch. Surg. 63 (1951), 413. ZACCARINI und ZANOV : Minerva Chirurg. (Torino), 1956, 183—189.

EXSTIRPATION DES PROLABIERTEN UTERUS VON FLEISCHFRESSERN NACH EINEM NEUEN OPERATIONSVERFAHREN

Von

GY. HORVÁTH

Geburtshilfliche Klinik (Direktor: Prof. K. BÖLCSHÁZY) der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest

(Eingegangen am 3. November 1958)

Den prolabierten Uterus von Tieren amputieren wir 1., wenn die Gebärmutter infolge hochgradigen Ödems so stark vergrößert ist, daß sie auch nach Zusammenbinden nicht zurückplaciert werden kann, 2., wenn schwere ausgedehnte Schleimhautverletzungen oder tiefgehende Rupturen an ihr entstanden sind, 3., wenn das Tier sehr niedrige Temperatur hat (Schockgefahr) und endlich 4., wenn am Uterus bereits ein schwerer nekrotischer Prozeß begonnen hat.

Die Amputation der prolabierten Gebärmutter wird an kleinen und großen Tieren nach den gleichen Richtlinien durchgeführt. ROCCHI (1951) amputiert den prolabierten Uterus von Kühen, Schafen, Ziegen, Schweinen und Katzen, indem er die vorgefallene Gebärmutter nach vorheriger Reinigung und Desinfektion 2—3 cm hinter dem Orificium urethrae mit einem vierkantigen Gummiband von 3 mm Durchmesser unterbindet und dann kaudal von der Unterbindung amputiert. Der Stumpf wird mit 3—4 Nähten versorgt. An den auf die Operation folgenden Tagen nimmt er mit einer Desinfektionslösung Scheidenspülungen vor und verabreicht ein Antibiotikum.

RICHTER und GÖTZE empfehlen ebenso wie BENESCH für Hunde zwei Verfahren. Das eine entspricht dem oben beschriebenen, bei dem anderen werden (aus der Laparotomie) nach Unterbindung der Eileiter bzw. Aufhängebänder die Gebärmutterhörner freigelegt, dann wird der Uterus durch die Scheide ausgestülpft und der Uteruskörper nach Anlegen einer Gummiligatur amputiert.

ROTT (1956) empfiehlt zur Unterbindung des Schweineuterus ebenfalls die Gummiligatur, lenkt aber die Aufmerksamkeit auf die Schockgefahr. HEIDRICH (1955) geht bei Kühen vorsichtiger vor, indem er nach Anlegen der provisorischen Ligatur den Uterus aufschneidet, um festzustellen, ob nicht Darmschlingen in sein Lumen eingetreten sind. Dann bringt er die definitive Ligatur an und nimmt die Amputation vor. In unserer Praxis wenden wir gleichfalls die von HETZEL und BÖLCSHÁZY befürwortete einfache Unterbindung an.

Die bisher gebräuchlichen Operationsmethoden können folgende Nachteile bzw. schädliche Folgen aufweisen: 1. Bei der Amputation nach einfacher Unterbindung verursachen die sich spannenden Eierstockbänder den Tieren sehr große Schmerzen, welche die Genesung beeinträchtigen, ferner kann 2. das zwischen dem Stumpf und den Aufhängebändern gespannte Uterushorn bzw. Aufhängeband durch Hemmung der Darmbewegungen Verdauungsstörungen sowie 3. die Entwicklung einer inneren Hernie hervorrufen. Als unmittelbare Komplikation darf man 4. nicht unberücksichtigt

lassen, daß die Uterushörner aus dem einfach unterbundenen Uteruskörper herausgleiten können, was gegebenenfalls zu innerer Verblutung führt.

Die von RICHTER und GÖTZE sowie BENESCH empfohlene kombinierte Lösung hat den Vorteil, daß sie auch die vollständige Exstirpation und sachgemäße Amputation des Uterus ermöglicht; anderseits werden durch den Bauchschnitt die Heilungsaussichten des meistens geschwächten, erschöpften Tieres selbst im Besitze der Antibiotika beeinträchtigt.

Beschreibung der Operation

Zur Vermeidung der oben erwähnten Nachteile empfehlen wir für die Amputation des prolabierten Uterus von Fleischfressern das folgende Verfahren:

Zur Vorbereitung verabreichen wir dem Tier, um das Blut aus den erweiterten Uterusgefäßen hinauszudrängen, die übliche Glanduitrindosis (Hunden i. v. 5—10 E, Katzen i. m. 5 E oder s. c. 10 E). Erschöpften Tieren injizieren wir auch ein Kardiakum. Hunde narkotisieren wir mit Depridol oder Depridol + Largactil, oder wir betäuben sie mit kleineren Gaben, Katzen injizieren wir neben der Lokalanästhesie i. m. Sevenal oder verabfolgen per os 10—20 Tropfen Sevenalil-Solution.

Nach Reinigung bzw. Tamponade der Schleimhaut des vorgefallenen Uterus mit einer lauwarmen Desinfektionslösung machen wir an der dorsalen Wand des prolabierten Uteruskörpers, etwa 2 cm von der Vulva, hinter der Urethra, einen longitudinalen, tiefgehenden Einschnitt, durch den der Zeigefinger in das Lumen eingeführt werden kann. Durch die Operationswunde ziehen wir mit der DESCHAMPSSCHEN Nadel oder einfach mit dem Finger beide Uterushörner heraus (Abb. 1). Dadurch wird die Gebärmutter zum Teil ausgestülppt, d. h. ihr serosabedeckter Teil gelangt nach außen, als ob sich der Uterus in der Bauchhöhle befände. Im folgenden ziehen wir ein Gebärmutterhorn erst schwach, dann stärker heraus und unterbinden sein Ende mit einem Seidenfaden. Bei Hunden ist es meistens nicht möglich, das Gebärmutterhorn im ganzen zu entfernen. Von seinem Ende bleiben 1—1,5 cm im Uterus. Einige mm kaudal von der Unterbindung durchtrennen wir das Uterushorn teilweise, tamponieren den kranialen Stumpf mit schwacher alkoholischer Jodlösung und heben dann die Verbindung ganz auf. Der Stumpf gleitet hierbei in die Bauchhöhle zurück. Ebenso gehen wir mit dem anderen Uterushorn vor (Abb. 2). Die Amputation der Uterushörner erfolgt also ganz ähnlich wie bei der PORROSCHEN Operation. Nach dem Herausziehen der Uterushörner und der vollständigen Uterusausstülpung (Abb. 3) setzen wir am Uteruskörper, an dem der Vulva nahen Abschnitt der Operationswunde, hinter der Urethra (nachdem wir deren Scheidenmündung nach Drehung des Uterus in Richtung zum Rücken des Tieres kontrollierten), einen Seiden-

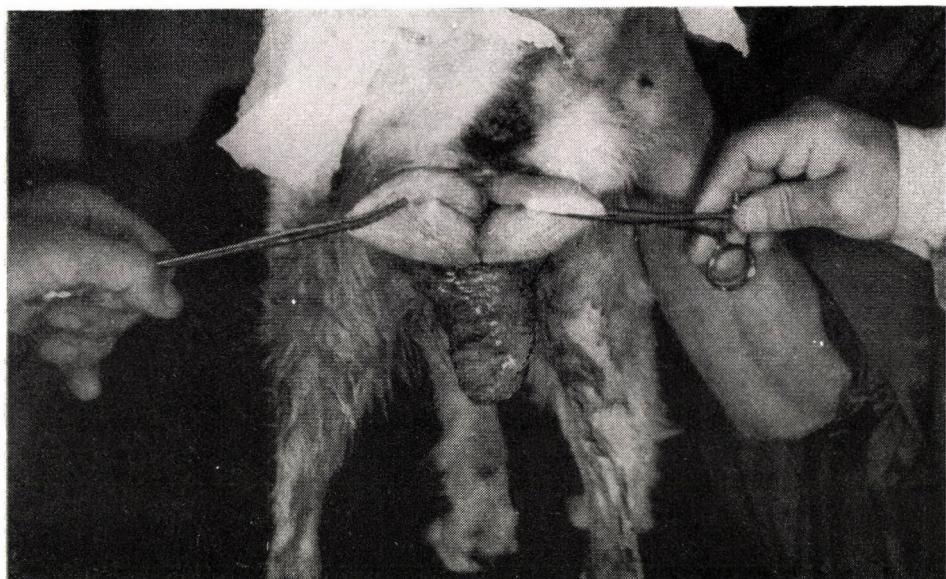


Abb. 1. Die Gebärhörner wurden über die Operationswunde auf der dorsalen Fläche der vor-
gefallenen Gebärmutter teilweise herausgehoben



Abb. 2. Die Gebärhörner nach der Amputation

faden Nr. 4—6 an und vernähen gesondert beide Zweige der Arteria uterina media, die zu beiden Seiten des Uteruskörpers, im breiten Uterusband verlaufen, und amputieren den Uterus 0,5 cm kaudal von dieser Stelle. Im Interesse des besseren Anhaftens wird die Schleimhaut aus dem Uterusstumpf mit der Schere herausgeschnitten, dann vernähen wir die gegenüberliegenden Uteruswände mit einigen Einzel- oder eventuell Tabaksbeutelnähten, d. h. wir



Abb. 3. Die vollständig ausgedrehte Gebärmutter mit der Art. uterina media im breiten Mutterband vor der Amputation. Der schwarze Strich zeigt, wo die Gebärmutter aufgeschnitten wurde, und die getrennte Linie den Platz der Abbindung der Gebärmutter und Arterien

schließen den Stumpf. Wurden die Arterien gut unterbunden, so kann man auch die provisorische Ligatur entfernen.

Bei Katzen liegen günstigere Operationsbedingungen vor; da die Aufhängebänder dehnbarer sind (sie dehnen sich bereits während der Trächtigkeit), lassen sich nicht nur die Uterushörner, sondern auch die Eierstöcke völlig entfernen.

Nach unseren Beobachtungen ist die Entfernung der Eierstöcke bei der Uterusexstirpation an Fleischfressern immer angezeigt, weil der Uterus-exstirpation oft die zystische Degeneration der Ovarien nachfolgt, die häufige oder ständige, aber immer gesteigerte Östrussymptome (Unruhe, Abmagerung) verursacht. Übrigens pflegt in solchen Fällen der Besitzer selber die Exstirpation der Ovarien seines Tieres zu verlangen, um den mit der Brunst und Geburt einhergehenden Unannehmlichkeiten zu entgehen.

Bei der Operation wird anlässlich des Aufschneidens der Uteruskörperwand die Bauchhöhle geöffnet, so daß die Möglichkeit einer Infektion gegeben ist. Es empfiehlt sich daher, vor der Operation und an den folgenden Tagen Penicillin, in schweren Fällen Streptomycin zu verabreichen, besonders wenn schon zur Zeit der Operation Bauchfellentzündung vorliegt. Die Tiere ernähren wir 3—4 Tage mit leicht verdaulichem Futter.

Die empfohlene Operation hat folgende Vorteile: 1. Es bleibt keine Verbindung zwischen den Aufhängebändern der Eierstöcke und dem Stumpf zurück, so daß die sich daraus ergebenden Nachteile vermieden werden. 2. Der Bauchschnitt ist nicht erforderlich, wodurch die Infektionsmöglichkeiten wesentlich verringert sind. 3. Es handelt sich um eine einfache Operation, die auch ambulant vorgenommen werden kann.

Wir haben die Operation bisher an 3 Katzen und 3 Hunden mit günstigem Ergebnis durchgeführt. Die Tiere tolerierten den Eingriff gut und genasen in wenigen Tagen. Das beschriebene Operationsprinzip läßt sich wahrscheinlich auch bei Schweinen, ja auch bei anderen Tieren anwenden; die Praxis wird jedoch entscheiden müssen, ob es sich allgemein bewährt.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein neues Operationsverfahren zur Exstirpation des prolabierten Uterus von Fleischfressern beschrieben. Die empfohlene Methode ermöglicht die Uterusexstirpation der Fleischfresser ohne Bauchschnitt, ja bei Katzen auch die Ovarioktomie. Das Verfahren ist einfach und läßt sich auch ambulant durchführen.

LITERATUR

- BENESCH, F.: Lehrbuch der Tierärztlichen Geburtshilfe und Gynäkologie, Wien—Innsbruck, 1952. CSEH, S. und HORVÁTH, Gy.: Magyar Állatorvosok Lapja, 1953, 333. HEIDRICH, H. J.: Berl. und Münch. Tierärztl. Wschr. 68 (1955), 183. HETZEL, H. und BÖLCS-HÁZY, K.: Állatorvosi szülészet. Budapest, 1951. RICHTER, J. und GÖTZE, R.: Lehrbuch der Tiergeburthilfe. Berlin, 1950. ROCCHI, G.: Schweizer Archiv für Tierheilkunde XCIII (1951), 756. ROTT, F.: Berl. und Münch. Tierärztl. Wschr. 69 (1956), 131.

THE GROWTH OF BRUCELLA B—19 STRAIN IN FERMENTATION APPARATUS

By

F. HOFFMANN, MRS. A. SZABÓ and G. SZAKMÁRY

“Phylaxia” State Serum Institute, Budapest (Director: J. MOLNÁR)

(Received November 10, 1958)

The method commonly used in producing Brucellosis vaccine is still that of growing usually the organism Brucella B—19, which has proved to be suitable for the purpose on potato or liver agar. This method suffers, however, from several drawbacks. Apart from entailing a considerable risk of accidental contamination by other organisms, the many intricate procedures, which it involves, consume far too much material and time, and thereby render it uneconomic.

Growing the organism in liquid culture medium would not appreciably improve this situation. Even on the use of special broths, the bacterial yield would not exceed 1 g/l (e. g. of Brucella). With a view to increasing the yield, some authors, working with various organisms, experimented with shaken cultures (MONOD and McCLEUNG, 1949). Some other workers, however, began to turn their attention, about 15 years ago, to growth in fermentation vessels, such as are currently used in the production of antibiotics (JORDAN and JACOBS, 1944; GLASSMANN and ELLBERG, 1946; GERHARDT and GEE, 1946; HUMPFELD and FEUSTEL, 1943 and 1949; HUNT, 1947; HUMPFELD, 1947).

Since the early fifties, in countries with accumulated experience in the manufacture of fermentors for the industry producing antibiotics, a number of special fermentation apparatuses for the production of bacteria have been designed. Particularly remarkable in this field are the achievements in Sweden. The literature reports large-size, intricate metal apparatuses of high-degree automation and control-desk operation (MALMGREN and HEDÉN, 1952; HEDÉN, MALMGREN, SUNDSTRÖM and TÖRNQUIST, 1952; ERICSSON, HEDÉN and MALMGREN, 1954; HEDÉN, 1958).

In various parts of the world, several bacterial kinds are today produced in large amounts on a high level of efficiency in fermentors working on the “submerged-aerated” culture principle. In such fermentors, the exhausted portions of the culture medium and the scum are continually removed from the immediate environment of the multiplying cells, and unused gases and fresh nutrients are substituted for them, allowing the accumulation of young bacteria in numbers hitherto thought unattainable.

Some authors had before us entertained the idea of growing Brucellae in fermentation vessels. GLASSMAN and ELBERG (1946) grew *Brucella suis* in a 5-gallon pyrex carboy. Using agitation and aeration, they obtained in 65 hours a yield of 10 milliard viable organisms per millilitre. As an anti-

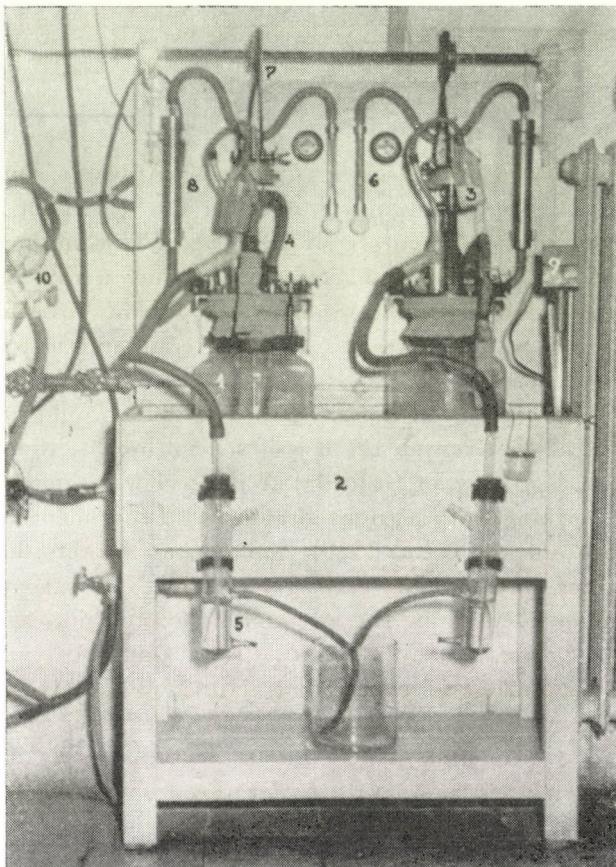


Fig. 1. Fermentation apparatus for the large-scale production of bacteria. 1, fermentation carboy; 2, water bath; 3, antifoam feeder; 4, sampling stub; 5, air sterilizer; 6, rotameter; 7, gear transmission of agitator; 8, air filter; 9, heat regulator; 10, pressure reducer

foam, pure lard was employed by them. In later research work, they found that on treatment with dextrin and ascorbic acid it was possible for the culture obtained in this manner to be kept in the refrigerator for 60 days without any substantial decrease in the viable organism count. GERHARDT and GEE (1946) likewise grew *Brucella suis*. They studied various methods for the determination of cell counts; their several statements concerning air carburetion and antifoam agents merit attention. By VAN DRIMMELEN (1956)

already the B-19 strain was multiplied in liquid culture medium, but in his view the shaken culture was preferable to the fermentation vessel when a very high count of viable organisms was the aim, the more so as it reduced the danger of contamination by other organisms.

Materials and methods

A threefold task confronted us ; first, to adapt a fermentor as is used in the production of antibiotics, to the growing of bacteria ; secondly, to compose a suitable, easily reproducible, and relatively cheap culture medium ; thirdly, to achieve multiplication of the B-19 strain at a high viable count and in the absence of other organisms.

The glass fermentor provided with metal top-equipment of JOHAN and LOVREKOVICH, which has been used for more than a decade in the production of antibiotics in this country, suggested itself for application. Certain parts required of course modification for the apparatus to become suitable for growing Brucella cells.

The 10-litre glass vessel of 5-litre working volume stands in a water bath at 37° C. Several tubes pass through its metal lid : the inoculation tube, the sampling siphon, and the inlet and outlet tubes for culture fluid, antifoam (partially saponified aqueous oil), substances adjust the pH, and filtered air. Through the lid also passes the oil-sealed agitator of metal with an optimal 320 r. p. m. The apparatus is safe against air overpressure. The maximum amount of air to enter through the cotton filter and the rotameter in one litre per litre of culture medium per minute. This is enough provided that air carburetion is unexceptionable. During operation frequent sampling is required to keep the rate of bacterial multiplication under observation.

The culture medium consisted of protein decomposed by hydrolysis. The pH of the meat and liver hydrolysate, completed with potato extract, was adjusted to 7. To the previously sterilized medium, 10 to 20 per cent liver dialysate, filtered to sterility, was added, in which 1 per cent glucose had been dissolved.*

The material required for the inoculation of a batch was prepared by inoculating 100 ml of the inoculum with washing from the B-19 strain solid culture medium. This "inoculum" was then shaken at 37° C for 24 hours, but of course not put to use until after it was sure to be devoid of foreign organisms.

To secure a high viable count, growth was interrupted before the termination of the increase in the logarithmic phase, for after it the count continues to rise but moderately, while the ratio of viable to dead organisms becomes

* In the composition of the culture medium used chemical engineer Mr. L. PAPP yealded us a considerable help.

increasingly unfavourable. The most favourable growth period was found to be 23 to 25 hours.

Attempts were made to raise the number of viable organisms by changing the amount of individual components of the culture medium. Thus, the amount of glucose was gradually increased to 2 per cent, but as additions above 1 per cent failed to bring about an essential rise in the cell count, 1 per cent was ultimately adopted as the most suitable level:

Percentage glucose	Total cell count (milliard/ml)
0,2	65
0,5	75
0,9	100
1,0	110
2,0	110

In the course of the fermentation process the pH was found to shift first towards alkalinity and later towards acidity, to drop eventually to 5. By the addition of solution of caustic soda, it could be raised to 7, but dropped again despite repeated addition of soda lye. At the same time, there was increase in the total cell count, while the lye reduced the number of viable organisms.

Since the amount of nitrogen generally plays a major part in bacterial multiplication, it was gradually raised in attempts to increase the cell count, leaving the amount of glucose unchanged at 1 per cent:

Total nitrogen (in mg/ml)	Total cell count (in milliards/ml)
1,70	70
1,90	85
2,00	100
2,10	110
3,30	160

Results

The total cell count — in relation to standard — was established with a transmissometer, *i. e.* estimated. The viable count was determined on sugar-containing potato agar poured into a Petri-dish.

“Smears” applied to a culture medium with penicillin in it, and mouse inoculations, were employed to find out if any changes in type had taken place during culturing in the fermentation vessel. For, while 10 U of peni-

cillin added to every ml of culture medium do not inhibit the growth of *Brucella abortus* organisms, they do suppress the multiplication of the B-19 strain cells. One milliard of intra-abdominally injected organisms proved to be innocuous to white mice, a fact indicating that in our culture there was multiplication of the B-19 strain cells only.

To detect evidence of possible dissociation, the heating and the so-called tripaflavin tests were used. None of them gave a precipitate; this proved that our culture consisted of S-type bacteria.

The antigenic action of the vaccine was tested in six cattle, all with a negative blood test. From the culture grown in the fermentor a suspension was prepared, of which 5 ml, injected subcutaneously, imparted 50 milliard cells to each individual animal. Four weeks later their sera were subjected to agglutination and complement-fixation tests.

Table 1
Antibody formation in cattle inoculated with vaccine prepared in fermentor

Cattle marked No	Agglutination 1:						Compl.-fixation in		
	10	20	50	100	200	500	0,2	0,1	0,05
	d i l u t i o n						ml	o f s e r u m	
1.	4	4	4	4	4	3	4	3	3
2.	4	4	4	4	4	3	4	4	4
3.	4	4	4	4	4	2	4	4	4
4.	4	4	4	4	4	2	4	4	4
5.	4	4	4	4	4	3	4	4	4
6.	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Numerals indicate intensity of serological reaction; thus, a 4 denotes complete agglutination and complement fixation, respectively.

On the evidence of the data in this table, the basic material produced in the fermentor possesses adequate antigenic action, seeing that the serum of cattle immunized with the vaccine prepared from it, agglutinated the bacteria after four weeks even at a dilution of 1 : 200, and with the exception of animal marked No 1, completely fixed the complement in as little as 0,05 ml of serum.

In two experiments, the culture grown in the fermentation vessel was also tested in white mice for its immunizing capacity. One mouse each was injected with 1 ml of a tenfold dilution of the vaccine *i. e.*, one milliard of cells was imparted to each individual. Six weeks later, the inoculated mice, together with an equal number of previously not inoculated controls, were infected with 10 milliards of virulent *Brucella abortus* cells by the intra-abdominal route.

Table 2 shows that while in one experiment 31,5 per cent of the immunized, and 100 per cent of the control mice died following infection, in the other experiment the corresponding percentages were 17,3 and 91, respectively.

Table 2
Immunization of white mice with vaccine produced in fermentation vessel

	Number of mice			Death rate %
		succumbed	infected	
Immunized	20	1	19	31,5
Controls	20	—	20	100
Immunized	25	2	23	17,3
Controls	25	3	22	91

From the organs of the mice that had succumbed, the *Brucella abortus* bacteria could be invariably cultured. Similar results were obtained when the mice had been immunized with an equally dense suspension of a bacterial culture grown on solid culture medium.

* * *

Acknowledgement. The authors wish to acknowledge the advice and encouragement of Professor B. JOHAN throughout this work.

SUMMARY

In a fermentation apparatus designed specially for the production of bacteria, *Brucella B-19* strain cells were grown with success, attaining total cell counts as high as 160 milliards/ml.

The culture medium consisted of protein — meat and liver hydrolysate — completed with potato extract and a filtered 10 to 20 per cent liver dialysate, in which 1 per cent glucose had been dissolved. Considerable increases in yields were achieved by additions of nitrogen.

No change in the type of the strain and no dissociation of the organism occurred during the culture cycle. Agglutinin and complement-fixing substances appeared in significant quantities in the sera of bovines inoculated with the vaccine cultured in the fermentation apparatus. The death rate for white mice challenged six weeks after immunization varied between 17 and 31 per cent, as against 91 to 100 per cent for controls given no previous protection.

With the procedure described it is possible to produce, within a short growth period and economically, vaccine material of a high total cell count, which test results show to be unobjectionable.

LITERATURE

- ERICSSON, H., HEDÉN, C. G. and MALMGREN, B.: Acta Path. Micr. Scand. 35 (1954), 455.
- GERHARDT, PH. and GEE, L. L.: J. Bact. 52 (1946), 261.
- GLASSMAN, H. N. and ELBERG, S.: J. Bact. 52 (1946), 423.
- HEDÉN, C. G., MALMGREN, B., SUNDSTRÖM, K. E. and TÖRNQUIST, B.: Acta Path. Micr. Scand. 30 (1952), 284.
- HEDÉN, C. G.: Nord. Med. 60 (1958), 1090.
- HUMPFELD, H. and FEUSTEL, I. C.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 54 (1943), 232.
- HUMPFELD, H. and FEUSTEL, I. C.: J. Bact. 52 (1946), 229.
- HUMPFELD, H.: J. Bact. 54 (1947) 689.
- MALMGREN, B. and HEDÉN, C. G.: Acta Path. Micr. Scand. 30 (1952), 223.
- VAN DRIMMELEN, G. C.: Onderstepoort J. Vet. Res. 27 (1956), 205.

BEITRÄGE ZUR ANATOMIE DER ROBBENNIERE

Von

E. GUZSAL

Institut für Anatomie und Histologie (Direktor : Prof. Gy. Kovács) der Veterinärmedizinischen Hochschule in Budapest

(Eingegangen am 11. November 1958)

Obwohl die Robbe in Ungarn nicht heimisch ist, verdienen einzelne ihrer Organe, vor allem ihre Niere, vom Gesichtspunkt der vergleichenden Anatomie besondere Beachtung. Für Lehr- und Demonstrationszwecke spielt sie eine wichtige Rolle als ein Organ, das den Übergang von den zusammengesetzten zu den einfachen Nieren veranschaulicht. Von unseren Haussäugertieren steht systematologisch die Rinderniere der Robbeniere am nächsten. In bezug auf die Systematisierung dieser beiden Nierentypen weichen indessen die Angaben der Hand- und Lehrbücher voneinander ab.

ZIMMERMANN (1939) unterscheidet zusammengesetzte und einfache Nieren. Die Robbeniere zählt er zu den zusammengesetzten Nieren, die Rinderniere jedoch bezeichnet er als gelappte, mehrwarzige Niere.

KLIMOW (1953) spricht ebenfalls von zusammengesetzten Nieren, obwohl er die Robbeniere nicht besonders erwähnt, während er die Rinderniere gleichfalls zu den gelappten, mehrwarzigen Nieren rechnet.

ELLENBERGER und BAUM (1943) reihen die Robbeniere zum gelappten Typus, die Rinderniere in der Gruppe der einfachen Nieren zu den gefurchten, mehrwarzigen.

GERHARDT (1911) unterscheidet ungeteilte und geteilte Nieren. In der letzten Gruppe differenziert er zwei Typen: die außen gefurchten Nieren, wie die Robbeniere, und die außen geteilten Nieren, wie die Rinderniere.

CHAUVEAU—ARLOING (1905) bezeichnen die Rinderniere als zusammengesetztes oder gelapptes Organ.

Bei der Beschreibung der Harnableitungswege finden wir in der Literatur bereits einen einheitlicheren Standpunkt. Die Autoren stimmen darin überein, daß Robbe und Rind kein Nierenbecken, sondern einen sog. verzweigten Harnleiter besitzen. Die stumpf endenden Spitzen der Markpyramiden, d. h. die Nierenpapillen, sind von Nierenkelchen umgeben, die in kleine Kanäle übergehen, sich mit den anderen zu immer größeren Kanälen vereinigen und schließlich im Harnleiter verschmelzen.

Die Robbeniere ist aus Renculi, d. h. aus Lappen aufgebaut, deren Anzahl im allgemeinen mit 140—200 angegeben wird (MÖLLENDORF, 1930); da die Robbeniere keine verschmolzenen Renculi enthält, ist die Anzahl der Nierenkelche die gleiche. Die einzelnen Renculi sind durch lockeres Bindegewebe miteinander verbunden. Ein derartiges Bild finden wir in BARGMANN (1951) Werk. Demgegenüber erwähnt GERHARDT, die Robbeniere sei nicht in Renculi aufgeteilt, sondern lediglich ihre Oberfläche leicht gefurcht.

Beschreibungen der feineren Struktur der Robbeniere haben wir in der zur Verfügung stehenden Literatur nicht gefunden. In bezug auf das Blutgefäßsystem können wir uns auf zwei Mitteilungen berufen. CHIEVITZ (1897) bringt ein Bild von den Beziehungen der Arterien zu den Ureterzweigen und stellt fest, die Arterie trete aus kranialer Richtung in die Niere ein, während der Ureter sie kaudalwärts verlasse. Intrarenal überkreuzen die Arterien- und Ureterzweige einander mehrfach.

HAUCH (1904) beschreibt die Gefäße, besonders die Venen, ausführlicher. Nach seiner Feststellung tritt der Ureter zusammen mit den Arterien und Venen in die Niere ein, wo er sich in einen kranialen und kaudalen Hauptzweig teilt, die sich weiter verzweigen und in

den Nierenkelchen enden. Von den Nierenvenen bemerkt er, diese sammelten sich teilweise an der Oberfläche, teilweise folgten sie den Arterien und dem Ureter und seien in der Tiefe, im Inneren der Niere, anzutreffen. Das tiefliegende und oberflächliche Venennetz ist durch Anastomose miteinander verbunden. Die Nierenvenen sammeln sich nicht in einer einzigen Vena renalis, sondern eine ganze Venengruppe führt zur hinteren Hohlvene, ja auch zur Vena iliaca communis und externa.

Eigene Untersuchungen

In unserem Institut hatten wir Gelegenheit, die Nieren einer im Budapester Zoologischen Garten zugrunde gegangenen Robbe, *Phoca ladogensis*, die aus dem Ladoga-See stammte, zu untersuchen. Sie war etwa 1 Jahr alt, 30 kg schwer, männlich. Todesursachen : hämorrhagische Magen-Darmentzündung, akute Herzerweiterung.

Die rechte Niere (Abb. 2) zeigte verlängerte Bohnenform und war blaßrot, 11 cm lang und in der Mitte 5,5 cm dick. Beide Nierenenden verjüngten sich etwas, die Nierengrube, Fossa renalis, liegt näher zum kaudalen Ende. Die linke Niere (Abb. 1) ist rundlicher, zum kaudalen Ende hin verbreitert sie sich etwas. Am vorderen Ende der Nierengrube tritt die Arteria renalis in die Niere ein, am kaudalen Ende verläßt der Harnleiter die Niere. An der Nierenoberfläche befinden sich flache Furchen, welche unregelmäßige, polygonale Felder trennen ; diese entsprechen den zur Oberfläche blickenden Seiten der peripher gelegenen Renculi. Auffallenderweise sind die meisten Felder fünfeckig. Die die Renculi begrenzenden Furchen treten bei den *in situ* befindlichen Nieren nicht in Erscheinung, weil sie von einem Netz weiter Venen verdeckt werden (Abb. 1). Die Furchen sind erst nach dem Herauspressen des in den Venen anwesenden Blutes oder nach dem Abpräparieren der Venen zu sehen (Abb. 2).

An der Schnittfläche der Niere (Abb. 3) kann man die einzelnen Renculi gut unterscheiden, weil die bräunlichrote Rindensubstanz und die von ihr umgebene blasse Marksustanz sowie die hellrote Gefäßzone überall gut zu sehen sind. An der Schnittfläche kann man auch die Nierenpapillen, Nierenkelche sowie die Querschnitte der Blutgefäße bzw. Harnleiterzweige untersuchen. Makroskopisch sehen wir zwischen den einzelnen Renculi keine Bindegewebssepten, an den Kanten der Renculi treten jedoch überall kleine Blutgefäßquerschnitte hervor. Die Renculi liegen eng nebeneinander, und zwar nicht nur an der Peripherie, sondern auch im Inneren der Niere ; an der Nierenoberfläche befinden sich nur wenige Renculi. Diese Tatsache stellt ein sehr wesentliches Charakteristikum der Robbeniere dar. In der Eisbär- und Rinderniere, die der Robbeniere systematologisch am meisten ähneln, erreichen sämtliche Renculi die Nierenoberfläche, in der Robbeniere jedoch nicht.

Das Peritoneum bedeckt nur die Ventralfläche der Nieren, weil diese nicht in die Bauchhöhle hineinhängen. Fettgewebe ist in der Umgebung der

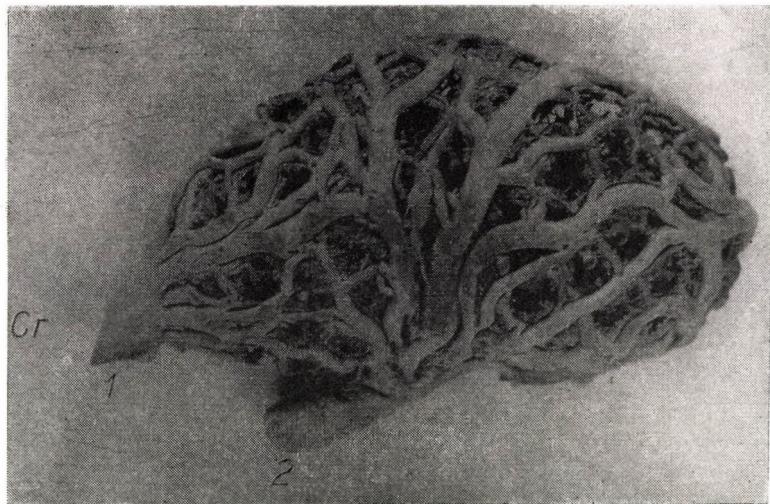


Abb. 1. Ventralfläche der linken Niere. Die blutgefüllten perirenalen Venen wölben sich vor und verdecken die Furchen an der Nierenoberfläche. Cr, kraiales Nierenende; 1, 2, Vv. renales

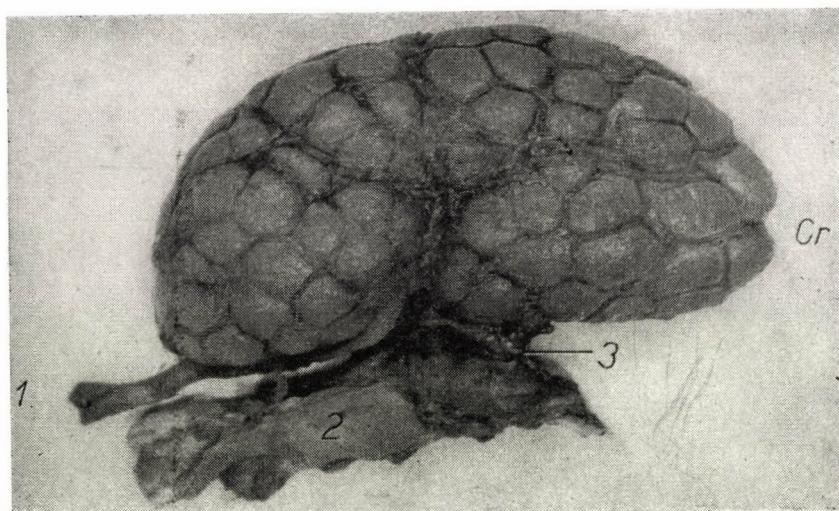


Abb. 2. Ventralfläche der rechten Niere. Nach Entfernung des Blutes aus den perirenalen Venen treten die Furchen an der Nierenoberfläche deutlich in Erscheinung. Cr, kraiales Nierenende; 1, Ureter; 2, ein Teil der Aortenwand; 3, A. renalis



Abb. 3. Schnittfläche der rechten Niere. Man sieht deutlich die eng nebeneinander liegenden Rencula. Hellgraue Zone : Rindensubstanz ; dunkelgraue Zone : Gefäßzone ; weiße Zone : Marksubstanz. Cr, kraniales Nierenende ; 1, kranialer Stamm der A. renalis

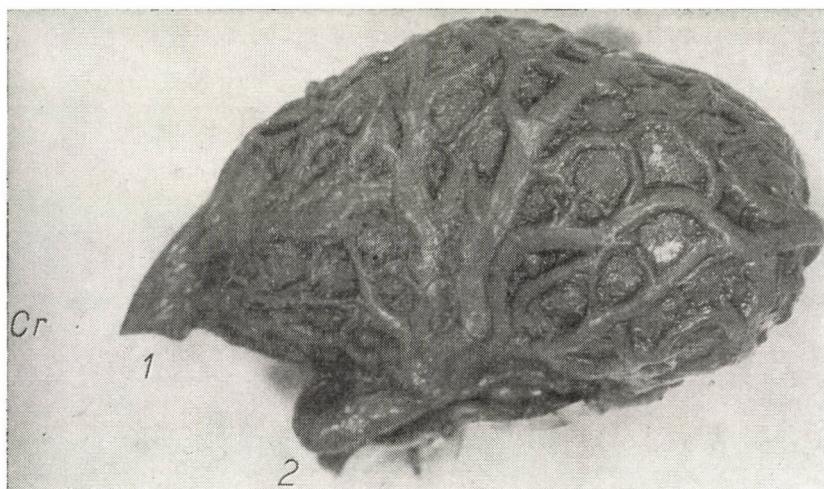


Abb. 4. Oberflächliches Venennetz der linken Niere. Ventralfläche. Celluloidkorrosion.
1, 2, Vv. renales

Nieren nicht zu sehen. Die Nierenkapsel liegt auch über dem oberflächlichen Venennetz.

Die Topographie des Ureters und der Blutgefäße untersuchten wir an einem Korrosionspräparat. An je einer Niere injizierten wir in den Ureter, die Arterien und Venen eine mit Nitrolack gefärbte, in Azeton gelöste Zelluloid.

Der Ureter teilt sich in der Niere in einen vorderen und hinteren Stamm, dann entsenden die beiden kurzen Stämme, sich dichotomisch teilend, immer feinere Zweige nach allen Richtungen, die in den Nierenkelchen enden. Die Kelche liegen im allgemeinen in Gruppe von 2—6 und hängen auf die verschiedenste Weise zusammen (Abb. 9, 5). Am häufigsten kommt die Form vor, bei der die Kelche innerhalb der einzelnen Gruppen paarweise bereits unmittelbar in der Wurzel zusammentreffen. Zusammengesetzte, große Papillen enthaltende Kelche haben wir nicht gefunden.

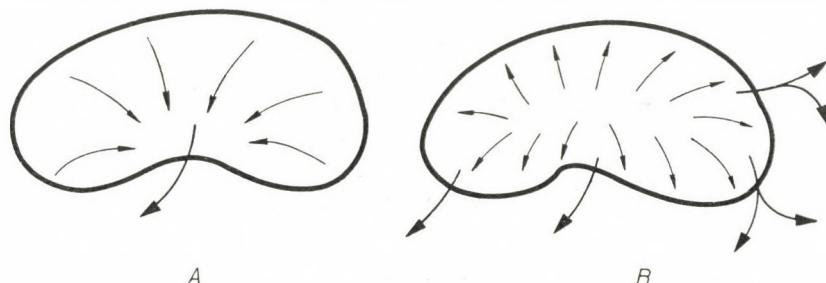


Abb. 5. Blutströmungsrichtung in den Nierenvenen. A, bei Haussäugetieren ; B, bei der Robbe

Die einen auffallend kleinen Durchmesser aufweisende Arteria renalis teilt sich noch vor dem Eintritt in die Niere in zwei Stämme : der schwächere kraniale Stamm versorgt das vordere Drittel der Niere. Der dicke kaudale Stamm verzweigt sich wieder beim Eintritt in die Niere : ein Zweig versorgt den hinteren, der andere den mittleren Nierenabschnitt. Sobald die Arterienzweige die Harnleiteräste erreichen, verlaufen sie mit diesen zusammen. Die Arterien teilen sich in der Nähe der Nierenkelche in ihre Endzweige (Abb. 9), welche die Kelche umschließen und durch die Marksubstanz in die Rindensubstanz eintreten.

In der Niere der Haussäugetiere beginnt das Venensystem mit den Vv. interlobulares, dann vereinigen sich die Venenzweige und münden in eine aus dem Hilus tretende Vena renalis (Abb. 5A). Das Venensystem der Robbeniere hat sich ganz anders entwickelt als das der Haussäugetiere. Im Inneren der Niere befindet sich ein zusammenhängendes, zwischen den Renculi gelegenes tiefes Venennetz, das mit dem an der Nierenoberfläche vorhandenen größeren, sich in den die Grenze der Renculi anzeigen Furchen ausbreitenden Venennetz in Verbindung steht. Dieses oberflächliche Venen-

netz vereinigt sich zu drei großen Venen, die das Blut in die Vena cava caudalis leiten. Die Venen konvergieren also nicht, sondern bilden eher ein einheitliches Netz (Abb. 5B).

Das intrarenale, tiefliegende Venennetz, Plexus venosus profundus s. intrarenalis, liegt, topographisch betrachtet, einerseits im Umkreis der Ureterzweige und Arterien, indem es diese netzförmig umgibt, anderseits zwischen den Renculi, und zwar immer an deren Kanten (Abb. 9/4). Aus den Renculi sammelt sich das Blut in dem sich an ihrer Oberfläche ausbreitenden, aus feinen kleinen Zweigen bestehenden Venennetz, und diese feinen Zweige setzen sich in den an den Kanten befindlichen interrenalen Venen fort.

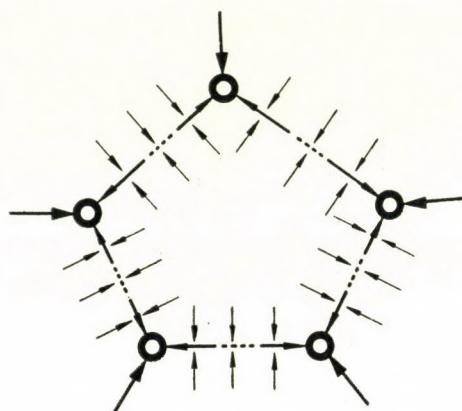


Abb. 6. Schematisches Bild des interrenalen Venennetzes.
Die Pfeile geben die Blutströmungsrichtung an

In eine interrenale Vene münden die kleinen Venulae, falls fünfeckige Renculi anwesend sind, aus drei Richtungen (Abb. 6).

An der Nierenoberfläche, in den die Renculi begrenzenden Furchen, liegen weite Venen, die ein der Furchenzeichnung entsprechendes Netz, das perirenale Venennetz, Plexus venosus superficialis s. perirenalis, bilden (Abb. 1—4). Das Venennetz fließt am vorderen Nierenpol, am mittleren Abschnitt und am hinteren Pol zu je einer dickeren Vene zusammen; diese Venen führen zur Vena cava caudalis. Am hinteren Pol und am Margo lateralis anastomosieren mehrere Venenzweige mit dem Venennetz der Lumbalgegend (Abb. 1—4/1, 2; Abb. 5B).

Die Verbindung zwischen dem perirenalen und intrarenalen Venennetz hat sich sehr interessant gestaltet. Die peripheren Zweige des intrarenalen Venennetzes (ihrem Charakter nach handelt es sich auch bei diesen um interrenale Venen) verlaufen senkrecht zur Oberfläche und münden als anastomosierende, verbindende Venen in die Innenseite der Gefäße des

oberflächlichen Venennetzes. Diese Verbindung ist ausschließlich an den Teilungswinkeln anwesend, weil die interrenculären Venen nur längs der Renculuskanten verlaufen (Abb. 7, 8, 9/3).



Abb. 7. Innenfläche des perirenalen Venennetzes. Celluloid-Korrosionspräparat. 1, perirenale Venen ; 2, kleine Venen in den Furchen ; 3, anastomosierende Zweige des intrarenalen Venennetzes (die von den Teilungswinkeln der perirenalen Venen ausgehen) ; 4, kapsuläre Venen

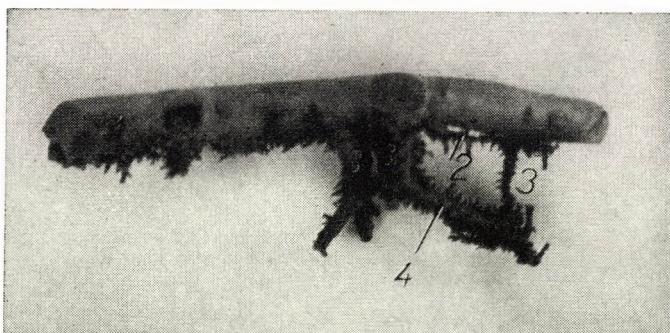


Abb. 8. Ein Teil des Venensystems, von der Seite gesehen. 1, 2, 3, wie auf Abb. 7 ; 4, interrenculäre Venen

Außer den beschriebenen muß noch ein aus feinen kleinen Venen bestehendes Netz erwähnt werden, das funktionell gleichfalls zum intrarenalen Netz gehört. Diese kleinen Venen verlaufen längs der Innenfläche der peri-

renalen großen Venen, ohne jedoch mit diesen in unmittelbarer Verbindung zu stehen; sie münden nämlich in die verbindenden Venen, unmittelbar bevor diese in die oberflächlichen Venen eintreten (Abb. 7/2).



Abb. 9. Nierengefäßsystem, Nierenkelche bzw. Ureterzweige. 1, 2, 3, 4, wie auf Abb. 7; 5, Nierenkelch; 6, Ureterzweige; die schwarzen Gefäße im Umkreis der Nierenkelche sind die Endzweige der Nierenarterie

Das Blut der Nierenkapsel sammeln die sog. kapsulären Venen, welche in die oberflächlichen Venen münden (Abb. 7/4).

Besprechung

Wie bereits erwähnt wurde, ist die Robbeniere aus Renculi, d. h. aus Lappen aufgebaut. Obwohl die Renculi sehr eng aneinander kleben, sind sie als harnausscheidende Einheiten ganz unabhängig. Jeder Renculus verfügt über einen eigenen Nierenkelch, und auch in bezug auf ihre Arterie sind sie selbstständig. Bezuglich ihres Venensystems bilden sie jedoch nicht mehr unabhängige Einheiten, weil die längs der Kanten gelegenen interrenculären Venen das Blut mehrerer benachbarter Renculi sammeln. Zwischen den Renculi befindet sich außer sehr wenig Bindegewebe ein aus kleinen Venen bestehendes Netz, das gleichsam ein Septum vasculare bildet. Auf der Abbildung BARGMANN'S (die Robbenart ist nicht angegeben!) sieht man gut ausgeprägte Bindegewebsssepten zwischen den einzelnen Renculi, was bei der Niere der unsrerseits untersuchten Robbe aus dem Ladoga-See nicht der Fall war.

In seiner aus dem Jahre 1897 stammenden Mitteilung stellt CHIEVITZ im Zusammenhang mit der Niere der *Phoca vitulina* fest, daß sich die Ureter- und Arterienzweige kreuzen. Demgegenüber verlaufen die Arterien- und Ureterzweige in der Niere der untersuchten *Phoca ladogensis* eng nebeneinander, überkreuzen sich also nicht.

Nach HAUCH sollen der Verlauf der Gefäß- und Ureterzweige und ihre topographischen Verhältnisse in der Niere der *Phoca vitulina* mit den Verhältnissen bei der *Phoca ladogensis* im großen ganzen übereinstimmen. HAUCH erwähnt nicht, ob er außer den die Ureter- und Arterienzweige begleitenden intrarenalen Venen auch interrenculäre Venen angetroffen habe und welche Anastomosen zwischen dem tiefliegenden und oberflächlichen Venensystem bestehen.

Die Feststellung GERHARDTS, die Robbeniere teile sich nicht in Renculi, lediglich die Nierenoberfläche sei schwach gefurcht, entspricht nur insofern den Tatsachen, als die Nierenoberfläche zwar leicht gefurcht ist, sich aber unzweifelhaft in Renculi gliedert.

Systematologisch gehört die Robbeniere zu den zusammengesetzten Nieren. ELLENBERGER—BAUM unterscheiden zwei Gruppen zusammengesetzter Nieren: zu einer Gruppe zählt z. B. die Niere der Bärenarten, in der die einzelnen Renculi ganz unabhängig voneinander sind und traubenartig zusammenhängen. Bei den zur zweiten Gruppe rechnenden Nieren, wie z. B. denen der Wale und Fischotterarten, verbindet die Renculi lockeres Bindegewebe. Zu dieser Gruppe zählt auch die Robbeniere, mit dem Unterschied, daß zwar die einzelnen Renculi durch Bindegewebe voneinander getrennt sind, sie aber doch über ein gemeinsames Venensystem verfügen, demnach nicht mehr ganz selbstständig sind. Auf dieser Grundlage kann die Niere der aus dem Ladoga-See stammenden Robbe als eine Übergangsform zwischen den zusammengesetzten und einfachen Nieren aufgefaßt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Niere der *Phoca lagensis* ist aus Renculi aufgebaut, die teils durch das sie umgebende Venennetz, teils durch das die Gefäße begleitende wenige Bindegewebe gut von einander abgegrenzt sind. Die Robbenniere hat kein Nierenbecken, sondern einen sog. verzweigten Harnleiter. Die Arteria renalis teilt sich vor dem Eintritt in die Niere in einen vorderen dünneren und einen hinteren dickeren Stamm, welch letzterer beim Eintritt in die Niere wieder eine Bifurkation bildet. Nachdem die Arterien die Ureterzweige erreicht haben, verlaufen sie neben diesen; sie sind von einem Venennetz umgeben. In der Umgebung der Nierenkelche teilen sich die Arterien in ihre Endzweige. In der Robbenniere kann man ein intra- und perirenales Venennetz unterscheiden: die beiden Netze bilden vielfache Anastomosen. Das intrarenale Venennetz liegt teils längs der Renculikanten, teils neben den Ureterzweigen und Arterien. Das Blut der Niere wird von drei großen, sich aus den perirenalen großen Venen bildenden Venenstämmen in die Vena cava caudalis transportiert. Kleinere Venenzweige stehen auch mit Venen der Lumbalgegend in Verbindung.

LITERATUR

- BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Stuttgart, 1951. BOLK—GÖPERT—KALLIUS—LUBOSCH: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Berlin und Wien, 1938. CHAUVEAU—ARLOING: Traité d'anatomie comparée des animaux domestiques. Paris, 1905. CHIEVITZ, J. H.: Arch. f. Anat. Suppl., 1897. ELLENBERGER—BAUM: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Berlin, 1943. GERHARDT, V.: Verh. dtsch. Zool. Ges. 21. Verslg. 1911. HAUCH: Anat. Hefte 26 (1904), 167. KLIMOV, A. F.: Háziállatok anatómiája. Budapest, 1953. MÖLLENDORFF, W. v.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin, 1930. ZIMMERMANN, A.: Háziállatok anatómiája. Budapest, 1939.

PREPARATION OF THE COMPLEMENT-FIXING ANTIGEN OF EQUINE INFLUENZA VIRUS

By

A. BARTHA and L. VIZY

Institute of Epizootiology (Director: R. MANNINGER), Veterinary High School and State
Institute of Veterinary Hygiene (Director: T. KÁDÁR), Budapest

(Received November 20, 1958)

The complement-fixation (CF) test is a suitable means by which to demonstrate the presence of antibodies specific for the virus responsible for equine influenza, provided one works with an antigenic preparation which is devoid of anticomplementary properties and combines solely with the specific antibodies of equine influenza.

A method for the preparation of CF antigen suited for the demonstration of antibodies against equine influenza virus (or as they termed it, equine abortion virus) has been described by RANDALL, MC VICKAR and DOLL (1950), and DOLL, MCCOLLUM, WALLACE, BRYANS and RICHARDS (1953). For this purpose foetal lungs showing abundant intranuclear inclusion bodies in histological preparations were selected by them. On the evidence findings, foetal age and foetal pathologic lesions were without influence on the titre of the antigen prepared.

These authors prepared the antigen as follows: After stripping it of the larger bronchi and blood vessels, the entire lung was diced into cubes of 1 cm and soaked in saline at +4° C for 24 hours to remove the haemoglobin from the tissues. Following soaking, the lung fragments were subjected to several alternate freezings and thawings, and ground in a double volume of saline. The ground tissue was then centrifuged at 13,500 r. p. m. for from 30 to 60 minutes. The supernatant fluid was used as the antigen in the CF test. The maximum titre of this antigen was about 1 to 160. The limit value for the anticomplementary titre is not stated. In the CF test, the antigen was used at the dilution which no longer possessed anticomplementary action.

Employing the method of the said authors BARTHA (1954) and BARTHA and FEHÉR (1954) have succeeded in preparing an antigen of low titre only (1 : 200, 1 : 400), which had a relatively high anticomplementary titre (1 : 50). On the other hand, by purification with ether they produced an antigen, which though it was without anticomplementary action, was of a low titre and suitable for the demonstration of specific antibodies. Its drawback was that because of the low titre large amounts of it were required for use in the tests.

The aim of the present work was to elaborate a method which would yield an antigen of low anticomplementary action in a high titre.

The antigen was prepared from the lungs of foetuses that were aborted from infection with the equine influenza virus. It was found that while it was always possible to obtain dependable virus antigen from foetuses submitted to us in less than 12 hours following abortion, 24-hour-old foetal lungs invariably failed to yield CF antigen of adequate quality because by that

time the bacterial activity setting in after abortion had destroyed the power of the virus antigen to fix complement. For this reason veterinary officers in remote parts of the country, from where delivery within a few hours is not possible, were instructed to forward the lungs of aborted foetuses in 1-per cent carbolic acid saline, in which experience showed the virus retained its antigenic structure for use in antigen preparation.

Immediately on their arrival in the laboratory the lungs were placed in the refrigerator at -10° C. Those sent in carbolic solution were carefully washed with sterile saline. All lungs were stored in the refrigerator until use. From the frozen lung a piece, the size of a small apple and weighing 40 to 50 g, was chiseled out. After removal of the pulmonary pleura, and using a sharp scalpel, the frozen lung fragments were cut into 1 to 2 mm bits. Meanwhile, all distinctly recognizable connective tissue elements and blood vessels were removed from the slightly thawing fragments, leaving only cut-up pulmonary parenchyma for collection in a sterilized dish. Thereafter, using bent scissors, the bits were further reduced to from 0.5 to 1 mm in size, placed on a clean piece of densely woven strong linen in a glass funnel, and ice-cooled water was poured over them. While the water slowly oozed through the dense linen, the tissue fragments were continually stirred. The water was (2 to 4 times) replenished until the falling drops were visibly free from haemoglobin. By a powerful twist of the piece of linen the water still in them was squeezed out from the tissue fragments, whereby they became practically devoid of haemoglobin, yet without any loss of the antigen contained in them. Commercial carborundum, consisting of particles 1 to 2 mm in diameter, was then several times washed with tap water and sterilized in thick-walled glass tubes. Of the carborundum so treated about 0.6 to 0.8 g (comprising 100 to 130 particles) were added, in previously refrigerator-cooled grinding vessels, to 25 g of the pulmonary parenchyma fragments freed from water. This mixture was crushed and ground for some 8 to 10 minutes, in which process the pulmonary parenchymal cells became completely disintegrated by the carborundum rent into hard sharp splinters of microscopical size. Another comminution process of about 10 minutes followed, with slow drop-wise addition of 9 ml of sterile physiological saline. The grinding vessel was placed in the refrigerator for three hours, for the viruses liberated from the cells to pass into solution. During this time, the contents of the vessel were intimately mixed at 15-minute intervals. After this period, they were transferred into a thick-walled glass tube and centrifuged at 3000 r. p. m.; this made the carborundum separate and settle at the bottom of the tube as a dark-gray layer. The yellowish-pink thick fluid above it was decanted into another strong tube and spun for half an hour at 6000 r. p. m. (The carborundum was found not to adsorb the viruses escaping from the cells, in contrast to such substances as glass, quartz, etc., which adsorbed them in large quanti-

ties ; this fact precluded the use of those substances, for antigen production.) Centrifugation for half an hour resulted in a pale-pink transparent fluid with an ochre-coloured creamlike layer on the top. The latter was removed by means of a vacuum pump. What was poured off the compact disintegrated tissue, which in a quantity of about 1 ml had settled on the bottom of the centrifugal tube, was the virus antigen. It was taken to be of a dilution of 1 : 10.

Using positive and negative blood sera, the antigen was subjected to the current tests for its CF potential and anticomplementary action.

The method described in the foregoing provided CF antigen of very high titre, even at employing 1 : 500, 1 : 1000 and, sometimes, 1 : 2000 dilutions ; the antigen revealed anticomplementary action at a 1 : 10 dilution only.

Distributed into 1 or 2-ml vials, the virus antigen was stored in the frozen state. Since unused rests of thawed antigen were found to keep losing in CF potential, even though they were re-frozen, only as much antigen was allowed to thaw slowly at room temperature, as was required at a time. Antigen not frozen, kept at +4° C, became useless in 24 hours.

Tests were usually carried out with antigen dilutions of 1 : 50 to 1 : 500 (or 1 : 5 to 1 : 50 dilutions of the 1 : 10 basic dilution). The standard CF test of the haemolytic system, and a second time after allowing the substance to stand at room temperature for 24 hours ; this much time was required for the reactions to get elucidated which on the first evaluation had been found dubious.

Using this method it is possible to prepare antigen in as short a time as four hours from foetal lungs submitted for diagnostication, and to demonstrate in them, with the aid of blood serum containing antibody, the presence of the virus. It is equally suitable for the detection of specific antibodies in the blood serum of mares that had an abortion.

SUMMARY

A method of preparing complement-fixing antigen suitable for the demonstration of antibodies against equine influenza virus is described. Its maximum titre was found to range from 1 : 500 to 1 : 2000, while it exerted no anticomplementary action except at a dilution of 1 : 10.

REFERENCES

- BARTHA, A. : Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1954, 296. IDEM : Acta Vet. Hung. 5 (1955), 203. DOLL, E. R., MCCOLLUM, W. H., BRYANS, J. T., WALLACE, M. E. and RICHARDS, M. G. : Amer. Journ. Vet. Res. 14 (1953), 40. RANDALL, C. C., MC VICKAR, and DOLL, E. R. : Proc. Soc. Exp. Biol. 75 (1950), 465.

ÜBER DEN PARTIELLEN HERZBLOCK AM PFERD (INTERMISSIO CORDIS VERA)

Von

J. CSEK und F. Kovács

Lehrstuhl und Ambulatorium für Innere Diagnostik der Veterinärmedizinischen Hochschule
in Budapest (Leiter: Doz. J. CSEK)

(Eingegangen am 22. November 1958)

Man unterscheidet drei Stufen der atrioventrikulären Reizleitungsstörungen. Bei der ersten erfolgt die Reizübertragung von den Vorhöfen zu den Kammern langsamer als unter physiologischen Verhältnissen, d. h. die atrioventrikuläre Übertragungszeit wird länger. Bei der zweiten Stufe wird nicht jeder Impuls von den Vorhöfen auf die Kammern übergeleitet, was dazu führt, daß einzelne Kammerkontraktionen wiederholt ausbleiben. Diese Störung nennt man partiellen atrioventrikulären Block (nach manchen P-Wellen folgt nicht der QRS-T-Komplex). Die schwerste Form der atrioventrikulären Reizleitungsstörung bildet der totale Vorhofkammerblock (Herzdissoziation). In diesem Fall wird der im Sinusknoten entstehende Reiz überhaupt nicht zu den Kammern weitergeleitet, sondern bewirkt lediglich die Zusammenziehung der Vorhöfe. Die Kammern kontrahieren ganz unabhängig von diesen Impulsen unter der Steuerung eines tieferen Reizbildungszentrums gewöhnlich viel seltener als die Vorhöfe, gegebenenfalls nur 8—10-mal in der Minute. Alle diese Störungen stehen im Zusammenhang mit anatomischen oder funktionellen Veränderungen des Reizleitungssystems, die im allgemeinen nur durch elektrokardiographische Untersuchung genau festgestellt werden können.

Die Reizleitungsstörungen II. Grades kommen besonders bei Pferden häufig vor und lassen sich nach DREYER, NÖRR, WESTER (zitiert nach HUTYRA—MAREK—MANNINGER—Mócsy) und SPÖRRI bei 15—19% der älteren Pferde feststellen. In 4/5 der Fälle kommt ihnen jedoch keine pathologische Bedeutung zu (Mócsy, SPÖRRI), vielmehr äußern sie sich lediglich darin, daß bei an sich rhythmischer Herzaktivität ziemlich regelmäßig nach jedem 4.—10. Herzschlag (oder noch seltener) ein, gegebenenfalls zwei Herz- und Pulsschläge ausbleiben. Die Unschädlichkeit dieser Blockform geht daraus hervor, daß sie bei Bewegung bzw. auf Wirkung von Atropin verschwindet; in ihrem Zustandekommen spielt keine nachweisbare Schädigung des Reizleitungssystems oder der Herzmuskulatur eine Rolle. Über die Entstehung dieser für unschädlich gehaltenen partiellen atrioventrikulären Blockform der Pferde hat sich noch keine einheitliche Meinung gebildet. Die Mehrzahl der Autoren erklärt die Erscheinung mit dem Vaguseffekt auf das Reizleitungssystem, der auf verschiedene (hauptsächlich infektiöse) Erkrankungen (thorakale Influenza, Gehirnschädigungen, Erkrankungen des Verdauungsstraktes, Herzmuskelschädigungen usw.) zurückgeführt wird. Diese Auffassung wurde zuerst von OBEL in Zweifel gezogen. Seiner Meinung nach bedürften die schwere Arbeit leistenden Pferde zum Ausruhen ihrer Herzmuskulatur einer niedrigeren Frequenz (optimale Ruhefrequenz), als der Sinusknoten herbeizuführen vermöge. Da die Frequenzsenkungsfähigkeit des Sinusknotens im Pferdeherzen sehr beschränkt ist, sei der Organismus nur durch Auslassen einzelner Kammerkontraktionen imstande, die Frequenz herabzusetzen und Puls-

verlangsamung zustande zu bringen. SPÖRRI schließt sich OBELS Auffassung an und meint, daß diese Form des partiellen Herzblocks der Pferde nicht auf eine Schädigung des Reizleitungssystems, sondern auf die Funktionsregulationsfähigkeit des Organismus zurückgeführt werden könne.

SPÖRRI fand partiellen Herzblock bei 34 (18%) von 205 untersuchten Pferden, und dieser beruhte in 6 Fällen auf einer Störung im Reizleitungssystem. In 28 Fällen waren keinerlei auf eine Erkrankung des Reizleitungssystems oder der Herzmuskulatur deutende Symptome nachzuweisen. Auf Grund der Analyse dieser 28 Fälle gelangte er zu den Schlußfolgerung, die Erscheinung sei nicht die Folge irgendeiner überstandenen Krankheit, sondern beruhe lediglich auf der mit der starken Muskelarbeit zusammenhängenden ungewöhnlichen Funktionsregulationsfähigkeit des Organismus. Diese Blockform stehe in Beziehung zu jenen Tonusschwankungen der vegetativen Herzinnervation, vermutlich insbesondere des Vagus, die von den Atembewegungen gesteuert werden. Die Blockform, die SPÖRRI atemgesteuerten reflektorischen Herzblock nennt, sei nur ein Symptom der sog. Training-Vagotonie bzw. der nach starker Muskelinanspruchnahme eintretenden zweckmäßigen Reaktion des Organismus (niedrige Frequenz). Als nachdrücklichstes Argument zum Beweise des neurogenen Ursprungs der Erscheinung erwähnt SPÖRRI, daß der Block von Adrenalin, Atropin, Aneurin, geringer Erregung und leichter Muskelarbeit gelöst wird.

Eigene Untersuchungen

In unseren Untersuchungen befaßten wir uns mit jener häufiger vorkommenden, ätiologisch ungeklärten Form des partiellen Herzblocks der Pferde, die nicht auf nachweisbaren Veränderungen des Reizleitungssystems bzw. der Herzmuskulatur beruht. Unser Haupsbestreben war, einen Beweis dafür zu erbringen, daß dieser Blockform gewöhnlich keine pathologische Bedeutung zukommt. Zugleich suchten wir auch Angaben über den Ursprung der Erscheinung zu gewinnen. Zu diesem Zweck nahmen wir Untersuchungen an 10 Pferden vor, bei denen der aussetzende Herzschlag auch mit einfacher klinischer Untersuchung festgestellt werden konnte. Es handelte sich im allgemeinen um schwere Arbeit leistende, 4—16 Jahre alte Mischrassenpferde, die wegen anderer, naturgemäß nicht schwererer und die Untersuchungen nicht beeinflussender Schädigungen auf die Innere Klinik der Veterinärmedizinischen Hochschule aufgenommen worden waren.

Von jedem Pferd machten wir im Ruhezustand und in der 5.—10. Minute nach Belastung je eine Ekg-Aufnahme. Sodann wurde nach je einem Tag Pause zunächst 13 bzw. 24 Minuten nach subkutaner Einspritzung von jeweils 2,5 eg Atropinum sulfuricum je eine Aufnahme von sämtlichen 10 Pferden hergestellt; schließlich machten wir Ekg-Aufnahmen von 5 Pferden 15 Minuten nach subkutaner Injektion von je 1 mg Azetylcholin (Enterotonin).

In bezug auf die Methode der Ekg-Aufnahmen sowie die Art der Belastung verweisen wir auf frühere Arbeiten (CSEK—KOVÁCS, 1955, 1956).

Bei der klinischen Untersuchung der 10 Pferde fanden wir, daß ihr Herzschlag genügend kräftig und ihr Pulsschlag ebenfalls ausreichend stark und gefüllt war. Es war lediglich festzustellen, daß bei 7 Pferden jeder 4., bei 1 Pferd jeder 5., bei 1 Pferd jeder 6. und bei 1 Pferd jeder 4. und 5. Herz- bzw. Pulsschlag ausblieb. Bei der Auskultation der Herzgegend war mit-

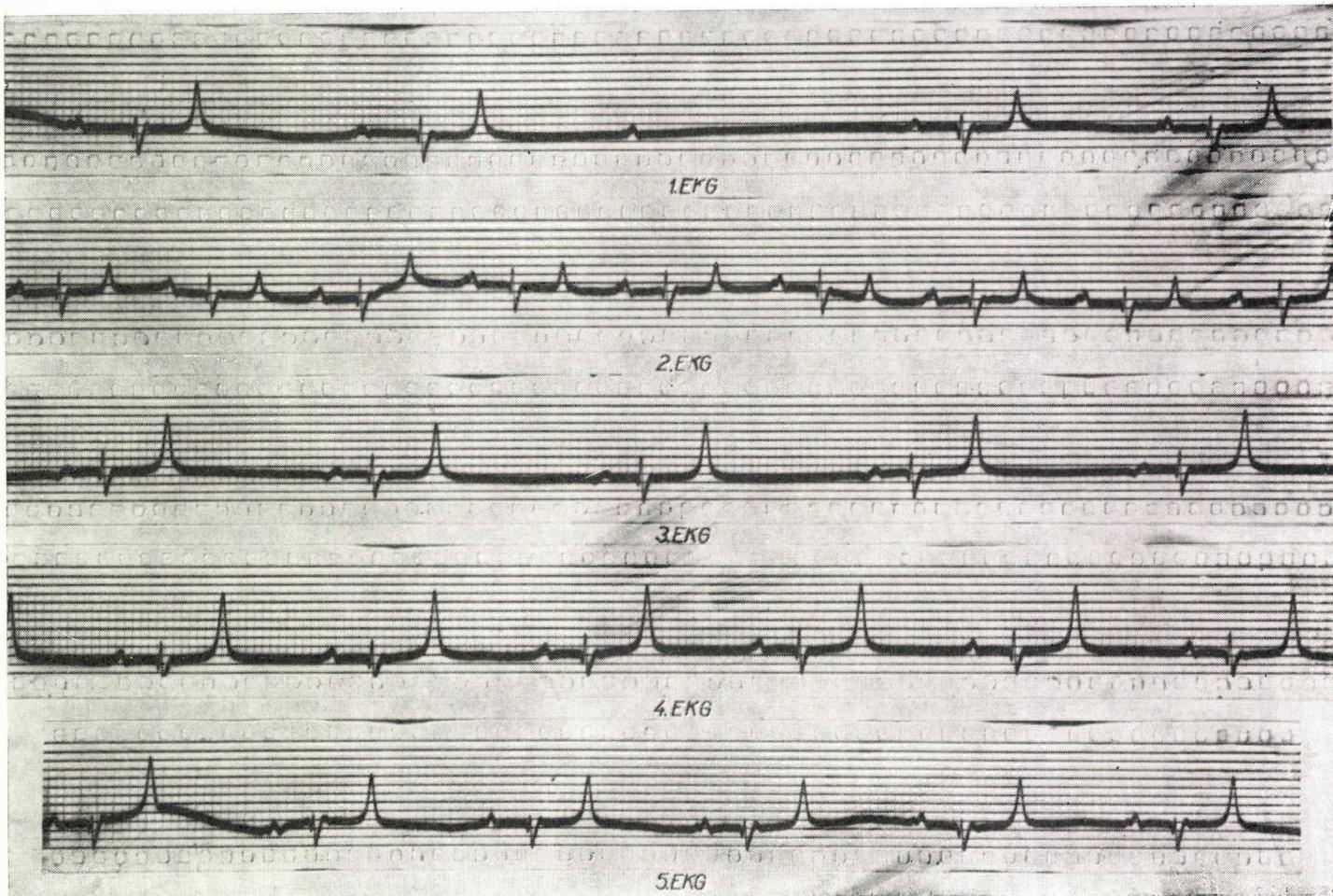


Abb. 1. Vom selben Pferd im Ruhezustand (1), nach Belastung (2), sodann nach jeweils 1tägiger Pause 13 (3) bzw. 24 Minuten (4) im Anschluß an subkutane Einspritzung von 2,5 eg Atropinum sulfuricum sowie 15 Minuten nach subkutaner Einspritzung von 1 mg Azetylcholin (Enterototonin) (5) hergestellte Ekg-Aufnahmen. Zeitangabe: 00,5 sec

unter statt der ausgebliebenen Herzschläge ein ganz kurzes, schwaches Geräusch, der Ton der Vorhofkontraktionen zu hören. Sonst waren die Herz- und Pulsschläge dieser Pferde rhythmisch. Auf den im Ruhezustand hergestellten Ekg-Aufnahmen war in Übereinstimmung mit dem klinischen Befund zu sehen, daß den ausgebliebenen Herz- bzw. Pulsschlägen entsprechend auf die Kontraktion der Vorhöfe anzeigenende P-Welle nicht der die Kontraktion der Kammern wiedergebende QRS-T-Komplex folgte. Auf allen 10 Aufnahmen war die zunehmende Verlängerung der Überleitungszeit bis zum Block festzustellen. Nach der längsten Überleitungszeit trat der Block ein, der sich in einem unserer Fälle auf die Dauer von 2 Herzschlägen erstreckte. Die auf den Block folgende Überleitungszeit war immer am kürzesten. Das durch Ausbleiben der Kammerfunktion entstandene Intervall war in allen Fällen wesentlich kürzer als zwei normale Herzperioden (WENCKEBACHSche Periodizität). Außerdem war an den meisten Aufnahmen noch geringe Atmungsarhythmie festzustellen. Keine einzige Aufnahme wies Anzeichen auf, aus denen auf krankhafte Herzmuskelveränderungen hätte geschlossen werden können (Q-Welle, ST-Abschnitt, T-Welle).

Das Verhalten der PP-Entfernung stimmte gleichfalls mit den Literaturangaben überein. Die mit dem Block zusammenfallende PP-Entfernung war nämlich die längste, das auf den Block folgende PP-Intervall jedoch stets kürzer als das dem Block vorangehende. Im Verhalten der P-Wellen, vor allem was ihre Höhe und Breite betrifft, fanden wir im Gegensatz zu SPÖRRI keine wesentlichen Abweichungen vom Normalzustand. In Übereinstimmung mit SPÖRRI fanden aber auch wir die QRS-Entfernung normal, ferner war festzustellen, daß sich in der ersten Herzkontraktion unmittelbar nach dem Block die QT-Entfernung ausgeprägt verkürzte. Ferner sahen wir, daß sich der positive Teil der diphasischen (negativ-positiven) T-Wellen im ersten Kammerkomplex nach dem Block zu Lasten der negativen Phase vergrößerte. Bisweilen war diese diphasische T-Welle ganz positiv. In einem Fall blieb aber die negative T-Welle auch in der Herzzusammenziehung nach dem Block unverändert negativ.

Was die nach Belastung eintretenden Veränderungen anbelangt, muß als wichtigste Tatsache hervorgehoben werden, daß der Block in allen 10 Fällen ganz verschwand (2. Ekg). Im Verhältnis zu der auf etwa das Doppelte erhöhten Frequenz waren die P-Wellen schmäler und die PQ-, QRS- sowie QT-Zeiten kürzer geworden. Im Zusammenhang mit der Verkürzung der PQ- und QT-Zeiten sei noch betont, daß auf Wirkung der Belastung die Ungleichmäßigkeit sowohl dieser Zeiten als auch der PP-Strecken aufhörte, die auf den im Ruhezustand hergestellten Aufnahmen zu beobachten war. Es fanden sich demnach an den Aufnahmen keine Erscheinungen, die auf eine krankhafte Veränderung oder selbst auf eine Funktionsstörung des Reizleistungssystems hingewiesen hätten. Ebensowenig waren an den Bela-

stungs-Ekg Veränderungen festzustellen, aus denen auf eine Erkrankung des Herzmuskels hätte geschlossen werden können.

Nach der Belastung traten naturgemäß alle jene Veränderungen ein, die auf den Belastungs-Ekg angetroffen werden können, die wir von den Pferden hergestellt hatten, die nicht an aussetzenden Herzschlägen litten: so die Veränderungen der P-Welle, die geringe Deviation der elektrischen Achse der QRS-Gruppe, außerdem die Veränderungen der ST-Strecke bzw. der T-Welle, die wir in einer bereits vorangehend erwähnten früheren Arbeit ausführlich beschrieben haben.

Auf der ersten nach Atropineinspritzung hergestellten Aufnahme (3. Ekg) bestand die wesentliche Veränderung darin, daß der Block in 7 Fällen behoben war. Im Ekg unseres einzigen Pferdes mit Doppelblock waren nicht mehr nebeneinander zwei Blocks, sondern nur noch einer zu sehen. In 2 Fällen war zwar der Block noch vorhanden, aber er trat seltener auf, d. h. es blieb nur jede 10.—12. Kammerkontraktion aus. Im Einklang damit verhielten sich auch die PQ-Zeit und die Frequenz. In den Fällen, wo der Block verschwand, war die PQ-Zeit verkürzt und die Frequenz erhöht. Diese Verkürzung bzw. Erhöhung war naturgemäß von geringerem Ausmaß, wenn der Block nicht ganz aufgehört hatte, sondern nur seltener in Erscheinung trat. Auf der zweiten Aufnahme nach der Einspritzung (4. Ekg) kam es zur vollständigen Elimination des Blocks, zur proportionalen Frequenzerhöhung, proportionalen Verkürzung und zum Gleichmäßigwerden der PQ-Zeit. In Übereinstimmung mit Angaben aus der Humanliteratur (UNGHVÁRY) trat nach Atropingabe die Vergrößerung der P-Welle ein. Im Gegensatz zu diesen Literaturangaben war jedoch die Vergrößerung der T-Welle zu beobachten: die positiven T-Wellen waren höher, die negativen T-Wellen tiefer. In 2 Fällen war die diphäische (negativ-positive) T-Welle positiv einphasisch geworden.

Nach Verabreichung von 1 mg Azetylcholin (Enterotonin) war der Block in sämtlichen 5 Fällen gleicherweise behoben (5. Ekg). Ganz in Übereinstimmung mit den Angaben der Humanliteratur (UNGHVÁRY) beobachteten wir leichte Tachykardie und stellten fest, daß die T-Wellen niedriger wurden. Die PQ-Zeit war proportional zur Frequenz etwas kürzer und gleichmäßiger geworden. Bei den anderen Wellen traten im Vergleich zu den im Ruhezustand gemachten Aufnahmen weder Form- noch Größenveränderungen in Erscheinung.

Besprechung

Die Untersuchungsergebnisse geben Antwort auf die Frage, ob dem häufigen partiellen Herzblock der Pferde pathologische Bedeutung zukommt. Die mittels Belastung durchgeführten elektrokardiographischen Untersuchun-

gen bestätigten unter Ausschluß jedes Zweifels, daß diese Erscheinung in der Mehrzahl der Fälle pathologisch belanglos ist. Selbst von einer Funktionsstörung des Reizleitungssystems kann man kaum sprechen, weil sich schwer eine Funktionsstörung denken läßt, die bei ernsthafter Inanspruchnahme des fraglichen Organs nicht nur nicht progrediert, sondern dazu führt, daß auch die nicht pathologischen Anomalien des im Ruhezustand aufgenommenen Ekg spurlos verschwinden. Auf dieser Grundlage kann man diese Erscheinung nicht als eine Krankheit betrachten, sondern lediglich als einen Zustand des vegetativen Nervensystems, der auf die Herztätigkeit ohne schädlichen Einfluß bleibt. Unserer Meinung nach handelt es sich um einen congenitalen Zustand des vegetativen Nervensystems, der vielleicht darauf beruht, daß das Nervensystem des Pferdes empfindlicher und labiler reagiert als das der anderen Haustierarten, wie ja auch das empfindliche Nervensystem neben anatomischen disponierenden Faktoren die Grundlage der mit Koliksymptomen einhergehenden Schädigungen der Verdauungsorgane bildet, die auch fast nur bei Pferden vorkommen. Die Schlußfolgerung SPÖRRIS, daß die Prognose günstig und eine Therapie überflüssig sei, vermögen wir daher nicht zu teilen. Von einer Prognose kann man doch nur im Zusammenhang mit einer Erkrankung sprechen; bei diesem Zustand aber handelt es sich einerseits nicht um eine Krankheit, anderseits konnten wir das Verschwinden der Erscheinung in keinem einzigen Fall beobachten. Ebensowenig vermochten wir festzustellen, daß sich das Phänomen zu einem Krankheitszustand entwickelt hätte, ja wir beobachteten nunmehr seit drei Jahren ein gegenwärtig 10jähriges Pferd, bei dem der partielle Herzblock seither in ganz unveränderter Form anwesend ist, obwohl das Tier zur Zeit der ersten Untersuchung und auch seither die schwerste Arbeit verrichtet. Die oben angeführte Feststellung läßt sich eher auf jene Form des Herzblocks von Pferden anwenden, die auf einer überstandenen Erkrankung, meist der Verdauungsorgane, beruht und mit einer pathologischen Veränderung des Reizleitungssystems zusammenhängt (diese Herzblockform macht etwa 1/5 der partiellen Herzblockfälle bei Pferden aus). Nach unseren Erfahrungen pflegt sich die Prognose dieses Leidens meistens in der Tat ziemlich günstig zu gestalten, wenn entsprechende Therapie (Ruhe, medikamentöse Behandlung) zur Anwendung kommt.

Auch für den neurovegetativen Ursprung der Erscheinung liefern die Belastungs-Ekg-Aufnahmen einen Beweis, der unseres Erachtens überzeugender wirkt als alle bisherigen. (Die Tatsache, daß der Block in den meisten Fällen auch nach der geringsten Erregung verschwindet oder seltener auftritt, haben auch wir beobachtet.) Was das Verhalten dieser Herzblockform auf Wirkung verschiedener Medikamente betrifft, fanden wir die nach Atropin eintretende Veränderung im wesentlichen als mit den Literaturangaben übereinstimmend. Aus dem Verschwinden des Blocks nach Atropingabe

(Vaguslähmung) darf nicht nur geschlossen werden, daß die Erscheinung neurovegetativen Ursprungs ist, sondern auch daß sie durch die Tonuserhöhung des N. vagus hervorgerufen wird. Für diese Annahme scheint auch der Umstand zu zeugen, daß der Block nach Belastung bzw. Arbeitsleistung verschwindet (in diesem Fall kommt wahrscheinlich Sympathikuswirkung zur Geltung, was mit der Senkung des parasympathischen Übergewichtes gleichbedeutend ist). Demgegenüber widersprechen offenbar unsere Beobachtungen der Annahme, daß für das Zustandekommen dieser Blockform allein die Vagustonussteigerung verantwortlich sei. Nach unseren Feststellungen wird nämlich der Block durch Azetylcholin (Enterotonin), d. h. auch durch parasympathische Erregung, völlig behoben. Nicht allein auf Grund dieser Beobachtung, sondern eher noch im Hinblick auf das statistische Vorkommen der Erscheinung halten wir die Hypothese SPÖRRIS, diese Blockform sei lediglich ein Symptom der Trainings-Vagotonie der Pferde, nicht für überzeugend. Denn würde das Phänomen gleichsam als physiologische Folgeerscheinung der schweren Arbeitsleistung in Erscheinung treten, so müßte sie nicht bei 18%, sondern in einem viel höheren Prozentsatz vorkommen, da ja die meisten Pferde schwere Arbeit verrichten. Als eine Stütze dieser Auffassung betrachten wir auch den Umstand, daß wir diese Blockform einem viel niedrigeren Prozentsatz der Pferde festgestellt haben. Lediglich von diesem Gesichtspunkt untersuchten wir 500 regelmäßig zu schwerer Arbeit verwendete Pferde in guter Kondition und verschiedenen Alters aus dem Besitze Budapester Fuhrunternehmen und fanden, daß *Intermissio cordis vera* nur bei insgesamt 17 (3,4%) anzutreffen war.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über den häufigen partiellen Herzblock (*Intermissio cordis vera*) der Pferde werden Ruhe-Ekg-Aufnahmen von 10 partiellen Herzblock aufweisenden Pferden und die Veränderungen beschrieben, die nach Belastung sowie auf Wirkung von Atropin bzw. Azetylcholin (Enterotonin) im Ekg eintraten. Auf Grund des Belastungs-Ekg konnte unzweifelhaft festgestellt werden, daß diese Blockform in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ohne pathologische Bedeutung ist. Es wird darauf hingewiesen, daß diese Blockform in Übereinstimmung mit den Angaben der Humanliteratur nach Belastung und Atropingabe, aber nach eigenen Feststellungen auch auf Wirkung von Azetylcholin (Enterotonin) verschwindet. Es wird die Meinung vertreten, diese Blockform sei im größten Teil der Fälle nicht als eine Krankheit zu betrachten, sondern lediglich als kongenitale, bleibende Regulationsfunktion des vegetativen Nervensystems aufzufassen, welche die Herzaktivität nicht schädlich beeinflußt und wahrscheinlich auf die größere Empfindlichkeit und Labilität des Nervensystems der Pferde zurückgeführt werden kann. Seit 3 Jahren beobachteten Verfasser den von Anfang an unveränderten partiellen Herzblock eines gegenwärtig 10jährigen, ständig schwere Arbeit leistenden Pferdes. Nach eigenen Ermittlungen kommt diese Blockform im Gegensatz zu den Literaturangaben nur bei 3,4% der Pferde vor.

LITERATUR

- CSEK, J. und KOVÁCS, F.: Magyar Állatorvosok Lapja, 1955, 305; Acta Vet. Hung. VI (1956), 175. HUTYRA, F., MAREK, J., MANNINGER, R. und MÓCSY, J.: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. Jena, 1954. MANNINGER, R. und MÓCSY, J.: Belgyógyászat Budapest, 1956. SPÖRRI, H.: Schweizer Archiv für Tierheilkunde 94 (1952) 337. UNGHVÁRY, L.: Klinikai és kísérleti elektrokardiographia. Budapest, 1958.

THE EFFECT OF CARBON TETRACHLORIDE ON THE MILK AND MILK PRODUCTS OF CATTLE

By

V. CIELESZKY and F. KOVÁCS

Institute of Nutrition (Director: R. TARJÁN), and Dispensary and Institute of Internal Diagnostics of the Veterinary High School (Director: J. CSEK), Budapest

(Received December 5, 1958)

Attempts have of late been undertaken in growing numbers, to treat cattle infested by the liver fluke with carbon tetrachloride. While intraruminal and subcutaneous administration have so far failed of effect, intramuscular injection seems to be a promising treatment. However, some authors adduce evidence in support of the contention that, given intraruminally or intramuscularly, carbon tetrachloride brings forth changes in both the yield and the quality of the milk.

On administering the drug intraruminally, SHAGINYAN (1955) observed a decrease of about 50 per cent, lasting for from 3 to 7 days, in the milk yield of cow buffaloes. On intramuscular administration, BÁTHORY and SZABÓ (1958) report quantitative, and HORVÁTH (1958) quantitative as well as qualitative changes in the milk of dairy cows. Since one of us (Kovács, 1958), when using the method so far most successful, namely intramuscular injection, has likewise noticed quantitative and qualitative alterations, and since the point is not without influence on public health questions, it seemed worth while to go deeper into the problem.

No data are available in the literature to shed light upon whether or not intramuscularly introduced carbon tetrachloride is excreted with the milk, and if so, in what proportion. MOZGOV (1954) does state that of the carbon tetrachloride introduced into the organism 50 to 94 per cent is separated and discharged by the lung, about 35 per cent by the liver (gall), and approximately 0,5 per cent by the kidney (in the urine), but no further details seem to be traceable.

The fact that carbon tetrachloride is readily soluble in fat gave rise to food hygienic considerations, which in turn demanded close investigations into the following points: (i) Is any of the carbon tetrachloride intramuscularly injected into an animal in the therapeutic dose (4 ml per 100 kg of body weight, but maximum 20 ml) excreted with the milk, and if so, in what quantity and for what period of time after treatment? (ii) Can any correlations be established to exist on the one hand between carbon-tetrachloride treatment and milk yield, and — on the other — between the quantity of carbon tetrachloride excreted and the quality, respectively the butterfat yield, of the milk? (iii) In what quantity is in the days following treatment carbon tetrachloride encountered in dairy products (cream, curd, etc.) prepared from such milk? (iv) Is all this of significance from the point of view of food hygiene, and if so, in what way and measure?

Material

The milk, and products prepared from it, of eight cows varying in age between 3 and 10 years, all in good bodily condition (weighing above 500 kg), were subjected to examinations for eight days before as well as after treatment. Each was injected in the semispinalis capitis with 20 ml of carbon tetrachloride admixed to as much paraffin oil and 1 g% procaine base.

Procedure

To demonstrate the presence of chlorinated hydrocarbons, FUJIWARA (1917) elaborated a colour reaction which takes place in a two-phase system, the lower phase of which is an aqueous concentrated sodium hydroxide solution, and the upper one pyridine. On heating, the chlorinated hydrocarbons present give rise to a red-coloured condensation product in the pyridine phase. The reaction was subsequently studied by several authors in endeavours to render it suitable for quantitative determinations. ROGERS and KAY (1947) succeeded in obtaining colour production in a one-phase system, employing a homogeneous solution. This permitted more exact regulation of the method, and made it reproducible. It was evolved by the said authors for determinations of carbon tetrachloride concentrations in air.

For the same determinations in milk and dairy products, the present writers, departing from the work of ROGERS and KAY (1947), studied first of all the reaction process in pure solutions, thereafter the conditions optimal for the quantitative isolation of the carbon tetrachloride from the milk and the dairy products.

Using the appropriate concentrations of the alkali and the pyridine, in the presence of acetone, the single-phase colour reaction can be brought about by heating the mixture, which contains the carbon tetrachloride, in a water bath for an adequate period of time.

The reagent employed by ROGERS and KAY (1947) was composed of 100 parts pyridine, 40 parts water, and 0,48 parts of 15-per cent sodium hydroxide. To 10 ml of this reagent were added 5 ml of an acetone solution of carbon tetrachloride. The tube containing the reaction mixture was heated for 15 minutes in a water bath and thereafter cooled in water and ice. Intensity of the developing red colour was determined by spectrophotometry.

In our own investigations it was found expedient to reduce slightly the alkali concentration (to 0,40 parts), because the one chosen by the said authors comes to fall too near to the limit at which the solution begins to be turbid, and is therefore no longer suitable for spectrophotometric measurements. Though on using our lower alkali concentration, the extinction values too are somewhat lower, and there is some loss of sensitivity, yet the limit to which measurements can be made is shifted in the direction of the greater

carbon tetrachloride quantities; a feature that could be turned to good use in our investigations.

Colour intensity variations were found to be most marked in the first 15 minutes of heating, whereafter — approaching a limit value — colour intensity rose but slowly. The most readily reproducible results were obtained on heating for 20 minutes, and errors due to differences of one or two minutes could be practically neglected. The temperature of the water bath was found to exert a particularly great influence on the reaction process. Considerable

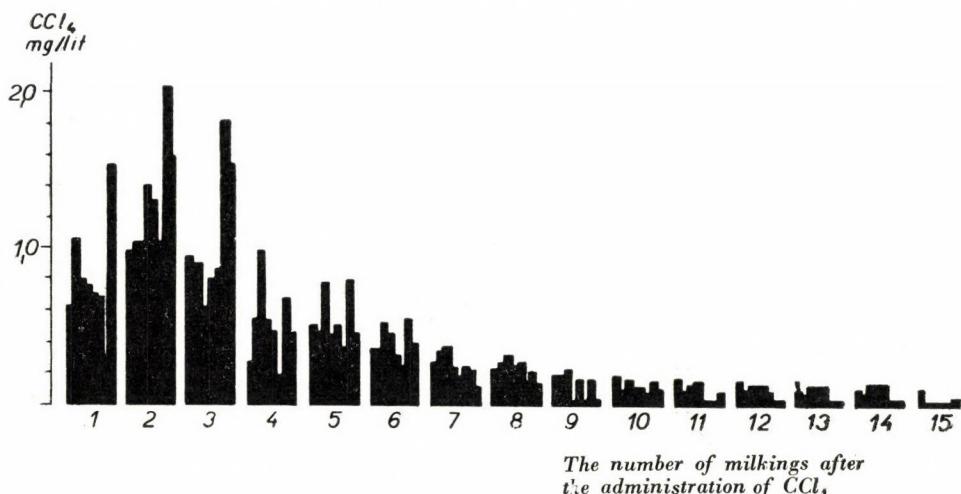


Fig. 1. The excretion of carbon tetrachloride by milk in eight experimental cows

care had to be taken to hold it at 70° C. This is just slightly below the boiling point of the reaction mixture (about 75° C), yet no loss by evaporation needs to be taken into consideration in the short period of 20 minutes. The use of a lower temperature seems unfavourable, as a few degrees suffice to slow down adversely the rate of colour development. The time allowed to elapse after cooling was begun, or before readings were made, was found to cause practically no variations in colour intensity within from 10 to 60 minutes.

The tests made in pure solutions, under the conditions described above, with 50 to 2000 µg/15 ml of carbon tetrachloride produced values that yielded a calibration curve passing through the starting point of the co-ordinate system. The procedure was exact to within ± 5 per cent when determinations were made in 1 cm cuvettes of the Beckmann DU spectrophotometer at 540 mµ wave length. Up to a concentration of 10 µg/15 ml it permitted measurements to within ± 10 per cent. It must, however, be expressed with

Variations in the quantity of carbon

Date of i. m. injection of CCl_4	Date and time of milkings	C o w								
		Szedres			Mágnás			Hermina		
		Milk yield, in l	Total CCl_4 in mg	CCl_4 in mg/l	Milk yield, in l	Total CCl_4 in mg	CCl_4 in mg/l	Milk yield, in l	Total CCl_4 in mg	CCl_4 in mg/l
May 16, 10 a. m.	May 16, evening	1,2	0,76	0,63	3,9	4,40	1,13	1,2	0,94	0,78
	May 17, morning	2,4	2,34	0,98	4,7	5,01	1,07	2,7	3,00	1,11
	May 17, evening	1,8	1,66	0,92	3,8	3,20	0,82	2,0	1,82	0,91
	May 18, morning	1,8	0,47	0,26	4,4	2,40	0,55	1,8	1,76	0,98
	May 18, evening	2,0	1,00	0,50	5,3	2,28	0,43	2,0	1,56	0,78
	May 19, morning	2,2	0,67	0,31	5,2	1,63	0,31	1,7	0,89	0,52
	May 19, evening	2,0	0,52	0,26	4,3	1,34	0,31	1,9	0,70	0,35
	May 20, morning	1,8	0,37	0,21	4,3	1,00	0,23	1,7	0,53	0,31
	May 20, evening	2,0	0,34	0,17	3,8	0,70	0,18	2,0	0,42	0,21
	May 21, morning	2,6	0,44	0,17	4,3	0,39	0,09	2,0	0,26	0,13
	May 21, evening	2,3	0,32	0,14	4,6	0,30	0,07	2,1	0,18	0,09
	May 22, morning	2,2	0,30	0,14	4,6	0,30	0,07	2,6	0,24	0,09
	May 22, evening	1,7	0,10	0,06	4,0	0,18	0,05	1,5	0,15	0,10
	May 23, morning	2,0	0,09	0,05	4,2	0,16	0,04	1,9	0,27	0,14
	May 24, morning	2,2	0,14	0,07	5,0	0,0	0,0	1,9	0,00	0,00
	Total ...	30,2	9,52		66,4	23,3		29,0	12,70	

marked emphasis that the reagents require to be particularly pure. Even if of p. a. quality, pyridine and acetone can only be used after previous purifications by distillation.

In attempts to determine the minimum quantity of carbon tetrachloride still perceptible through mere olfaction or tasting, the usual boiling of the milk was found to drive out but a proportion of the drug, which proportion depended on the butterfat content. Accordingly, an experiment was made to drive out the carbon tetrachloride by bubbling an indifferent gas (*e. g.*, nitrogen gas) through the milk while it was boiling.

The carbon tetrachloride driven out by the gas current was trapped in two receiving vessels with spiral guidance or sprayer, each containing 4 ml of acetone. The opening of the delivery tube in the second vessel was

tetrachloride excreted with the milk

n a m e d														
Csengő			Ludas			Buzgó			Kurta			Feeske		
Milk yield, in l	Total CCl ₄ in mg	CCl ₄ in mg/l	Milk yield, in l	Total CCl ₄ in mg	CCl ₄ in mg/l	Milk yield, in l	Total CCl ₄ in mg	CCl ₄ in mg/l	Milk yield, in l	Total CCl ₄ in mg	CCl ₄ in mg/l	Milk yield, in l	Total CCl ₄ in mg	CCl ₄ in mg/l
2,2	1,70	0,74	2,2	1,63	0,74	2,8	1,84	0,66	1,1	2,72	0,25	3,4	5,30	1,56
3,0	4,21	1,40	2,8	3,64	1,30	3,8	4,00	1,04	1,4	2,91	2,08	3,5	5,46	1,56
2,6	1,60	0,60	2,4	2,00	0,82	3,7	3,13	0,85	1,4	2,47	1,80	3,2	4,70	1,47
2,7	1,51	0,56	2,5	1,04	0,42	4,1	0,59	0,14	1,3	0,85	0,65	3,2	1,58	0,48
2,8	1,20	0,43	2,6	1,30	0,50	4,3	1,51	0,35	1,0	0,78	0,78	4,4	1,95	0,44
2,8	1,17	0,42	2,5	0,72	0,29	4,2	0,98	0,23	1,2	0,66	0,55	4,1	1,52	0,37
2,5	0,55	0,22	2,7	0,35	0,13	4,0	0,94	0,23	1,5	0,34	0,23	4,0	0,36	0,09
3,0	0,66	0,22	2,5	0,54	0,23	4,0	0,37	0,09	1,5	0,25	0,16	3,7	0,29	0,08
2,9	0,00	0,00	2,6	0,37	0,14	4,0	0,00	0,00	1,5	0,18	0,12	3,5	0,00	0,00
3,5	0,39	0,11	2,8	0,26	0,09	4,4	0,29	0,07	2,0	0,27	0,14	3,8	0,30	0,08
3,1	0,40	0,13	2,7	0,00	0,00	4,5	0,00	0,00	1,8	0,00	0,00	4,5	0,35	0,08
3,6	0,33	0,09	2,3	0,21	0,09	4,8	0,31	0,07	1,6	0,00	0,00	4,1	0,00	0,00
2,6	0,26	0,10	2,0	0,20	0,10	4,2	0,00	0,00	1,3	0,00	0,00	3,6	0,00	0,00
4,2	0,60	0,14	2,7	0,39	0,14	3,6	0,00	0,00	1,6	0,00	0,00	3,6	0,00	0,00
2,8	0,00	0,00	2,6	0,00	0,00	3,8	0,00	0,00	2,1	0,00	0,00	3,6	0,00	0,00
44,4	14,60		37,9	12,70		59,7	14,00		22,3	11,40		56,2	21,80	

provided with a Bunsen closing valve. Both vessels were cooled with ice water.

The time required for the carbon tetrachloride to distill from 100 ml of milk or a mixture of 100 g of a dairy product (cream or curd) and 100 ml of water, was found — after the addition of 10 ml of phosphoric acid — to be 30 minutes. With a distillation period less than 30 minutes, fairly large differences between the values were noted, while with one more than 45 minutes, negative errors were observed; the latter were probably due to the gas stream's expelling from the second receiving vessel a part of the acetone and, with it, a part of the absorbed carbon tetrachloride.

The acetone solutions from the two trap vessels were washed and, separately or pooled, made up to the desired volume; of this an aliquot part

was used to prepare the mixture of the stated composition, from which the determination was then made in the manner described above.

The first two milkings after treatment showed a drop in the yield, but this was by far not as substantial as that observed after administering a mixture of procaine base-free carbon tetrachloride and paraffin oil. This finding affords support for the earlier statement of Kovács (1957) that the drop in milk yield observed for a few days after subcutaneous injection of carbon tetrachloride is to be assigned not to the action of the absorbed portion of the drug, but to the sometimes fairly grave local inflammation arising at the site of the injection.

The quantities of carbon tetrachloride excreted with the milk by the eight experimental animals during the first eight days following treatment, are listed in the attached table. This shows that the excreted quantities were the largest in the first three days, decreasing substantially thereafter. Only traces of the drug were found in the milk of two animals by the seventh, and none was found in that of either of them by the tenth day. These data appear to provide evidence in favour of the findings of Kovács (1958) concerning absorption of intramuscularly injected carbon tetrachloride. The table, in addition, reveals that increases in the quantity of carbon tetrachloride excreted go hand in hand with increases in the milk yield.

On testing them organoleptically some strange smell or taste, but never one peculiar to carbon tetrachloride, was felt on some samples of milkings of the first three days after treatment. This may have been due to the decomposition products of the liver flukes killed by the drug.

Using loose milk, model experiments were conducted to find out the smallest quantity of carbon tetrachloride capable of making itself felt to the sense organs. Minimally 150 mg of the drug were required to impart to one litre of milk the unmistakable smell or taste of carbon tetrachloride.

In experiments undertaken to establish whether the carbon tetrachloride left the milk with boiling, the usual single boiling was found, to remove but a part of it. The amount left over in the milk after a single boiling could be correlated with the butterfat content: the higher the latter was, the more of the drug remained in the milk.

In the milk of a few animals there was a rise in the butterfat content after treatment, but practically none was observed in that of the majority. The carbon tetrachloride in average samples of butterfat of cream (containing 23,5 to 33,5 per cent fat) was the highest in the first two milkings after treatment (3,83 mg/kg), decreasing to 2,33 and 1,37 mg/kg on the second and third day, respectively. As regards curd poor in fat, prepared from average milk samples, it contained 0,84 mg/kg on the first, 0,22 mg/kg on the second, and no carbon tetrachloride at all, on the third day following treatment.

The results so far obtained tend to show that from the point of view of food hygiene no exception can be taken to the milk of cows treated with a therapeutic dose of carbon tetrachloride, or to dairy products prepared from such milk.

Our experimental animals were deliberately chosen to represent the average: they were not old or in bad condition, yet since in the view of Kovács (1958) excellent milkers of refined constitution (with a daily yield of 18 to 25 litres) are more sensitive to carbon tetrachloride, we propose to study their milk as well. Our further proposition is to study the effect of over-doses of the drug on the milk and dairy products.

*

Thanks are due to Mrs. Gy. SZÜTS for technical assistance, and to Mr. J. ROMHÁNYI for valuable help in sampling and work on the spot.

SUMMARY

A method has been evolved for the determination of carbon tetrachloride present in milk and dairy products in quantities of less than 1,0 mg/litre; it is exact to within ± 5 per cent.

A very small proportion of the intramuscularly given drug was found to be excreted with the milk. The therapeutic dose (4 g for 100 kg body weight, maximum 20 g per head of cattle) admixed to an equal amount of paraffin oil and 1 g% procaine base failed to alter the milk yield. In some cows the average butterfat content was lower before than after treatment. Drug excretion was the highest during the first two days after treatment, but never exceeded 3 mg/l. Only traces of carbon tetrachloride were found in some cows by the seventh, and none was found in any of the animals by the tenth day. Some samples from the first two milkings showed a strange smell or taste other than that of the drug; it may have been due to the decomposition products of the liver flukes killed. The drug content of the butterfat was found to increase with increases in the fat quantity, but never to exceed 5 mg/l. In butterfat and in curd poor in fat, neither the odour of carbon tetrachloride, nor the strange smell or taste imparted to the milk, were perceptible.

From the point of view of food hygiene the milk and dairy products from cows treated with the therapeutic dose of carbon tetrachloride are unobjectionable.

REFERENCES

- BÁTHORY, P. and SZABÓ, L.: Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1958, 195. HORVÁTH, J.: MÁL, 1958, 191. FUJIWARA, K.: Sitzungsber. und Abhandl. Naturforsch. Ges. Rostok, 1917, 229. ROGERS, G. and KAY, K. K.: J. Ind. Hygiene and Toxicology, 1947, 229. KOVÁCS, F.: MÁL, 1957, 369; 1958, 118. MOZGOV, I. E.: Pharmakologia. Moscow, 1954. SHAGINYAN, E. G.: Trudi armyan. nauchno-issled. vet. Inst., 1955, 143—149 (Ref. TERLECKI, S.: Vet. Bul., 1957, 473).

NEUE METHODEN ZUR WIRKSAMKEITSPRÜFUNG DER FLÜSSIGEN H-VAKZINE

Von

L. BALLA

Staatliches Kontrollinstitut für Veterinärimpfstoffe (Direktor: E. SIMONYI)
(Eingegangen am 19. Dezember 1958)

Die Haltbarkeit der in flüssigem Zustand angewandten Lebendvakzinen ist vom Gesichtspunkt ihrer Wirksamkeit bei der Verimpfung von großer Bedeutung. Angesichts der Wichtigkeit, welche dieser Frage in der Praxis zukommt, haben sich in der einheimischen und ausländischen Literatur zahlreiche Abhandlungen mit den Aufbewahrungsmöglichkeiten der flüssigen Lebendvakzinen gegen Geflügelpest (Newcastle-Krankheit) befaßt. Über die Haltbarkeit der flüssigen H-Vakzine, die in der bei uns üblichen Weise, nach Lagerung der virushaltigen Eiflüssigkeit im Gefrierzustand durch Merthiolatbehandlung (seit 1956 durch Penicillin- und Streptomycinbehandlung) hergestellt wird, waren jedoch keine Literaturangaben anzutreffen. Es schien uns daher nötig, die Frage zu klären, ob die Aufbewahrung der virushaltigen Eiflüssigkeit im Gefrierzustand und die Zugabe von 0,04% Merthiolat oder verschiedenen Antibiotika vor der Dosierung die Haltbarkeit der flüssigen H-Vakzine (Hertfordshire-Virus) herabzusetzen vermag. Um den schädlichen Einfluß einzelner Produktionsfaktoren auf die Haltbarkeit der flüssigen H-Vakzine zu erkennen, war zunächst die Ausarbeitung einer neuen Untersuchungsmethode erforderlich. Die Notwendigkeit einer Lösung dieser experimentellen Aufgaben ergab sich auch aus mehreren praktischen Beobachtungen. Die einschlägigen Versuche wurden im Jahre 1954 eingeleitet. Vorliegende Abhandlung beschäftigt sich nach Erörterung der Vorgeschichte eingehend mit den Versuchen, die zur Einführung neuer Methoden in die Praxis der Impfstoffkontrolle führten, behandelt außerdem die bei der Anwendung der neuen Methoden gewonnenen Erfahrungen und ihre Auswirkungen auf die tierärztliche Praxis.

Vorgeschichte und Zweck der Untersuchungen

Zwecks Klarstellung der fraglichen Versuchsaufgaben soll der Besprechung der eigenen Versuche eine kurze Beschreibung der H-Vakzineproduktion und der früheren Kontrollmethode vorangehen.

Die flüssige H-Vakzine wird aus virushaltiger Eiflüssigkeit mit H-Virus geimpfter Hühnerembryonen (im folgenden Ausgangsmaterial) mittels grober

Filtrierung, Entkeimung und Dosierung in Kapillarröhrchen hergestellt. Jedes Kapillarröhrchen enthält etwa 0,1 ml Vakzine (100 Dosen). Das Ausgangsmaterial erzeugt man durch Absaugung der Allanto-Amnionflüssigkeit von bebrüteten Hühnereiern, die am 10—11. Tage der Inkubation mit H-Virus infiziert wurden, etwa 48 Stunden nach ihrer Impfung.

Die Aufbewahrung des Ausgangsmaterials erfolgt nach der Absaugung bis zur Dosierung im Gefrierzustand. Zu Beginn der einheimischen Anwendung der H-Vakzine (1949—1950) gelangte meistens nur kurze Zeit abgelagertes oder fast frisches Ausgangsmaterial zur Verimpfung (BENEDEK—TÓTH, 1950). Die schnelle und ununterbrochene Befriedigung des jeweiligen Vakzinebedarfes erforderte später die Gefrierlagerung eines immer größeren Vorrats an Ausgangsmaterial. Diesen Vorrat erzeugte man alljährlich zum überwiegenden Teile von Februar bis Mai, also in der Jahreszeit, wo der Befruchtungsprozentsatz der Eier am günstigsten ist (SCHNEIDER, 1948). Eine bedeutende Menge des Ausgangsmaterials wurde auf längere Zeit (manchmal auch 8—12 Monate hindurch) eingefroren vorrätig gehalten.

Die Entkeimung der H-Vakzine mittels Filtrierung kann wegen ihrer Schwerfälligkeit, hauptsächlich aber wegen des Virusverlustes bei der H-Vakzineproduktion nicht angewendet werden (SZAKMÁRY, 1956). Deshalb muß man zwecks Verminderung der bei Massenproduktion unvermeidlichen Infektionen durch Saprophyten Entkeimungsmittel benutzen, die die Immunisierungsfähigkeit der Vakzine nicht beeinflussen. Bei der Einführung der H-Vakzine in Ungarn schien die Verwendung von 0,04% Merthiolat (Natrium-aethylmercurithiosalicylat) für die Behandlung der Ausgangsmaterialien am vorteilhaftesten. (Von einer Anwendung der im Auslande zur Entkeimung lebender Virus-Vakzinen verwendeten Antibiotika konnte damals noch keine Rede sein.)

Die Vorschrift für die staatliche Kontrollprüfung der H-Vakzine erforderte, daß 4 mit 0,2 ml der Vakzineverdünnung 1 : 200 geimpfte, gegen Geflügelpest sicher empfängliche Junghühner eine Infektion nach 12—14 Tagen mit einmillionenfacher letaler Dosis vertragen und 3 gleichzeitig in Versuch gestellte, aus den Eiern empfänglicher Hühner geschlüpfte Eintagsküken auf Wirkung derselben H-Virusmenge verenden. Die Wirksamkeitsprüfung der H-Vakzine erfolgte unmittelbar nach der Erzeugung (Absaugung) der einzelnen Produktionsnummern des Ausgangsmaterials unter Verwendung der mit 0,04% Merthiolat behandelten Proben. (Die Hühnerimpfung wurde den Vorschriften der Gebrauchsanweisung entsprechend durchgeführt.)

Das erörterte Erprobungsverfahren schien zur Ermittlung der Produktionsfaktoren, welche die Haltbarkeit der flüssigen H-Vakzine beeinflussen, ungeeignet. Durch seine Anwendung wird nämlich nur die hühnerimmunisierende und kükentötende Wirkung einer bestimmten Dosis der frisch erzeugten Ausgangsmaterialien bzw. der nach ihrer Dosierung geprüften

Vakzinen nachgewiesen. Deshalb war es notwendig, eine Untersuchungsmethode auszuarbeiten, mit der die Immunität herbeiführende Lebendviruskonzentration und die eventuell nicht genügende Haltbarkeit der unmittelbar nach der Erzeugung gut immunisierenden Vakzinen bestimmt werden kann. Das Endziel meiner Versuche war es, ein Kontrollverfahren auszuarbeiten, das den Erfordernissen der Praxis entspricht.

Eigene Untersuchungen

A) Titrierung an Hühnerembryonen und deren Vergleich mit der Infektion von Eintagsküken und Immunisierung von Junghühnern

Die Bestimmung des Lebendvirusgehaltes der H-Vakzinen und ein genauer Vergleich ihrer Haltbarkeit erforderte vor allem die Anwendung eines schnellen und praktischen Titrierverfahrens. Für die Wertbestimmung zahlreicher in kurzer Zeit zur Prüfung kommender H-Vakzinen schien der im Ausland allgemein verwendete Hühnerembryonenversuch eine bessere Methode als die in der einheimischen Praxis (vor der Ausarbeitung der nachfolgend beschriebenen neuen Methodik) eingeführte und angewandte Eintagskükenimpfung. Deshalb erachtete ich die Anwendung des Hühnerembryonenversuches bei den mit der Haltbarkeit der H-Vakzine zusammenhängenden Versuchen für nötig.

Unter den ungarischen Autoren, die sich mit den virulenten und Vakzine-Virusstämmen der Geflügelpest (Newcastle-Krankheit) beschäftigt haben, benutzten SCHNEIDER (1947, 1951), SZAKMÁRY (1947 a, b; 1948, 1949 a, b), BODON—CSONTOS (1951) und BODON (1953) ausschließlich Eintagsküken zum Titrieren. Allein BAMBERGER (1949) schrieb über die Titrierung der virulenten, H- und L(Lederle)-Geflügelpestvirusstämme an Eintagsküken und Hühnerembryonen. Nachdem der Hühnerembryonenversuch auf Grund der im folgenden beschriebenen Untersuchungen zur Kontrollprüfung der flüssigen H-Vakzine eingeführt worden war, berichtete SZAKMÁRY (1956) über die Bestimmung des LD₅₀-Wertes von lyophilisierten H-Vakzinen durch Hühnerembryonenimpfung.

Über die Titrierung verschiedener Geflügelpestvirusstämme an Hühnerembryonen ist in zahlreichen ausländischen Mitteilungen zu lesen (HANSON, WINSLOW, BRANDLY, 1947; BRANDLY, MOSES, JONES und JUNGHERR, 1948; BANG, 1948; DAUBNEY, 1951; GUALANDI, 1951; DELPY und HARS, 1953 usw.), unter denen sich BANGS Abhandlung eingehend mit der Auswertung des Hühnerembryonenversuches befaßt. In seinen Versuchen trachtete BANG die Faktoren zu ermitteln, die auf die Gestaltung des LD₅₀-Wertes, den Grad der Virusreicherung im Embryo (den Hämagglutinationstiter) bzw. auf die mengenmäßige Verteilung des Virus in den verschiedenen Teilen des

bebrüteten Eies Einfluß üben können. Er stellte fest, daß die einzelnen Impfmethoden, das Alter der Embryonen und die Bruttemperatur nach der Impfung den LD₅₀-Wert nicht wesentlich beeinflussen. Ferner bewies er experimentell, daß bei der LD₅₀ für Embryonen die Differenz von 1 Exponentenwert beinahe sicher signifikant ist.

In Bezug auf die Impfmethode stellten BRANDLY, MOSES, JUNGHERR und JONES (1946), HANSON, WINSLOW und BRANDLY (1947), BANG (1948) sowie BODON und CSONTOS (1951) übereinstimmend fest, daß hinsichtlich des Hämagglutinationstitors der Allanto-Amnionflüssigkeit die Impfung in den Allantois- oder Amnionsack am günstigsten ist.

Zur Einführung des Hühnerembryonenversuchs in die Praxis der Impfstoffkontrolle war folgendes erforderlich : 1. Ein Vergleich der praktischen Vor- und Nachteile der Hühnerembryonen- und Eintagskükenversuche ; 2. die Bestimmung der Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen der Hühnerembryonen-, Eintagsküken- und Junghühnerimpfung und 3. die Prüfung der Frage, ob die einzelnen Faktoren des Hühnerembryonenversuches (z. B. Alter der Embryonen, Empfänglichkeit oder Immunität gegen Geflügelpest der Legehühnerbestände, aus denen die Brüteier stammen, Abschlußzeit der Versuche) auf die Gestaltung der Ergebnisse Einfluß haben.

Die Titrierung an Hühnerembryonen wird folgendermaßen durchgeführt :

Zum Versuch werden 10—11 (nötigenfalls 9 bzw. 12) Tage alte Hühnerembryonen verwendet. Die Brüteier stammen meistens aus geimpften, gegen die Geflügelpest immunen Beständen.

Von den zur Prüfung gelangenden H-Vakzinen werden mittels gekühlter physiologischer Kochsalzlösung in Mengen von 5 ml zehnfach steigende Verdünnungen hergestellt. (Nach jeder Verdünnung wird die Pipette gewechselt.) Die Menge der physiologischen Kochsalzlösung, die bei der Zubereitung der einzuimpfenden Verdünnungen notwendig ist, wird vorher mit 10 000 E kristallinem Penicillin, 0,04 g Streptomycin und 0,03 ml mit Dimethylformamid oder Formamid hergestellter 20%iger Chloromycetinlösung je 10 ml behandelt. Die Verdünnungsreihen werden $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde lang vor ihrer Verimpfung bei Zimmertemperatur gehalten.

Mit der Dosis von 0,1 ml jeder zur Impfung gelangenden Verdünnung sollen womöglich 4—5 Embryonen geimpft werden. Die Nadel wird durch den Luftsack bis zu einer Tiefe von $1\frac{1}{2}$ —2 cm in Richtung auf das Embryo eingeführt, so daß der Impfstoff in den Allantois- oder Amnionsack, an dem günstigsten Platz für die Virusanreicherung gelange. (Die Lage des Embryos wird anlässlich der vorangehenden Durchleuchtung auf der Eischale mit Bleistift bezeichnet.)

Die Eier werden nach der Inokulation von der 48. Stunde an bis zur 96. Stunde täglich durchleuchtet. Die Allanto-Amnionflüssigkeit der während

der 4tägigen Beobachtungszeit abgestorbenen Embryonen wird einem Hämagglutinationstest nach der Mikromethode von TAKÁTSY (1952, 1956) unterzogen. Im Falle negativer Hämagglutinationsprobe wird das Absterben der Embryonen als interkurrent betrachtet. In dringenden Fällen kann der Versuch bereits um die 40. Stunde nach der Impfung abgeschlossen werden, wonach wir die Allanto-Amnionflüssigkeit von allen eingeimpften — bis zur 40. Stunde verendeten und (zum überwiegenden Teile) noch lebenden — Embryonen mit Hilfe der Hämagglutination auf Virusgehalt untersuchen. Die Bestimmung der Vakzineverdünnung, die ein 50%-iges Absterben der geimpften Embryonen ergibt, findet unter Berücksichtigung der hämagglutinationspositiven Embryonen nach der REED—MUENCHSchen (1938) Berechnungsmethode statt. Der Lebendvirusgehalt von 0,1 ml Vakzine wird in LD₅₀ angegeben.

Im folgenden sollen die Ergebnisse der Untersuchungen, die vor der Beschreibung der Methodik angeführt wurden, mitgeteilt werden.

1. Auf Grund der Erfahrungen der 4 Jahre hindurch in 327 Fällen angewandten Eintagskükenimpfungen und der bisher (von Febr. 1955 bis Nov. 1958) erfolgten 2739 Embryonenversuche, weiterhin der 8mal parallel an Eintagsküken und Embryonen durchgeföhrten Titrierung erwies sich die Hühnerembryonenimpfung als eine bessere Wertbestimmungsmethode. Die praktischen Vorteile des Embryonenversuches erleichterten die Durchführung der häufigen Massentitrierungen. Diese Vorteile sind nachstehend zusammengefaßt.

a) Bei gleichem Brutraum kann in kürzeren Zeitabschnitten eine größere Zahl von Hühnerembryonen als von Eintagsküken zur Titrierung erzeugt werden. (Aus der gleichen Zahl von Brüteiern gewinnt man mindestens 20—30% mehr 10—11tägige Embryonen als Eintagsküken.) Die Durchführung des Hühnerembryonenversuches wird auch dadurch erleichtert, daß die Unterbringung der Embryonen nach der Impfung im Gegensatz zu den Eintagsküken keine besondere Einrichtung erfordert.

b) Für die Hühnerembryonenimpfung sind aus vakzinierten, gegen die Geflügelpest immunen Beständen stammende Brüteier ebenso geeignet wie die Eier empfänglicher, nicht geimpfter Hühner (s. Punkt 3). Demgegenüber ist der Eintagskükenversuch ausschließlich an empfänglichen, aus ungeimpften Beständen stammenden Küken durchführbar.

c) Die Beobachtungszeit ist bei der durch Hühnerembryonenimpfung vorgenommenen Titrierung wesentlich kürzer als im Falle des Eintagskükenversuches. Das Absterben der Embryonen erfolgt überwiegend bis zur 72. Stunde nach Impfung und kommt nach der 96. Stunde nur vereinzelt vor. Im dringenden Fall kann der Versuch bereits um die 40. Stunde nach der Impfung abgeschlossen werden (s. Punkt 3). Demgegenüber ist der Eintagskükenversuch unbedingt 10 Tage hindurch zu beobachten, da die mit höheren

Verdünnungen geimpften Küken häufig erst spät, am 7.—8. Tage verenden. (Dem H-Virus zuzuschreibende Verluste sind vom 4. bis 12. Tage nach der Impfung wahrnehmbar.)

d) Die Wertbestimmung der H-Vakzinen mittels Hühnerembryonenversuches lässt sich, da weniger Fehlerquellen vorhanden sind, zuverlässiger beurteilen als dieselbe Untersuchung an Eintagsküken. Die Hämagglutinationsprobe der Allanto-Amnionflüssigkeit der verendeten Embryonen nach der Mikromethode von TAKÁTSY ermöglicht durch unmittelbaren Virusnachweis die rasche und sichere Erkennung des interkurrenten Absterbens, im Gegensatz zu den häufig negativen pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Befunden bei den Eintagsküken. (Die interkurrenten Verluste bei den einzelnen Embryonenversuchen betrugen etwa 20% der abgestorbenen Embryonen. Diese Zahl stört nicht die Auswertung der Versuche.) Von 329 Küken, die nach der Impfung vom 4. Tage an eingingen und sich bakteriologisch — in Bezug auf Geflügeltyphus — negativ erwiesen, zeigten 137 (41,6%) keine auf Geflügelpest deutenden pathologisch-anatomischen Veränderungen. Auch der größere Teil der als positiv zu wertenden Befunde erwies sich als sehr leichter Natur (geringe und herdförmige katarrhalische Rötung des Drüsenmagens).

Unregelmäßigkeiten der Titrierung, d. h. wenn mit niedrigeren Verdünnungen geimpfte Versuchstiere am Leben bleiben, waren bei der Eintagskükenimpfung häufiger wahrnehmbar. In dem Blutserum einiger am Leben gebliebener Küken konnten am 14. Tage nach der Impfung hämagglutinationshemmende Antikörper nachgewiesen werden (s. Punkt 2 und Tab. I).

2. Um die Ergebnisse der Hühnerembryonen- und Eintagskükenversuche zu vergleichen, besonders aber um den Zusammenhang zwischen dem Wert der LD₅₀ für Hühnerembryonen und der Hühnerimmunisierungsfähigkeit derselben Vakzinen zu bestimmen, wurden an Hühnerembryonen, Eintagsküken und Junghühnern parallel 8 Vakzinen titriert und die LD₅₀ für Hühnerembryonen von 282 Vakzinen neben der gleichzeitig durchgeführten vorschriftsmäßigen Hühnerimpfung bestimmt (s. Tab. II).

Die Empfänglichkeit der zu impfenden Eintagsküken und Hühner wurde in allen Fällen durch die Hämagglutinationshemmungsprüfung der Blutsera kontrolliert. Das zur serologischen Untersuchung nötige Kükenblut wurde durch Herzpunction gewonnen (BALLA, 1959). Die Eintagskükenversuche wurden durch die Hämagglutinationshemmungsprobe des Blutserums der bis zum 14. Tage am Leben gebliebenen Küken und deren Infektion mit virulentem Virus ergänzt, um die teilweise ohne wahrnehmbare klinische Erscheinungen ablaufende Immunreaktion zu erkennen. Der Hämagglutinationshemmungstest wurde auch bei der Untersuchung des Blutserums der mit H-Vakzine geimpften und zur Infektion kommenden Hühner angewandt. Bei der mit TAKÁTSYS Mikromethode durchgeführten Hämaggluti-

Tabelle I

Parallel durchgeführte Titrierung von H-Vakzinen an Hühnerembryonen, Eintagsküken und Junghühnern

Vakzine Nr.	Verdünnung	Ergebnisse der Titrierung mit		
		Hühnerembryoninfektion	Kükensinfektion	Hühnerimmunisierung
1	10^{-2}	4/4	2/3**	3/3
2		—	—	—
3		—	—	—
4		—	—	—
1	10^{-3}	4/4	3/3	3/3
2		—	—	—
3		—	—	—
4		—	—	—
1	10^{-4}	4/4	1/3	0/3
2		3/3*	2/3**	2/2
3		4/4	2/3	3/3
4		—	—	2/2
1	10^{-5}	1/4	1/3	0/3
2		4/4	2/3	3/3
3		2/3*	2/3**	0/3
4		3/3	2/3	3/3
1	10^{-6}	0/4	0/3	0/3
2		3/4	1/3**	0/3
3		0/4	0/3	0/3
4		3/3*	2/4	1/3
1	10^{-7}	—	—	—
2		2/4	2/3	0/3
3		0/4	0/3	0/3
4		2/3*	0/3	1/3
1	10^{-8}	—	—	—
2		0/4	0/3	0/3
3		—	—	—
4		0/4	0/3	0/3

Erklärung: In den Ergebnissen des Hühnerembryonen- und Eintagskükenversuches zeigt der Zähler die Zahl der eingegangenen, der Nenner die Zahl der sämtlichen geimpften Hühnerembryonen bzw. Küken.

In den Ergebnissen des Hühnerversuches gibt der Zähler die Anzahl der die Testinfektion überstehenden, der Nenner die Zahl der mit den einzelnen Verdünnungen geimpften Hühner.

* In dieser Gruppe je 1 interkurrente Verendung (negative Hämagglutination).

** In dieser Gruppe je 1 schwächer reagierendes Küken (am 14. Tage nach der Impfung nervöse Erscheinungen, positiver Hämagglutinationshemmungstest).

Tabelle II
Zusammenhang zwischen dem LD₅₀-Wert bei Hühnerembryonen und dem Ergebnis der Geflügelimpfung

LD ₅₀ /0,1 ml	Zahl der geimpften Hühner	Infolge einer Testinfektion an Geflügelpest verendete Hühner		Zahl der geprüften Vakzinen	Vorschriftsmäßige Vakzinen	
		Zahl	%		Zahl	%
< 10 ³	122	112	91,8	31	0	0
10 ³ — 10 ^{3,9}	151	43	28,5	38	13	34,2
10 ⁴ — 10 ^{4,9}	198	19	9,6	50	40	80
10 ⁵ — 10 ^{5,9}	257	5	1,95	65	62	95,4
10 ⁶ — 10 ^{6,9}	208	1	0,48	52	51	98,1
10 ⁷ <	184	0	0	46	46	100

nationshemmungsprobe wurde eine Virusmenge von 8 Hämagglutinations-einheiten verwendet.

Im Laufe der Titrierung der geprüften 8 Vakzinen an Eintagsküken sind 28 von den reagierenden 41 Küken verendet (68,3%). 5 Küken (12,2%) zeigten leichte nervöse Erscheinungen und ihr Blutserum enthielt am 14. Tage nach der Impfung hämagglutinationshemmende Immunkörper. Bei 8 Küken (19,5%) entstand, ohne merkliche klinische Symptome, eine mit Testinfektion festgestellte Immunität. Von den letzteren Küken erwiesen sich 5 vor der Testinfektion serologisch als positiv. (Nach meinen Erfahrungen gibt die Hämagglutinationshemmungsprobe über die Herkunft der Eintagsküken von empfänglichen oder immunen Hühnerbeständen und besonders über die durch Impfung erzielte Immunität genügend sichere Aufklärung.)

Die Prüfung des Blutserums von 1175 mit H-Vakzinen verschiedenen Titers geimpften Hühnern im Hämagglutinationshemmungstest bot schon vor der Testinfektion schnelle und zuverlässige Orientierung über die zu erwartende Immunität. Von den infolge der Infektion an akuter Geflügelpest eingegangenen 220 Hühnern reagierten 203 (92,3%) negativ. 12 (5,4%) zeigten bei der TAKÁTSYSchen Mikromethode einen Titer von 1 : 2 und 5 (2,3%) einen Titer von 1 : 4. Infolge der Infektion war an 10 Hühnern eine chronische Erkrankung des Nervensystems wahrnehmbar und diese Tiere waren zur Hälfte negativ, zur Hälfte zeigten sie aber einen Titer von 1 : 2 bis 1 : 8, 884 Hühner mit einem Titer von 1 : 16 bis 1 : 256 überstanden die Infektion ohne Erkrankung. Von 13 Hühnern mit einem Titer 1 : 8 blieben 11 (84,6%), bei dem Titerwert 1 : 4 von 19 Hühnern 10 (52,6%), bei dem Titer 1 : 2 von 21 Hühnern 8 (38,1%) und von 238 negativen Hühnern 30 (12,6%) nach der Infektion gesund. Die niedrigen Hämagglutinationshemmungstiter kamen ausnahmslos unter den mit Vakzinen von niedrigem LD₅₀-Wert (< 10⁵) geimpften Hühnern vor.

Über den Zusammenhang zwischen der durch H-Virus ausgelösten Immunität und dem bei der Röhrchenprobe gewonnenen Hämagglutinationshemmungstiter veröffentlichten U. SCHMIDT und D. SCHMIDT (1955) auf Grund ihrer an einer kleineren Zahl (311) von Hühnern durchgeföhrten Untersuchungen eine ähnliche Statistik. Ihre Ergebnisse stimmen — unter Berücksichtigung der unterschiedlichen (höheren) Titerwerte bei der Röhrchenprobe — im großen und ganzen mit obigen Angaben überein.

Den in Tab. I mitgeteilten Ergebnissen und der in Tab. II dargestellten Statistik ist zu entnehmen, daß der kükentötende besonders aber der hühnerimmunisierende Titerwert der geprüften H-Vakzinen ungefähr mit einem Exponenten von 0,5—1 bzw. 1—1,5 niedriger ist als die Vakzineverdünnung, deren 0,1 ml das Verenden von 50% der geimpften Hühnerembryonen verursacht. Aus diesen Versuchen kann weiterhin geschlossen werden, daß Vakzinen, deren Lebendvirusgehalt — durch Embryonenimpfung gemessen — mindestens $10^5 \text{ LD}_{50}/0,1 \text{ ml}$ beträgt, praktisch bei sämtlichen vorschriftsmäßig geimpften Hühnern gegen Geflügelpest Immunität herbeiführen. Die zur Geflügelimpfung verwendete Menge — 0,2 ml der Verdünnung 1:200 — dieser Vakzinen enthält etwa 100 immunisierende Dosen. Die Immunisierungsfähigkeit der mit niedrigerer LD_{50} ausgedrückten geringeren Virusmengen ist aus Tab. II ersichtlich. (Die Titrierung der frisch abgesaugten H-Virus enthaltenden Eiflüssigkeiten an Hühnerembryonen ergibt am meisten einen Wert von 10^7 — 10^8 LD_{50} .)

3. Aus praktischen Gründen war die Frage zu klären, ob die Veränderungen einzelner Faktoren des Hühnerembryonenversuches den Wert von LD_{50} beeinflussen können. Die diesbezüglichen Versuche und deren Ergebnisse werden nachstehend ausführlich besprochen.

a) Um festzustellen, ob 12tägige Embryonen zur Titrierung nötigenfalls anwendbar sind, ohne daß dadurch im Wert von LD_{50} größere Abweichungen entstehen, wurden 4 H-Vakzinen verschiedener Produktionsnummern parallel an 9- und 12tägigen Embryonen titriert. Aus Tab. III geht hervor,

Tabelle III

Parallel durchgeföhrte Titrierungen an Hühnerembryonen verschiedenen Alters

Vakzine Nr.	1. $\text{LD}_{50}/0,1 \text{ ml}$		2. Durchschnittlicher Zeitpunkt des Absterbens	
	Alter der Embryonen (Tage)		Alter der Embryonen (Tage)	
	9	12	9	12
1	$10^{6.67}$	$10^{6.5}$	67h 12'	105h 36'
2	10^6	$10^{6.33}$	60h	88h
3	$10^{4.5}$	$10^{4.5}$	96h	108h
4	$10^{7.33}$	$10^{7.17}$	57h	108h

daß die Verwendung von 12tägigen Embryonen die Gestaltung des LD₅₀-Wertes nicht merklich beeinflußt. Ihre höhere Resistenz äußert sich lediglich in der längeren Inkubationszeit. In begründeten Fällen können demnach statt 10—11tägigen Embryonen ohne Bedenken 12tägige verwendet werden, nur muß man die längere Inkubationszeit in Betracht ziehen. Eben deshalb sind die Versuche 120—140 Stunden lang zu beobachten.

Über die Titrierung des virulenten Virus der Newcastle-Krankheit stellte BANG (1948) das gleiche fest, erwähnte aber nicht die Unterschiede bezüglich der Inkubationszeit.

b) Anfangs wurden Brüteier aus — gegen Geflügelpest — empfänglichen Beständen beschafft. Infolge der allgemein durchgeföhrten obligatorischen Geflügelpestimpfung sind aus geimpften Beständen stammende Brüteier leichter zu besorgen. Deshalb hielt ich es für notwendig festzustellen, ob der immunbiologische Zustand der Legehühnerbestände (im Zusammenhang mit der Geflügelpest) das Ergebnis der Titrierung beeinflußt.

Durch paralleles Titrieren von 4 verschiedenen H-Vakzinen an bebrüteten Eiern gegen Geflügelpest empfänglicher und immuner Hühner wurden vollkommen oder annähernd übereinstimmende Ergebnisse erzielt (Tab. IV).

Tabelle IV

Parallel durchgeföhrte Titrierungen an bebrüteten Eiern von empfänglichen und geimpften Legehühnerbeständen

Vakzine Nr.	Abstammung der bebrüteten Eier	
	geimpft	empfänglich
1	10 ^{8,33*}	10 ^{8,5}
2	10 ⁷	10 ⁷
3	10 ^{6,33}	10 ⁶
4	10 ^{5,5}	10 ^{5,23}

Anmerkung: * Titrierergebnis in LD₅₀/0,1 ml ausgedrückt.

Es kann daher angenommen werden, daß die von geimpften und empfänglichen Hühnern stammenden Embryonen gegen das H-Virus gleich empfindlich sind. Diese Untersuchungen bekräftigen die Beobachtungen von SCHNEIDER (1947) über das virulente und von SZAKMÁRY (1948) über das H-Virus.

SCHNEIDER (1947) wies nach, daß sich das Virus der Newcastle-Krankheit in den 10—11 Tage lang bebrüteten Eiern der immunen und empfänglichen Hühner gleicherweise vermehrt, und SZAKMÁRY (1948) stellte fest, daß die bebrüteten Eier unabhängig vom immunbiologischen Zustand der Legehühner (in Bezug auf die Geflügelpest) zur Produktion der H-Vakzine geeignet

sind. Auf Grund der erörterten Untersuchungen werden für den Embryonenversuch meistens aus geimpften Beständen stammende Eier gebrütet.

c) Um die Dauer des Hühnerembryonenversuches zu verkürzen, wurde die Frage geprüft, ob die Titrierung mittels Hühnerembryonenimpfung um die 40. Stunde nach der Impfung, also zu einem Zeitpunkt, wo der größere Teil der später verendenden Embryonen noch am Leben ist, abgeschlossen werden könne.

SZAKMÁRY (1956) schließt die Titrierung von H-Vakzinen an Hühnerembryonen um die 72. Stunde nach der Impfung ab und prüft im Hämagglutinationstest die Allanto-Amnionflüssigkeit der abgestorbenen sowie der noch lebenden Embryonen auf Virusgehalt.

Die Verdünnungen von 8 unterschiedlichen H-Vakzinen wurden in den Allantois- oder Amnionsack von je 8 Embryonen injiziert. Die mit den einzelnen Verdünnungen geimpften Embryonen wurden nach 36—42 Stunden in zwei gleiche Gruppen geteilt und zwar auf die Weise, daß die eine Gruppe möglichst nur lebende Embryonen umfaßte. Die Embryonen dieser Gruppe wurden in Tiefkühlschrank gelegt und nach ihrem baldigen Verenden die Eiflüssigkeiten mit Hilfe der Hämagglutination auf Virusgehalt geprüft. Die Errechnung der LD₅₀ fand auf Grund der positiven Hämagglutinationsergebnisse statt. Die Beobachtung der anderen Embryonengruppe erfolgte regelmäßig 96 Stunden hindurch. Die mittels der zwei Embryonengruppen erhaltenen LD₅₀-Werte wurden verglichen.

Die obigen Versuche ergaben, daß die an Hühnerembryonen vorgenommene Titrierung nötigenfalls statt in der 96. Stunde auch um die 40. Stunde nach der Impfung abgeschlossen werden kann, ohne daß diese Änderung die Genauigkeit der Ergebnisse beeinflussen würde. (Aus Tab. V erhellt, daß — mit Ausnahme einer Prüfung — die Ergebnisse voll übereinstimmen, bzw. nur in unbedeutendem Maße voneinander abweichen.)

d) Neben dem üblichen Penicillin und Streptomycin kann im Interesse einer wirksameren Entkeimungsbehandlung der zur Impfung kommenden Verdünnungen auch mit Dimethylformamid oder Formamid hergestellte Chloromycetinlösung verwendet werden (s. bei der Beschreibung der Methodik).

Die Prüfung von 4 Ausgangsmaterialien zeigte, daß die Verimpfung der einerseits Penicillin und Streptomycin (auf je 10 ml Verdünnungsflüssigkeit 10,000 E kristallines Penicillin und 0,04 g Streptomycin), andererseits außer diesen auch Chloromycetin (auf je 10 ml Verdünnungsflüssigkeit 0,03 ml mit Dimethylformamid oder Formamid hergestellte 20%ige Chloromycetinlösung) enthaltenden Verdünnungsreihen ähnliche Resultate ergibt (Tab. VI). Seit der Anwendung von Chloromycetin haben sich die durch bakterielle Infektion verursachten Verluste verringert.

Tabelle V

Vergleich der nach 96 und 40 Stunden abgeschlossenen Hühnerembryonenversuche

Vakzine Nr.	Zeitpunkt der Beurteilung	
	96. Stunde*	40. Stunde**
1	10^6 17***	10^6
2	$10^{6.17}$	$10^{5.75}$
3	10^6	10^6
4	10^5 23	10^5 23
5	10^5 5	10^5 75
6	10^5 5	10^4 67
7	10^5 33	10^5 33
8	10^5 67	10^6 33

Erklärung : * Hämagglutinationsprüfung der bis zur 96. Stunde nach der Impfung abgestorbenen Embryonen.
** Hämagglutinationsprüfung sämtlicher, bis zur 40. Stunde nach der Impfung abgestorbener und noch lebender Embryonen.
*** Titrierergebnis in LD₅₀/0,1 ml ausgedrückt.

Tabelle VI

Vergleichende Titrierung an Hühnerembryonen mit unterschiedlicher Entkeimungsbehandlung der Verdünnungsreihen

Vakzine Nr.	A n t i b i o t i k a		
	Pen., Str.		Pen., Str., Chl.
1	$10^6.5*$		$10^6.33$
2	10^6		$10^6.33$
3	$10^6.67$		10^7
4	$10^3.5$		10^3
5	$10^6.33$		10^6
6	$10^6.77$		$10^6.77$
7	$10^6.5$		$10^6.5$

Erklärung: Pen: auf je 10 ml Verdünnungsflüssigkeit 10,000 E kristallines Penicillin.

Str.: " " 10 " " 0,04 g Streptomycin.

Chl.: „ „ 10 „ „
0,03 ml 20%ige Chloromyctilösung,
hergestellt mit Formamid (Vakzine
Nr. 1, 2, 3, 4) oder mit Dimethyl-
formamid (Vakzine Nr. 5, 6, 7).

* Titrierergebnis in LD₅₀/0,1 ml ausgedrückt.

*

Die mit der Hühnerembryonenimpfung durchgeführte Titrierung wird nach vorangehender Lagerung oder Wärmebehandlung der flüssigen H-Vakzine bzw. ihres Ausgangsmaterials angewendet (Haltbarkeits- und Wärmefestigkeitsproben). Häufig gelangen aber die Ausgangsmaterialien oder Vakzinen auch unmittelbar, ohne diese vorangehenden Behandlungen, zur Titrierung. Die vorschriftsmäßige Prüfung der neben dem flüssigen Impfstoff seit 1957 in Verkehr gebrachten lyophilisierten H-Vakzine erfolgt ausschließlich auf diese Weise.

B) Haltbarkeits- und Wärmefestigkeitsproben

In Anbetracht der in der Einleitung erwähnten Mängel der früheren Kontrollmethode schien es notwendig die Prüfung der Unschädlichkeit und Wirksamkeit der H-Vakzine durch die Untersuchung ihrer Haltbarkeit zu ergänzen. Deshalb hielt ich es für zweckmäßig, die Wirksamkeitsprüfung abweichend von dem früheren Verfahren — nicht unmittelbar nach der Probeentnahme sondern nach vorheriger Lagerung und Wärmebehandlung der H-Impfstoffe — durchzuführen.

Die ungarische und ausländische Literatur enthält über die Aufbewahrung des Geflügelpestvirus sowie der Lebendvakzinen gegen Geflügelpest im Kühl- schrank (zwischen +4° und 8° C) und bei Zimmertemperatur (zwischen +18° und 24° C), weiterhin über ihre Widerstandsfähigkeit höheren Temperaturen gegenüber zahlreiche Angaben.

SCHNEIDER (1947) und BUZNA (1950) berichten über die Haltbarkeit der aus frischen Ausgangsmaterialien mit Merthiolatbehandlung hergestellten H-Vakzinen bei Kühl- und Zimmertemperatur. TEKLINSKA (1951) sowie HEINIG und SCHMIDT (1954) prüften dieselbe Frage durch Anwendung der mit verschiedenen Pufferlösungen verdünnten bzw. der unbehandelten und nicht verdünnten virushaltigen Allanto-Amnionflüssigkeiten. PRIER und ALBERTS (1950) bestimmten die im Kühlschrank und bei Zimmertemperatur eintretende Wertverminderung der aus dem homogenisierten vollen Eiinhalt erzeugten und mit Glyzerin verdünnten H-Vakzine. GUALANDI (1951), ZELJKO und ZARNIC (1952) untersuchten von demselben Gesichtspunkt auf ähnliche Weise hergestellte, mit 25% Kochsalz konservierte Impfstoffe. Die genannten Autoren haben bei Külitemperatur 4—13 Monate und bei Zimmertemperatur 20—100 Tage lebende Viren — in einem Teil der Versuche in sehr geringer Menge — nachgewiesen. (Die unterschiedlichen Ergebnisse sind auf die abweichende Produktionsmethode der Vakzinen zurückzuführen, doch beeinflußte auch das angewandte Prüfungsverfahren — Embryo-, Eintagsküken- impfung oder Hühnerimmunisierung — die Gestaltung der Resultate.)

BRANDLY, MOSES, JUNGHERR und JONES (1948), HANSON, UPTON, BRANDLY und WINSLOW (1949), ferner BONADUCE (1949) befaßten sich mit der

Wärmefestigkeit des Straßenvirus der klassischen Geflügelpest bzw. der Newcastle-Krankheit. BODON (1953) prüfte dieselbe Eigenschaft des H-Virusstammes der Newcastle-Krankheit. Sie stellten fest, daß die virushaltigen Allanto-Amnionflüssigkeiten bei 60° C nach 5 Minuten, bei 56° C nach 15—30 Minuten und bei 39—40° C nach 7—15 Tagen ihre embryo- oder kükentötende und hühnerimmunisierende Fähigkeit vollkommen verlieren können.

Die Durchsicht der Literatur ergibt, daß die angeführten Autoren die Haltbarkeit der virushaltigen Eiflüssigkeiten oder der auch andere Teile des virushaltigen bebrüteten Eies enthaltenden Stoffe bei Zimmertemperatur und im Kühlschrank unmittelbar nach ihrer Erzeugung geprüft hatten. Es schien daher nötig, die Zusammenhänge zwischen der Gefrierlagerung des Ausgangsmaterials und der Haltbarkeit der Vakzinen zu ermitteln.

Vor allem verglich ich mit Hilfe der vorgeschriebenen Geflügelimpfung die Haltbarkeit im Kühlschrank und bei Zimmertemperatur von 10 mit 0,04% Merthiolat behandelten Vakzinen. Das Ausgangsmaterial von 6 Vakzinen war eingefroren gelagert und von 4 Vakzinen neu erzeugt worden. Während die 6 Vakzinen, die aus einem bei —6 bis —10° C Temperatur 5—15 Monate lang gelagerten Ausgangsmaterial hergestellt wurden, schon nach einer Aufbewahrung von 28—53 Tagen im Kühlschrank und 9—13 Tagen bei Zimmertemperatur den Vorschriften des Hühnerversuches nicht mehr entsprachen, gewährten die aus frischem Ausgangsmaterial erzeugten und 90—206 Tage im Kühlschrank bzw. 15—44 Tage bei Zimmertemperatur gelagerten Vakzinen den je 4 geimpften Hühnern einen sicheren Schutz. Auf Grund der Ergebnisse dieser Versuche führte ich Untersuchungen durch, um eine Haltbarkeitsprobe auszuarbeiten, die über die Haltbarkeit der Vakzinen in kürzerer Zeit ein zuverlässiges Bild gibt. (Die zahlreichen Mitteilungen über die Haltbarkeit und Wärmefestigkeit der verschiedenen Geflügelpestvirusstämme enthalten keinen Hinweis auf die Anwendung einer derartigen Prüfungsmethode.)

Bei den weiteren Versuchen wurden aus 13 im Gefrierzustand aufbewahrten und aus 10 frischen Ausgangsmaterialien erzeugte, mit 0,04% Merthiolat behandelte Vakzinen vor ihrer Verimpfung anfangs 14, später 7 Tage bei +5° C im Kühlschrank und darauffolgend weitere 7 Tage bei +25° C aufbewahrt. Die vorschriftsmäßige Hühnerimpfung wurde auch vor der Lagerung der Vakzinen, also unmittelbar nach ihrer Herstellung (Dosierung) durchgeführt. Auf diese Weise konnte Aufschluß über die Wertverminderung erhalten werden, die während der damals gültigen (für den Betrieb genehmigten) Lagerungs- und für die Praxis vorgeschriebenen Ablaufzeit der Vakzine eintritt. Diese Untersuchungsmethode bewies, daß die Vakzinen, wenn sie nach längerer Gefrierlagerung des Ausgangsmaterials hergestellt werden, kürzere Zeit wirksam bleiben. Die verminderte Haltbarkeit solcher Vakzinen kann mit der kurz nach der Dosierung erfolgten Hühnerimpfung nicht nachgewiesen werden. (Die aus frischem sowie aus gelagertem Ausgangsmaterial

zubereiteten Vakzinen vermittelten den je 4 geimpften Hühnern die gleiche Immunität.)

Die mit einer bestimmten Dosis durchgeführte Hühnervakzinierung konnte über feinere Unterschiede in der Haltbarkeit der Vakzinen keine Aufklärung geben. Deshalb wurden die neu erzeugten bzw. 7 Tage lang im Kühlschrank und weitere 7 Tage bei +25° C aufbewahrten Impfstoffe neben der vorgeschriebenen Hühnerimpfung auch an Hühnerembryonen titriert. Auf diese Weise wurden aus 20 verschiedenen, 3—18 Monate im Gefrierzustand gelagerten und aus 15 neu gewonnenen Ausgangsmaterialien erzeugte Versuchsvakzinen verglichen. (Die Temperatur der Gefrierlagerung war zwischen —6° und —10° C.) Auf Grund der Versuchsergebnisse erwies sich die erprobte Methode für die staatliche Kontrolle der Ausgangsmaterialien und für die Untersuchung der in Verkehr gelangenden Vakzinen geeignet.

Im Interesse einer Verkürzung der Zeitdauer der Haltbarkeitsprobe wurden Untersuchungen vorgenommen um festzustellen, inwiefern der erste Teil der anfangs angewandten Haltbarkeitsprobe (eine 14-, später 7tägige Lagerung bei +5° C) den LD₅₀-Wert der Vakzinen beeinflusse. Es erwies sich in 47 Versuchen, daß meistens eine 7tägige Aufbewahrung bei +25° C eine Titerverminderung ähnlichen Grades verursacht, wie die Lagerung derselben Impfstoffe 7 Tage im Kühlschrank und darauffolgend weitere 7 Tage bei 25° C. (Bei 37 Vakzinen — 78,7% der geprüften 47 Impfstoffe — ergaben die beiden Lagerungsmethoden übereinstimmende Resultate.) Deshalb ist eine 7tägige Aufbewahrung der geprüften Vakzinen bei 25° C ausreichend.

Die Haltbarkeitsprobe wird in ihrer endgültigen Form auf folgende Weise angewendet :

Nach der vorgeschriebenen, früher mit 0,04% Merthiolat, später mit 2000 E Penicillin und 10 mg Streptomycin je ml durchgeföhrten Entkeimung werden Mengen von 0,1—0,15 ml der zu prüfenden Ausgangsmaterialproben in selbstverfertigte Mikropipetten dosiert. Die auf diese Weise vorbereiteten und dosierten Vakzinen werden im Thermostat bei 25° C 7 Tage lang aufbewahrt und nach dieser Lagerung an 10—11tägigen Hühnerembryonen titriert. Mit 0,2 ml der Vakzineverdünnung 1 : 200 impft man gleichzeitig 4 sicher empfängliche, bei der Hämagglutinationshemmungsprobe negativ reagierende Junghühner.

Die Zuverlässigkeit der beschriebenen Methode beweisen überzeugend die Resultate der Versuche, in denen — bei gleichzeitiger Anwendung des Hühnerembryonenversuches und der vorgeschriebenen Geflügelimpfung — 163 Versuchsvakzinen teils unmittelbar nach ihrer Herstellung (Dosierung), teils mit Hilfe der obigen Haltbarkeitsprobe geprüft wurden. (Das Ausgangsmaterial aller Versuchsvakzinen war bei unterschiedlicher Temperatur und während verschiedener Zeitdauer in Gefrierkühlern aufbewahrt und die

Entkeimungsbehandlung der Vakzinen auf verschiedene Art vorgenommen worden.) Mit der Haltbarkeitsprobe geprüft entsprachen von diesen Vakzinen 46 nicht den Vorschriften der Hühnerimpfung und ihre Lebendviruskonzentration erreichte nicht den erwünschten Wert (10^5 LD₅₀/0,1 ml für Hühnerembryonen), obwohl sie unmittelbar nach der Zubereitung den geimpften je 4 Junghühnern Schutz gewährt bzw. — an Hühnerembryonen austitriert — einen genügend hohen LD₅₀-Wert (mindestens 10^6 LD₅₀/0,1 ml) aufgewiesen hatten. Die mit Hühnerembryonenimpfung vorgenommene Titrierung nach 7tägiger Lagerung bei +25° C zeigte auch bei guten Ergebnissen der Hühnervakzination häufig — besonders nach der Merthiolatbehandlung — eine auffallende Wertverminderung (von 2—3 Exponenten) der Vakzinen. Im Gegensatz zu den gelagerten Ausgangsmaterialien immunisierten die aus frischen Ausgangsmaterialien mit verschiedenen Entkeimungsmitteln erzeugten 66 Versuchsvakzinen auch nach 7tägiger Aufbewahrung bei 25° C voll-

Tabelle VII

Einfluß der 7tägigen Lagerung bei 25° C auf die Gestaltung der Prüfungsergebnisse

Vakzine*	Lagerungsdauer des Ausgangsmaterials bei -6 bis -10° C (Tag)	Unmittelbar nach der Erzeugung bzw. nach dem Auftauen		Nach 7tägiger Lagerung bei 25° C	
		LD ₅₀ /0,1 ml für Hühnerembryonen	Ergebnis der Geflügelvakzinierung	LD ₅₀ /0,1 ml für Hühnerembryonen	Ergebnis der Geflügelvakzinierung
1	—	10 ⁸	0/4	10 ^{5,67}	0/4
2	—	10 ^{7,83}	0/4	10 ^{6,17}	0/4
3	—	10 ^{7,67}	0/4	10 ⁶	0/4
4	—	10 ^{7,5}	0/4	10 ^{6,33}	0/4
5	—	10 ^{7,5}	0/4	10 ⁵	0/4
6	—	10 ^{7,33}	0/4	10 ^{5,23}	0/4
7	—	10 ⁷	0/4	10 ⁶	0/4
8	—	10 ^{6,67}	0/4	10 ^{5,5}	0/4
9	183	10 ^{6,5}	0/4	10 ^{3,23}	1/4
10	205	10 ^{6,17}	0/4	10 ^{3,5}	3/4
11	268	10 ^{5,83}	0/4	10 ^{2,23}	3/4
12	284	10 ^{5,77}	0/4	10 ²	4/4
13	305	10 ⁶	0/4	10 ^{1,67}	3/4
14	570	10 ^{5,56}	0/4	10 ^{0,56}	4/4
15	604	10 ^{5,83}	0/4	10 ^{1,5}	2/4
16	633	10 ^{5,67}	0/4	10 ^{0,5}	4/4

Erklärung: In den Ergebnissen der Geflügelvakzinierung zeigt der Zähler die Anzahl der infolge einer Testinfektion verendeten, der Nenner die Zahl der vorschriftsmäßig (mit 0,2 ml der Vakzine verdünnt 1:200) geimpften Hühner.

* Die Entkeimungsbehandlung der Versuchsvakzinen erfolgte mit 0,04% Merthiolat.

kommen die geimpften Junghühner und erreichten — auf Grund der an Hühnerembryonen durchgeführten Titrierungen — von einigen Produktionsnummern abgesehen einen LD₅₀-Wert von 10⁹—10⁷. Wie Tab. VII zeigt, kann die Anwendung der früheren und der neuen Methode zu auffallend unterschiedlichen Ergebnissen führen.

Die Haltbarkeitsprobe wird zur Erprobung der H-Vakzinen im Kontrollinstitut für Veterinärimpfstoffe seit Februar 1955 (in endgültiger Form seit 1956) angewandt. Bis November 1958 wurden 1435 — teils in Verkehr gekommene, teils zu Versuchszwecken benutzte — Vakzinen unter Verwendung der Haltbarkeitsprobe geprüft, ferner wurde bei 308 Vakzinen das Ergebnis der Haltbarkeitsprobe mit dem unmittelbar (ohne Haltbarkeitsprobe) durch Hühnerembryonenimpfung festgestellten LD₅₀-Wert verglichen.

Weitere Versuche bezweckten die Ausarbeitung eines Verfahrens, um in dringenden Fällen raschere Orientierung über die Haltbarkeit der H-Vakzine zu gewinnen. Vor allem wurden verschiedenen Temperaturen (+25, 32, 35, 38, 42, 46 und 51° C) ausgesetzte H-Vakzinen in kürzeren und längeren Zeitabschnitten zwecks Feststellung des Tempos der Wertverminderung wiederholt titriert. Die Vakzinen erlitten bei 31—32° C nach etwa 96, bei 35—36° C nach 72, bei 38—38,5° C nach 24, bei 42—42,5° C nach 7, bei 46—47° C nach 2½—3 und bei 50—51° C nach 1—1½ Stunden im großen und ganzen eine Wertverminderung ähnlichen Ausmaßes wie anlässlich der 7tägigen Aufbewahrung bei 25° C (Tab. VIII). Im weiteren sollte die Frage geklärt werden, ob eine Wärmebehandlung der Vakzinen bei 38—38,5° C während 24 bzw. bei 42—42,5° C während 7 Stunden zur Kontrollprüfung der H-Vakzinen geeignet sei. Auf Grund der Untersuchung von 190 Versuchsvakzinen (s. Tab. IX) ist festzustellen, daß die Ergebnisse der parallel durchgeführten Wärmefestigkeits- und Haltbarkeitsproben (die Werte der LD₅₀ bei Hühnerembryonen) zum überwiegenden Teile übereinstimmen oder nur unwesentlich voneinander abweichen. [Nach BANG (1948) ist eine Exponentendifferenz von 0,5 noch nicht signifikant.]

Die erörterten Versuche lieferten den Beweis, daß durch Wärmefestigkeitsproben die Wirkung der chemischen Stoffe (Entkeimungsmittel), welche die Haltbarkeit der Vakzinen nachteilig beeinflussen, ebenso nachgewiesen werden kann wie mit der Haltbarkeitsprobe. (Bei meinen Versuchen erwies sich 0,04% Merthiolat als nachteilig.) Deshalb schien die 24stündige Wärmebehandlung bei 38—38,5° C und eine 7stündige bei 42—42,5° C entsprechender Ersatz für die bei der Haltbarkeitsprobe angewandte Lagerung. Wird in dringenden Fällen der Embryonenversuch (durch die Hämagglutinationsprüfung lebender Embryonen) um die 40. Stunde nach der Impfung abgeschlossen, so geben die zwei verschiedenen Wärmefestigkeitsproben schon nach 2—3 Tagen über die Haltbarkeit der Vakzinen Bescheid. Demgegenüber beträgt die Zeitdauer der Haltbarkeitsprobe wenigstens 9 Tage.

Tabelle VIII

Die Wirkung der Wärmebehandlung bei verschiedener Temperatur und unterschiedlicher Zeitdauer

Vakzine Nr.	C°	Stunden	LD ₅₀ /0,1 ml für Hühnerembryonen	LD ₅₀ /0,1 ml für Hühner- embryonen nach 7 Tagen bei 25° C
1**	31—32	0	10 ⁷	10 ^{6,5}
		96	10 ^{6,33}	
2**	35—36	0	10 ^{6,67}	10 ⁶
		72	10 ^{5,75}	
3*	38—38,5	144	10 ^{5,33}	
		0	10 ^{5,5}	
		14	10 ^{4,77}	
		24	10 ^{3,23}	10 ³
		54	10 ^{2,56}	
4*	42—42,5	90	10 ^{1,77}	
		120	10 ^{0,83}	
		0	10 ^{5,25}	
		3 ^{1/2}	10 ^{4,5}	
		7	10 ^{3,5}	10 ^{3,83}
5**	46—47	16	10 ^{2,67}	
		32	10 ^{1,83}	
		50	10 ^{1,17}	
6*	51—52	0	10 ^{6,77}	
		3	10 ⁶	
		6	10 ⁵	10 ^{6,33}
		10	10 ^{4,5}	
6*	51—52	0	10 ⁶	
		1 ^{1/2}	10 ⁴	10 ^{4,5}
		3	10 ^{1,33}	
		4 ^{1/2}	10 ¹	

Anmerkung : * Entkeimungsbehandlung der Vakzine mit 0,04% Merthiolat.

** Entkeimungsbehandlung mit 2000 E kristallinem Penicillin und 10 mg Streptomycin je ml.

*

Um eine etwaige Wertverminderungswirkung der Aufbewahrung im Gefrierzustand nachzuweisen, war es nötig, den Zeitpunkt der Prüfung zu regeln. Abweichend von dem früheren Kontrollverfahren findet die Untersuchung nicht unmittelbar nach der Produktion statt, sondern vor der Verwendung (Dosierung) der im Gefrierzustand aufbewahrten Ausgangsmate-

Tabelle IX

Vergleich der Ergebnisse der Wärmefestigkeitsproben und der Haltbarkeitsprobe (25° C, 7 Tage)

Verglichene Wärmefestigkeitsproben		Zahl der Versuche	Differenz in den Exponenten der LD ₅₀ -Werte						
C°	Zeitdauer (Stunden)		0 — ± 0,5		± 0,5 — 1		± 1 — 1,5		
			Versuch	%	Versuch	%	Versuch	%	
38—38,5	24	95	75	78,9	15	15,8	5	5,3	
42—42,5	7	95	74	77,9	15	15,8	6	6,3	

rialien. Falls die geplante Dosierung und der Versand binnen 4 Wochen nach dem Versuchsbeginn nicht erfolgen wird, so ist die durch den Hühnerembryonenversuch beurteilte Haltbarkeits- oder Wärmefestigkeitsprobe zu wiederholen. Zwecks der staatlichen Kontrollprüfungen werden sämtlichen Produktionsnummern 4—5 Proben (etwa je 10 ml Mengen) entnommen, die man ebenso wie den ganzen Vorrat an Ausgangsmaterial (eingefroren, in demselben Tiefkühler) aufbewahrt.

Außer der obligaten staatlichen Kontrolle des Ausgangsmaterials werden die einzelnen Produktionsnummern der in Verkehr gelangenden H-Vakzinen auch einer Schnellprüfung durch die Wärmefestigkeitsproben unterzogen.

Die praktischen Auswirkungen der Versuchsergebnisse

Die Wirksamkeitsprüfung der flüssigen H-Vakzinen muß auf Grund einer neuen Kontrollvorschrift mit der in unserem Institut ausgearbeiteten und gründlich erprobten Methode vorgenommen werden. Die Vakzine entspricht den Anforderungen, wenn sie, mit der Haltbarkeits- oder Wärmefestigkeitsprobe geprüft, die 50%ige letale Dosis in 0,1 ml der Verdünnung mindestens 10^{-5} enthält (d. h. 10^5 oder $10^5 < LD_{50}/0,1 \text{ ml}$).

Die beschriebene Methode gestattet es, auf die in der Praxis zu erwartende Haltbarkeit der flüssigen H-Vakzinen Folgerungen zu ziehen. Deshalb entspricht die Haltbarkeits- oder Wärmefestigkeitsprobe, die im Hühnerembryonenversuch beurteilt wird, den Erfordernissen der Praxis viel besser als die frühere Methode. Bei letzterer waren die schädlichen Einflüsse, denen das Ausgangsmaterial während der Gefrierlagerung bzw. die in Verkehr gelangenden Vakzinen bis zur Verimpfung ausgesetzt sind, nicht in Betracht gezogen.

Die Anwendung der im Hühnerembryonenversuch beurteilten Haltbarkeits- und Wärmefestigkeitsproben ermöglichte die Erkennung der Produktionsfaktoren, die die Haltbarkeit der H-Vakzinen beeinflussen (Tem-

peratur und Dauer der Gefrierlagerung des Ausgangsmaterials sowie Behandlung der Vakzinen mit bestimmten Entkeimungsmitteln) und damit die Steigerung ihrer Haltbarkeit. Die neuen Kontrollmethoden gewährleisten, daß die auf Haltbarkeit geprüften und nach den Vorschriften der Gebrauchsanweisung angewandten Lebendvakzinen gegen Geflügelpest ihre Wirksamkeit auch in der warmen Jahreszeit in vollem Maße bewahren.

ZUSAMMENFASSUNG

Die frühere Kontrollvorschrift für die flüssige H-Vakzine (Hühner- und Eintagskükenimpfung mit 0,2 ml einer Verdünnung 1:200 der frisch zubereiteten Vakzine) gibt keinen Aufschluß über die Lebendviruskonzentration und die Haltbarkeit der Vakzinen. Deshalb wurde vom Verfasser das folgende neue Kontrollverfahren ausgearbeitet:

Die Erprobung der H-Vakzine hat vor der Dosierung des Ausgangsmaterials (im Gefrierzustand aufbewahrte Allanto-Amnionflüssigkeit) zu erfolgen.

Die Wirksamkeitsuntersuchung wird nach 7tägiger Lagerung bei 25° C (Haltbarkeitsprobe) bzw. nach 24stündiger Wärmebehandlung bei 38—38,5° C oder 7stündiger bei 42—42,5° C (Wärmefestigkeitsproben) durchgeführt. Die Beurteilung der Haltbarkeits- und Wärmefestigkeitsproben findet durch Titrierung der Vakzinen an 10—11tägigen Hühnerembryonen und mit Hilfe der Hühnerimpfung unter Anwendung einer für die Praxis vorgeschriebenen Impfdosis statt.

Vergleichende Untersuchungen ergaben, daß der Hühnerembryonenversuch eine bessere Titrierungsmethode bietet als die in der Praxis der einheimischen Impfstoffproduktion und Kontrolle früher regelmäßig angewandte Eintagskükenimpfung. Bei diesem Verfahren ist die Beobachtungszeit wesentlich kürzer und die Beurteilung des Versuches (durch Hämagglutinationsprüfung mit der TAKÁTSYSCHEN Mikromethode der bis zur 96. Stunde nach der Impfung abgestorbenen Embryonen) zuverlässiger. Auch die Durchführung häufiger und zahlreicher Titrierungen wurde durch die praktischen Vorteile der Hühnerembryonenimpfung erleichtert.

Die Verwendung von 12tägigen statt der allgemein benutzten 10—11tägigen Hühnerembryonen, die Abstammung der Brüter aus — gegenüber Geflügelpest — immunen Legehühnerbeständen und der Abschluß des Versuches in der 40. Stunde nach der Impfung (mit Hämagglutinationsprüfung der zum großen Teil noch lebenden Embryonen) sind ohne Einfluß auf die Gestaltung des LD₅₀-Wertes.

Der Wert von LD₅₀ für Hühnerembryonen ist dem eintagskükenötenden und hühnerimmunisierenden Titerwert — um den Exponenten etwa 0,5—1 bzw. 1—1,5 — überlegen.

Die flüssigen H-Vakzinen, die bei der Haltbarkeits- oder Wärmefestigkeitsprobe in der Menge von 0,1 ml mindestens 10⁶LD₅₀ für Hühnerembryonen enthalten, gewähren in der Praxis den geimpften Hühnern sichere Immunität. Die zur Hühnerimpfung gebrauchte Dosis dieser Vakzinen (0,2 ml der Verdünnung 1:200) entspricht etwa 100 immunisierenden Dosen.

LITERATUR

- BALLA, L.: Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1956, 310. IDEM: Acta Vet. Hung. Erscheint demnächst. BAMBERGER, K.: MÁL, 1949, 373. BANG, F. B.: J. exp. Med. 88 (1948), 233. BENEDEK, L. und TÓTH, B.: MÁL, 1950, 193. BODON, L.: Acta Vet. Hung. 3 (1953), 55. BODON, L. und CSONTOS, L.: MÁL, 1951, 263. BONADUCE, A.: Zooprofilassi 5 (1950), 421. BRANDLY, C. A., MOSES, H. E., JUNGHERR, E. L. und JONES, E. E.: Am. J. vet. Res. 9 (1948), 318. IDEM: Am. J. vet. Res. 7 (1946), 289. BUZNA, D.: MÁL, 1950, 217. DAUBNEY, R.: Freezing and Draying. London, 1951. DELPY, L. P. und HARS, E.: Bull. Acad. Vet. Fr. 26 (1953), 175. GUALANDI, G. L.: Arch. Vet. Ital. 2 (1951), 283. HANSON, R. P., WINSLOW, N. S. und BRANDLY, C. A.: Am. J. vet. Res. 8 (1947), 416. IDEM und UPTON, E.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 70 (1949), 283. HEINIG, A. und SCHMIDT, N.: Arch. exp. Vet.-Med. 8 (1954), 517. PRIER, J. E. und ALBERTS, J. O.: Corn. Vet. 40 (1950), 300. REED, L. J. und MUENCH, H.: Am. J. Hyg. 27 (1938), 493. SCHMIDT, N. und SCHMIDT, D.: Arch. exp. Vet.-Med. 9 (1955), 505. SCHNEIDER, L.: Állatorvostud. Közl., 1948, 167. IDEM: MÁL, 1947, 260. IDEM: MÁL, 1951, 170. SZAKMÁRY, G.: Inaug. Diss. Budapest, 1956. IDEM: MÁL, 1947, 261. IDEM: MÁL, 1947, 265. IDEM: Állatorvostud. Közl., 1948, 177. IDEM: MÁL, 1949, 40. IDEM: MÁL, 1949, 50. TAKÁTSY, Gy.: Kísérl. Orvostud. 4 (1952), 60. IDEM: Acta Microbiol. Hung. 3 (1956), 191. ZELJKO, M. und ZARNIC, I.: Vet. Saraj. 8 (1952), 788. Ref.: Vet.-Med. 6 (1953), 364.

WERTBESTIMMUNG DER SCHWEINEROTLAUF- ADSORBATVAKZINE AM SCHWEIN MITTELS INTRA- DERMALER TITRIERUNG DER INFektION

Von

GY. KUCSERA

.Staatliches Kontrollinstitut für Veterinärimpfstoffe Budapest (Direktor: E. SIMONYI)
(Eingegangen am 17. Januar 1959)

Bei der Prüfung der Wirksamkeit der in Verkehr kommenden Veterinär-Impfstoffe sind unsere Bemühungen darauf gerichtet, diese einerseits an der Tierart zu erproben, für welche diese hergestellt werden, anderseits eine Methode anzuwenden, die über die Wirksamkeit der Impfstoffe auch quantitativ orientiert, d. h. die Wertbestimmung ermöglicht.

Es ist bisher nicht gelungen, diese beiden Anforderungen bei der Wirkungsprüfung der Schweinerotlauf-Adsorbatvakzine im Rahmen eines Versuches zu verwirklichen, da die Wertbestimmung gesondert an Mäusen und zu gleicher Zeit im Schweineversuch vorgenommen wird. Letzterer ermöglicht jedoch außer der Unschädlichkeit nur eine qualitative, und keine quantitative Wirksamkeitsauswertung der Vakzine. Ich setzte mir deshalb das Ziel, eine am Schwein ausführbare experimentelle Methode auszuarbeiten, welche die Wertbestimmung der Vakzine ermöglicht und dadurch die beiden obigen Anforderungen im Rahmen eines Versuches verwirklicht.

Die Prüfung der Schweinerotlauf-Impfstoffe am Schwein ist ermöglicht, seitdem FORTNER und DINTER (1944) ihre Methode zur künstlichen Rotlaufinfektion ausgearbeitet haben. Die Methode besteht im wesentlichen darin, daß man gegen Rotlauf immunisierte Schweine zugleich mit ungeimpften Kontrolltieren mit der Bouillonkultur virulenter Rotlaufbakterien, durch Einreiben in die rasierte und oberflächlich skarifizierte Haut infiziert. Bei den immunen Tieren geht die Infektion nicht an, während sich bei den nicht Immunen zuerst längs der Skarifikationslinie eine charakteristische Hautreaktion zeigt, zu der sich später auf Schweinerotlauf hinwesende Allgemeinsymptome (Fieber, Appetitlosigkeit, Rotlaufnesselfieber usw.) gesellen.

Bereits HAUSMANN (1949) hatte auf die Notwendigkeit hingewiesen, die quantitative Wirksamkeitsprüfung der Vakzine nicht an Mäusen, sondern an Schweinen vorzunehmen. Auch DEDIÉ (1951) vertrat die Meinung, der Mäuseversuch sei weniger zuverlässig als die Untersuchung am Schwein, weshalb er eine Methode zur Wertbestimmung am Schwein ausarbeitete. Er immunisierte Schweinegruppen mit steigenden Verdünnungen der Rotlauf-Adsorbatvakzine und infizierte die Tiere 3 Wochen später nach FORTNER—DINTER. EISSNER (1952) betonte jedoch, zur quantitativen Wertbestimmung der Vakzine sei das Schwein als Versuchstier ungeeignet, dagegen ist die weiße Maus besonders gut verwendbar. GELENCEI und ELEK (1953) anerkannten zwar die Wichtigkeit des Schweineversuches bei der Erprobung der Rotlauf-Adsorbatvakzine, hielten aber die von DEDIÉ empfohlene quantitative Wertbestimmung an Schweinen nicht für durchführbar, da einerseits die Empfänglichkeit der Schweine ziemlich verschieden sei und anderseits zur Erprobung je einer Vakzine 25—30 Schweine nötig wären, was die Untersuchung außerordentlich kostspielig gestalten würde. HÁRS und DELPY (1955) sind der Meinung, daß die Prüfung der Rotlauf-Vakzine an Schweinen wichtiger sei als der Mäuseversuch, fanden aber die FORTNER—DINTERSche Infektionsmethode für diesen Zweck nicht geeignet. Sie arbeiteten daher eine neue Methode aus; namentlich

ersetzen sie die Einreibung der Rotlaufbouillonkultur in die skarifizierte Haut durch die intrakutane Impfung. Letztere ermöglicht teils die genaue Dosierung der zur Infektion verwendeten Rotlaufbouillonkultur, teils die Lokalisierung der an der Infektionsstelle auftretende Hautreaktion. Sie beobachteten weiterhin, daß das Zustandekommen und die Intensität der Hautreaktion von der Virulenz des zur Infektion benutzten Rotlaufstammes, von der Größe der Infektionsdosis und schließlich von der Empfänglichkeit des Versuchsschweines abhängen. Sie verwendeten daher lyophilisierte Rotlaufbouillonkultur zur Erprobung der Rotlauf-Adsorbatvakzine und erreichten durch deren intrakutane Impfung, daß immer dieselbe Infektionsdosis zur Anwendung kam. Neuerdings äußerte TILJA (1957) die Meinung, daß die Prüfung der Rotlauf-Adsorbatvakzine am Schwein, mittels Skarifikation oder intrakutaner Impfung, zuverlässiger ist, als die Prüfung an Mäusen oder Tauben.

Eigene Untersuchungen

Ich benützte lyophilisierte Rotlaufbouillonkultur. Der ausgewählte Rotlaufbakterienstamm wurde in 10% Pferdeblutserum enthaltende Pferdefleischbouillon 24 Stunden bei 37° C gezüchtet und nachher in Mengen von 0,5 und 2,0 ml lyophilisiert. Die Virulenz der lyophilisierten Kulturen titrierte ich später wiederholt durch intrakutane Impfung an 25–30 kg schweren, bestimmt empfänglichen weißen Fleischschweinen. Nach Abrasieren der Haut zwischen der Schulterblatt- und Hüftgegend injizierte ich etwa 8–10 cm weit voneinander, in einer oder mehreren Reihen intrakutan je 0,2 ml der in geometrischer Reihe nach dem Quotienten 10 ansteigenden, mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Verdünnungen der lyophilisierten Kultur. Der Eintritt der Bakteriensuspension in die Haut wurde von einem linsengroßen Höcker und durch die Ischämie der Haut angezeigt, welcher Erscheinung einige Minuten später eine bläulichrote Verfärbung nachfolgte. 24–48 Stunden nach der Impfung traten an den Impfstellen je nach der Größe der Injektionsdosis quadratische oder rhombenförmige regelmäßige Rötungen und Schwellungen auf, die sich an den folgenden Tagen weiter vergrößerten und bläulichrote Färbung annahmen. Sodann entwickelte sich fallweise über den ganzen Körper verstreut allgemeines Nesselfieber oder Rotlaufseptikämie. Nach HÁRS und DELPY genügen 2 Tage, um zu beobachten, ob die Infektion angeht. Ich beobachtete die Versuchstiere in allen Fällen 4 Tage lang, indem ich feststellte, daß eine Reaktion, besonders an den mit höheren Verdünnungen geimpften Stellen, erst am 3. und 4. Tage nach der Infektion auftreten kann. Am 4. Tage des Versuches konnte ich feststellen, welche Verdünnungen eine positive Hautreaktion hervorgerufen hatten. Im allgemeinen waren die Verdünnungen 10^{-3} , oder 10^{-4} je nach den lyophilisierten Chargen. Daraus folgte, daß die fragliche lyophilisierte Rotlaufbouillonkultur in je 0,2 ml 1000–10 000 solche kleinste Infektionsdosen enthielt, welche die beschriebene Hautreaktion an empfänglichen Schweinen noch sicher auslösen (Dosis minima reactiva = DMR).

Die Prüfung des Wirkungswertes der Rotlauf-Adsorbatvakzinen führte ich mit dieser lyophilisierten Rotlaufbouillonkultur von bekannter Infektivität aus. Demgemäß impfte ich je 3 Schweine mit der vorgeschriebenen

Vakzinedosis und 3 Wochen später wurden diese und zugleich ungeimpften Kontrollschweine intrakutan derart infiziert, daß den Tieren an 4 Impfstellen 1, 10, 100 und 1000 DMR enthaltende Bouillonkulturverdünnung intrakutan injiziert wurde. Zu gleicher Zeit wurde die Haut in weiterer Entfernung von den Impfstellen in zwei senkrechten Linien skarifiziert und mit Hilfe eines Gazetampons mit einem Gemisch der 10% Pferdeblutserum enthaltenden 24stündigen Pferdebouillonkultur virulenter Rotlaufstämme eingerieben. Die Körpertemperatur der Schweine wurde vor, und 4 Tage hindurch nach der Infektion gemessen. Die in Erscheinung tretenden Hautreaktionen wurden täglich vermerkt.

Mittels dieser Untersuchungsmethode hatte ich bisher 31 Vakzinen an insgesamt 102 Schweinen und 35 nicht immunisierten Kontrolltieren untersucht. Die Prüfungsergebnisse einiger Vakzinen faßte ich tabellarisch zusammen (Tabelle I).

Bei den Kontrollschweinen waren an den 4 intrakutanen Impfstellen bereits in der 24.—48. Stunde nach der Injektion charakteristische Hautreaktionen aufgetreten, deren Intensität in Verhältnis zur Größe der Infektionsdosis stand. Das Verhalten der Kontrolltiere orientierte über die Empfänglichkeit des Schweinebestandes und die Virulenz des angewandten Infektionsmaterials. Bei den immunisierten Tieren gingen die intrakutane Infektionsimpfungen entweder nicht an, oder es waren je nach dem Immunitätsgrad, von den Impfstellen der größeren Infektionsdosen ausgehend, an einer oder mehreren Impfstellen verschiedene intensive, charakteristische Hautreaktionen zu sehen, die gegebenenfalls erst am 3. oder 4. Tage zutage traten. Bei den Schweinen, bei welchen an der Stelle der Skarifikationsinfektion eine Hautreaktion zustande gekommen war, hatte in allen Fällen auch die intrakutane Impfung ein positives Resultat ergeben, indem an einer oder mehreren Stellen, leichtere, oder schwerere Reaktion aufgetreten ist. Während bei der Skarifikationsinfektion zeigte sich bei den einzelnen Schweinen nur dem Immunitätsgrad entsprechende verschiedene Reaktion, konnte man bei der intrakutanen Infektion auf Grund der an den Impfstellen der verschiedenen Infektionsdosen beobachteten Hautreaktionen ein auch zahlenmäßig auswertbarer Unterschied zwischen dem immunisierenden Effekt der einzelnen Vakzinen festzustellen.

Die an der Impfstelle der 4 Infektionsdosen beobachteten Hautreaktionen oder ihr Ausbleiben wurde registriert, so gelangte ich bei jedem Schwein zu 4 Angaben. Die, bei den mit derselben Vakzine immunisierten Schweinen gewonnenen Ergebnisse wurden zusammengefaßt und nach der Methode von REED und MUENCH der mittlere Schutzwert der Vakzine errechnet, d. h. festgestellt, daß die Immunisierung mit der untersuchten Vakzine die Hälfte der geimpften Schweine gegenüber wie vielen sicher reaktiven Infektionsdosen geschützt hat.

Tabelle I

	30. Dezember 1957	5 ml s. c. in die Bauchfalte	20. Januar 1958	Vakzine	Tag der Infektion	Grundtemp.	Tag der Impfung	Zahl der Schweine	Nr.	Dosis	21. I.						22. I.						23. I.						24. I.						MRD ₀	IE (Mäuse)
											Temp.	FD	10 ³	10 ²	10 ¹	10 ⁰	Temp.	FD	10 ³	10 ²	10 ¹	10 ⁰	Temp.	FD	10 ³	10 ²	10 ¹	10 ⁰	Temp.	FD	10 ³	10 ²	10 ¹	10 ⁰		
Kontrollen	13	12	13	13	10	11	12	5	4	40,1	40,3	++ +	++ ++	++ ++	++ ++	—	40,1	++ +	++ ++	++ ++	++ ++	—	40,7	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	—	40,9	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	10	488
14	12	11	13	13	10	9	11	6	5	39,9	39,5	—	—	—	—	—	39,0	—	—	—	—	—	39,0	—	—	—	—	—	39,9	—	—	—	—	—	10	254
15	13	12	13	13	10	9	11	7	6	39,7	39,7	—	—	—	—	—	40,6	—	—	—	—	—	40,4	—	—	—	—	—	40,0	++ +	++ ++	++ ++	++ ++	—	10	254
16	13	12	13	13	10	9	11	8	7	38,9	38,0	++ +	++ ++	++ ++	++ ++	—	38,5	++ +	++ +	++ +	++ +	—	38,4	++ +	++ +	++ +	++ +	—	40,2	++ +	++ +	++ +	++ +	—	10	254
17	13	12	13	13	10	9	11	8	7	39,4	38,5	—	—	—	—	—	39,3	—	—	—	—	—	39,9	—	—	—	—	—	39,2	—	—	—	—	—	10	254
18	13	12	13	13	10	9	11	8	7	40,1	39,3	++ +	++ ++	++ ++	++ ++	—	38,0	—	—	—	—	—	39,3	++ +	++ ++	++ ++	++ ++	—	39,3	++ +	++ ++	++ ++	++ ++	—	10	254
										39,0	40,4	—	—	—	—	—	39,2	—	—	—	—	—	40,6	++ +	++ ++	++ ++	++ +	—	39,8	++ +	++ +	++ +	++ +	—	607	152
										39,4	40,2	—	—	—	—	—	39,7	—	—	—	—	—	39,5	—	—	—	—	—	40,3	—	—	—	—	—	607	152
										39,7	39,0	—	—	—	—	—	39,5	—	—	—	—	—	40,0	—	—	—	—	—	39,5	—	—	—	—	—	550	320
										39,3	39,3	—	—	—	—	—	38,3	—	—	—	—	—	39,9	—	—	—	—	—	39,5	++ +	++ ++	—	—	—	—	—
										39,4	38,0	—	—	—	—	—	38,8	—	—	—	—	—	39,6	—	—	—	—	—	39,7	—	—	—	—	—	—	—
										40,0	39,7	++ +	++ ++	++ ++	++ ++	—	39,3	++ +	++ ++	++ ++	++ +	—	39,7	++ +	++ ++	++ ++	++ +	—	38,9	++ +	++ ++	++ ++	++ +	—	—	—
										39,8	39,8	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	39,8	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	40,1	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	40,6	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	—	—
										38,9	39,8	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	40,6	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	40,9	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	41,2	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	—	—
										39,0	40,0	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	40,7	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	41,2	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	40,2	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	—	—

$10^3 = 1000 \text{ DMR}$, $10^2 = 100 \text{ DMR}$, $10^1 = 10 \text{ DMR}$, $10^0 = 1 \text{ DMR}$ intrakutane Infektion, FD = Fortner-Dintersche Skarifikationsinfektion

Nach den bisher durchgeföhrten Versuchen schwankte der Schutzwert der untersuchten Vakzinen innerhalb ziemlich weiter Grenzen (Tabelle II). Einige Vakzinen boten den immunisierten Schweinen nur gegen 10 DMR,

Tabelle II

Vakzine Nr.	Mäuseschutzwert	Schweineschutzwert	Skarifikationsinfektion		
1.	300	550	39,7+++	40,6++	40,2++
2.	680	3250	39,8—	40+—	39,5—
3.	380	820	38,9+—	40,5—	40,5++
4.	380	1000	39,2—	40,6+++	39,8—
5.	800	550	39,7—	39,3++	40,4+
6.	920	550	39,5++	40,9++	39,7++
7.	580	10	41,0+—	40,8++	40,5++
		300	39,5—	40,8+++	39,5++
8.	596	100	40,3+—	40,3++	40,0++
9.	560	45	39,9—	40,7+++	39,7++
10.	480	10	41,2+++	40,7+++	40,1+
		10	40,9++++	39,9—	40,6+++
11.	254	10	40,2++	39,9+—	39,3++
12.	152	607	40,6++	40,3—	40,0—
13.	320	550	39,9++	39,7—	39,7++
14.	420	550	39,5—	39,9—	39,5++
15.	632	550	40,7++	39,7—	40,0++
16.	3,6	0,1	41,0++++	41,2++	40,8++++
17.	194	730	39,8—	39,0—	39,5+
18.	254	1000	39,7+—	39,3—	39,5—
19.	320	3250	39,2—	39,0+—	39,7—
20.	560	3250	39,8+—	39,2—	39,4—
21.	440	5500	39,4—	39,5—	39,8—
22.	440	5500	39,4—	39,3—	40,0—
23.	824	5500	40,1—	39,3—	39,5—
24.	210	1000	40,0+—	40,0—	39,6—
25.	176	325	41,2++	39,8—	40,0+
26.	206	550	39,6—	39,0++	39,6++
27.	248	550	39,2++	39,3++	39,2++
28.	260	700	39,4—	39,7++	39,3++
29.	728	550	39,2++	40,2—	40,2++
30.	290	5500	39,3—	39,7—	38,8—
31.	392	100	39,5++	39,5++	40,5—

andere jedoch auch gegen 5000 DMR Schutz, so daß die Immunisierungsfähigkeit der einzelnen Rotlauf-Vakzinen auch zahlenmäßig zu differenzieren möglich war.

Vergleichen wir die mit der Skarifikationsinfektion gewonnenen Ergebnisse mit den quantitativen Resultaten der intrakutanen Infektionstiterierung, so ist es ersichtlich, daß den gegenwärtigen Anforderungen diejenigen Vakzinen entsprechen, welche den Schweinen mindestens 100 DMR₅₀ gegenüber Schutz bieten.

Da wir bei der durch intrakutane Titrierung der Infektion vorgenommenen Wertbestimmung von jedem Versuchsschwein zumindest 4 Resultate gewinnen, läßt sich die Untersuchung auch bei einem verhältnismäßig kleinen Tierbestand durchführen, was vom Gesichtspunkt der Prüfungskosten einen nicht zu unterschätzenden Vorteil bietet.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren zeigen auch meine Versuche (Tabelle II), daß der Immunisierungswert der Rotlauf-Adsorbatvakzinen, an Schweinen und Mäusen geprüft, nicht in allen Fällen konsequent übereinstimmende Ergebnisse gibt. Nachdem die Wertbestimmung der Rotlauf-Vakzine auch an Schweinen in zuverlässiger Weise durchgeführt werden kann, ist die Frage berechtigt, ob im Besitze der mittels der neuen Untersuchungsmethode gesammelten reichhaltigen Erfahrungen, die Wertbestimmung an Mäusen nicht als überflüssig betrachtet werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine neue Methode zur Wertbestimmung der Schweinerotlauf-Adsorbatvakzine an Schweinen beschrieben. Diese besteht im wesentlichen darin, daß man 3 Wochen nach mit der Vakzine vorgenommenen Immunisierung, vorher titrierte, sicher Hautreaktionen auslösende 1, 10, 100 und 1000 Dosen der lyophilisierten Rotlaufbakterien-Bouillonkultur in die rasierte Haut, an der Seite des Schweines intrakutan einimpft. Die während der 4tägigen Beobachtungszeit auftretenden charakteristischen Hautreaktionen registrierend, gelangt man je Versuchsschwein zu vier Resultaten. Indem wir die von den mit derselben Vakzine immunisierten Schweinen gewonnenen Angaben zusammenfassen, können wir nach der Methode von REED und MUENCH den mittleren Schutzwert der Vakzine errechnen, d. h. feststellen, gegenüber wie vielen sicher reaktiven Infektionsdosen die Immunisierung mit der Vakzine der Hälfte der geimpften Schweine Schutz bot. Je besser die Antigenwirkung einer Vakzine, um so größer die Anzahl der sicher infizierenden Dosen, denen gegenüber diese Schutz gewährt. Mit Hilfe der beschriebenen Prüfungsmethode vermag man in Schweineversuchen den Immunisierungswert der einzelnen Rotlauf-Vakzinen auch zahlenmäßig zu differenzieren.

LITERATUR

- DÉDIÉ, K. : Exper. Vet. Med. 3 (1951), 90. EISSNER, G. : Mh. prakt. Tierheilk. 4 (1952), 401. GELENCEI, E. und ELEK, P. : Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL), 1953, 35. HARS, E. und DELPY, L. P. : Bull. de l'Ac. Vet. de Fr. 26 (1953), 267. HAUSMANN, W. O. : Berl. Münch. Tierärztl. Wahr. 1949, 154. REED, MUENCH : Am. J. Hyg. 27 (1938), 943. ТИЛЬЯ, Б. Б. : Ветеринария, 1957, 49.

ÜBER DEN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN IMMUN- REAKTION UND INFJEKTIONSENTENSITÄT BEI DER WERTBESTIMMUNG DES SCHWEINEROTLAUF-SERUMS

Von

Gy. KUCSERA

Staatliches Kontrollinstitut für Veterinärimpfstoffe, Budapest (Direktor : E. SIMONYI)

(Eingegangen am 17. Januar 1959)

Die Wertbestimmung des Schweinerotlauf-Serums hat eine lange Entwicklung durchgemacht, bis PRIGGE (1950) eine dem heutigen Stand der Wissenschaft entsprechende, auch theoretisch fundierte Methode ausarbeitete, die gut reproduzierbare Resultate gibt und eine quantitative Wertbestimmung ermöglicht. Bei dem seinerseits ausgearbeiteten Mäuseversuch impfen wir größere Mäusegruppen mit den sich in geometrischer Reihe erhöhenden Mengen des fraglichen Rotlauf-Serums und infizieren zugleich die Mäuse mit 0,01 ml Rotlauf-Bouillonkultur. Unter Berücksichtigung der Verendungsgeschwindigkeit oder der Überlebensrate wird nach mathematischen Methoden errechnet, welche Serumdosierung 50% der geimpften Mäuse gegen die Rotlaufinfektion Schutz gewährte. Das auf diese Weise gewonnene Ergebnis wird in Immuneinheiten angegeben und hierbei das Serum als Einheit genommen, von dem 1 ml die Hälfte der damit geimpften Mäuse vor dem infektionsbedingten Verenden bewahrt. Gleichzeitig mit dem untersuchten Serum wird in jedem Fall auch ein Standard-Rotlaufserum in den Versuch eingestellt und auch die Entwicklung seines Schutzwertes bei der endgültigen Bewertung des Versuches in Betracht gezogen.

Diese Methode der Wertbestimmung des Rotlauf-Serums gelangt in der Praxis der Impfstoffkontrolle ausgedehnt zur Anwendung und wird noch dadurch vervollkommenet, daß man zur Infektion lyophilisierte Rotlauf-Bouillonkulturen in Anspruch nimmt und dadurch zu gewährleisten sucht, daß die Infektion stets von gleicher Intensität sei. Bei dieser Standardisierung der Infektion erscheint es indessen wünschenwert zu wissen, welche Zusammenhänge zwischen der Infektionsintensität und dem Mäuseschutzwert des Serums bestehen.

Zur Klärung dieser Frage haben wir Versuche durchgeführt. Wir beimpften eine 10% Pferdeblutserum enthaltende Pferdebouillon mit dem Rotlaufstamm OK und lyophilisierten sie nach 24stündiger Inkubation bei 37° C. Die Virulenz der lyophilisierten Bouillonkultur wurde an Mäusen wiederholt titriert und die Verdünnung festgestellt, von der 0,2 ml während der 7tägigen Beobachtungszeit 50% der mit ihr subkutan geimpften Mäuse töten (LD_{50}).

Im gegebenen Fall war dieser Titerwert 10^{-3} , d. h. 0,2 ml der konzentrierten Kultur enthielten 1000 LD₅₀. Durch entsprechende Verdünnungen erreichten wir, daß 0,2 ml der verschiedenen Kulturverdünnungen 50, 100, 200, 400 und 800 LD₅₀ enthielten. Den auf diese Weise über vorher bestimmte LD₅₀-Werte verfügenden Infektionsstoff benutzten wir zur Wertbestimmung desselben homologen Rotlauf-Serums. Die Untersuchung wurde in paralleler Versuchsreihe, zu gleicher Zeit, je Infektionsdosis an 70 Mäusen vorgenommen und festgestellt, wie viele Immuneinheiten (IE) dasselbe Rotlauf-Serum bei Anwendung der einzelnen Infektionsmengen aufweist (Tabelle I).

Tabelle I

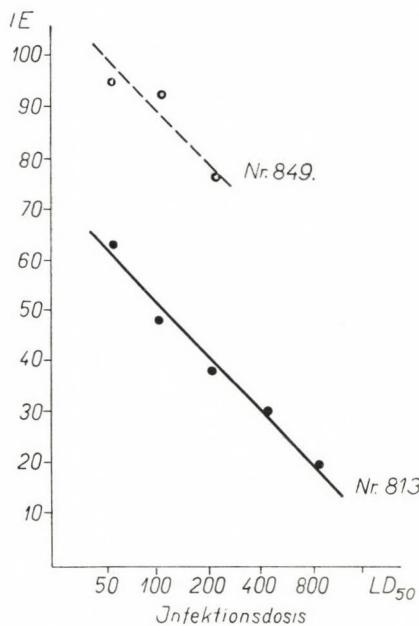
Infektionsdosis	50	100	200	400	800
	LD ₅₀				
Mäuseschutzwert des Serums Nr. 813	66,4	57,7	40,0	33,8	22,7
Immuneinheiten (IE)	65,7	55,8	39,3	31,9	19,5
	64,5	48,5	39,0	30,2	18,8
	62,1	46,2	38,6	30,0	17,8
	62,1	45,4	35,6	27,2	
	58,1	44,2	35,0	27,2	
	57,8	44,2		27,0	
		42,7			
		41,6			
Mittlerer Schutzwert IE	62,5	47,3	37,9	29,6	19,7
Streuung einzelner Beobachtungen IE	3,63	5,69	2,01	2,65	2,12
Streuung des Mittelwertes IE	1,37	1,9	0,85	1,01	1,06

Die Mittelwerte der auf diese Weise gewonnenen Angaben wurden graphisch dargestellt. An der Ordinate sind die nach Benutzung der verschiedenen Infektionsgaben gewonnenen Serumsschutzwerte in IE ausgedrückt angegeben, während die Abszisse in logarithmischem Maßstab die angewandten infizierenden Mengen in LD₅₀ wiedergibt (s. nachfolgendes Diagramm).

Die auf diese Weise bezeichneten Punkte verbindend, gewannen wir eine Gerade, die sich von den niedrigeren zu den höheren Infektionsmengen senkt. Als wir denselben Versuch mit einem Rotlauf-Serum von höherem Schutzwert durchführten, erhielten wir bei der gleichen Darstellung der gewonnenen Resultate eine mit der vorigen Geraden parallel, aber über ihr verlaufende Gerade.

Wurde die Streuung der Ergebnisse der zu verschiedenen Zeitpunkten mit der gleichen Infektionsdosis desselben Serums durchgeführten Wert-

Das Wirkungswertediagramm der Schweinerotlauf-Sera



bestimmungen nach der Formel

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

berechnet, so machte sie nicht mehr als 6 IE aus; während der mittlere Fehler, nach der Formel

$$s_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n(n - 1)}}$$

berechnet, nicht einmal 2 IE erreichte (Tabelle I). Die unter Anwendung von zwei verschiedenen Infektionsmengen zwischen den bei demselben Serum gewonnenen IE-Wertserien in Erscheinung tretende Differenz erwies sich, nach der »t«-Probe errechnet, als signifikant ($P < 0,05$).

Auf Grund der an mehr als 2000 Mäusen vorgenommenen Versuche stellten wir schließlich fest, daß der in IE ausgedrückte Schutzwert irgendeines Rotlauf-Serums eine lineare Regression mit negativem Koeffizient auf die log-LD₅₀ des Infektionsmaterials zeigt.

Dies läßt sich auch durch eine Formel ausdrücken, und sofern unsere Feststellung zutrifft, kann man diese Formel bei der Wertbestimmung jedes Rotlauf-Serums verwenden. Im gegebenen Fall kann der Zusammenhang zwi-

schen dem in IE ausgedrückten Schutzwert des Rotlauf-Serums als abhängigen Variablen und dem Logarithmus der in LD₅₀ angegebenen Infektionsdosis als unabhängigen Variablen in bester Annäherung mit der Geraden dargestellt werden, deren Gleichung folgendermaßen lautet :

$$Y = a(x - \bar{x}) + \bar{y}$$

In dieser Gleichung ist x die unabhängige Variable der Logarithmus der verwendeten Infektionsdosis, \bar{y} die zu irgendeinem Wert x gehörige abhängige Variable, d. h. der Schutzwert des Rotlauf-Serums, \bar{x} der Mittelwert der unabhängigen, \bar{y} der der abhängigen Variablen und a der auf Grund der Werte der Versuchsserie errechnete Regressionskoeffizient, d. h. im gegebenen Fall die nach der je Einheit erfolgenden Erhöhung der unabhängigen Variablen eintretende Senkung der abhängigen Variablen.

Aus den Resultaten der oben beschriebenen Versuche errechneten wir den Regressionskoeffizienten der Wertbestimmung des Rotlauf-Serums sowie dessen Standardfehler.

$$a = \frac{\sum [(x - \bar{x})(y - \bar{y})]}{\sum (x - \bar{x})^2}$$

log 50 = 1,6990	62,5	106,19	2,887	3907,0	n = 5
log 100 = 2,0000	47,3	94,60	4,000	2237,3	$\bar{x} = 2,3008$
log 200 = 2,3010	37,9	87,20	5,294	1436,4	$(\bar{x})^2 = 5,2937$
log 400 = 2,6021	29,6	77,02	6,770	876,2	$\bar{y} = 39,4$
log 800 = 2,9031	19,7	57,20	8,425	388,1	$(\bar{y})^2 = 1552,4$

$$\Sigma x = 11,5052, \Sigma y = 197,0, \Sigma xy = 422,21, \Sigma x^2 = 27,376, \Sigma y^2 = 8845,0$$

$$\Sigma (x - \bar{x})^2 = 0,908 \quad \Sigma (y - \bar{y})^2 = 1083,0$$

$$\Sigma [(x - \bar{x})(y - \bar{y})] = -31,1$$

$$a = -\frac{31,1}{0,908} = -34,2$$

$$\Sigma (y - Y)^2 = 21,0$$

$$s^2 = \frac{\Sigma (y - Y)^2}{n - 2} = \frac{21,0}{3} = 7,0$$

$$s_a = \sqrt{\frac{s^2}{\Sigma (x - \bar{x})^2}} = \sqrt{\frac{7,0}{0,908}} = 2,77$$

Mit der »t«-Probe untersuchten wir auch, ob der Regressionskoeffizient signifikant ist, d. h. ob sich a von 0 unterscheidet. Nach diesen Berechnungen ist geringer als 0,01 die Wahrscheinlichkeit (P), daß wir die festgestellten oder in absolut Wert noch größeren Regressionskoeffizienten gewinnen, als wenn der Schutzwert des Serums nicht von der angewandten Infektionsdosis abhängt. Der Regressionskoeffizient hat sich demnach als signifikant erwiesen.

Da bei der Wertbestimmung des Schweinerotlauf-Serums nach den Feststellungen von PRIGGE (1950) ebenso wie nach unseren Erfahrungen die Kurven des Wirkungswertes des Standard- und untersuchten Serums innerhalb ein und desselben Versuches in konstanter Richtung und immer parallel verlaufen, vermögen wir mit Hilfe der angegebenen Formel und des Koef-fizienten aus dem Ergebnis der Wertbestimmung jedes Rotlauf-Serums das Wirkungswertdiagramm des Serums zu konstruieren. Vom Diagramm können wir dann ablesen, welchen Schutzwert das Serum — in IE ausgedrückt — bei der mit jeder beliebigen Infektionsdosis durchgeführten Wirkungswert-untersuchung zeigen würde. Das Wirkungswertdiagramm des Serums können wir in Kenntnis des bei der Untersuchung gewonnenen Schutzwertes und der angewandten Infektionsdosis auch einfach konstruieren. Diese beiden Koordi-naten geben einen Punkt ; die parallel mit der Wirkungswertkurve des Standardserums (Nr. 813) durch diesen Punkt gezogene Gerade entspricht dem Wirkungswertdiagramm des untersuchten Serums.

In einer vergleichenden Versuchsserie untersuchten wir die Bedeutung der Infektionsstandardisierung vom Gesichtspunkt der Serumwertbestimmung, indem wir den Mäuseschutzwert des Standardserums ohne die oben beschrie-bene Standardisierung der Infektionsintensität und mit Standardisierung der Infektion zu verschiedenen Zeitpunkten bestimmten. Ein Vergleich der aus den gewonnenen Resultaten errechneten Streuungen gibt die Differenz zwischen den beiden Untersuchungsmethoden genau wieder. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle II zusammengefaßt.

Tabelle II

Untersuchungsmethode	Vor der Standardisierung der Infektion	Nach der Standardisierung der Infektion
Mäuseschutzwert des Serums Nr. 813 in IE	72,7	57,7
	64,5	55,8
	51,5	48,5
	48,5	46,2
	45,4	45,4
	44,6	44,2
	40,0	44,2
	38,4	42,7
	35,4	41,6
	49,0	47,3
Mittlerer Schutzwert		
Streuung der einzelnen Beobach-tungen IE	12,6	5,7

Wie aus Tabelle II hervorgeht, betrug die Streuung der ohne Infektionsstandardisierung durchgeführten Wertbestimmungen 12,6 IE und die der mit Infektionsstandardisierung vorgenommenen Untersuchungen 5,7 IE.

Durch die mittels Infektionsstandardisierung verbesserte Wertbestimmung des Rotlauf-Serums wird demnach nicht nur die Streuung wesentlich herabgemindert und dadurch eine zuverlässigere Wirksamkeitskontrolle der in Verkehr kommenden Schweinerotlauf-Sera erreicht, sondern auch die Möglichkeit geboten, jede im Schutzwert des Serums eingetretene Veränderung genauer zu bestimmen bzw. eingehender zu untersuchen.

ZUSAMMENFASSUNG

Ein entscheidender Faktor bei der Wertbestimmung des Rotlauf-Serums ist die Standardisierung der angewandten Infektion, die durch Lyophilisierung der Rotlaufkultur verwirklicht werden kann. Weiterhin muß man wissen, welcher Zusammenhang zwischen der Infektionsintensität und dem gewonnenen Schutzwert besteht. In zahlreichen Mäuseversuchen konnte nachgewiesen werden, daß der in Immuneinheiten ausgedrückte Schutzwert jedes Rotlauf-Serums eine lineare Regression mit negativem Koeffizient auf die log-LD₅₀ des Infektionsmaterials zeigt. Auf Grund der mathematischen Formel $Y = a(x - \bar{x}) + \bar{y}$ beträgt der Regressionskoeffizient des Wirkungswertdiagramms des Rotlauf-Serums $a = -34,2 \pm 2,7$ IE. Mit Hilfe dieser Formel kann man sowohl durch Berechnung als auch graphisch die Wirkungswertkurve jedes Rotlauf-Serums errechnen bzw. darstellen.

Ein Vergleich der auf Grund der nach Standardisierung der Infektion bzw. ohne diese gewonnenen Resultate errechneten Streuungen bei demselben Serum ergab, daß die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Wertbestimmung des Schweinerotlauf-Serums durch die Standardisierung der Infektion in hohem Maße gesteigert wird.

LITERATUR

- HETÉNYI JR., G.: In „A kísérleti orvostudomány vizsgáló módszerei“. Budapest, 1954. PRIGGE, R.: Arb. Inst. Exp. Ther. 32 (1935), 15. IDEM: Allg. Path. u. Bakteriol. 13 (1950), 20.

ACTA VETERINARIA

ТОМ IX.—ВЫП. 4

РЕЗЮМЕ

БУМАЖНО-ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЛКОВ

II. Серозный пододерматит

дъ. ТЁЛДЕШИ

Сыворотка лошадей, болеющих серозным пододерматитом изучалась путем бумажного электрофореза. Обнаружено, что изменения α -глобулиновой фракции протекают очень равномерно, затем, что ее абсолютный показатель очень часто выше чем у здоровых животных. Изменения албуминовой и α -глобулиновой фракций заметно противоположны друг другу. Если одна из них понижается, то другая повышается. Такое же явление наблюдалось в поведении албуминовой и γ -глобулиновой фракций при лептоспирозе. Кажется неисключимой возможность, согласно которой при заболевании большее значение имеет та глобулиновая фракция, изменения которой симметрично противоположны изменениям албуминовой фракции.

ОПЫТ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СРАЩЕНИЙ БРЮШИНЫ ПРИ ПОМОЩИ КОРТИСОНА

дъ. МОЛНАР и Й. СИЛВАШИ

Внутримышечным введением кортисона тормозится возникновение постоперативных сращений брюшины. Препарат отрицательно влияет на заживление раны и сопротивляемость экспериментальных животных в отношении инфекций.

УДАЛЕНИЕ ВЫПАВШЕЙ МАТКИ ПЛОТОЯДНЫХ НОВЫМ ОПЕРАТИВНЫМ СПОСОБОМ

дъ. ХОРВАТ

Описан новый способ оперативного удаления выпавшей матки у плотоядных. Рекомендуемым способом матка плодоядных удаляется без лапаротомии, у кошек при его помощи можно удалить и яичники. Метод очень прост, можно его провести в амбулаторных условиях.

РОСТ БРУЦЕЛЛЕЗНОГО ШТАММА В-19 В ФЕРМЕНТОРЕ

Ф. ХОФФМАНН, Г-жа А. САБО и Г. САКМАРИ

В ферменторе для выращивания бактерий можно с успехом размножать клетки бруцеллезного штамма В-19, получая культуру в 160 миллиардов бактериальных клеток в 1 мл.

Применявшаяся питательная среда: белок-гидролизат мяса и печени. К ней добавлялся картофельный экстракт и 10—20%-ый профильтрованный диализат печени, содержащий 1% глюкозы. Количество бактериальных клеток удалось дозированием

азота существенно повысить. В ходе культивирования не изменился тип штамма и не наступила невыгодная его диссоциация. От прививки вакциной из ферменторной культуры в кровь крупного рогатого скота появилось значительное количество агглютининовых и комплементсвязывающих веществ. В группе иммунизированных белых мышей после 6 недель от заражения погибло 17—31% животных, тогда как среди неиммунных мышей — 91—100%.

Описанным способом можно быстро и экономно продуцировать безупречный материал для вакцины с большим абсолютным количеством бактериальных клеток.

ДАННЫЕ К АНАТОМИИ ПОЧКИ ТЮЛЕНЯ

Э. ГУЖАЛ

Почка тюленя *Phoca ladogensis* состоит из генцили, хорошо отграниченных друг от друга сетью окружающих их вен и сопровождающей эти вены соединительной тканью. Почка тюленя не обладает почечной лоханкой, а т. наз. разветвляющимся мочеточником. *Arteria renalis* до вступления в почку разветвляется в один передний, тонкий и задний более толстый ствол. Последний при вступлении в почку снова бифурцирует. После достижения артериями ветвей мочеточника оба сосуды проходят друг возле друга. Их окружает венозная сеть. Близ почечных сосочеков артерии отпускают концевые ветви. У почки тюленя можно отличить интра- и периренальную венозную сеть; обе сети многократно анастомозируют между собой. Интранеальная венозная сеть лежит отчасти на грани генцили отчасти при ветвях мочеточника и артериях. Кровь почек отводится тремя крупными, образующимися из периренальной венозной сети венозными стволами в заднюю полую вену. Мелкие венозные ветви коммуницируют с венами лумбальной области.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ КОМПЛЕМЕНТСВЯЗЫВАЮЩЕГО АНТИГЕНА ВИРУСА ИНФЛЮЭНЦЫ ЛОШАДЕЙ

А. БАРТА и Л. ВИЗИ

Описан метод приготовления комплементсвязывающего антигена, подходящего для выявления антител против инфлюэнцы лошадей. Его максимальный титер колебался в пределах 1 : 500—1 : 2000, тогда как антикомплементный эффект проявлялся только в разбавлении 1 : 10.

ДАННЫЕ К ЧАСТИЧНОМУ БЛОКУ СЕРДЦА

(*Intermissio cordis vera*)

Я. ЧЕК и Ф. КОВАЧ

Описаны изменения ЭКГ 10 лошадей с пороком частичного блока сердца после нагрузки, затем, после обработки атропином и ацетилхолином (энтеротонин). На основании картины ЭКГ после нагрузки авторы приходят к заключению, согласно которому эта форма блока в большинстве случаев не имеет патологического значения. Они нашли, что эта форма блока, в соответствии с данными медицины, после нагрузки и введения атропина, и, согласно собственным наблюдениям, под влиянием ацетилхолина (энтеротонин) исчезает. Согласно их взорению эту форму блока не следует рассматривать как болезнь. Они это явление считают только врожденной, перманентной, регулирующей функцией вегетативной нервной системы, которая патологически не влияет на функцию сердца и в основе которой лежат, вероятно, большая чувствительность а лабильность нервной системы лошади. Авторами уже 3 года изучается неизменяющийся частичный блок сердца 10тилетней лошади, выполняющей постоянно тяжелую работу. Эта форма блока сердца обнаруживается согласно данным авторов (в разрез с данными литературы) только у 3,4% лошадей.

ВЛИЯНИЕ ОБРАБОТКИ КОРОВ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ НА МОЛОКО И МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ

В. ЦИЕЛЕСКИ и Ф. КОВАЧ

Разработан метод определения четыреххлористого углерода в молоке и молочных продуктах, способный выявить при погрешности $\pm 5\%$ меньше количества препарата чем 1 мг в 1 л молока.

Найдено, что ничтожное количество внутримышечно введенного четыреххлористого углерода выделяется из организма при посредстве молока. Терапевтическая доза (4 мл препарата на 100 кг живого веса, максимально 20 мл на голову) в смеси с одинаковым количеством парафина, содержащая 1% базы новокаина практически не влияет на убой. У некоторых коров содержание жира после обработки немножко выше, чем до нее. Препарат выделяется с молоком в наивысшей концентрации в первых двух днях после обработки, но она не превышает 3 мг/л. К 7. дню после введения препарата в молоке некоторых животных уже только его следы, а к 10. дню уже не обнаружены животные с следами четыреххлористого углерода в их молоке. После обработки молоко первых двух доек обладает не свойственным ему запахом и вкусом; они не свойственны ни препаратуре. Может быть в основе этого явления продукты распада погибших клеток печени. В молоке с большим % жира обнаружено больше препарата, но он ни в коем случае не превышал количества 5 мг/л. Сливки и нежирный творог не обладали ни запахом, характерным для четыреххлористого углерода, ни упомянутым странным вкусом или запахом молока.

На основании данных наблюдений авторы приходят к заключению, согласно которому терапевтическая доза четыреххлористого углерода не искачет потребительность молока и молочных продуктов.

ОПЫТЫ ПОВЫШЕНИЯ ХРАНИМОСТИ ЖИДКОЙ ВАКЦИНЫ Н. И. КОНТРОЛЬНАЯ ПРОВЕРКА ВАКЦИНЫ Н ЭКСПЕРИМЕНТАМИ С КУРИНЫМ ЗАРОДЫШЕМ И ПРОБОЙ НА ХРАНИМОСТЬ

Л. БАЛЛА

Имеющийся способ проверки вакцины Н (прививка кур и суточных цыплят 0,2 мл-ми свеже-приготовленной вакциной в разбавлении 1 : 200) не ориентирует о содержании в ней вируса и о ее хранимости. Целью рекомендуемого автором метода является устранение этих недостатков.

Контрольную проверку нужно провести еще до начала дозировки исходного материала (алланто-амнионовая жидкость, хранившаяся в замороженном виде).

Проверка эффективности вакцин из исходного материала происходит после 7-дневного хранения при температуре 25° С (проба на хранимость) или после 24 часовового воздействия температурой 38—38,5° С или после 7 часовового воздействия температурой 42—42,5° С (пробы на устойчивость в отношении температуры). Оценка проб на хранимость и устойчивость в отношении температуры осуществляется титрированием вакцин на 10—11 суточных куриных зародышах и обычной в практике прививкой кур.

Сравнительные эксперименты показали, что способ заражения куриных зародышей представляет собой лучший метод титрирования, чем применяемый в стране в производстве и контроле вакцины метод прививки суточных цыплят. В данном случае время наблюдения существенно короче и оценка эксперимента при помощи пробы гемаглютинации микрометодом Такачи (Takácsy) на основании погибшего к 36. часу от момента заражения зародыша, надежнее. Проведение массовых титрирований тоже улегчается практическими преимуществами способа прививки куринного зародыша.

На формирование показателя LD₅₀ не оказывается потребление 12-идневных — вместо обычно применявшихся 10—11-идневных — зародышей, происхождение инкубационных яиц из иммунных против чумы кур поголовьев и окончание эксперимента к 40 часу от момента прививки (когда проба гемаглютинации проводится на большей части, еще живых зародышах).

Вакцина, 0,1 мл которой после проб на хранимость и устойчивость в отношении температуры содержит не меньше 10⁶ DL₅₀ для зародыша, стимулирует разработку практически желаемого иммунитета. Доза этой вакцины (0,2 мл от разбавленной таковой в соотношении 1 : 200), употребляемой для прививки кур соответствует примерно 100 иммунизирующими дозам.

ОЦЕНКА ПРОТИВОРОЖИСТОЙ АДСОРБАТ-ВАКЦИНЫ
ПУТЕМ ИНТРАДЕРМАЛЬНОГО ТИТРОВАНИЯ ЗАРАЖЕНИЯ НА СВИНЕЙ
дъ. КУЧЕРА

Описан новый способ оценки эффекта противорожистой адсорбат-вакцины на свинье. Суть способа заключается в том, что через три недели после вакцинации в бритую кожу бока свиньи вводятся заранее отитрированная 1-, 10-, 100- и 1000-кратная доза лиофилизованной культуры бактерий рожи свиней на бульоне. За время 4-хневного наблюдения регистрируются наступившей кожной реакции от каждой подопытной свиньи получаются по 4 данных. На основании данных от свиней, вакцинированных той же вакциной способом Рид-Мюнх (REED-MUENCH), определяется средняя защитная эффективность вакцины, т. е. определяется то, что иммунизация от сколько-кратной реактивной дозы заразного материала защитила половину привитых свиней. Чем лучшим антигенным эффектом обладает вакцина, тем от больше заведомо заразных доз защитит животное. При помощи описанного способа в экспериментах на свинье удалось нумерически охарактеризовать разницу в иммунизирующей способности отдельных противорожистых вакцин.

О ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ИММУННОЙ РЕАКЦИЕЙ И СТЕПЕНЬЮ ЗАРАЖЕНИЯ
ПРИ ОЦЕНКЕ ПРОТИВОРОЖИСТОЙ СЫВОРОТКИ

дъ. КУЧЕРА

Решающим фактором в оценке противорожистой сыворотки является стандартизация применяемой инфекции. Это можно осуществить при помощи лиофилизации культуры рожи. Дальше, необходимо знать о взаимосвязи между интенсивностью инфекции и степенью полученной защиты. На основании большого количества опытов на белых мышах доказано, что степень защиты каждой противорожистой сыворотки, выраженная иммунными единицами, показывает прямолинейную регрессию с отрицательным коэффициентом на $\log LD_{50}$ инфекционного материала. На основании математической формулы $Y = a(x - \bar{x}) + Y$ коэффициент регрессии диаграммы эффективности противорожистой сыворотки равняется $a = -34,2 \pm 2,7$ ИЕ. При помощи этой формулы можно математически выразить или графически изобразить кривую степени эффекта каждой противорожистой сыворотки.

Сравнение расхождений у одной и той же сыворотки, вычисленных на основании результатов после стандартизации и без нее показало, что точность и воспроизводимость оценки противорожистой сыворотки в далекой мере зависит от стандартизации инфекции.

ЗАМЕЧАНИЕ К РАБОТЕ R. S. BRAY: «ON THE PARASITIC PROTOZOA
OF LIBERIA. VI. A FURTHER NOTE ON THE COCCIDIA OF THE MONGOOSE»

л. ПЕЛЛЕРДИ

Автор приводит доказательство тому, что вид *Isospora garnhami* Bray, 1954 от *Helogale undulata rufula* не является идентичным с *Isospora melis* Kotlán and Pospesch, 1933 от барсука (*Meles taxus*), как это полагает Р. С. Брэй.

ДИСТРОФИЯ СЕРДЕЧНОЙ И СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У ЯГНЯТ

Л. ЧОНТОШ, И. САБО и А. СЕКИ

В Венгрии все чаще регистрируется дистрофия сердечной и скелетной мускулатуры среди ягнят. В 1957 году заболевание обнаружено в восьми поголовьях, а в 1958 г. в девятнадцати поголовьях. Болеют ею только ягнята-сосуны. Частота и степень заболевания показывают на отдельных фермах различную картину, в зависимости от сезона окотов. На смертность сильно влияли сопутствующие заболевания, чаще всего энтеротоксемия.

При оценке изменений в сердечной и скелетной мускулатуре нужно учесть клинику и течение заболевания, ибо причиной падежа ягнят очень часто являлись вторичные, сопутствующие заболевания. Но в таких случаях кроме перерождения сердечной и скелетной мускулатуры имеются налицо и патолого-анатомические изменения, характерные сопутствующим заболеваниям.

Результаты изучения этиологии заболевания показали, что в его основе нет заразного начала. Согласно наблюдениям и литературным данным причиной заболевания, кроме недостатка витамина Е, является и недостаток другого витамина и, возможно, микроэлементов и минеральных солей.

В предупреждении заболевания может иметь важное значение организация окотов зимой или в начале весны, главным образом там, где нет достаточно кормов, богатых витаминами, для кормления овцематок.

Терапевтические эксперименты с витамином Е (*d 1 α-tocopherol-acetat*) при введении 20—60 мг препарата не дали результата. В некоторых случаях наряду с витамином Е может оказаться целесообразным и применение других витаминных препаратов.

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

The *Acta Veterinaria* appear in parts of varying size, making up volumes.

Manuscripts should be addressed to

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors and publishers should be sent to the same address.

The rate of subscription to the *Acta Veterinaria* is 110 forints a volume. Orders may be placed with "Kultura" Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Account No. 43-790-057-181) or with representatives abroad.

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

Les *Acta Veterinaria* sont publiés sous forme de fascicules qui seront réunis en volumes. On est prié d'envoyer les manuscrits, destinés à la rédaction 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 de 110 forints par volume.

On peut s'abonner à l'Entreprise pour le Commerce Extérieur des Livres et Journaux «Kultura» (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

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

«*Acta Veterinaria*» выходят отдельными выпусками разного объема. Несколько выпусков составляют один том.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу :

Acta Veterinaria, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу следует направлять всякую корреспонденцию для редакции и администрации.

Подписная цена «*Acta Veterinaria*» — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет «Kultura» (Budapest VI. Népköztársa-ság útja 21. Текущий счет № 43-790-057-181) или его заграничные представительства и уполномоченные.

INDEX

- Tölgyesi, Gy.* : Papierelektrophoretische Eiweißuntersuchungen. II. Seröse Huflederhautentzündung 377
- Спасский, А. А. и Губанов, Н. М.* : Своеобразная форма раздельнополых цепней 387
- Спасская, Л. П. и Конев, Ю. Н.* : Морфологическая адаптация яиц ленточных червей 393
- Molnár, Gy. und Szilvásy, J.* : Versuche mit Cortison zur Prophylaxe der Bauchfellverwachsungen 399
- Horváth, Gy.* : Exstirpation des prolabierten Uterus von Fleischfressern nach einem neuen Operationsverfahren 407
- Hoffmann, F., Mrs. Szabó A. and Szakmáry, G.* : The Growth of Brucella B—19 Strain in Fermentation Apparatus 413
- Guzsal, E.* : Beiträge zur Anatomie der Robbenniere 419
- Bartha, A. and Vizy, L.* : Preparation of the Complement-Fixing Antigen of Equine Influenza Virus 429
- Csek, J. und Kovács, F.* : Über den partiellen Herzblick am Pferd (Intermissio cordis vera) 433
- Cieleszky, V. and Kovács, F.* : The Effect of Carbon Tetrachloride on the Milk and Milk Products of Cattle 441
- Balla, L.* : Neue Methoden zur Wirksamkeitsprüfung der flüssigen H-Vakzine 449
- Kucséra, Gy.* : Wertbestimmung der Schweinerotlauf-Adsorbatvakzine am Schwein mittels intradermaler Titrierung der Infektion 469
- Kucséra, Gy.* : Über den Zusammenhang zwischen Immunreaktion und Infektionsintensität bei der Wertbestimmung des Schweinerotlauf-Serums 475
- Pellérdy, L.* : A Note on R. S. BRAY's Article "On the Parasitic Protozoa of Liberia. VI. A Further Note on the Coccidia of the Mongoose" 481