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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 93 (1951)

Heft: [9]

Artikel: Schlussbericht der Expertenkommission zur Beurteilung von Fragen über die Schutzimpfung gegen die Rindertuberkulose

Autor: Andres / Hallauer / Schnyder

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592833

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

SCHWEIZER ARCHIV
FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

XCII. Bd. September 1950 Sonderheft

Schlußbericht der Expertenkommission zur Beurteilung von Fragen über die Schutzimpfung gegen die Rindertuberkulose

Mit Schreiben vom 1. November 1943 regte das Eidg. Veterinäramt die Gründung einer Kommission zur Überprüfung des von Herrn Dr. Gräub in Bern ausgearbeiteten Schutzimpfungsverfahrens gegen die Rindertuberkulose an. Herr Dr. Gräub, der mit seinen Mitarbeitern bereits einige wissenschaftliche Arbeiten über die aktive Schutzimpfung gegen Rindertuberkulose veröffentlicht hatte, hatte selbst den Wunsch geäußert, daß seine Methode von einer Fachkommission begutachtet werde. Dabei hatte Herr Dr. Gräub die Frage vorgelegt: Sind die vorliegenden Untersuchungen als genügend zu erachten, um weitere Versuche zu empfehlen?

Am 13. Dezember 1943 fand hierauf die Gründung dieser Kommission statt. Von seiten des Eidg. Veterinäramtes wurde ihr völlig selbständiges Arbeiten zugesichert, zugleich aber die Forderung aufgestellt, daß die Kommission für ihre Arbeiten die volle Verantwortung übernehmen müsse. Es stehe ihr frei, Fachexperten zuzuziehen.

Personelles. Der Kommission gehörten bei ihrer Gründung an:

Als Vertreter der Veterinärmedizin die Herren Prof. Dr. Andres und Schnyder in Zürich, Prof. Dr. Hofmann in Bern.

Als Vertreter der Humanmedizin die Herren Prof. Dr. Sobernheim und Wegelin in Bern.

Zum Präsidenten wurde in der 1. Sitzung Herr Prof. Andres gewählt, zum Aktuar Herr Prof. Hofmann.

Leider trat Herr Prof. Sobernheim im Juni 1947 als Mitglied der Kommission zurück, er wurde im Mai 1948 durch Herrn Prof. Dr. Hallauer in Bern ersetzt.

Die Kommission hat im ganzen 14 Sitzungen abgehalten, die meisten in Bern, einige auch in Zürich. Die Sitzungen in Bern wurden z. T. mit Kontrollbesuchen in dem Versuchsstall Landgarben bei Thörishaus verbunden.

In der 1. Sitzung der Kommission, welche unmittelbar nach der Gründung stattfand, wurde von Herrn Prof. Dr. Flükkiger, Direktor des Eidg. Veterinäramtes, der Wunsch geäußert, daß sich die Kommission auch noch mit andern Schutzimpfungsverfahren gegen die Rindertuberkulose, z. B. mit dem Präparat Tasch und einer Vakzine nach Belfanti-Dessy befasse. In der Folge aber hat sich die Kommission aus praktischen Gründen und auf Grund eines Berichtes von Kantonstierarzt Strub (Baselland) über negative Ergebnisse mit Vakzine Belfanti-Dessy auf die Prüfung des Gräub'schen Verfahrens beschränkt.

Nachdem die Kommission an Hand von Referaten und Publikationen der Herren Kantonstierarzt Dr. Baer in Zürich, Prof. Sobernheim und Prof. Hallauer in Bern, Prof. Ühlinger in St. Gallen und Prof. Seiferle in Zürich sich über bisherige Schutzimpfungsverfahren gegen Rinder- und Menschentuberkulose orientiert hatte, hörte sie in ihrer 2. Sitzung vom 17. April 1944 ein ausführliches Referat von Dr. Gräub über seine Methode der Schutzimpfung an. Nach gewalteter Diskussion beschloß die Kommission einstimmig, dem Eidg. Veterinäramt weitere Versuche zur Schutzimpfung von Rindern gegen Tuberkulose nach dem Gräub'schen Verfahren zu beantragen. Dieser Beschluß wurde dem Veterinäramt am 14. Juni 1944 schriftlich mitgeteilt.

Das Wesen der Gräub'schen Methode (ausführlich dargestellt in der Publikation von Gräub, Zschokke, Saxer und Vonarburg „Tuberkulöse Reinfektion beim Rinde und ihr Einfluß auf die Resistenz", Verlag Karger in Basel 1947) besteht ganz kurz zusammengefaßt in folgendem: Dr. Gräub hat aus dem bovinen Tuberkelbazillenstamm Vallée durch jahrelang fortgesetzte Kulturpassagen auf Kartoffelbouillon einen Stamm P gezüchtet, der eine verminderte Virulenz besitzt und für Kaninchen nicht mehr pathogen, für Meerschweinchen bald mehr, bald weniger pathogen ist. Für Kälber, Rinder und erwachsene Tiere des Rindviehgeschlechtes ist der Stamm P wenig pathogen.

Zur Schutzimpfung wird eine Suspension dieses P-Stammes subkutan injiziert, worauf sich in der Regel ein vollständiger Primärkomplex, aber keine progrediente generalisierte Tuberkulose entwickelt. Bei beginnender Rückbildung des primären Impfknotens wird nun an einer andern Körperstelle mit dem P-Stamm

reinfiziert und dieses Verfahren im Einzugsgebiet immer neuer Lymphknoten wiederholt, wobei sich jeweilen unvollständige bazillenhaltige Postprimärkomplexe ergeben, die manchmal abszedieren, sich jedoch meistens spontan wieder resorbieren. Durch den Unterhalt solcher Reinfektionsherde, welche lebende Bazillen beherbergen, gelingt es, eine hohe Resistenz gegenüber der natürlichen Infektion in tuberkulös durchseuchten Ställen zu erzeugen. Nach der Erstinfektion mit dem P-Stamm fallen die Tuberkulinproben zunächst positiv aus, mit zunehmender Resistenz werden sie nach einigen Monaten negativ. Reinfektionen können wieder positive Reaktionen auslösen.

Dr. Gräub verwendet also einen durch lange fortgesetzte Züchtung abgeschwächten Bovinus-Stamm, so daß sein Antigen im Prinzip demjenigen des Bacillus Calmette-Guérin entspricht, eines durch Züchtung auf Glyzerinkartoffelnährboden mit Zusatz von Rindergalle abgeschwächten bovinen Stammes.

Das Neue gegenüber früheren Schutzimpfungsverfahren, z. B. mit dem Bacillus Calmette-Guérin (BCG), besteht jedoch bei dem Gräub'schen Verfahren darin, daß die Reinfektion mit dem P-Stamm immer wiederholt und im Gebiete neuer Lymphknoten vorgenommen wird. Dadurch soll es nach Dr. Gräub gelingen, bei Kühen auch in der Zeit intensivster physiologischer Beanspruchung infolge von Geburten und Milchleistung eine Resistenz gegenüber der natürlichen Infektion zu erzeugen. Auch bei der Reinfektion mit einem virulenten Bazillenstamm besteht dieser Schutz, er kann aber bei gleichzeitiger Infektion mit Brucella abortus Bang durchbrochen werden, so daß dann eine Eutertuberkulose entsteht.

In der Folge wurde von der Kommission ein Versuchsplan aufgestellt und am 7. November 1944 dem Eidg. Veterinäramt zur Genehmigung der notwendigen Kredite unterbreitet. Darnach sollten 2 Kühe und 3 Jungrinder mit negativer Tuberkulinreaktion eingestellt und nach den Vorschriften von Dr. Gräub schutzgeimpft werden. 2 Kühe und 2 Jungrinder mit negativer Tuberkulinreaktion sollten als Kontrolltiere dienen. Später, zu einem von Dr. Gräub bestimmten Zeitpunkt, sollten 2 Tiere mit offener Lungentuberkulose in den betreffenden Stall gestellt werden.

Ein weiterer Vorschlag lautete dahin, in einem andern Stall 4 tuberkulinnegative Jungrinder nach Gräub zu impfen und nach Ablauf von 2 Jahren, wenn sie Milch liefern würden, auf Tuberkelbazillusausscheidung in der Milch zu prüfen. Hernach sollte der pathologisch-anatomische Befund erhoben werden. Dieser Vor-

schlag kam jedoch mangels einer geeigneten Stallung nicht zur Ausführung.

Gang der Versuche. Es wurden anfangs November 1944 im Versuchsstall Landgarben bei Thörishaus 6 Tiere der Simmentaler Rasse eingestellt, nämlich eine 4jährige trächtige Kuh, ein 2½jähriges trächtiges Rind, drei 7 Monate alte Jungrinder und ein 8 Monate alter Jungstier. Sämtliche Tiere waren tuberkulinnegativ. 5 Tiere wurden am 23. November 1944 mit der Gräub'schen Bazillensuspension subkutan an der linken Brustseite geimpft und zwar Tier 1 und 2 mit 2 ccm Impfstoff, Tier 4, 5 und 6 mit 1 ccm. Tier 3 diente als Kontrolle. Während 3 Tiere an der Impfstelle haselnuß- bis hühnereigroße Knoten entwickelten, trat bei dem Jungrind Nr. 4 überhaupt keine Schwellung auf und bei Tier Nr. 1 bildete sich eine geringe Schwellung in 2½ Monaten völlig zurück.

Von Kuh Nr. 1 wurde am 23. Februar 1945, von Kuh Nr. 2 am 6. April 1945 ein Kalb geworfen. Beide Kälber (Nr. 7 und 8) waren tuberkulinnegativ und wurden deshalb ebenfalls nach Gräub geimpft. Der Tierbestand in Landgarben erhöhte sich somit auf 8 und im Laufe des Jahres 1946 durch 3 weitere, von den Tieren 1, 2 und 3 geworfene Kälber (Nr. 9, 10 und 11) auf 11. Auch diese Tiere wurden der Schutzimpfung nach Gräub unterworfen.

Die Tiere wurden regelmäßig von Herrn Prof. Hofmann oder seinem Assistenten, sowie von Herrn Dr. Saxer als Vertreter von Dr. Gräub kontrolliert. Es wurde dabei die Größe der Impfknoten festgestellt und der Zeitpunkt der Reinfektion durch Herrn Dr. Saxer bestimmt. Wiederholt nahmen an diesen Kontrolluntersuchungen auch die Mitglieder der Kommission teil. Ferner wurde in Abständen von einigen Monaten an den Tieren eine Tuberkulinprobe vorgenommen. Die Milch wurde fortlaufend in der landwirtschaftlichen Versuchsanstalt Liebefeld von Prof. Kästli auf Qualität und Bakteriengehalt untersucht. Da im August 1947 auf Antrag der Kommission eine Viehwaage angeschafft wurde, konnten von diesem Zeitpunkt an auch regelmäßige Wägungen der Tiere vorgenommen werden.

Bei den Schutzimpfungen wurde streng nach den Vorschriften von Dr. Gräub vorgegangen, d. h. es wurde jeweilen eine Reinfektion mit dem P-Stamm ausgeführt, wenn der Knoten der vorhergehenden Impfung ganz oder größtenteils zurückgebildet war. Dabei wurden stets Impfstellen im Einzugsgebiet neuer Lymphknoten gewählt. Begonnen wurde mit der linken Brustseite, worauf weitere Impfungen an einer Halsseite, an den Ellenbogen und an den Knie- und Schwanzfalten erfolgten. Die Zahl der Impfungen schwankte bei der ersten Versuchsserie zwischen 2 und 6.

Der Verlauf der Impfreaktionen war sehr verschieden und es ließ sich dabei keine bestimmte Regel aufstellen. Die Größe der Impfknoten schwankte zwischen einer Haselnuß und einem Hühnerei, und ihre Rückbildung bis zur Größe einer Erbse oder eines dünnen

Stranges nahm verschiedene Zeit in Anspruch, woraus sich auch die verschiedene Zahl der Impfungen erklärt. Auch war die Reaktion auf die Impfungen bei ein und demselben Tier durchaus nicht immer gleich, indem z. B. Tier Nr. 9 auf die 2 ersten Impfungen nur einen erbsen- resp. haselnußgroßen Knoten entwickelte, während auf die 3. Impfung eine hühnereigroße Schwellung entstand. Eine Abhängigkeit von der Impfdosis (1 oder 2 ccm) war dabei nicht erkennbar, vielmehr muß es sich um eine zeitlich verschiedene Resistenz der Tiere gehandelt haben. Bei 3 Tieren (Nr. 5, 6, 9) kam es zur Abszedierung einzelner Impfknoten (bei Nr. 5 von zweien, bei Nr. 6 und 9 von je einem), so daß dieselben inzidiert werden mußten, wobei sich bazillenhaltiger Eiter entleerte. Bei Nr. 5 brach ein Impfknoten spontan auf. Nach der Eröffnung heilten die Abszesse sehr rasch aus, so daß gewöhnlich nur eine kleine Schwiele zurückblieb.

Ebenso verschieden verhielten sich die regionären Lymphknoten. Meistens freilich schwollen sie an, jedoch in verschiedenem Maße. Selten blieben sie unverändert, manchmal wurden sie etwas schmerzhaft.

Die intrakutane Tuberkulinprobe vom 21.—24. September 1945 fiel bei allen 7 damals geimpften Tieren positiv aus. Bei einer zweiten Probe vom 26. Februar—1. März 1946 reagierten nur noch 6 Tiere positiv und am 9.—12. April 1947 7 von 9 geimpften Tieren. Das Kontrolltier Nr. 3 blieb jedesmal negativ.

Die subkutane Tuberkulinprobe vom 20.—21. Oktober 1945 ergab nur bei einem von 7 geimpften Tieren ein positives Resultat, und am 6.—7. Mai 1946 fiel die Probe bei allen 7 Tieren negativ aus, ebenso negativ am 3.—4. Oktober 1946 bei den früher geimpften und bei den neu hinzugekommenen frisch geimpften Tieren 9 und 10.

Die Ophtalmoprobe fiel am 1. Juli 1947 bei 3 von 10 geimpften Tieren negativ, bei 6 hingegen positiv und bei dem Kontrolltier Nr. 3 negativ aus.

In der Milch der 2 laktierenden Kühe konnten laut Bericht von Prof. Kästli vom 17. April 1946 nie Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Der Ernährungszustand der Tiere war im Sommer 1946 sehr verschieden, indem offenbar die Qualität des Futters zu wünschen übrig ließ. 3 Tiere waren mager, eines (Nr. 7) ausgesprochen kachektisch, während 6 Tiere einen guten Ernährungszustand aufwiesen. Da sich Tier 7 nicht mehr erholte, mußte es am 7. Oktober 1946 geschlachtet werden[1]).

Sektionsbefund von Tier Nr. 7: Hochgradige Abmagerung. Verkäster Impfknoten der rechten Schwanzfalte (letzte Impfung vom Mai 1946). Übrige 3 Impfstellen ohne Besonderheiten abgeheilt.

---

[1]) Die Sektionen wurden von Herrn Prof. Hauser, die histologischen Untersuchungen teils von Prof. Hauser, teils von Prof. Wegelin und die bakteriologischen Untersuchungen von Prof. Schmid ausgeführt.

Leichter Ascites. Fibrose und Verfettung der Leber, Lungenemphysem. Thrombus in einem Mesenterialgefäß.

Histologisch zeigte die rechte Schwanzfalte einen tuberkulösen Käseherd ohne Verkalkungen, umgeben von Granulationsgewebe, das allmählich in hyalines Bindegewebe überging. In dem zugehörigen Lymphknoten keine Tuberkel.

Bakteriologisch wurden im Material aus der Impfstelle der rechten Schwanzfalte Tuberkelbazillen sowohl im direkten Ausstrich wie durch Kultur und Meerschweinchenversuch nachgewiesen.

Im Herbst 1946 standen somit 8 nach Gräub geimpfte Tiere in Landgarben zur Verfügung. Schon vorher hatte die Kommission in ihren Sitzungen vom 12. März und 22. Mai 1946 beschlossen, einen Vorversuch mit künstlicher Infektion an einem tuberkulosefreien Rind vorzunehmen, um dann nachher mit demselben Bazillenstamm die künstliche Infektion an den nach Gräub geimpften Tieren zu erproben. Für diesen Vorversuch vermittelte uns Herr Dr. Gräub ein ca. 1jähriges Rind aus dem tuberkulosefreien Bestand der Gutsverwaltung Maggi in Kempttal, welches bei der Ophtalmoprobe nicht reagierte. Dieses im Tierspital untergebrachte Rind (C, Ohrmarke 4639) wurde am 4. Juni 1946 mit 5 mg Bazillen des von Herrn Dr. Gräub zur Verfügung gestellten virulenten Stammes 32 subkutan rechts am Hals infiziert. Es reagierte am 19. Juli bei der subkutanen Tuberkulinprobe zwar positiv, am 7.—8. Oktober 1946 aber negativ, blieb abgesehen von dem lokalen Herd am Hals merkwürdigerweise gesund und zeigte nie Temperatursteigerungen oder andere Zeichen einer generalisierten Tuberkulose. Nach längerer Beobachtung wurde dieses Tier am 6. Januar 1947 geschlachtet.

Die Sektion von Tier C ergab nur einen tuberkulösen Abszeß in der Infektionsstelle rechts am Hals und eine käsige Tuberkulose des rechten Buglymphknotens, also einen tuberkulösen Primärkomplex. Aus beiden Herden ließen sich Tuberkelbazillen züchten, welche für Kaninchen und Meerschweinchen pathogen waren. Dieser Versuch entsprach also nicht den gehegten Erwartungen. Das Ergebnis läßt sich nur durch eine mangelhafte Pathogenität des verwendeten Bazillenstammes oder durch eine besonders hohe Resistenz des Tieres erklären.

In Ergänzung dieses Vorversuches wurden im Herbst 1946 zwei weitere Jungrinder aus der Gutswirtschaft Maggi angeschafft und im Tierspital eingestellt. Beide Tiere waren bei der Ophtalmoprobe tuberkulinnegativ. Am 11. November 1946 wurden sie mit je 10 mg Kultur eines von Dr. Gräub gelieferten bovinen Tuberkelbazillenstammes subkutan links am Hals infiziert, und zwar Tier A (Ohrmarke 4697) mit dem Stamm 4100 Mi und Tier B (Ohrmarke 4650) mit dem Stamm Ly. Trotzdem diese Stämme für Meerschweinchen und Kaninchen pathogen waren, blieben auch diese Tiere, welche im April 1947 bei der intrakutanen Tuberkulinprobe positiv reagierten,

in gutem Allgemeinzustand und zeigten nur selten und ganz vorübergehend geringe Temperatursteigerungen. Am 8. Mai 1947 wurden sie geschlachtet.

Der Sektionsbefund entsprach bei Rind A demjenigen von Rind C, d. h. es fand sich nur ein verkäster tuberkulöser Primärkomplex links am Hals. Bei Rind B hingegen war außer dem Primärkomplex noch eine Streuung des tuberkulösen Prozesses über den Primärkomplex hinaus vorhanden, indem spärliche miliare Knötchen in den Lungen, der Milz und mehreren Lymphknotengruppen (mediastinale, bronchiale, portale, jejunale, subileale Lymphknoten) gefunden wurden. Diese hämatogene Aussaat hatte jedoch nicht genügt, um das Allgemeinbefinden des Tieres zu beeinträchtigen, sie hätte wahrscheinlich erst nach langer Zeit und wiederholten Schüben zum Tode des Tieres geführt. Histologisch handelt es sich bei den Primärinfekten um Käseherde mit Verkalkungen, umgeben von tuberkulösem Granulationsgewebe und mit geringer bindegewebiger Abkapselung.

Da auch bei diesen beiden Tieren die künstliche Infektion mit einem rein gezüchteten Bazillenstamm nicht zu dem gewünschten Ziele, d. h. zu einer rasch fortschreitenden Erkrankung geführt hatte und deshalb viel kostbare Zeit verloren gegangen war, beschloß die Kommission am 29. April 1947, eine künstliche Infektion mit sicher virulentem Material vorzunehmen. Als solches wurde tuberkulöses, bazillenhaltiges Material von einem wegen schwerer Lungentuberkulose im Berner Schlachthof geschlachteten Tier verwendet. Davon wurde von Herrn Prof. Sobernheim im Laboratorium Dr. Gräub eine Suspension hergestellt, welche sich im Meerschweinchenversuch als voll virulent erwies. Mit je 5 ccm dieser Suspension wurden am 3. Juli 1947 6 Tiere rechts am Hals subkutan infiziert, und zwar die nach Gräub schutzgeimpften Tiere Nr. 1, 2, 4 und 9, das in Landgarben stehende Kontrolltier Nr. 3 und ein hinzugekauftes, tuberkulinnegatives Jungrind Nr. 13, das im Tierspital eingestellt wurde. Gleichzeitig und mit demselben Material sollten auch Tiere in dem Dr. Gräub gehörenden Bestand in St. Prex infiziert werden, was leider wegen eines Mißverständnisses unterblieb.

Im Versuche standen im November 1947 im ganzen 13 Tiere, davon

6 nach Gräub geimpft (Nr. 5, 6, 8, 10, 11, 14);
4 nach Gräub geimpft und mit virulentem Schlachthofmaterial infiziert (Nr. 1, 2, 4, 9);
2 ungeimpft, mit virulentem Schlachthofmaterial infiziert Nr. 3, 13);
1 ungeimpftes Kontrolltier (Nr. 12).

Nr. 11 und 12 wurden im Juni 1947 tuberkulosefrei aus der Gutswirtschaft Maggi bezogen, Nr. 14 wurde am 1. November 1947 von Kuh 1 in Landgarben geboren und sofort nach Gräub geimpft.

Alle 6 mit virulentem Schlachthofmaterial infizierten Tiere ent-

wickelten an der Infektionsstelle rechts am Hals eine abszedierende Schwellung, meist mit Fistelbildung. Die Fisteln schlossen sich im Laufe von ca. 2 Monaten. Bei Tier 13 wurden im punktierten Eiter des Halsabszesses im Oktober 1947 virulente Tuberkelbazillen nachgewiesen. Von den 4 nach Gräub geimpften Tieren dieser Gruppe bekam nur eines eine leichte Schwellung des regionären Lymphknotens, während die beiden Kontrolltiere mit einer sehr deutlichen Lymphknotenschwellung reagierten.

Bei Tier Nr. 4 wurde der ca. faustgroße verkäste und z. T. vereiterte Knoten rechts am Hals am 11. Februar 1948 inzidiert, worauf die Wunde ohne Fistel zuheilte. Am 17. August 1948 wurde der Knoten total exzidiert und sowohl histologisch wie bakteriologisch untersucht. Die histologische Untersuchung ergab anstoßend an die Käsemassen ein Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen und spärlichen Riesenzellen, weiter außen zellarmes Bindegewebe mit eingestreuten, z. T. verkästen und selten verkalkten miliaren Tuberkeln. Bakteriologisch wurden virulente Tuberkelbazillen nachgewiesen. Die Exzisionswunde heilte unter Bildung einer eingezogenen Narbe rasch ab.

Bei den übrigen nach Gräub geimpften und mit virulentem Schlachthofmaterial infizierten Tieren (Nr. 1, 2, 9) bildete sich die Schwellung an der Infektionsstelle im Laufe von einigen Monaten bis auf derbe Schwielen zurück, während bei den nicht schutzgeimpften Tieren Nr. 3 und 13 ein faust- resp. walnußgroßer Knoten bestehen blieb.

Bei der subkutanen Tuberkulinprobe am 7.—8. Oktober 1947 reagierten die nicht schutzgeimpften Tiere Nr. 3 und 13 positiv, ebenso das schutzgeimpfte Tier Nr. 11, die Tiere Nr. 8 und 9 fraglich und die übrigen negativ, darunter auch die nach Gräub schutzgeimpften und mit virulentem Schlachthofmaterial infizierten Tiere Nr. 1, 2 u. 4.

Bei der Wiederholung dieser Probe am 31. März—1. April 1948 reagierten alle Tiere negativ mit Ausnahme der nur mit virulentem Schlachthofmaterial infizierten Tiere Nr. 3 und 13. Bei ersterem wurde die Ophtalmoprobe an Stelle der subkutanen Probe vorgenommen. Am 9.—10. August 1948 reagierte Tier Nr. 13 negativ, hingegen das vor einem Monat mit dem P-Stamm geimpfte Tier Nr. 14 fraglich und Tier 3 wiederum positiv (letzteres bei der Ophtalmoprobe).

Bei der intrakutanen Tuberkulinprobe am 9.—10. Januar 1948 reagierten die beiden nur mit virulentem Schlachthofmaterial infizierten Tiere Nr. 3 und 13 positiv, ferner das nach Gräub schutzgeimpfte und mit virulentem Schlachthofmaterial infizierte Tier Nr. 4, ebenso zwei nur schutzgeimpfte Tiere (Nr. 11 und 14). Ein Tier der letzteren Gruppe reagierte fraglich, die übrigen negativ, darunter auch die nach Gräub schutzgeimpften und mit virulentem Schlachthofmaterial infizierten Tiere Nr. 1, 2 und 9. Tier Nr. 3 reagierte sehr stark mit Störungen des Allgemeinbefindens und Aufhebung der Freßlust, erholte sich aber langsam wieder.

Am 12.—15. Juli 1948 wurde die intrakutane Tuberkulinprobe wiederholt. Die Tiere 3 und 13 (bei ersterem Ophtalmoprobe) reagierten wieder positiv, die 4 nach Gräub geimpften und mit Schlachthofmaterial infizierten Tiere fraglich, 3 nur nach Gräub geimpfte Tiere negativ, eines positiv und das Kontrolltier Nr. 12 ebenfalls negativ.

Ferner wurde in Abständen von 1—2 Monaten bei den mit Schlachthofmaterial infizierten Tieren das Sputum durch mikroskopische Untersuchung und Meerschweinchenimpfung auf seinen Bazillengehalt kontrolliert. Das nicht schutzgeimpfte Tier Nr. 3 zeigte im Dezember 1947 einen positiven, später jedoch einen negativen Befund. Bei Tier Nr. 4 (nach Gräub geimpft) fielen 3 Sputumproben zu Anfang und Ende März und im Juni 1948 positiv aus, während am 10. Mai 1948 merkwürdigerweise der Meerschweinchenversuch negativ war. Bei allen übrigen Tieren enthielt das Sputum nie Tuberkelbazillen.

Die Milch der Kühe 1, 2 und 3 enthielt laut Bericht von Prof. Kästli vom 22. September 1948 in der Zeit vom 4. Mai 1945 bis 14. Mai 1948 nie Tuberkelbazillen und zeigte auch keine Veränderungen, die auf eine Erkrankung des Euters hinwiesen.

Die Kontrolle des Körpergewichtes ergab bei fast allen Tieren im Laufe des Frühjahres und Sommers 1948 eine erhebliche Zunahme, nur bei Nr. 3 trat im Januar 1948 nach der intrakutanen Tuberkulinprobe infolge aufgehobener Freßlust ein rapider Gewichtssturz von ca. 100 kg ein, der aber schon nach einem Monat wieder ausgeglichen war.

Das Allgemeinbefinden blieb bei fast allen Tieren gut, nur Tier Nr. 3 hustete im Winter 1947/48 eine Zeitlang und zeigte auskultatorisch Lungengeräusche.

Am 20. November 1947 wurden sämtliche in Landgarben befindlichen Tiere einer Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche unterworfen.

Am 23. und 24. September 1948 wurden sämtliche Tiere, die am 3. Juli 1947 mit Schlachthofmaterial infiziert worden waren (Nr. 1, 2, 3, 4, 9, 13) geschlachtet und der Sektionsbefund von Herrn Prof. Hauser aufgenommen.

Kuh Nr. 1. 3 Schutzimpfungen nach Gräub mit P-Stamm. Am Hals links (letzte Schutzimpfung) großer intramuskulärer tuberkulöser Käseherd. Am Hals rechts (Infektionsstelle) nur Narbe.

Histologisch am Hals links käsige Tuberkulose mit Verkalkungen. Im rechten Buglymphknoten einzelne submiliare Tuberkel.

Bakteriologisch wurden aus den Knoten links am Hals sehr schwach virulente Tuberkelbazillen gezüchtet.

Kuh Nr. 2. 5 Schutzimpfungen nach Gräub mit P-Stamm. Narben in der rechten Kniefalte (letzte Schutzimpfung) und an der Infektionsstelle rechts am Hals. Käseherde in dem vergrößerten rechten Buglymphknoten.

Histologisch käsige Tuberkulose des rechten Buglymphknotens mit Spuren von Verkalkung.

Bakteriologisch im rechten Buglymphknoten virulente Tuberkelbazillen.

Kuh Nr. 4. 4 Schutzimpfungen nach Gräub mit P-Stamm. Käsige Tuberkulose der Impfstelle links an der Brust (linker Ellenbogen). Infektionsknoten rechts am Hals am 18. August 1948 exzidiert (siehe Seite 8, erster Abschnitt). Käsige Tuberkulose des rechten Buglymphknotens. Submiliare Tuberkel des linken Sitzbeinlymphknotens. Käsige Tuberkulose eines vorderen Mediastinal- und eines Retropharyngeallymphknotens. Ein Lungenknötchen bei der Sektion abhanden gekommen.

Histologisch käsige Tuberkulose mit Verkalkungen der Impfstelle links an der Brust. Submiliare nicht verkäste Tuberkel im linken Sitzbeinlymphknoten. Käsige Tuberkulose des rechten Buglymphknotens ohne Riesenzellen. Käsige Tuberkulose eines vorderen mediastinalen und eines retropharyngealen Lymphknotens.

Bakteriologisch sind durch Kultur und Meerschweinchenversuch virulente Tuberkelbazillen im Impfknoten links an der Brust, im linken Sitzbeinlymphknoten, im rechten Buglymphknoten und im Mediastinallymphknoten nachweisbar.

Rind Nr. 9. 3 Schutzimpfungen nach Gräub mit P-Stamm. Multiple Käseherde an der Infektionsstelle rechts am Hals, ebenso an der 2. Impfstelle rechts an der Brust.

Histologisch käsige Tuberkulose der Infektionsstelle rechts am Hals mit ausgedehnter Verkalkung und bindegewebiger Abkapselung, ebenso an der Impfstelle rechts an der Brust. Vernarbende Tuberkulose der Impfstelle links am Hals.

Bakteriologisch im Infektionsknoten rechts am Hals schwach virulente Tuberkelbazillen. Impfung bei einem von zwei Meerschweinchen nicht angegangen.

Kuh Nr. 3. Keine Schutzimpfung nach Gräub. Große tuberkulöse Käseherde an der Infektionsstelle rechts am Hals und im rechten Buglymphknoten. Käsige nodöse Tuberkulose der linken Lunge, der bronchialen und mediastinalen Lymphknoten.

Histologisch käsige Tuberkulose der Infektionsstelle rechts am Hals und des rechten Buglymphknotens mit sehr geringer Verkalkung und wenigen Riesenzellen. In der linken Lunge verkäste tuberkulöse Herde mit geringer Abkapselung. In den bronchialen und mediastinalen Lymphknoten tuberkulöse Käseherde, z. T. mit geringer Verkalkung und verschieden zahlreichen Riesenzellen. Submiliare Tuberkel im benachbarten lymphatischen Gewebe.

Bakteriologisch in dem Infektionsherd am Hals sehr virulente Tuberkelbazillen nachweisbar, mikroskopisch auch im rechten Bug-

lymphknoten und in einem bronchialen Lymphknoten, in letzterem auch kulturell.

Rind Nr. 13. Keine Schutzimpfung nach Gräub. Schwiele mit Granulomen an der Infektionsstelle rechts am Hals. Nodöse käsige Lungentuberkulose geringen Grades. Miliare Tuberkel in den bronchialen, mediastinalen und portalen Lymphknoten.

Histologisch an der Infektionsstelle rechts am Hals granulierende Tuberkulose mit wenigen sehr kleinen Käseherden. Im rechten Buglymphknoten Fibrose und chronische Lymphadenitis. Käsig-nodöse Tuberkulose der Lungen. Käsige Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphknoten, mit Riesenzellen und z. T. mit Verkalkung. Verkalkter Tuberkel in einem portalen Lymphknoten.

Bakteriologisch Tuberkelbazillen in dem Infektionsherd rechts am Hals, in den Lungenherden und in den bronchialen Lymphknoten nachweisbar, im Meerschweinchenversuch von meist mäßiger Virulenz.

Ferner wurden am 24. September 1948 und am 14. Januar 1949 die nur nach Gräub schutzgeimpften Tiere Nr. 6 und 14 geschlachtet mit folgendem Sektionsbefund:

Ochs Nr. 6. 6 Schutzimpfungen nach Gräub mit P-Stamm. Granulom an der linken Kniefalte (letzte Impfstelle). Übrige Impfstellen bindegewebig vernarbt. Lymphknoten ohne Besonderheiten.

Histologisch an der linken Kniefalte Granulationsgewebe, keine Tuberkel. Chronische Entzündung der 2 andern Impfstellen.

Bei diesem Ochsen bestand die Möglichkeit einer exogenen Infektion mit virulenten Tuberkelbazillen, indem dieses Tier längere Zeit neben der Kuh Nr. 3 stand, welche an der Infektionsstelle am Hals einen Abszeß mit Fistel entwickelte. Durch Ablecken des aus der Fistel entleerten Eiters und vielleicht auch von den Fisteln der Kühe 1 und 2 aus konnte sich der Ochs infizieren. Er blieb aber von einer Erkrankung an Tuberkulose verschont, so daß also bei diesem Tier möglicherweise ein Expositionsversuch mit negativem Resultat vorliegt.

Stier Nr. 14. 2 Schutzimpfungen nach Gräub mit P-Stamm. Verkäster Knoten am linken Ellenbogen und Knötchen rechts am Hals.

Histologisch käsige Tuberkulose der Impfstelle am linken Ellenbogen mit einzelnen Riesenzellen und starker Verkalkung, ebenso an der Impfstelle rechts am Hals.

Bakteriologisch wurden im Ausstrich von dem Impfknoten zwar sehr viele säurefeste Stäbchen nachgewiesen, die Impfung auf Meerschweinchen aber ergab kein Resultat.

In der Muskulatur der am 23. und 24. September 1948 geschlachteten Tiere konnten kulturell Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden.

Von der Fleischschau wurden bei 4 der geschlachteten Tiere ein resp. zwei Viertel als bedingt bankwürdig erklärt.

Ergebnisse der bisherigen Versuche

1. Der P-Stamm von Gräub hat sich in unseren Versuchen als unschädlich erwiesen. Er erzeugt an der Impfstelle einen Primärinfekt, der verkäst und manchmal abszediert, sich aber mit der Zeit zurückbildet und vernarbt, so daß die Impfstelle oft kaum mehr aufzufinden ist (Tier Nr. 6). Die regionären Lymphknoten zeigen nicht immer eine Schwellung, sie können histologisch Tuberkel enthalten, Verkäsung aber wurde hier nie beobachtet. Eine Generalisation oder hämatogene Streuung der Tuberkulose kam nie zustande, auch nicht bei dem infolge schlechter Ernährung stark kachektischen Tier Nr. 7. Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Milch erfolgte nicht.

2. Das am 3. Juli 1947 zur Infektion verwendete Schlachthofmaterial erwies sich als virulent, indem die beiden nur mit diesem Material infizierten Tiere (Nr. 3 und 13) neben dem verkästen Primärinfekt am Hals (Nr. 13), resp. dem Primärkomplex mit verkästem Buglymphknoten (Nr. 3), eine hämatogene Streuung in die Lungen zeigten. Von hier aus waren auch die bronchialen und mediastinalen Lymphknoten tuberkulös erkrankt.

3. Bei den nach Gräub geimpften und mit virulentem Schlachthofmaterial superinfizierten Tieren (Nr. 1, 2, 4, 9) zeigte der fistelnde Primärinfekt rechts am Hals entweder rasche Rückbildung und Vernarbung (analog dem Koch'schen Versuch) oder Abkapselung und ausgedehnte Verkalkung. Es entspricht dies den Ergebnissen von K. Hubacher. (Das histologische Bild von Impfstelle und regionären Lymphknoten bei experimenteller subkutaner Infektion und Reinfektion mit Tuberkelbazillen [B. K.] beim Rinde. Schweiz. Zeitschr. f. Path. und Bakt. 12. 1949.) Verkäsung des regionären Lymphknotens wurde nur zweimal konstatiert, einmal submiliare Tuberkel und einmal überhaupt keine Veränderungen. Bei 3 Tieren gewährte die Impfung nach Gräub einen völligen Schutz gegen die hämatogene Streuung der Superinfektion, während bei Tier 4, bei welchem leider ein verdächtiges Lungenknötchen bei der Sektion abhanden kam, eine geringe Ausbreitung der Tuberkulose über den Primärkomplex hinaus erfolgte, indem hier verkäste Tuberkel in einem mediastinalen und einem retropharyngealen Lymphknoten gefunden wurden. Dieses Tier hatte mehrmals auch Tuberkelbazillen im Sputum, so daß das Lungenknötchen wahrscheinlich tuberkulöser Natur war. Bei diesem Tier hat sich also die Angabe von Dr. Gräub und seinen Mitarbeitern, daß die Schutzimpfung mit dem P-Stamm die Verbreitung

von virulenten Tuberkelbazillen über die regionäre Lymphknotenstation hinaus verhindere, nicht bestätigt. Diese ist erfolgt, trotzdem in zwei Impfknoten noch lebende Bazillen vorhanden waren.

Schon in ihrer Sitzung vom 10. März 1948 hatte die Kommission in Aussicht genommen, unmittelbar nach der Schlachtung der oben erwähnten 7 Tiere (im September 1948) den Expositionsversuch in Landgarben einzuleiten, d. h. es sollten nach Gräub geimpfte Tiere und Kontrolltiere einer natürlichen Stallinfektion durch offen tuberkulöse Tiere ausgesetzt werden. Dieser Hauptversuch wurde im Oktober 1948 in folgender Weise angeordnet:

Im großen Stall in Landgarben wurde je ein zugekauftes Tier mit offener Lungentuberkulose (Nr. 16 und 17) zwischen ein nach Gräub geimpftes und ein gesundes Kontrolltier gestellt, also in Reihenfolge: Nr. 15, 17, 10, 5, 16, 12). (10 und 5 nach Gräub geimpft, 15 und 12 Kontrolltiere).

Im kleinen Stall, der an den großen Stall unmittelbar anstößt, wurden zuerst 3 nach Gräub geimpfte Tiere (Nr. 8, 11, 14) untergebracht. Tier 14 wurde wegen Bösartigkeit am 14. Januar 1949 geschlachtet (siehe Seite 11) und am 26. Januar durch ein gesundes Jungrind aus dem tuberkulosefreien Jungvieh-Bestand der Anstalt Witzwil ersetzt (Kontrolltier Nr. 18). Die Infektionsgefahr war naturgemäß im kleinen Stall wesentlich geringer als im großen Stall, indem hier kein unmittelbarer Kontakt mit offen tuberkulösen Tieren bestand, jedoch eine Verschleppung von Tuberkelbazillen durch das Bedienungspersonal oder durch Futterreste, Stroh, Mist und Staub stattfinden konnte.

Die Tiere Nr. 10 und 11 wurden 1948 und 1949 mit dem Gräub'schen P-Stamm mehrmals nachgeimpft, reagierten jedoch z. T. gar nicht oder nur mit geringer bis mäßiger Schwellung der Impfstelle. Bei Tier Nr. 8 mußte ein großer Impfabszeß am 21. Januar 1949 gespalten werden, der Eiter enthielt nur spärliche und nicht virulente Tuberkelbazillen. Bei den andern Tieren waren die Impfknoten meistens ungefähr walnußgroß und bildeten sich z. T. wieder zurück. Bei Tier Nr. 5 bestand bis zum September 1949 vorne rechts ein kleinhühnereigroßer intramuskulärer Knoten, der von der 3. Impfung im August 1946 herrührte.

Bei der intrakutanen Tuberkulinprobe am 5.—8. November 1948 reagierten die beiden neu eingestellten Kontrolltiere Nr. 12 und 15 noch negativ, am 15.—18. Februar, 3.—6. Juni und 15.—18. September 1949 jedoch sehr deutlich positiv, so daß also bei diesen Tieren eine Ansteckung erfolgt war. Das Kontrolltier Nr. 18 reagierte im Juni 1949 noch negativ, im September jedoch auch positiv. Die nach Gräub geimpften Tiere reagierten sehr verschieden, im November 1948 2 positiv, 1 fraglich, 1 negativ, im April 1949 alle negativ, ebenso im Juni mit einer Ausnahme, die fraglich war, während im September

3 Tiere positiv und nur eines fraglich reagierten. Diese Verschiedenheiten waren wahrscheinlich vom Ablauf der Reinfektion mit dem P-Stamm abhängig.

Die beiden offen tuberkulösen Tiere reagierten im November 1948, im Juni und September 1949 positiv, im April 1949 negativ (Nr. 16) und fraglich (Nr. 17). Es ergibt sich daraus, daß die intrakutane Tuberkulinprobe nicht absolut zuverlässig ist, denn es ist nicht anzunehmen, daß diese sicher tuberkulösen Kühe im April 1949 negativ allergisch waren.

Bei der subkutanen Tuberkulinprobe vom 28.—29. Oktober 1949 reagierten die beiden offen tuberkulösen Tiere Nr. 16 und 17 positiv, ebenso das Kontrolltier Nr. 15, fraglich das Tier Nr. 11, die übrigen negativ.

Die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbazillen (Meerschweinchenversuch) fiel, wie zu erwarten war, bei den offen tuberkulösen Tieren Nr. 16 und 17 stets positiv aus, am 20. Januar 1949 aber auch bei dem Kontrolltier Nr. 15, das bei den späteren Untersuchungen im April, Juni, August und Oktober wieder ein negatives Resultat lieferte. Bei den übrigen Tieren war die Untersuchung des Sputums negativ, nur bei dem nach Gräub geimpften Tier Nr. 5 fiel sie am 5. August 1949 positiv aus, ebenso am 3. Oktober.

Die Untersuchung der Milch auf Tuberkelbazillen war bei den offen tuberkulösen Tieren Nr. 16 und 17 im November und Dezember 1948 und im Juni 1949 negativ. Dementsprechend blieben 4 Mastkälber, welche mit der Milch dieser Tiere aufgezogen wurden, gesund und zeigten bei der Schlachtung keinen pathologischen Befund.

Das Körpergewicht zeigte im Verlaufe des Novembers und Dezembers 1948 und in den ersten 8 Monaten des Jahres 1949 bei den meisten Tieren eine aufsteigende Kurve. Nur Tier Nr. 5 (nach Gräub geimpft) und die beiden offen tuberkulösen Tiere Nr. 16 und 17 nahmen vorübergehend etwas ab, letztere zeigten aber im Sommer 1949 wieder einen Gewichtsanstieg.

Am 15. September 1949 war bei 3 der nach Gräub geimpften Tiere (Nr. 5, 8 und 11) eine erhebliche Gewichtsabnahme von 20—60 kg eingetreten, während bei den übrigen Tieren nur eine geringe Zu- oder Abnahme festzustellen war und das offen tuberkulöse Tier Nr. 17 sogar sein Gewicht um 10 kg vermehrt hatte.

Am 3. und 4. November 1949 wurden die im großen Stall stehenden Tiere Nr. 5, 10, 12, 15, 16 und 17 geschlachtet. Bei den Sektionen und nachfolgenden histologischen und bakteriologischen Untersuchungen wurde folgender Befund aufgenommen.

Kuh Nr. 5. 3 Schutzimpfungen nach Gräub mit dem P-Stamm (1 × 1 ccm, 2 × 2 ccm), letzte am Ellenbogen vorne rechts im August 1946. Seit Oktober 1948 der Infektion im Stall Landgarben exponiert.

Sektion: An den Impfstellen nur derbe, bindegewebige, z. T. noch knotige Schwielen. In den Lungen mehrere bis hühnereigroße Käse-

herde, z. T. mit fibröser Abkapselung. Käsige Tuberkulose der bronchialen, mediastinalen, portalen und mesenterialen Lymphknoten. Verkäste Konglomerattuberkel der Leber. Perlsucht des Bauchfells und des linken Rippenfells. Hydropericard. Fettgewebsnekrosen im Netz. Hyperplasie der Bug- und Kniekehlenlymphknoten. Granulomknoten von Maul- und Klauenseucheimpfung in Triel. Osteosklerose der Wirbelsäule.

Histologisch: An den Impfstellen nur bindegewebige Narben, keine Tuberkel. Nodös-käsige Lungentuberkulose, z. T. mit fibröser Abkapselung. Käsige Tuberkulose der Leber, der portalen, mesenterialen, mediastinalen Lymphknoten. Nodöse Tuberkulose des Bauchfells (Perlsucht). Fettgewebsnekrosen des Netzes. Hyperplasie und chronische Lymphadenitis der Bug- und Kniekehlenlymphknoten. Granulom mit Nekrosen und Verkalkungen am Triel (Makla-Impfung). Hämosiderosis der Milz. Leichte Osteosklerose der Wirbelsäule.

Bakteriologisch: In der Kultur Züchtung von Tuberkelbazillen aus verschiedenen Lymphknoten. Im Meerschweinchenversuch bei Impfung aus Lunge, Leber und Lymphknoten virulente Tuberkelbazillen, welche eine meist generalisierte Tuberkulose erzeugt und in 2 Versuchen nach 63 und 67 Tagen zum spontanen Tod der Tiere geführt haben.

Stier Nr. 10. 10 Schutzimpfungen nach Gräub mit dem P-Stamm (2 × 1 ccm, 7 × 2 ccm), letzte im September 1949 mit 3 ccm. 1. Impfung 41 Tage nach Geburt. Seit Oktober 1948 der Infektion im Stall Landgarben exponiert.

Sektion: An der letzten Impfstelle in der rechten Kniefalte ein narbiger Knoten mit ca. haselnußgroßem graurotem Granulom und kleiner Fistel. Übrige Impfstellen ohne Besonderheiten. Hyperplasie der retropharyngealen, mediastinalen und bronchialen Lymphknoten, der Kniefalten-, Kniekehlen-, Buglymphknoten und des linken Axillarlymphknotens. Persistenz des Thymus.

Histologisch: An der letzten Impfstelle nur Granulations- und Narbengewebe, keine Tuberkel. Submiliare Epitheloidzellenknötchen (Tbc?) in einem mediastinalen Lymphknoten. Hyperplasie und chronische Lymphadenitis der oben genannten Lymphknoten. Chronische Splenitis. Hämosiderosis der Milz. Persistenz des Thymus.

Bakteriologisch: Weder in dem Granulom der Impfstelle noch in den regionären und verschiedenen anderen Lymphknoten sind Tuberkelbazillen nachweisbar (Kultur und Meerschweinchenversuch).

Stier Nr. 12, als gesundes Kontrolltier seit Oktober 1948 der Infektion im Stall Landgarben exponiert.

Sektion: Verdächtige Knötchen in den bronchialen und mediastinalen Lymphknoten. Hämorrhagischer, haselnußgroßer Knoten in der linken Lunge. Hyperplasie der retropharyngealen Lymphknoten. Verfettungsherd der Leber. Fibrosis der Milz.

Histologisch: Submiliare Tuberkel in den bronchialen und mediastinalen Lymphknoten. Hämorrhagisch-pneumonischer Herd der linken Lunge. Fibröse Schwielen der Pleura. Epitheloidzellige Herde (Tbc?) im rechten Buglymphknoten. Hyperplasie und chronische Lymphadenitis der retropharyngealen Lymphknoten. Herdförmige Verfettung (Fettinfarkt) der Leber.

Leider wurde bei diesem Tiere eine bakteriologische Untersuchung der Lymphknoten wegen zu spärlichem Material unterlassen.

Rind Nr. 15, als gesundes Kontrolltier seit Oktober 1948 der Infektion im Stall Landgarben exponiert.

Sektion: Massive käsige Tuberkulose der retropharyngealen Lymphknoten.

Kleinere Käseherde in den mediastinalen Lymphknoten. Solitärtuberkel der Milz. Verdächtige Knötchen (Tbc?) der Lungen, der Leber und des Darmes. Ulcus der Mundschleimhaut.

Histologisch: Käsige Tuberkulose der retropharyngealen und mediastinalen Lymphknoten, z. T. mit Verkalkung. Verkäste Solitärtuberkel der Milz und des Darmes. Hämorrhagisch-pneumonischer Herd mit Epitheloidzellenknötchen (Tbc?) der rechten Lunge. Parasitäre Knötchen der Leber. Chronische Splenitis. Chronische Lymphadenitis des Kehlgangslymphknotens. Ulcus der Mundschleimhaut.

Bakteriologisch: Meerschweinchenversuch mit Material aus den retropharyngealen Lymphknoten positiv. Generalisierte Tuberkulose und Tod des Tieres nach 68 Tagen.

Kuh Nr. 16, mit offener Tuberkulose im Oktober 1948 als Infektionsquelle in den Stall Landgarben eingestellt.

Sektion: Mehrfache große Käseherde von einigen cm Durchmesser in den Lungen, z. T. mit eitriger Einschmelzung und einer Kaverne. Käsige Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphknoten. Verdächtige Knötchen (Tbc?) des linken Bug- und linken Kniekehlenlymphknotens. Hyperplasie der retropharyngealen Lymphknoten. Interstitielles Lungenemphysem. Flecknieren. Herdförmige Verdickungen der Aorta.

Histologisch: Käsige nodös-kavernöse Lungentuberkulose. Käsige Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphknoten. Chronische Lymphadenitis des linken Bug- und Kniekehlenlymphknotens. Hyperplasie der retropharyngealen Lymphknoten. Herdförmige Pneumonie. Chronische Splenitis. Hämosiderosis der Milz. Chronische interstitielle Nephritis (Flecknieren).

Bakteriologisch: Kultur aus Lunge und Bronchiallymphknoten positiv. Im Meerschweinchenversuch sehr virulente Tuberkelbazillen, welche eine generalisierte Tuberkulose erzeugt und nach 46 Tagen zum spontanen Tod der Tiere geführt haben.

Kuh Nr. 17, mit offener Tuberkulose im Oktober 1948 als Infektionsquelle in den Stall Landgarben eingestellt.

Sektion: mehrfache große, z. T. erweichte Käseherde in den Lungen mit einer Kaverne. Käsige Tuberkulose des Uterus und der Tuben. Perlsucht des Bauchfells. Käsige Tuberkulose der bronchialen, mediastinalen und mesenterialen Lymphknoten. Seröse Pericarditis. Interstitielles Lungenemphysem. Strongylidenknötchen des Magens. Fremdkörper (Nagel) im Magen. Corpora amylacea des Euters.

Histologisch: Käsige nodös-kavernöse Lungentuberkulose, z. T. in Vernarbung. Käsige Tuberkulose des Uterus und der Tuben. Nodöse Tuberkulose (Perlsucht) des Bauchfells. Käsige Tuberkulose der bronchialen, mediastinalen und mesenterialen Lymphknoten, z. T. mit kleinen Verkalkungen. Submiliare Tuberkel in einem portalen Lymphknoten. Hämosiderosis der Milz und eines jejunalen Lymphknotens.

Bakteriologisch: Kultur aus Bronchial- und Mesenteriallymphknoten positiv. Im Meerschweinchenversuch sehr virulente Bazillen, welche eine generalisierte Tuberkulose erzeugt und nach 35—45 Tagen zum spontanen Tod der Tiere geführt haben.

In der Muskulatur der Tiere Nr. 5, 16 und 17 konnten weder kulturell noch im Meerschweinchenversuch Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Die 3 im kleinen Stall verbliebenen Tiere Nr. 8, 11 und 18 zeigten klinisch keine Krankheitserscheinungen und nahmen an Gewicht seit dem September 1949 um 55—70 kg zu. Am 24.—25. Januar 1950 wurde eine subkutane Tuberkulinprobe vorgenommen, die bei allen Tieren negativ ausfiel. Bei der am 29. Januar 1950 ausgeführten intrakutanen Tuberkulinprobe hingegen reagierte das nach Gräub geimpfte Tier Nr. 8 deutlich positiv, das ebenfalls nach Gräub geimpfte Tier Nr. 11 jedoch fraglich, ebenso das Kontrolltier Nr. 18.

Am 27. Januar 1950 wurden diese 3 letzten Tiere geschlachtet. Der Sektionsbefund, ergänzt durch den histologischen und bakteriologischen Befund, war folgender:

Rind Nr. 8 (Kalb von Nr. 2). 5 Schutzimpfungen nach Gräub mit dem P-Stamm (2 × 1 ccm, 3 × 2 ccm). 1. Impfung 42 Tage nach der Geburt im Mai 1945, letzte im Mai 1947. Seit Oktober 1948 der Infektion im kleinen Stall Landgarben ausgesetzt.

Sektion: An den Stellen der 3 letzten Impfungen an der linken Halsseite, in der linken Schwanzfalte und rechten Kniefalte käsige tuberkulöse Herde. 2 verkäste erbsengroße Knoten in der linken Lunge. Verkäste Knötchen in einem mediastinalen Lymphknoten.

Histologisch: Käsige Tuberkulose der 3 genannten Impfstellen mit Verkalkungen. Verkäster tuberkulöser Primärinfekt der linken Lunge. Käsige Tuberkulose eines mediastinalen Lymphknotens. Hyperplasie und chronische Lymphadenitis mehrerer Lymphknoten. Hämosiderosis der Milz.

Bakteriologisch: Alle 3 Impfknoten kulturell und im Meerschwein-

chenversuch steril. In der Lunge und im mediastinalen Lymphknoten virulente Tuberkelbazillen.

Rind Nr. 11 (Kalb von Nr. 3). 6 Schutzimpfungen nach Gräub mit dem P-Stamm (1 × 1 ccm, 5 × 2 ccm). 1. Impfung 48 Tage nach der Geburt im Februar 1947, letzte im September 1949. Seit Oktober 1948 der Infektion im kleinen Stall Landgarben ausgesetzt.

Sektion: An der Stelle der letzten Impfung in der linken Kniefalte käsiger tuberkulöser Herd. Übrige Impfstellen vernarbt. Hyperplasie verschiedener Lymphknoten.

Histologisch: Käsige Tuberkulose der Impfstelle in der linken Kniefalte. Hyperplasie mehrerer Lymphknoten mit chronischer Lymphadenitis. Hämosiderosis der Milz.

Bakteriologisch: Impfknoten im Meerschweinchenversuch steril.

Rind Nr. 18. Gesundes Kontrolltier, seit Oktober 1948 der Infektion im kleinen Stall Landgarben ausgesetzt.

Sektion: Verkäster Knoten der linken Lunge. Mehrfache kleine Käseherde in einem mediastinalen, einem retropharyngealen und zwei mesenterialen (jejunalen) Lymphknoten. Knötchen (Tbc?) im Jejunum. Hyperplasie mehrerer Lymphknoten.

Histologisch: Verkäster tuberkulöser Primärinfekt der linken Lunge. Käsige Tuberkulose eines mediastinalen, eines retropharyngealen und zweier jejunaler Lymphknoten. Hyperplasie und chronische Lymphadenitis mehrerer Lymphknoten. Submuköser Abszeß im Jejunum. Hämosiderosis der Milz.

Bakteriologisch: In Lunge, Mediastinal- und Jejunallymphknoten für Meerschweinchen pathogene Tuberkelbazillen nachweisbar.

Aus dem rechten Retropharyngeallymphknoten keine Bazillen züchtbar.

Von der Fleischschau wurde unter den im November 1949 und Januar 1950 geschlachteten Tieren nur das hochgradig tuberkulöse Tier Nr. 17 als bedingt bankwürdig erklärt. Das Fleisch der übrigen Tiere wurde nicht beanstandet.

Ergebnisse des Expositionsversuches

Zu diesem Zwecke wurden als Infektionsquelle zwei Kühe mit offener Lungentuberkulose (Nr. 16 und 17) verwendet, welche, wie schon oben erwähnt, Tuberkelbazillen im Sputum ausschieden, während ihre Milch frei von Bazillen blieb und demnach ohne nachteilige Folgen zur Aufzucht von 4 Mastkälbern benutzt werden konnte. Die Sektion dieser beiden Tiere ergab als Hauptbefund eine schwere, nodöse, käsig-kavernöse Lungentuberkulose mit käsiger Tuberkulose der bronchialen und

mediastinalen Lymphknoten und bei Tier 17 außerdem eine käsige Tuberkulose des Uterus und der Tuben und eine Perlsucht des Bauchfells. Bakteriologisch wurden sehr virulente Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Im großen Stall waren der direkten ärogenen Infektion durch Tröpfcheninhalation 4 Tiere während eines Jahres ausgesetzt und zwar 2 bisher gesunde, tuberkulinnegative Kontrolltiere (Nr. 12 und 15) und 2 nach Gräub schutzgeimpfte Tiere (Nr. 5 und 10). Im kleinen Stall befanden sich 3 Tiere, welche durch Futterreste, Stroh, Mist und Staub vom großen Stall aus infiziert werden konnten, und zwar 2 nach Gräub schutzgeimpfte Tiere (Nr. 8 und 11) und 1 Kontrolltier (Nr. 18). Bei diesen Tieren betrug die Expositionszeit ebenfalls ein Jahr, sie wurden aber fast 3 Monate länger am Leben gelassen als die Tiere im großen Stall, um allfällige tuberkulöse Veränderungen noch besser zur Ausbildung gelangen zu lassen.

Bei der Sektion erwiesen sich alle 3 Kontrolltiere als tuberkulös infiziert, freilich in verschiedenem Grade. Während der Stier Nr. 12 neben Pleuraschwielen nur mikroskopisch sicher feststellbare Epitheloidzellenknötchen mit Langhans'schen Riesenzellen in den bronchialen und mediastinalen Lymphknoten, also Spuren einer leichten ärogenen Infektion, zeigte, waren bei Rind Nr. 15 die retropharyngealen Lymphknoten sehr ausgedehnt verkäst, etwas weniger die mediastinalen Lymphknoten, und außerdem fanden sich kleine Solitärtuberkel in Darm und Milz. Bei dem im kleinen Stall untergebrachten Rind Nr. 18 war der rechte Retropharyngeallymphknoten stark verkäst, ferner fand sich ein kleiner Primärkomplex in der linken Lunge und in den mediastinalen Lymphknoten und weiter kleine tuberkulöse Käseherde in zwei mesenterialen Lymphknoten. Bei den beiden letzteren Tieren mit den stark befallenen Retropharyngeallymphknoten ist die Hauptinfektion offenbar durch die Rachenschleimhaut erfolgt, in geringerem Maße sind Lungen und Darm Infektionspforten gewesen. Auf eine sehr geringe hämatogene Streuung weist der Solitärtuberkel in der Milz bei Tier 15 hin. Bakteriologisch wurden bei Tier 15 virulente Tuberkelbazillen nachgewiesen, ebenso bei Tier 18.

Sämtliche 3 Tiere hatten bei der intrakutanen Tuberkulinprobe positiv reagiert. Immerhin ist bemerkenswert, daß die letzte Tuberkulinprobe bei Tier 18 nicht eindeutig positiv, sondern nur fraglich ausfiel. Bei Tier 15 war die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbazillen einmal positiv, später wieder negativ ausgefallen.

Der Befund bei den 3 Kontrolltieren beweist auf alle Fälle, daß in beiden Ställen ausreichend Gelegenheit für eine exogene Infektion vorhanden war. Allerdings waren, wie schon oben erwähnt, die tuberkulösen Veränderungen bei diesen Tieren unterschiedlich ausgebildet. Dies kann jedoch bei einem derartigen Versuche nicht überraschen, denn wenn auch die Pathogenität (Virulenz) der infizierenden Bazillen wohl annähernd dieselbe war, so konnte doch ihre Dosis variieren, und als weitere unbekannte Größe muß noch die natürliche Resistenz der exponierten Tiere in Rechnung gesetzt werden.

Bei den 4 nach Gräub schutzgeimpften Tieren, welche zuletzt mit einer fraglichen Ausnahme bei der intrakutanen Tuberkulinprobe positiv reagiert hatten, waren die anatomischen Veränderungen noch viel weniger einheitlich. Bei dem Stier Nr. 10, welcher, 41 Tage nach der Geburt zum ersten Mal geimpft, nach 10 Impfungen nur an der letzten Impfstelle eine kleines fistelndes Granulom aufwies, waren nur mikroskopisch ganz vereinzelte submiliare, kohlenstaubhaltige Epitheloidzellenknötchen in einem mediastinalen Lymphknoten vorhanden. Eine sichere tuberkulöse Ätiologie können wir aber, da Riesenzellen und Verkäsung fehlten, diesen Knötchen nicht zuschreiben, so daß also dieser Fall anatomisch als negativ zu bewerten ist und demnach den Gräub'schen Erwartungen entspricht. Auch die bakteriologische Untersuchung fiel völlig negativ aus.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem 6mal nach Gräub geimpften Rind Nr. 11 (1. Impfung 48 Tage nach der Geburt), bei welchem an der letzten Impfstelle in der linken Kniefalte noch ein z. T. verkalkter tuberkulöser Käseherd vorhanden war, der aber keine lebenden Bazillen mehr enthielt. In den übrigen Organen waren keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar.

Ganz anders waren die Befunde bei Kuh Nr. 5, welche 3 Schutzimpfungen erhalten hatte. An den Impfstellen waren hier keine tuberkulösen Veränderungen, sondern nur noch derbe, z. T. knotige Narben vorhanden. Hingegen zeigten die Lungen eine schwere, nodös-käsige Tuberkulose, ferner fand sich eine Perlsucht des Brust- und Bauchfells, eine käsige Tuberkulose mehrerer Lymphknotengruppen und mehrere hämatogene Streuherde in der Leber. Die Erreger waren voll virulente Tuberkelbazillen vom Typus bovinus, so daß anzunehmen ist, diese Kuh sei von der neben ihr stehenden Kuh Nr. 16 infiziert worden. Eine gewisse, freilich sehr geringe Resistenz gegenüber der Infektion kann höchstens darin erblickt werden, daß die Lungenherde z. T. fibrös abge-

kapselt waren und die daraus gezüchteten Bazillen die geimpften Meerschweinchen nicht so rasch töteten wie die Bazillen aus den Herden des Tieres 16.

Wieder anders verhielt sich Rind Nr. 8, welches 5mal nach Gräub geimpft worden war (1. Impfung 42 Tage nach der Geburt). Hier waren an den 3 letzten Impfstellen noch z. T. verkalkte tuberkulöse Käseherde von erheblicher Größe vorhanden, die sich jedoch bakteriologisch als steril erwiesen. Daneben aber fanden sich in der linken Lunge zwei erbsengroße verkäste tuberkulöse Herde und in einem mediastinalen Lymphknoten eine ausgebreitete käsige Tuberkulose, zusammen also ein ärogener tuberkulöser Primärkomplex. Der eine Lungenherd war größtenteils fibrös abgekapselt, während die Herde in dem Lymphknoten als aktiv fortschreitend zu bezeichnen sind. Lungen- und Lymphknotenherde zeigten nur geringe Verkalkung. Sowohl in dem Lungenherd wie in dem mediastinalen Lymphknoten waren virulente Tuberkelbazillen nachweisbar, welche beim Meerschweinchen zu generalisierter Tuberkulose führten.

Fassen wir die Befunde bei den nach Gräub schutzgeimpften Tieren zusammen, so sind also nur 2 von 4 Tieren entsprechend der Gräub'schen Theorie von einer exogenen Erkrankung verschont geblieben, indem sie sich gegenüber der ärogenen Infektion resistent erwiesen haben. Bei den 2 andern Tieren ist es zu einer Lungen- und Mediastinallymphknotentuberkulose gekommen und bei Kuh 5 auch zu einer schweren Tuberkulose anderer Organe.

Wie läßt sich dieser Mißerfolg erklären? Bei Kuh 5 könnte man sagen, daß sie trotz negativer Tuberkulinreaktion schon vor der Schutzimpfung (1944) infiziert war. Aber dann wäre sie wahrscheinlich schon früher, nicht erst nach der Exposition, erkrankt. Auch war das anatomische Bild der Lungen nahezu dasselbe wie bei der daneben stehenden Kuh Nr. 16. Oder man kann einwenden, daß hier mit der P-Stammimpfung zu spät begonnen wurde, indem dieses Tier im Alter von 19 Monaten zum ersten Mal geimpft wurde. Ferner wurden hier im ganzen nur 3 Schutzimpfungen vorgenommen und es lag zwischen der letzten Impfung und dem Beginn der Exposition ein Zeitraum von etwas mehr als 2 Jahren. Endlich zeigte die Sektion, daß alle Impfstellen völlig vernarbt waren und kein tuberkulöses Gewebe mehr enthielten. Man kann hier also nach der heute geltenden Lehre annehmen, daß die Resistenz gegen die Infektion mit Tuberkelbazillen erloschen war, weil der Körper keine lebenden Bazillen mehr beherbergte. Zugleich

aber zeigt dieser Fall, daß der Impfschutz mit dem Gräub'schen Verfahren nicht immer über längere Zeit anhält. Gräub und seine Mitarbeiter haben allerdings einen Fall beschrieben (Nr. 19 ihrer Arbeit), bei welchem die letzte Impfung auch 2 Jahre zurücklag und trotz einer Expositionszeit von 3 Jahren und 5 Monaten keine Erkrankung an Tuberkulose erfolgt war.

Wesentlich schwerer wiegt das Versagen bei Rind 8, welches schon am 42. Tage nach der Geburt zum ersten Mal und im ganzen 5mal mit dem P-Stamm geimpft wurde. Hier waren bei der Schlachtung noch 3 Impfknoten mit beträchtlichen Mengen verkästen tuberkulösen Gewebes vorhanden. Trotzdem hatte die ärogene Infektion in der Lunge Boden fassen können, so daß ein tuberkulöser Primärkomplex entstand. Dies war wohl vor allem deshalb möglich, weil die Bazillen des P-Stammes in den Impfknoten bereits abgestorben waren (letzte Schutzimpfung vor 17 Monaten). In der Arbeit von Dr. Gräub und seinen Mitarbeitern sind freilich auch Fälle (Nr. 19 und 28) beschrieben, bei welchen die Impfknoten und regionären Lymphknoten bakteriologisch steril waren und die Tiere trotz langer Exposition keine tuberkulösen Veränderungen der inneren Organe aufwiesen. Auch unser Fall 11 verhielt sich so.

Die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen bei Tier 5 und 8 und den von Dr. Gräub erzielten Resultaten ist möglicherweise auf die unterschiedliche Strenge der Expositionsversuche zurückzuführen. Die Kommission legte jedoch besonderen Wert darauf, die Tiere einer möglichst großen Infektionsgefahr auszusetzen, wie eine solche auch unter praktischen Verhältnissen in vielen Fällen vorliegen dürfte.

Beurteilung

Wir möchten ausdrücklich betonen, daß wir uns bei unseren Versuchen streng an die Vorschriften von Dr. Gräub resp. seines Mitarbeiters Dr. Saxer gehalten haben, indem der Zeitpunkt der Schutzimpfung und der Revakzinationen mit dem P-Stamm jeweilen von Herrn Dr. Saxer bestimmt wurde. Wenn nun bei unserem Expositionsversuche auf 4 Tiere 2 Versager und bei dem früher erwähnten Infektionsversuch auf 4 Tiere 1 Versager vorgekommen sind, so beweist dies unseres Erachtens die Unsicherheit des Gräubschen Verfahrens. Dies mag zum Teil an der Schwierigkeit der Methode liegen. Denn durch bloße Palpation und Beurteilung der Größe der Impfknoten läßt sich eben nicht entscheiden, ob noch tuberkulöses Gewebe mit lebenden Tuberkelbazillen in den Knoten

vorhanden ist, das einen Schutz gegen eine exogene Superinfektion gewähren würde. Irrtümer sind hier durchaus möglich, wie Kuh Nr. 5 zeigt, bei welcher der letzte Impfknoten völlig vernarbt, aber noch so groß war, daß eine weitere Impfung mit dem P-Stamm unnötig erschien.

Ob aber das Vorhandensein lebender Tuberkelbazillen in den Impfknoten die Möglichkeit einer exogenen Superinfektion ausschließt, erscheint uns nach dem Ausfall des Infektionsversuches bei Tier Nr. 4 auch nicht genügend sicher. Wir müssen hier, wie bei allen biologischen Versuchen, mit Ausnahmen von der Regel rechnen, indem Faktoren von unbekannter Größe, wie z. B. die natürliche Resistenz, mitspielen können. Dies ergibt sich in unserem Expositionsversuch auch aus einem Vergleich der Kontrolltiere und der nach Gräub geimpften Tiere, indem unter den letzteren die Kuh Nr. 5 viel schwerere tuberkulöse Organveränderungen zeigte als irgendeines der Kontrolltiere. Im übrigen sei darauf hingewiesen, daß auch beim Menschen das Überstehen einer tuberkulösen Primärinfektion im mittleren Kindesalter mit anschließender positiver Tuberkulinreaktion das Angehen einer späteren Superinfektion durchaus nicht immer verhindert, wenn auch ein gewisser Schutz nicht abzustreiten ist und sich hierauf die BCG-Impfung bei tuberkulinnegativen Jugendlichen stützt. Die dabei erworbene Immunität ist aber stets sehr relativ (siehe Baumann. Die BCG-Impfung. Schweiz. med. Wschr. 1948. Nr. 14. Kipfer. Das Problem der Tuberkulose-Prophylaxe in den skandinavischen Ländern und in der Schweiz. Gegen die Tuberkulose. 1950. Nr. 3).

Wenn wir nun nach den geschilderten Ergebnissen den Wert des Gräub'schen Verfahrens beurteilen sollen, so sind wir uns bewußt, daß die Zahl unserer Versuche klein ist und nicht gestattet, irgendwelche Angaben in Prozenten zu machen. Dafür aber hat unser Material den Vorteil, daß es nach der klinischen, anatomischen, histologischen und bakteriologischen Seite genau durchuntersucht ist, was bei den Versuchen in großem Maßstab kaum möglich ist und mit sehr erheblichen Kosten verbunden sein dürfte. Deshalb hat unsere Kommission Gewicht darauf gelegt, zuerst die wissenschaftlich einwandfreien Versuche auf Landgarben durchzuführen, anstatt von vorneherein, wie Dr. Gräub uns nahelegte, Versuche auf breitester Basis in der Praxis vorzunehmen.

Wir wollen keineswegs so weit gehen, das Gräub'sche Verfahren als wertlos zu bezeichnen. Vielmehr ist theoretisch sowohl wie nach den Mitteilungen von Dr. Gräub und nach einem Teil unserer eigenen Erfahrungen auch praktisch ein relativer Impfschutz,

d. h. eine erhöhte Resistenz gegen experimentelle und natürliche Infektionen anzunehmen. Aber unsere Ergebnisse sprechen nicht in vollem Umfange zugunsten der Gräub'schen Methode, denn eine Sicherheit gegen das Angehen einer exogenen Stallinfektion, wie sie im Interesse des Viehbesitzers wünschenswert wäre, gewährt das Gräub'sche Verfahren nicht. Wenn nach Hallauer (Vortrag an den Fortbildungskursen für amtliche Tierärzte 1943/44) für die Immunität bei Tuberkulose die erfolgreiche Abwehr von Superinfektionen das einzige zuverlässige Kriterium ist, so zeigen unsere 3 Versager (Nr. 4, 5 und 8), daß dieses Postulat nicht immer erfüllt wird. Demnach ist auch in der Praxis mit einer gewissen, freilich nicht näher zu bestimmenden Anzahl von Mißerfolgen zu rechnen. Inwieweit der Viehbesitzer sich damit abfinden wird, dies zu untersuchen ist nicht unsere Aufgabe.

Eine allgemeine Durchführung der Gräub'schen Schutzimpfung in großen Gebieten der Schweiz kommt unseres Erachtens nicht in Betracht und ist übrigens von Dr. Gräub auch nicht beabsichtigt (siehe Gräub, Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde. Bd. 91. 1949). In Übereinstimmung mit Dr. Gräub sind wir der Meinung, daß sein Verfahren versuchsweise nur dort zur Anwendung kommen dürfte, wo in schwer verseuchten Beständen eine vollständige räumliche Trennung von offen tuberkulösen Tieren, Reagenten mit latenter Tuberkulose und Nichtreagenten unmöglich ist und eine Verschleppung von bazillenhaltigem Material (Mist, Staub usw.) durch die Luft oder durch gemeinsames Bedienungspersonal in Betracht kommt. Dabei müssen vor allem neugeborene Kälber der Schutzimpfung unterzogen werden, wobei aber, wie unser Tier Nr. 8 zeigt, auch keine Garantie für einen völligen Schutz besteht. Trotzdem bei diesem Tier im kleinen Stall eine massive Tröpfcheninfektion ausgeschlossen war, ergab hier die Sektion eine aktive Tuberkulose.

Warnen müssen wir davor, nach Gräub schutzgeimpfte Tiere in tuberkulosefreie Bestände einzustellen. Wie oben schon erwähnt wurde, reagieren die nach Gräub behandelten Tiere bei der intrakutanen Tuberkulinprobe für kürzere oder längere Zeit positiv, wenn sie auch schließlich tuberkulinnegativ werden. Wenn aber die Reaktion positiv ausfällt, so ist man nicht sicher, ob sie vom P-Stamm oder vielleicht von einer inzwischen eingetretenen exogenen Superinfektion herrührt, welch letztere nach unseren Erfahrungen doch zu einer aktiven

Tuberkulose und damit zu einer Gefährdung des tuberkulosefreien Bestandes führen könnte.

Was die Dauer der Resistenzerhöhung bei der Gräubschen Schutzimpfung betrifft, so können wir uns darüber nicht äußern. Nach Gräub soll sie Jahre dauern und auch noch vorhanden sein, wenn in den Impfstellen und in den regionären Lymphknoten keine lebenden Tuberkelbazillen mehr nachweisbar sind. Zum Vergleich wollen wir nur noch anführen, daß nach Kaplan (Medycyna veterynaryjna 1948. Ref. Médecine et Hygiène 1950. Nr. 162) bei der BCG-Impfung der Kälber die Immunität trotz fortgesetzter Erneuerung der Impfung vom 2. Jahr an abnimmt.

Einen gewissen Nachteil dürfte die Impfung nach Gräub manchmal dadurch bedingen, daß bei der Fleischschau, falls der im Bereich der Impfung liegende Lymphknoten makroskopisch tuberkulös ist, das betreffende Viertel nur als bedingt bankwürdig zu erklären ist. Wir halten uns dafür verpflichtet, hier darauf hinzuweisen, daß über die Pathogenität des P-Stammes für den Menschen zwar bisher nichts bekannt ist, daß aber, wenn auch dieser Stamm für Kaninchen nicht mehr pathogen ist, damit noch nicht gesagt ist, daß er auch für den Menschen harmlos sei. Solange aber diese Frage nicht abgeklärt ist, ist Vorsicht geboten. So z. B. ist es denkbar, daß, wenn abszedierende P-Stammimpfknoten durch die Haut durchbrechen oder inzidiert werden müssen, was auch bei unseren Versuchen vorgekommen ist, lebende Bazillen in die Außenwelt gelangen und bei mangelhafter Reinlichkeit Infektionen beim Wartepersonal oder bei Verunreinigung der Milch sogar enterogene Infektionen bei Kindern hervorrufen können. Es scheint uns daher notwendig zu sein, daß in Hinsicht auf Reinlichkeit, Desinfektion von Eiter usw. in Beständen, in welchen die Gräub'sche Schutzimpfung durchgeführt wird, strenge Vorschriften erlassen werden, um eine Gefahr für den Menschen zu vermeiden.

Noch auf einen Punkt möchten wir hier hinweisen, der zwar mit dem Gräub'schen Verfahren nicht in Zusammenhang steht, uns aber doch wichtig erscheint. Es ist dies die schwierige Beurteilung der intrakutanen Tuberkulinreaktion, deren positiver Ausfall zur Zeit als das sicherste Kennzeichen der Tuberkulose des Rindes gilt und in der Bekämpfung dieser Krankheit eine äußerst wichtige Rolle spielt. Trotzdem die Tuberkulinisierung in unseren Versuchen von erfahrenen Tierärzten stets nach derselben Methode ausgeführt wurde, sind nicht weniger als 17 von 100 Reaktionen fraglich ausgefallen. Bei den nach Gräub ge-

impften Tieren, bei welchen die Allergie nach den Angaben Gräubs allmählich abklingt und die Probe nach einiger Zeit negativ wird, ist dies allenfalls noch begreiflich, doch haben auch sicher tuberkulöse Tiere mit Erkrankung der Lungen zum Teil fraglich, zum Teil sogar negativ (Tier 5, 16, 17) reagiert. Von offizieller Seite wird heute die Sicherheit der intrakutanen Tuberkulinprobe mit 98% angegeben. Unsere Erfahrungen zeigen jedoch, daß die Zuverlässigkeit dieser Methode nicht in so hohem Ausmaß vorhanden ist und daß die Beurteilung, ob positiv oder negativ, manchmal unmöglich ist und nur wiederholte Proben Aufschluß geben können. Dies dürfte in der Praxis zu berücksichtigen sein.

Zum Schlusse sei noch betont, daß wir in diesem Bericht uns absichtlich auf die Besprechung des Gräub'schen Verfahrens beschränkt und auf theoretische Erörterungen über Allergie und Immunität bei der Rindertuberkulose verzichtet haben. Ebenso mußten andere Fragen unberücksichtigt bleiben, so z. B. der Einfluß der Impfung auf die Beschaffenheit der Lymphknoten und der Zusammenhang der papillären Wucherungen des Brust- und Bauchfells mit einer früheren tuberkulösen Entzündung dieser serösen Häute. Es hätte auch zu weit geführt, wenn wir auf eine Besprechung der Nebenbefunde bei den Sektionen eingegangen wären.

Es ist unserer Kommission der Vorwurf gemacht worden, sie hätte absichtlich den Bericht über die Versuche auf Landgarben verzögert und zurückgehalten. Diesen Vorwurf müssen wir mit aller Entschiedenheit zurückweisen. Wenn es so lange gewährt hat, bis wir unseren Bericht abgeben konnten, so liegt dies einmal daran, daß bei Versuchen mit Tuberkulose als einer meist ausgesprochen chronischen Krankheit ohnehin mit einer langen Dauer gerechnet werden muß und daß die histologischen und bakteriologischen Untersuchungen viel Zeit in Anspruch genommen haben. Nicht zuletzt aber kam eine wesentliche Verzögerung dadurch zustande, daß die uns von Dr. Gräub gelieferten angeblich virulenten Tuberkelbazillenstämme, welche für den Infektionsversuch verwendet wurden, nicht genügend pathogen waren, so daß dadurch viel Zeit verloren ging. Es ist also nicht unsere Schuld, wenn sich unsere Versuche schließlich auf 6 Jahre ausgedehnt haben.

Schlußfolgerungen

1. Das Gräub'sche Verfahren (wiederholte Schutzimpfung mit dem P-Stamm, einem abgeschwächten Bovinusstamm ähnlich dem BCG) hat sich in unseren Versuchen am Rind als unschädlich

erwiesen. Die Impfung erzeugt einen vollständigen oder unvollständigen tuberkulösen Primärkomplex. Trotz z. T. ungünstiger Ernährungsverhältnisse erfolgte keine anatomisch nachweisbare Ausbreitung der durch den P-Stamm gesetzten Infektion über den Primärkomplex hinaus. Ebenso wurden keine Tuberkelbazillen mit der Milch ausgeschieden.

2. Die Gräub'sche Schutzimpfung bewirkt zwar bei einem Teil der geimpften Tiere eine erhöhte Resistenz gegenüber einer Stallinfektion mit Tuberkelbazillen, aber sie gewährt keinen sicheren Schutz gegen das Angehen einer solchen exogenen Infektion. Über die mutmaßliche Zahl der Versager können wir uns wegen der kleinen Zahl unserer Versuche nicht aussprechen.

3. Die praktische Anwendbarkeit des Gräub'schen Verfahrens erscheint deshalb beschränkt und kommt versuchsweise nur da in Betracht, wo in stark verseuchten Beständen eine vollkommene Trennung der tuberkulinnegativen Jungtiere von Reagenten und eventuell schon erkrankten Tieren unmöglich ist und wo besonders für neugeborene Kälber eine hohe Infektionsgefahr besteht.

4. Nach Gräub geimpfte Tiere sollen nicht in tuberkulosefreie Bestände eingestellt werden, weil die zeitweise vorhandene positive Tuberkulinreaktion dieser Tiere die Unterscheidung zwischen Allergie auf den P-Stamm und einer inzwischen eingetretenen Superinfektion nicht sicher gestattet.

5. So lange es nicht sicher feststeht, daß der P-Stamm für den Menschen nicht pathogen ist, müssen bei der Durchführung der Schutzimpfung nach Gräub und bei der Fleischschau entsprechende Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Zürich, Bern und St. Gallen, Ende Mai 1950.

Für die Expertenkommission zur Beurteilung von Fragen über die Schutzimpfung gegen Rindertuberkulose:

Andres, Zürich, Präsident

Hallauer, Bern Schnyder, Zürich

Hofmann, Bern Wegelin, St. Gallen

Discussion

Nous aimerions relever expressément qu'au cours de nos essais, nous nous sommes rigoureusement tenus aux indications du Dr Gräub ou de son collaborateur le Dr Saxer; c'est ce dernier qui a fixé chaque fois le moment de la vaccination et des revaccinations avec la souche P. Si donc, lors de notre essai d'infection par contact il y a eu deux échecs sur 4 animaux et lors de l'essai d'infection mentionné antérieurement un échec sur 4 animaux, ce fait démontre à notre avis l'incertitude de la méthode Gräub. Cela peut être en partie dû aux difficultés de la méthode. Car il n'est pas possible, par seule palpation et estimation de la grandeur des nodules d'inoculation, de décider s'il y subsiste encore des tissus tuberculeux avec des bacilles de Koch vivants, ce qui pourrait assurer une protection contre une surinfection d'origine extérieure. Il est parfaitement possible de se tromper ainsi que le montre la vache n° 5 sur laquelle le dernier nodule d'inoculation était entièrement cicatrisé mais toutefois si grand qu'une nouvelle immunisation avec la souche P. a paru superflue.

Toutefois, à en juger au résultat de l'essai d'infection de l'animal n° 4, il ne nous semble pas suffisamment assuré que l'existence de bacilles de Koch vivants, dans les nodules d'inoculation, exclue la possibilité d'une réinfection d'origine externe. Nous devons ici, comme dans tous les essais biologiques, compter avec des exceptions à la règle car des facteurs, de valeur inconnue, tels que par exemple la résistence naturelle, peuvent jouer un rôle. C'est ce qui ressort également de notre essai d'infection par contact si l'on compare les animaux témoins et ceux qui ont été immunisés par la méthode de Gräub; en effet, parmi ces derniers, la vache n° 5 a montré des altérations tuberculeuses beaucoup plus graves que l'un quelconque des témoins. Au surplus, rappelons que chez l'homme également le fait de surmonter une infection primaire tuberculeuse dans les premières années de la vie, avec réaction ultérieure positive à la tuberculine, n'empêche pas toujours le développement d'une réinfection postérieure bien que l'on ne puisse nier une certaine protection, sur laquelle se fonde d'ailleurs la vaccination au B.C.G. chez les enfants et adolescents présentant une réaction à la tuberculine négative. Toutefois, l'immunité ainsi acquise est toujours très relative (Cf. Baumann. Die BCG-Impfung. Schweiz. med. Wschr. 1948, Nr. 14. Kipfer. Das Problem der Tuberkulose-Prophylaxe in den skandinavischen Ländern und in der Schweiz. Gegen die Tuberkulose. 1950. Nr. 3).

Si maintenant nous voulons apprécier la valeur de la méthode de Gräub d'après les résultats décrits, nous sommes pleinement conscients de ce que le nombre de nos essais est faible et ne permet pas d'exprimer des indications quelconques en pourcent. En revanche, notre matériel a l'avantage d'avoir été examiné à fond sous ses aspects aussi bien clinique, qu'anatomique, histologique et bactériologique; cela est presque impossible dans des essais de grand style et serait accompagné de frais considérables. C'est pourquoi notre commission a tenu à procéder tout d'abord à des essais scientifiquement irréprochables dans l'étable de Landgarben au lieu de faire ceux-ci de prime abord, comme le Dr. Gräub l'avait suggéré, sur une grande échelle dans le terrain.

Nous ne voulons certes nullement nous laisser entraîner jusqu'à prétendre que la méthode de Gräub devrait être taxée de sans valeur; au contraire, aussi bien théoriquement que pratiquement, selon les communications du Dr Gräub et en partie selon nos propres expériences, on peut admettre une protection relative, en d'autres termes, une résistance accrue contre les infections expérimentales et naturelles. Mais les résultats que nous avons obtenus ne fournissent pas une confirmation totale de la méthode de Gräub car cette méthode ne garantit pas une sécurité suffisante contre le développement d'une infection d'écurie d'origine externe, telle qu'elle serait désirable dans l'intérêt du propriétaire de bétail. Si selon Hallauer (Conférence au cours de perfectionnement pour vétérinaires officiels 1943/1944) le seul critère certain de l'immunité dans la tuberculose est la défense efficace contre une surinfection. Les trois échecs que nous avons dû noter démontrent que ce postulat n'est pas toujours réalisé. De ce fait, on doit compter, dans le terrain également, avec un certain nombre d'échecs, nombre qu'il n'est d'ailleurs pas possible de déterminer. Il ne nous appartient pas d'étudier l'opinion que pourrait avoir à ce sujet le propriétaire de bétail.

Une application générale de l'immunisation selon Gräub dans de vastes régions de la Suisse n'entre, à notre avis, pas en ligne de compte; elle n'est d'ailleurs pas envisagée par le Dr Gräub lui-même (Voir Gräub, Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde T. 91, 1949). D'accord en cela avec le Dr Gräub, nous sommes d'avis que sa méthode ne devrait être employée à titre d'essai que là où, dans des exploitations fortement infectées, il n'est pas possible de séparer totalement, dans les locaux, les animaux ayant une tuberculose ouverte, les réagissants avec une tuberculose latente et le bétail sain et où une contamination par du matériel porteur

de microbes (fumier, poussières, etc.) peut être envisagée, soit par voie aérienne, soit par le personnel de garde commun. Dans ce cas, les veaux nouveau-nés doivent être vaccinés en premier lieu en relevant toutefois, ainsi que l'animal n° 8 le démontre, que ce procédé ne garantit pas une protection complète. En effet, sur cet animal, bien qu'une infection massive par gouttelettes (en aérosol) soit exclue, l'autopsie a démontré une tuberculose active.

Nous devons mettre en garde contre l'introduction d'animaux immunisés par la méthode de Gräub dans les troupeaux indemnes de tuberculose; ainsi que nous l'avons relevé plus haut, les animaux traités par ladite méthode, réagissent positivement à l'épreuve de la tuberculine intra-cutanée pendant un temps plus ou moins long, même si, pour finir, cette réaction devient négative. Mais si cette réaction est positive, on n'a aucune certitude qu'elle est due à la souche P. ou peut-être au contraire à une surinfection d'origine externe qui se serait produite entre temps; or, cette dernière peut évoluer, selon nos expériences, en tuberculose active et ainsi menacer l'exploitation indemne.

Nous ne sommes pas en mesure d'exprimer une opinion en ce qui concerne la durée de l'augmentation de résistance avec la méthode de vaccination de Gräub. De l'avis de celui-ci, elle doit s'étendre sur des années et exister encore lorsqu'au point d'injection et dans les ganglions lymphatiques afférents on ne peut plus déterminer la présence de bacilles de Koch vivants. A titre de comparaison, nous mentionnerons encore que selon Kaplan (Medycyna veterynaryjna 1948. Réf. Médecine et Hygiène 1950. n° 162) l'immunité des veaux vaccinés avec le B.C.G. faiblit dès la seconde année bien que l'opération soit répétée.

La vaccination selon Gräub pourrait présenter parfois un certain inconvénient du fait que lors de l'inspection des viandes, et dans le cas où les ganglions lymphatiques proches du lieu d'injection sont macroscopiquement tuberculeux, le quartier en cause doit être déclaré conditionnellement propre à la consommation. Il est de notre devoir d'attirer l'attention sur le fait que jusqu'à présent on ignore totalement la patogénéité de la souche P. pour l'homme mais aussi que, si cette souche n'est pas infectieuse pour le lapin, on ne peut en inférer qu'elle est aussi inoffensive pour l'homme. Aussi longtemps donc que cette question n'est pas tranchée, la plus grande prudence est de rigueur. Il est par exemple concevable que si des nodules d'inoculation avec la souche P., en abcédant s'ouvrent à travers la peau ou doivent être incisés, ce qui s'est passé dans nos essais, des microbes vivants se répandent

dans le monde extérieur et sous des cautèles de propreté insuffisants, peuvent être à l'origine de l'infection du personnel de garde, ou même, si le lait est souillé, d'infections par voies internes chez des enfants. Il nous semble de ce fait nécessaire qu'en ce qui concerne la propreté, la désinfection des sanies, etc., des prescriptions très rigoureuses soient édictées dans les exploitations où l'on applique la méthode d'immunisation de Gräub, cela afin de parer à tout danger pour l'homme.

Nous aimerions encore relever un point qui à vrai dire n'est pas en connexion directe avec la méthode de Gräub mais nous paraît néanmoins d'importance. Il s'agit des difficultés d'apprécier la réaction intra-cutanée à la tuberculine qui, lorsqu'elle est positive, est considérée actuellement comme le signe le plus sûr de tuberculose bovine et joue un rôle très marqué dans la prophylaxie de cette maladie. Bien que la tuberculination dans nos essais ait été exécutée par des vétérinaires entraînés et toujours selon la même méthode, pas moins de 17% des réactions ont été douteuses. La chose est certes compréhensible pour les animaux vaccinés selon Gräub et dont l'allergie, selon les indications de Gräub, s'atténue progressivement de sorte que l'épreuve devient négative après un certain temps; toutefois, des animaux certainement tuberculeux, avec lésions des poumons, ont réagi en partie de façon douteuse, en partie même négativement (animaux nº 15, 16 et 17). Les organes officiels indiquent que l'exactitude de la tuberculination intra-cutanée est actuellement de 98%. Nos expériences démontrent cependant que la sécurité de cette méthode n'est pas aussi élevée et qu'il est parfois impossible d'apprécier si la réaction est positive ou négative, celle-ci devant être plusieurs fois répétée pour permettre une décision. Ce point ne devrait pas être négligé dans le terrain.

Pour terminer, nous devons insister sur le fait que nous nous sommes limités volontairement, dans ce rapport, à l'étude de la méthode de Gräub et que nous avons évité toute digression théorique sur l'allergie et l'immunité dans la tuberculose bovine. De même, d'autres problèmes ont dû être négligés, par exemple l'influence de la vaccination sur l'état des ganglions lymphatiques et la corrélation des néo-formations papillomateuses de la plèvre et du péritoine avec une inflammation tuberculeuse antérieure de ces séreuses. Nous serions sortis du cadre de notre travail en discutant les observations secondaires faites lors des autopsies.

On a reproché à notre commission d'avoir volontairement ralenti et retenu l'élaboration de son rapport sur les essais faits dans

l'étable de Landgarben. Nous devons formellement repousser ce reproche. Si nous avons dû attendre si longtemps avant de fournir le présent rapport, c'est d'une part du fait que dans les essais sur la tuberculose, maladie le plus souvent d'un caractère chronique marqué, il faut compter avec la durée de son évolution et que les essais histologiques et bactériologiques ont nécessité également beaucoup de temps. Mais surtout, un retard notable est dû à ce que les souches de bacilles de la tuberculose que le Dr Gräub nous a fournies comme virulentes et qui devaient être employées aux essais d'infection, n'étaient pas suffisamment pathogènes, ce qui a fait traîner les choses en longueur. Il n'a donc pas tenu à nous que nos essais se soient en définitive étendus sur six ans.

Conclusions

1. La méthode de Gräub (vaccination répétée avec la souche P., souche bovine atténuée, comparable au B. C. G.) s'est démontrée dans nos essais sur le bovin être inoffensive. La vaccination crée un complexe tuberculeux primaire complet ou incomplet. Bien que les conditions d'affouragement aient été en partie défavorables, il n'a pas été possible de constater anatomiquement une extension dépassant le complexe primaire de l'infection causée par la souche P. De même, il n'y a pas eu d'excrétion de bacilles tuberculeux avec le lait.

2. La vaccination préventive selon Gräub cause, à vrai dire, sur une partie des animaux traités, une résistance accrue contre une infection d'écurie au bacille de Koch mais elle ne garantit aucune protection sûre contre le développement d'une infection externe de ce genre. Le petit nombre d'animaux employés dans nos essais ne nous permet pas d'estimer la proportion des échecs.

3. C'est pourquoi l'application pratique de la méthode de Gräub semble limitée et n'entre en ligne de compte à titre d'essai que là seulement où, d'une part, dans les exploitations fortement infectées, il n'est pas possible de séparer complètement les animaux jeunes, négatifs à la tuberculine, des réagissants ou des animaux éventuellement déjà malades et où, d'autre part, il y a fort danger d'infection pour les veaux nouveau-nés.

4. Les animaux vaccinés par la méthode de Gräub ne doivent pas être introduits dans des troupeaux indemnes de tuberculose parce que la réaction à la tuberculine, temporairement positive sur ces animaux, ne permet pas de différencier à coup sûr, entre

l'allergie due à la souche P. et une surinfection qui se serait produite entre temps.

5. Aussi longtemps qu'il n'est pas certain que la souche P. est totalement inoffensive pour l'homme, il est nécessaire de prendre les mesures convenables de protection tant lors de l'application de la vaccination selon Gräub que dans l'inspection des viandes.

Discussione

Desidereremmo rilevare in modo esplicito che nei nostri esperimenti ci siamo rigorosamente tenuti alle indicazioni del dottore Gräub, rispettivamente del suo collaboratore il dott. Saxer, il quale ha fissato ogni volta il momento della vaccinazione e delle rivaccinazioni con il ceppo P. Se ora nel nostro esperimento d'infezione per contatto due animali su quattro non hanno preso l'infezione e nel nostro esperimento d'infezione menzionato in precedenza anche uno su 4 animali non l'ha presa, ciò mostra, secondo noi, quanto incerto sia il metodo di Gräub. Ciò può dipendere in parte dalle difficoltà del metodo, poichè con la sola palpazione e valutazione del volume dei noduli d'inoculazione non si può decidere se vi sussistano ancora dei tessuti tubercolotici con bacilli di Koch viventi, il che potrebbe assicurare una protezione contro una sovrainfezione esogena. È senz'altro possibile sbagliare, come lo dimostra la vacca n. 5, sulla quale l'ultimo nodulo d'inoculazione era completamente cicatrizzato, ma ancora talmente grosso che una nuova immunizzazione col ceppo P è apparsa superflua.

Tuttavia, giudicando dalla prova d'infettamento dell'animale n. 4, non ci sembra sufficientemente assicurato che la presenza di bacilli vivi di Koch nei noduli d'inoculazione escluda la possibilità di una reinfezione esogena. Qui, come in tutte le altre prove biologiche, dobbiamo contare delle eccezioni alla regola, poichè fattori di valore ignoto, come ad esempio la resistenza naturale, possono avere un'importanza. Ciò risulta anche dalla nostra prova d'infettamento per contatto se si comparano gli animali testimoni con quelli immunizzati col metodo di Gräub; infatti, fra questi ultimi, la vacca n. 5 ha mostrato delle lesioni tubercolari assai più gravi di qualsiasi testimonio. Ricordiamo inoltre che anche nell'uomo il fatto di sormontare un'infezione tubercolare primaria nei primi anni di vita, con successiva reazione tubercolinica positiva, non impedisce sempre lo sviluppo di una reinfezione ulteriore, sebbene non si possa negare una certa protezione, sulla quale si

fonda del resto la vaccinazione col B.C.G. nei fanciulli e negli adolescenti con reazione tubercolinica positiva. Tuttavia, l'immunità così acquisita è sempre assai relativa (Cfr. Baumann. La vaccinazione col BCG. Schweizerische Medizinische Wochenschrift 1948, Nr. 14. — Kipfer. Il problema della profilassi tubercolare nei Paesi scandinavi e nella Svizzera. Contro la tubercolosi, 1950, n. 3).

Se ora, fondandoci sui risultati descritti, vogliamo apprezzare il valore del metodo di Gräub, siamo perfettamente consci che il numero limitato delle nostre prove non permette di esprimere delle indicazioni sotto forma percentuale. Il nostro materiale ha tuttavia il vantaggio di essere stato esaminato a fondo sotto tutti gli aspetti: clinico, anatomico, istologico e batteriologico, il che è quasi impossibile in prove di grande stile e sarebbe accompagnato da spese ingenti. Ciò spiega perchè la nostra Commissione ha creduto opportuno di procedere anzitutto a delle prova scientificamente irreprensibili nella stalla di Landgarben, invece di farle prima su vasta scala come il dott. Gräub aveva suggerito.

Con questo non vogliamo certamente andare sì lontano fino a pretendere che il metodo di Gräub sia da considerare senza valore; al contrario, sia dal lato teorico che da quello pratico, secondo le comunicazioni del dott. Gräub e in parte secondo le nostre esperienze, si può ammettere una protezione relativa, ossia un aumento di resistenza contro le infezioni sperimentali e naturali. Però i risultati da noi conseguiti non danno una sufficiente sicurezza del metodo di Gräub contro lo sviluppo di una infezione stallina di origine esterna, il che sarebbe desiderabile nell'interesse del proprietario del bestiame. Poichè secondo Hallauer (conferenza al corso di perfezionamento 1943/44 per i veterinari ufficiali) il solo criterio certo dell'immunità contro la tubercolosi risiede nella difesa efficace contro una sovrinfezione, le tre prove fallite da noi osservate (n. 4, 5 e 8) dimostrano che questo postulato non è sempre stato attuato. Ne risulta che in pratica bisogna contare anche su di un certo numero di prove fallite. Non spetta a noi di studiare l'opinione che il proprietario di bestiame potrebbe poi avere.

Un'applicazione generale dell'immunizzazione in vaste regioni della Svizzera secondo il metodo di Gräub non entra, secondo noi, in linea di conto; del resto essa non è prevista nemmeno dal dott. Gräub (vedasi Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 1944, volume 91). D'accordo con il

dott. Gräub, riteniamo che il suo metodo dovrebbe essere applicato a titolo sperimentale solo laddove, nelle mandre fortemente infette, non sia possibile separare completamente, nei locali, gli animali affetti da tubercolosi aperta, quelli reagenti con tubercolosi latente e il bestiame sano e laddove si possa prevedere un contagio con materiale portatore di microbi (letame, polvere, ecc.), per via aerea o per tramite del personale comune di guardia. In questi casi, i vitelli appena nati vanno anzitutto vaccinati, rilevando tuttavia, come l'animale n. 8 lo dimostra, che tale procedimento non assicura una protezione completa. Infatti, sebbene in questo animale fosse esclusa un'infezione massiva mediante goccioline (aerosol), l'autopsia non ha accertato una tubercolosi attiva.

Dobbiamo mettere in guardia contro l'introduzione, nelle mandre indenni da tubercolosi, di animali immunizzati col metodo del dott. Gräub. Come abbiamo rilevato poc'anzi, gli animali trattati con detto metodo reagiscono positivamente alla prova tubercolinica intracutanea per un tempo più o meno lungo, anche se poi avranno una reazione tubercolinica negativa. Ma se questa reazione è positiva, non si ha nessuna certezza che essa sia dovuta al ceppo P o ne derivi invece una sovrinfezione esogena che si sarebbe prodotta nel frattempo; ora quest'ultima, secondo le nostro esperienze, può evolvere in tubercolosi attiva e minacciare così l'effettivo indenne.

Non possiamo esprimere la nostra opinione sulla durata dell'aumento di resistenza col metodo vaccinale di Gräub, secondo il quale la durata dovrebbe estendersi ad anni ed esistere ancora quando nel punto di inoculazione e nei linfonodi afferenti si può determinare la presenza di bacilli di Koch viventi. A titolo comparativo diremo inoltre che secondo Kaplan (Medycyna veterynaryjna 1948. Ref. Médecine et Hygiène 1950. N° 162) l'immunità dei vitelli vaccinati col BCG si attenua a contare dal secondo anno, anche quando l'operazione viene ripetuta.

La vaccinazione secondo Gräub potrebbe presentare talvolta un certo inconveniente per il fatto che all'ispezione delle carni, quando i linfonodi vicini al posto d'inoculazione sono microscopicamente tubercolotici, il quarto in causa dev'essere dichiarato condizionatamente atto al consumo. È nostro dovere rendere attenti sul fatto che se finora si ignora completamente la patogenicità del ceppo P per l'uomo e se questo ceppo non è infettivo per il coniglio, non si può dedurre che non sia dannoso all'uomo. La massima prudenza è quindi necessaria fintanto che

la questione non sia risolta. È ad esempio concepibile che se dei noduli d'inoculazione col ceppo P si aprono attraverso la pelle formando un ascesso, oppure devono essere incisi — come si è verificato nelle nostre prove — dei microbi viventi si diffondono nel mondo esterno, potendo, quando mancano le necessarie cautele di pulizia, essere l'origine di un'infezione del personale di custodia e, se il latte è infetto, anche dei fanciulli per via interna. Ci sembra quindi necessario emanare, in quanto alla pulizia, disinfezione del pus, ecc., delle prescrizioni rigorose negli effettivi dove si applica il metodo immunizzante di Gräub, al fine di prevenire qualsiasi pericolo all'uomo.

Vorremmo ancora rilevare un punto, che pur non essendo, per dire il vero, strettamente connesso al metodo di Gräub, ci sembra importante. Si tratta delle difficoltà di apprezzare la reazione tubercolinica intracutanea, che quando è positiva viene attualmente considerata come il segno più sicuro della tubercolosi bovina; tale reazione riveste anche un'importanza molto marcata nella profilassi di questa malattia. Quantunque nei nostri esperimenti la tubercolinizzazione sia stata eseguita da veterinari provetti e sempre con lo stesso procedimento, non meno del 17% delle reazioni sono state dubbie. Tale fatto è evidentemente comprensibile per gli animali vaccinati secondo Gräub e la cui allergia s'attenua progressivamente in modo che la prova diventa negativa dopo un certo tempo; tuttavia, animali certamente tubercolotici, con lesioni polmonari, hanno in parte reagito in forma dubbia ed in parte negativamente (animali N. 15, 16 e 17). Gli organi ufficiali indicano che l'esattezza della reazione intracutanea è ora del 98%. Però i nostri esperimenti dimostrano che la sicurezza di questo metodo non è così elevata e che è talvolta impossibile stabilire se la reazione è positiva o negativa, dovendo ripeterla parecchie volte per ottenere una decisione. Questo punto non dovrebbe essere dimenticato.

Terminando, dobbiamo insistere sul fatto che in questa relazione ci siamo intenzionalmente limitati a studiare il metodo di Gräub, evitando qualsiasi digressione teorica sull'allergia e l'immunità nella tubercolosi bovina. Altri problemi hanno dovuto essere trascurati, ad esempio l'influenza della vaccinazione sullo stato dei linfonodi e la correlazione delle neoformazioni papillomatose della pleura e del peritoneo con una precedente infiammazione tubercolare di queste sierose. Se avessimo discusso le osservazioni secondarie fatte alle autopsie, saremmo usciti dal quadro del nostro lavoro.

Alla nostra Commissione si è rimproverato di aver intenzionalmente rallentata e trattenuta l'elaborazione del suo rapporto sulle prove fatte nelle stalle di Landgarben. Dobbiamo respingere categoricamente tale rimprovero. Se abbiamo dovuto aspettare così a lungo prima di presentare il presente rapporto, si è in parte perchè nella prova della tubercolosi, malattia contraddistinta molto spesso da carattere cronico spiccato, bisogna tener conto della durata della sua evoluzione ed in parte del fatto che le prove istologiche e batteriologiche hanno pure chiesto molto tempo. Un notevole ritardo proviene anche dal fatto che i ceppi dei bacilli tubercolari, che il dott. Gräub ci ha forniti come virulenti e che dovevano essere utilizzati per le prove d'infezione, non erano sufficientemente patogeni, il che ha trascinato a lungo la faccenda. Non è quindi nostra colpa se in definitiva le nostre prove si sono estese a sei anni.

Conclusioni

1. Con i nostri esperimenti, il metodo di Gräub (vaccinazione ripetuta del ceppo bovino P attenuato, comparabile al BCG) si è rivelato innocuo sui bovini. La vaccinazione determina un complesso tubercolare primario, completo o incompleto. Quantunque le condizioni di foraggiamento siano state in parte sfavorevoli, non è stato possibile accertare anatomicamente un'estensione che oltrepassava il complesso primario dell'infezione causata dal ceppo P. Non si è nemmeno verificata una secrezione di bacilli tubercolari con il latte.

2. Secondo Gräub, la vaccinazione preventiva causa, a dire il vero, su una parte degli animali trattati, una maggiore resistenza contro un'infezione stallina al bacillo di Koch, ma non assicura nessuna protezione sicura contro lo sviluppo di un'infezione esogena di questo genere. Dato il numero ridotto di animali trattati coi nostri esperimenti non possiamo valutare la proporzione degli animali sui quali la vaccinazione preventiva non ha dato alcun esito.

3. L'applicazione pratica del metodo di Gräub sembra quindi limitata ed entra in linea di conto, a titolo sperimentale, solo nelle mandre molto infette in cui gli animali giovani negativi alla tubercolina non possono essere completamente separati da quelli reagenti, o da animali eventualmente già ammalati e dove il pericolo d'infettare i vitelli appena nati è grande.

4. Gli animali vaccinati col metodo di Gräub devono essere introdotti in mandre indenni da tubercolosi, perchè la reazione tubercolinica temporaneamente passeggera per questi animali, non permette di differenziare l'allergia derivante dal ceppo P e una sovrinfezione che si sarebbe manifestata nel frattempo.

5. Fino a tanto che non si è certi che il ceppo P è completamente innocuo all'uomo, bisogna prendere i provvedimenti necessari di protezione, sia al momento della vaccinazione secondo Gräub, sia all'ispezione delle carni.