

Referate

Objektyp: **Group**

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

Band (Jahr): **76 (1934)**

Heft 7

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Referate.

Etat actuel des théories sur l'immunité.

Par le Dr G. A. Moosbrugger, Genève.

(Suite et fin)

Etude des anticorps.

Le nombre des anticorps est théoriquement infini, comme l'est le nombre des antigènes, puisqu'à chaque antigène correspond un anticorps.

On a défendu pourtant la thèse de l'unité de composition ou structure et de fonctionnement des anticorps, lesquels ne différencieraient l'un de l'autre que par leur spécificité.

Cette théorie s'oppose à celle d'Ehrlich. Pour ce dernier, la fonction est liée à la structure de la molécule, à ses divers groupements atomiques, et une différence de structure donne une différence d'action; il classait ainsi les anticorps en fonction des manifestations auxquels ils peuvent donner lieu (agglutinines, précipitines, sensibilisatrices); par exemple l'agglutinine aurait deux groupements atomiques, l'un pouvant se combiner à l'antigène (groupement haptophore) et l'autre porteur de la fonction agglutinante (groupement agglutinophore). Dans cette théorie, aucun rôle n'est attribué à l'antigène. Or on peut constater que la manifestation observée dépend au moins autant de l'antigène que de l'anticorps; lorsque l'on parle d'antitoxine, ce n'est pas seulement parce qu'il s'agit d'un anticorps neutralisant une toxine, mais aussi bien parce que l'antigène qui lui a donné naissance est une toxine. Dans une agglutinine, le groupe agglutinophore n'a pas l'action qui lui est prêtée, puisque ce sont les électrolytes qui agglutinent en réalité, et non pas l'anticorps qui n'a qu'un rôle de préparation; si les vues d'Ehrlich étaient justes, l'agglutination devrait se faire en l'absence de tout électrolyte. Ces théories ne doivent être considérées que comme des vues de l'esprit, prématurées, en ce sens que nous ne connaissons nullement la constitution moléculaire des anticorps.

Cependant, en chauffant une agglutinine à 65°, le pouvoir agglutinant baisse à un point qu'aucune agglutination n'est plus visible; le sérum est devenu inactif, l'agglutinine semble avoir disparu; mais les bacilles mis en présence de ce sérum apparemment inactif ne sont ensuite plus agglutinables; tout se passe comme si le chauffage avait détruit le groupe agglutinophore en respectant le groupement haptophore, ce dernier se combinant à l'antigène et empêchant l'agglutination par une agglutinine fraîche. En réalité l'agglutinine chauffée agglutine bien, mais en tous petits amas de quelques unités microbiennes. Le complexe colloïdal antigène-anticorps est naturellement modifié par modification d'un de ses éléments, et ses propriétés vis-à-vis des électrolytes ne sont plus les mêmes.

Répartition des anticorps. On les trouve dans le sang,

les exsudats inflammatoires, le transsudat péritonéal; par contre on n'en trouve ni dans l'humeur aqueuse, ni dans le liquide céphalo-rachidien. Le transit du sang dans le L. C. R. n'est possible que sous certaines conditions artificielles qui perméabilisent les méninges, mais par contre le transit L. C. R. dans le sang se fait naturellement.

Il y a très peu d'anticorps chez le fœtus ou le nouveau-né (anticorps héréditaires); ils apparaissent vers un an, croissent rapidement jusque vers dix ans, pour, après une longue période étale, diminuer à la vieillesse.

Origine des anticorps. En tenant compte de l'action des phagocytes, il était très naturel de rechercher l'origine des anticorps dans ces éléments cellulaires, et principalement dans les grands macrophages fixes que nous avons vu former le système réticulo-endothélial. Malheureusement la preuve de cette assertion est si difficile à apporter, qu'elle ne l'a pas été encore de façon définitive. On a essayé de bloquer les cellules de ce système réticulo-endothélial en se basant sur l'affinité élective qu'elles manifestent pour diverses substances (noir de chine, trypanbleu et autres colorants), mais les résultats sont pour le moins incertains. Il est d'ailleurs impossible, en tenant compte qu'un tel système si important doit avoir certainement un rôle physiologique autre que la simple formation d'anticorps, de le bloquer complètement et assez longtemps pour que les anticorps déjà produits puissent s'éliminer, sans amener des perturbations graves dont tout l'animal souffre, puisque ce blocage est au fond une mise en inactivité complète des cellules intéressées. Plus intéressantes sont les assertions de Carrel qui a remarqué la production d'anticorps *in vitro* par des cultures de tissus additionnés d'antigènes.

Obtention des anticorps. La voie d'injection ne donne pas toujours des résultats identiques et semble jouer un rôle plus ou moins grand. On a ainsi observé que du sérum hémolytique obtenu par injection intraveineuse de globules rouges floccule les lipoïdes extraits de ces globules rouges; mais pour une cause encore tout à fait inconnue, ce même sérum hémolytique obtenu par voie sous-cutanée n'a pas ce pouvoir flocculant à l'égard des lipoïdes des hématies antigénique.

On obtient pourtant d'excellents anticorps par injection sous-cutanée (Ramon) et on peut exalter leur production en injectant en même temps que l'antigène un corps indifférent comme le tapioca qui fait un intense appel cellulaire.

La présence de maladies chroniques semble exalter l'activité des éléments cellulaires qui président à l'élaboration des anticorps; les animaux tuberculeux fournissent ainsi un sérum plus activement hémolytique que les témoins sains; le même phénomène a été remarqué pour la vaccine.

Un animal vacciné depuis longtemps et qui a de ce fait perdu ses anticorps, que l'on ne retrouve plus dans le sang, les reproduit

avec une très grande rapidité lors d'une nouvelle infection, même si cette infection n'est pas due à l'antigène primitif (réaction anamnésique).

Origine matérielle des anticorps. Il existe naturellement plusieurs théories qui vont être résumées, mais dont aucune ne donne réellement satisfaction.

1^o La première et la plus simple qui vienne à l'esprit est de penser que l'organisme produit sous l'influence de l'antigène, et en surabondance, l'anticorps normal, spécifique et préexistant.

En réalité il y a une difficulté que Landsteiner et Reisch ont mise en évidence: si l'on compare deux agglutinines avec le même antigène, l'une de sérum normal, et l'autre d'un immunsérum obtenu avec cet antigène on constate dans leur action de notables différences; celle du sérum normal se combine beaucoup plus lentement et le complexe est beaucoup plus réversible que ce n'est le cas pour celle de l'immunsérum. Tout se passe comme si l'anticorps de l'immunsérum était quelque chose de tout à fait nouveau.

2^o On a pensé alors que l'organisme fabriquerait ses anticorps avec quelques substances fondamentales seulement. Ces substances préexistantes se combineraient avec une trace de l'antigène et deviendraient par là spécifiques; la spécificité ne serait pas le propre de l'organisme, mais de l'antigène seul. Cette théorie n'apporte aucune preuve propre à l'étayer, et a contre elle d'une part que différents antigènes ne se combinent pas à la même substance, et d'autre part qu'elle n'explique nullement la spécificité des anticorps normaux et préexistants. L'animal est déjà archispécifique avant toute injection.

3^o Ehrlich a émis une hypothèse souple et ingénieuse mais qui a dû néanmoins être abandonnée: tout antigène se combine avec un ou des constituants d'une certaine cellule (par exemple la toxine tétanique se combine à un constituant de la cellule nerveuse) et d'autre part tout antigène trouve un constituant qui lui convient dans la cellule; si tel n'est pas le cas, l'animal est simplement insensible. Or tout constituant combiné est perdu pour la cellule qui ne peut plus l'utiliser sous sa forme combinée, et alors ou bien elle ne le remplace pas et elle meurt, ou bien elle le remplace, elle le reconstitue, mais comme toujours dans la nature, de façon désordonnée, en surabondance, elle en reconstitue trop; ces constituants de trop, elle les élimine ensuite, et ils se déversent dans les humeurs. Cette théorie explique très bien la spécificité, mais elle se heurte à de graves objections. Toute substance capable de s'unir aux anticorps devrait être antigène, et capable de solliciter cette formation surabondante; or nous savons que les lipoides s'unissent aux anticorps, mais ne peuvent appeler leur création. D'après la trop ingénieuse théorie d'Ehrlich, ils ne seraient capables de s'unir qu'aux constituants libres et non à ceux encore fixés aux cellules, donc ces con-

stituants seraient différents les uns des autres, et alors leur formation ne s'explique plus.

D'autre part les divers anticorps seraient produits par des cellules très différentes; or ils ont tous un air de famille indiscutable qui rend l'hypothèse très invraisemblable. Enfin cette hypothèse n'explique pas les anticorps normaux.

En résumé, on ne sait rien de précis sur la formation de ces anticorps, et on ignore la fonction à l'état normal des anticorps préexistants.

Isolement des anticorps. Tout se passe comme si les anticorps étaient des albuminoïdes, car ils accompagnent ces albuminoïdes dans leurs précipitations et sont digérés par les mêmes sucs digestifs. Si l'on étend du sérum de dix à vingt fois son volume d'eau et en l'acidifiant légèrement, par exemple par un courant de CO_2 , on précipite les globulines, dans lesquelles on retrouve les anticorps en proportions variables. Sordelli aurait pu précipiter ainsi tous les anticorps d'un sérum anti-charbon, mais cette assertion est controversée.

On peut également précipiter les globulines par le sulfate d'ammonium $\text{SO}_4 (\text{NH}_2)_2$, et en plus ou moins grande quantité selon la concentration du sel employé. A un tiers de la saturation en sulfate, la plupart, à moitié, toutes les globulines sont précipitées et le liquide surnageant ne contient plus d'anticorps. On peut donc admettre que ces anticorps sont liés aux globulines; on a naturellement tenté de les dissocier par des précipitations fractionnées, en variant les concentrations du sulfate d'ammonium, mais on a dû constater que tous les anticorps précipitent en même temps à une concentration donnée. Par contre on a pu utiliser cette méthode au point de vue pratique, pour précipiter les globulines actives dans un sérum ce qui permet d'une part de concentrer l'effet thérapeutique, et d'autre part d'éliminer les albumines inutiles. On obtient le même résultat avec le sulfate de soude.

Un autre procédé d'obtention, plus fin et plus délicat est celui qui consiste à faire se combiner l'antigène et l'anticorps pour décomposer ensuite le complexe obtenu; en éliminant l'antigène, on obtient l'anticorps à l'état presque pur. Par exemple on fait se fixer sur des globules rouges la sensibilisatrice d'un sérum hémolytique chauffé; après lavage et centrifugations répétées, on a le complexe pur; on le décompose alors par un acide étendu (HCl par exemple) et on obtient l'anticorps débarassé de presque toute albumine étrangère. Nous devons dire presque parce que, quel que soit le soin apporté à cette manipulation il en reste toujours des traces dans l'anticorps concentré.

Enfin on a utilisé l'hydrate d'alumine comme précipitant, avec de bons résultats jusqu'à présent, mais les recherches sont en cours.

Mode d'union de l'antigène et de l'anticorps. L'anticorps ne décompose pas l'antigène, ne le détruit pas, ni ne le digère;

car on peut toujours retrouver l'antigène dans le complexe antigène-anticorps, même après action de l'alexine. Rien ne fait donc penser à une digestion; c'est un acte d'accolement, d'enrobage de l'antigène par l'anticorps.

Ehrlich avait considéré cette union comme un phénomène aux propriétés purement chimiques; de même qu'un acide fort se combine en nombre toujours égal à une base forte et la neutralise, de même une toxine doit être neutralisée par une antitoxine. Mais en chimie on peut compter le nombre de molécules et calculer l'excès à l'avance; car l'acide fixera un nombre d'atomes correspondant au nombre de ses valences utilisables, et le reste ne sera pas touché. Or ce n'est pas du tout ce que l'on voit pour les anticorps.

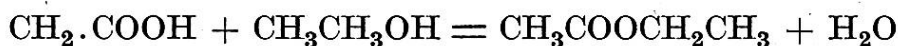
Prenons un exemple: on appelle unité de toxine diphtérique la quantité de toxine capable de tuer un cobaye de 250,0 g. On peut neutraliser cette unité par une quantité juste suffisante d'antitoxine. Que l'on mélange une unité avec un équivalent ou cent unités avec cent équivalents devrait revenir au même selon les théories d'Ehrlich; or que se passe-t-il en réalité: si le mélange se fait en une fois, il est bien neutre; mais si à cent unités on ajoute seulement vingt cinq équivalents, on s'aperçoit qu'il ne reste plus soixante quinze unités de toxine dans le mélange, en d'autres termes, on ne peut plus tuer soixante quinze cobayes avec ce mélange, mais beaucoup moins; et cependant pour avoir un mélange atoxique, il faut bien compléter à cent équivalents, il faut bien neutraliser. Il semble que les premières doses d'antitoxine ont une efficacité bien plus grande que les suivantes et dernières.

Ehrlich a alors parlé de toxines différentes les unes des autres, et par leur action pathogène, et par leur avidité d'antitoxine; une toxine serait en réalité un mélange très complexe dans lequel les toxines les plus dangereuses seraient les plus avides d'antitoxine et donc les premières neutralisées. L'explication est ingénieuse, mais trop compliquée pour être vraisemblable; car il faut naturellement tenir le même raisonnement non seulement pour la toxine diphtérique, mais pour toutes les toxines, et en biologie, nous n'avons pas à faire à une science mathématique, et l'on doit raisonner autant et même plus avec la simple vraisemblance qu'avec des théorèmes.

Madsen et Arrhénius ont émis alors l'hypothèse que le processus est régi par la loi d'action des masses de Guldberg-Waage.

Il existe en chimie des réactions entre des corps ayant peu d'affinité l'un pour l'autre et dont la combinaison est réversible, si bien que cette combinaison ne va jamais jusqu'à la neutralisation complète.

Prenons par exemple la combinaison d'alcool et d'acide acétique:



Il s'établit un état d'équilibre pour une température donnée selon la formule:

$$\frac{\text{concentration ac. acétique} \times \text{concentration alcool}}{\text{concentration acétate d'éthyle} \times \text{eau}} = k$$

dans laquelle k est une constante.

Si l'on augmente la concentration de l'un des composants la quantité de l'autre diminue à l'état libre, mais ne peut jamais atteindre à zéro, car alors le numérateur deviendrait tout entier égal à zéro et la constante deviendrait infinie, ce qui est contraire au postulat. Les calculs se font bien entendu en molécules grammes par litres.

Dans une telle réaction les molécules font beaucoup d'effet à faible concentration de l'un des composants mais deviennent de moins en moins opérantes à mesure que cette concentration augmente.

C'est effectivement très semblable à ce qui se passe dans un mélange toxine-antitoxine et cette similitude plaide en faveur de la théorie.

Malheureusement la loi des masses n'est utilisable que pour les cristalloïdes et pas du tout pour les colloïdes. D'autre part il y a une objection logique qui vient de la loi elle-même: cette loi, pour être admissible, suppose une réversibilité totale et immédiate; or si cette réversibilité existe que va-t-il se passer lorsque l'on injecte le mélange dans un animal: une toute petite partie de la toxine est libre puisqu'elle ne peut jamais être égale à zéro; l'organisme va la fixer immédiatement, mais non moins immédiatement le complexe va se dissocier et une nouvelle partie de la toxine se libérer, pour être fixée à son tour, et pour finir se libérer entièrement du complexe. C'est d'ailleurs ce qui se passe en chimie lorsque, dans une réaction réversible, on introduit un corps ne prenant pas part à la réaction, mais fixant un de ses produits au fur et à mesure de son apparition. Il ne peut donc pas y avoir neutralisation.

Heureusement la combinaison toxine-antitoxine est trop irréversible pour que l'on puisse lui appliquer la loi des masses.

Bordet a cherché quelque chose de plus simple et dont on peut donner une excellente comparaison: Prenons un cristalliseur contenant de l'eau légèrement teintée de bleu de méthylène, et introduisons y un morceau de papier filtre de dix centimètres carrés; le papier va se teinter également en bleu sur toute sa surface. Maintenant, dans un même cristalliseur introduisons l'un après l'autre dix morceaux de papier filtre de un centimètre carré, soit un morceau de papier exactement semblable au précédent, mais découpé en dix; le premier fragment va se colorer de façon intense, absorber la couleur de façon à se gorger, alors que le dernier ne sera presque plus coloré.

Répétons maintenant la même expérience avec de la toxine (nous avons déjà vu ce qui se passe en introduisant de l'antitoxine). Si à une quantité d'antitoxine déterminée, on ajoute juste le nombre

d'unités de toxine qu'il faut pour la neutraliser, et en une fois, la neutralisation s'effectue. Mais si à la même quantité d'antitoxine on ajoute peu à peu la même quantité de toxine, le mélange reste toxique; les premières gouttes de toxine ont absorbé trop d'antitoxine et il n'en reste plus assez pour les gouttes suivantes. Tout se passe comme si la combinaison était un phénomène graduel où la perte de toxicité serait proportionnelle à la quantité d'antitoxine fixée par la toxine. C'est ce que l'on appelle la théorie de la combinaison en proportions variables.

Il s'agirait d'un phénomène d'adsorption colloïdale, comparable à ce qui se passe en teinture, à marche graduelle, et dans lequel le complexe ainsi formé, sans être aussi réversible que ne le veut la loi des masses, l'est néanmoins beaucoup plus que ne le veut la théorie d'Ehrlich.

La vérification de la théorie a été faite soit chimiquement pour avoir des points de comparaison, soit biologiquement en ce qui concerne tant les agglutinines que les précipitines. La réversibilité partielle est prouvée par l'expérience suivante: si on ajoute à un complexe juste neutre de toxine et d'antitoxine diphtérique une certaine quantité d'anatoxine (atoxique) le mélange devient toxique. Une partie de l'antitoxine fixée à la toxine s'est libérée pour se fixer à l'anatoxine, libérant ainsi la toxine qui garde ses facultés d'action. Morgenroth a répété l'expérience avec des globules rouges lavés et fixés à de la sensibilisatrice; ces globules mis en présence de globules neufs perdent une partie de leur sensibilisatrice qui va se fixer sur les globules neufs.

Selon cette théorie, si l'on ajoute à de la toxine une quantité trop faible d'antitoxine pour la neutraliser, cette toxine sera impressionnée dans son entier, non pas comme le voulait Ehrlich neutralisée en quelques uns de ses éléments; on doit obtenir un corps nouveau qui n'est plus la toxine primitive, sans être inactivée, ce qui lui permet de se manifester physiologiquement. Nous avons à faire à un corps intermédiaire, variable selon les proportions de ses deux éléments, et il devient superflu de parler de toxine, toxone, proto-, deutéro-, trito-toxine.

Mais la nature profonde de l'affinité n'en est pas plus claire pour cela. Cette théorie qui fut appelée aussi théorie physique de l'action des anticorps, est au fond à la limite, très estompée au point d'en devenir imperceptible, qui existe entre la chimie et la physique.

La spécificité.

C'est la propriété en vertu de laquelle un organisme oppose à un antigène un anticorps correspondant et capable de se combiner avec lui; cette définition appelle la contre-proposition que l'antigène doit être également spécifique.

Nous avons à faire à un triple problème:

1^o Physiologique, problème du mécanisme par lequel l'organisme

réussit à produire l'anticorps s'opposant à l'antigène; ce problème est inconnu dans son essence, il ne sera donc pas discuté.

2^o Chimique, problème de la différence de constitution chimique des divers antigènes ou anticorps ne réagissant pas aux mêmes anticorps ou antigènes.

3^o Biologique, problème de recherche des antigènes communs et des antigènes individuels.

Point de vue chimique. L'anticorps reconnaît admirablement l'origine zoologique des antigènes; si des corps chimiques comme le sulfate d'ammonium sont capables de distinguer les globulines d'un sérum, à l'exclusion de toute autre substance, ils ne peuvent pourtant pas reconnaître avec une aussi grande finesse que les anticorps, les différents composants de ces globulines, puisqu'on est arrivé en Amérique à isoler cinq antigènes dans le lait, donnant cinq anticorps différents, mais qu'il n'est pas possible de différencier au point de vue chimique. Il doit donc y avoir une différence essentielle dans les caractères chimiques de la substance vivante au point de vue chimique d'une part, et zoologique ou biologique d'autre part.

On doit pourtant constater que la spécificité n'est pas absolue, et on peut citer les exemples suivants: un sérum de lapin anti-poule, hémolyse, mais moins fortement du sang de pigeon; un sérum hémolytique pour les hématies humaines l'est aussi pour les hématies des primates, et en particulier du chimpanzé; enfin du sérum de lapin anti-bœuf hémolyse du sang de chèvre, mais avec les caractères particuliers suivants: l'hémolyse demande une quantité de sérum beaucoup plus grande, du sérum épuisé sur des globules de bœuf n'hémolyse plus des globules de chèvre, alors que du sérum épuisé sur des globules de chèvre a gardé un léger pouvoir hémolysant pour le globule rouge du bœuf. La notion devient dans ce cas quantitative; il y a une graduation dans les affinités: les antigènes se ressemblent et les anticorps ont de l'affinité pour les deux, mais de force différente. Ces ressemblances graduées des antigènes fournissent le substrat de la parenté zoologique.

On peut expliquer cette ressemblance en se rappelant que les lipoïdes peuvent s'unir aux anticorps sans être pourvus de qualités antigéniques (haptènes de Landsteiner) et former des complexes lipoïdo-protéiques. On peut imaginer une différence dans le constituant protéique (constituant créateur) et une identité dans le constituant lipoïdique (constituant récepteur):

Par modification des antigènes on a pu effacer la marque d'origine, modification purement chimique. Par exemple du sérum traité par de l'acide nitrique donne des xanthoprotéines douées de facultés antigéniques. Du lapin sensibilisé à une xanthoprotéine de bœuf ne réagit pas seulement à cette xanthoprotéine, mais à toute autre, même provenant d'un lapin. L'antisérum ne peut plus reconnaître la provenance.

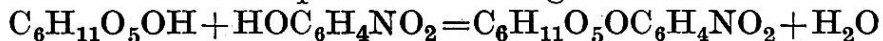
Landsteiner et ses collaborateurs de l'institut Rockefeller ont à ce

sujet considérablement enrichi la littérature en modifiant les expériences de toutes façons et en créant des protéines iodées, bromées, acétylées, etc.

La spécificité semble être en rapports avec une partie extrêmement petite de la molécule, mais dans quelle partie? La question présente un double aspect car la fonction antigénique réside dans la partie protéique du complexe et la fonction combinaison dans l'autre constituant.

Landsteiner a réalisé d'intéressantes expériences dont voici un exemple :

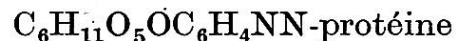
On combine un nitrophénol avec du glucose



en aminant et chlorurant on obtient du chlorure de phényldiazonium glucosé



dans lequel on peut remplacer l'atome Cl par une molécule de protéine pure soit



et de donner ainsi un antigène en fonctionnant comme haptène synthétique, capable de se combiner seul à l'anticorps.

Or il n'est pas plus difficile de composer ce corps avec d'autres sucres comme le galactose qui ne diffère du glucose que par l'interconversion du groupe OH au quatrième atome de carbone. Il n'y a donc qu'une différence stéréochimique entre les deux molécules qui sont isomériques. Or les deux antigènes ont une spécificité différente qui tient exactement et uniquement à la position du groupe OH par rapport à la chaîne moléculaire. La spécificité tient donc non seulement à la composition de la molécule, mais à des modifications infimes d'une toute petite partie de cette molécule.

On peut encore extraire les polysaccharides (gommes) de la gaine du pneumocoque et combiner un de ces polysaccharides au phényldiazonium vu plus haut; en reformant le complexe antigénique avec une protéine quelconque, on obtient un antigène spécifique pour le pneumocoque et doué de propriétés immunisantes.

Enfin Landsteiner a poursuivi les recherches en combinant de l'acide tartrique avec une diamine et une protéine, ce qui donne le complexe habituel; or nous possédons deux acides tartriques, un droit et un gauche. Les antigènes sont différents et les anticorps créés par un acide tartrique droit ne réagissent pas au composé gauche, identique dans toutes ses parties sauf une.

Point de vue biologique. Nous reconnaissons les animaux par leurs immunsérums, et ce sont les albumines du sang qui semblent les plus différenciées, principalement celles des globules rouges, ou les globulines; la fibrine l'est beaucoup moins et la caséine ne l'est presque pas; il n'y a pas, par exemple, de différence marquée entre la caséine de femme et celle de vache. Il existe même un antigène

identique dans toute la série animale et c'est la substance cristalline ; un sérum de lapin anticristallin de bœuf précipite une solution de substance cristalline aussi bien du bœuf (antigène originel) que de l'homme et même que du lapin. Mais il n'est pourtant pas possible d'obtenir un sérum anticristallin spécifique par l'injection de substance cristalline du lapin chez ce même animal. On doit donc admettre que la substance cristalline agit comme haptène toujours identique à elle-même, mais qui doit être combinée à une protéine spécifique pour jouir de propriétés antigéniques vraies.

Antigène de Forssmann. Si l'on injecte à un lapin du rein broyé de cobaye, de cheval, de tortue ou même une émulsion de certains bacilles comme le bac. dysentérique, on obtient un sérum hémolytique pour les globules rouges du mouton ; il faut admettre qu'il y a dans tous ces organes si différents un antigène commun qui existe dans la partie lipoïdique du complexe.

On trouve dans les cellules sexuelles des antigènes qui leur sont propres et complètement étrangers aux tissus normaux et le même phénomène se répète pour les cellules néoplasiques malignes (Wollmann).

La communauté des antigènes se retrouve aussi chez les bactéries, et un même sérum peut agglutiner et les méningocoques et les gonocoques. On trouve d'ailleurs toutes les variétés de combinaisons ; c'est ainsi que les bac. dysentériques ne se distinguent que par l'agglutination, en d'autres termes que les antigènes d'agglutination des dysentériques sont différents, alors qu'ils produisent la même sensibilisatrice, et sont donc indifférenciables par la réaction de fixation de l'alexine. On retrouve exactement le même caractère pour le pneumocoque.

Paraagglutination. Le sérum des individus atteints de typhus exanthématique agglutine les bacilles de la souche proteus X 19 ; les deux agents ont probablement un antigène commun, sans que l'on puisse en préjuger d'une parenté quelconque.

Enfin on cherche la possibilité de modifier un microbe au point de vue de ses antigènes. Bordet a pu constater le fait suivant sur le microbe de la coqueluche : ce microbe est d'un départ assez difficile et exige dans les premiers passages des milieux au sang ; mais on peut l'habituer à la gélose. On obtient ainsi deux souches, l'une gardée sur milieu au sang, l'autre adaptée à la gélose ; en injectant ces deux souches au lapin, on obtient deux sérums strictement spécifiques qui n'agglutinent pas la souche voisine et dont l'anticorps n'est absorbé en aucune façon par l'autre souche que celle qui l'a fait naître.

Il n'est d'ailleurs pas nécessaire de se servir de milieux différents pour obtenir le même résultat : le bacille typhique se dissocie sur le même milieu en deux sortes de colonies, l'un d'aspect lisse (race smooth) et l'autre d'aspect plissé (race rough) ; les agents de ces deux

cultures sur même milieu et de même origine donnent deux anticorps différents, et ne possèdent donc pas les mêmes antigènes.

Voilà quel est, esquissé, l'état de nos connaissances sur le problème de l'immunité.

Si ce qui est acquis semble bien faible et incertain en face de tout de qui nous resterait à savoir, le travail de nombreux chercheurs n'a pas été sans donner des résultats pratiques utiles. Mais on oublie trop souvent combien ce travail est ingrat, délicat et peu sûr. C'est ce que je me suis efforcé de mettre en évidence.

Les premiers travaux de Pasteur datent de 1867, ceux de Koch de 1876, il n'y a donc qu'une soixantaine d'années que les recherches ont été aiguillées dans la direction que nous suivons. Regardons le chemin parcouru dans ce court laps de temps, il nous aidera à avoir confiance en des méthodes qui n'en sont qu'à leurs toutes premières applications, et qui pourtant ont déjà fait leurs preuves.

*

La brucellose des équidés. Par Paul Rossi, directeur des services vétérinaires de Saône-et-Loire. Revue générale de médecine vétérinaire. No. 506. 1934.

La brucellose équine semble prendre une importance qui s'accroît chaque jour. Seules jusqu'ici ses complications pyogènes (mal de garrot, de nuque, abcès divers) ont retenu l'attention des praticiens. Les manifestations générales primitives restent à peu près méconnues du clinicien qui les attribue, sans doute, à d'autres causes. Les symptômes se traduisent par des phénomènes généraux à peu près constants, par des accidents locaux plus rares et par des avortements plus rares encore. La fièvre, assez élevée, parfois de caractère ondulant, persiste des semaines. Le cheval est mou au travail; l'amaigrissement, accentué au début, se stabilise; le pouls est lent et ne correspond pas à la température. L'hyperleucocytose est de règle. Quelques malades paraissent atteints de rhumatisme et éprouvent une grande difficulté à baisser l'encolure; les femelles peuvent avorter. Chez le plus grand nombre de sujets, l'état septicémique résumera toute la maladie; par contre, chez une minorité, viennent s'ajouter des complications locales siégeant de préférence sur la nuque, l'encolure, le garrot, le sternum, l'articulation coxo-fémorale, etc. La localisation au garrot est la plus fréquente. Sans cause apparente, la région est soudain envahie par une treméfaction diffuse, très douloureuse, qui peut souvent se résorber spontanément ou former un abcès qui s'ouvrira seul. Le pus est riche en brucella, inodore, séreux. Les maux de garrot peuvent suppurer plusieurs mois. L'infection brucellique reste parfois latente, sans présenter de signes cliniques. — La brucella rencontrée jusqu'ici chez le cheval a toujours été rapportée au type *Abortus bovis*. Mais l'on peut admettre qu'un jour ou l'autre

on isolera aussi *Brucella melitensis*. Avant l'ouverture de l'abcès, la brucella est à l'état pur; elle peut, dans de rares cas, être mêlée à d'autres germes (staphylocoque). Les accidents brucelliques se rencontrent plus régulièrement dans les formes à avortement épizootique, mais ils se produisent aussi dans des domaines n'élevant pas de bovins ou dont le bétail est indemne. La transmission par l'intermédiaire du bétail s'opère avec une grande facilité (objets de pansage, promiscuité, vaches à métrite, ingestion de lait cru par les poulains). La contagion peut se faire par l'intermédiaire des aliments, des fourrages souillés et peut-être par l'eau. La contamination naturelle est réalisée par voie buccale, cutanée ou par les muqueuses. Du point de vue expérimental, les voies conjonctivale, veineuse, cutanée, sous-cutanée, digestive, infestent sûrement le cheval, mais ne provoquent que l'infection générale, sans localisation pyogène. Les équidés offrent à l'infection naturelle une résistance d'espèce (rareté relative de la brucellose équine) et une résistance individuelle (absence de signes cliniques chez certains infectés naturels réagissant positivement au séro-diagnostic). La souche microbienne joue dans la contamination naturelle un rôle peut-être essentiel. L'âge et la race sont indifférents.

— La brucellose simple, à seuls phénomènes généraux, est relativement bénigne. Les complications pyogènes entraînent un long repos et nécessitent des interventions chirurgicales. La gravité des phlegmons dépend essentiellement de leur localisation topographique et tissulaire. La résorption spontanée des abcès clos est loin d'être rare. — Quelques observations établissent la possibilité de transmission de la brucellose équine à l'homme. La brucella Bang, capable de faire avorter la jument, n'intervient que d'une façon très limitée dans les accidents de la gestation de cette femelle. Les maux de garrot spontanés, sans origine traumatique, ne sont pas tous engendrés par la brucellose. Sur 33 cas, 20 soit le 69,6% ont été attribués à la brucellose. — Le diagnostic clinique des diverses formes de la brucellose est impossible. Seules les méthodes expérimentales permettent une identification certaine. La bactériologie, inopérante pour les abcès ouverts, donne parfois des indications valables pour les lésions fermées, en révélant des germes rappelant la brucella. On recourt surtout à l'inoculation au cobaye, puis à l'ensemencement du sang de cet animal. Agglutination: le sérum normal de cheval a un pouvoir agglutinant faible. Rinjard estime qu'une réaction agglutinante totale au $\frac{1}{50e}$ et au-dessus témoigne de l'infection de l'organisme du cheval par la brucella Bang. Le praticien, à côté de ces méthodes expérimentales, peut mettre en œuvre, sans le secours du laboratoire, les réactions allergiques: l'ophtalmo-réaction, l'hypodermo-réaction et l'intradermo-réaction. Le traitement pour la „brucellose simple“ n'est jusqu'à présent que symptomatique: antithermiques, repos, bonne hygiène. La chimiothérapie par la gonacrine, employée

avec succès paraît-il chez l'homme, serait indiquée. Le traitement chirurgical s'impose dans les complications pyogènes. Mais souvent l'expectative armée est préférable à toute vésication et à tout débridement précoce. Des tuméfactions étendues disparaissent parfois spontanément. Les maux de garrot doivent toutefois être continuellement surveillés. La prophylaxie découle de l'étiologie. On évitera le contact des chevaux avec les bovins infectés d'avortement épizootique. Ces précautions n'empêcheront cependant pas toutes les infections, car la brucella est ubiquitaire. *Wagner.*

Le bacille de l'avortement de Bang et les hygromas des bovidés.

Par Hilding Magnusson, Malmö. — Revue générale de médecine vétérinaire. No. 500. 1933.

Les bovins porteurs d'hygromas possèdent dans leur sang, à un degré plus élevé que les autres bovins, des agglutinines capables d'agir sur le bacille de l'avortement de Bang. Sur 203 bovins, âgés de plus de 3 ans, atteints d'hygroma, 79, c'est-à-dire 39%, déterminaient de l'agglutination, tandis que, sur 1055 bovins provenant de la même région et présentant le même âge, mais exempts d'hygroma, il n'en était que 122, c'est-à-dire 12%, à donner une agglutination avec le bacille de l'avortement. La présence du bacille de Bang dans le liquide de l'hygroma fut constatée chez 11 animaux. Dans 1 cas, il existait un hygroma déjà ancien, transformé en tissu conjonctif, dépourvu de liquide et contenant des foyers caséux; de ces derniers, on put néanmoins isoler des bacilles de Bang virulents. Des bacilles de l'avortement furent également rencontrés dans le contenu de l'hygroma chez un animal dont le sang avait un titre d'agglutination ne dépassant pas $\frac{1}{50}$. Le bacille de l'avortement n'est probablement pas la cause première de l'hygroma. Par contre, les hygromas, de même que les mamelles, peuvent facilement et pendant longtemps devenir des réservoirs pour les bacilles de l'avortement. Les hygromas sont en général de nature traumatique. Quand une infection de Bang vient à se déclarer, ils attirent parfois à eux l'agent de l'infection et lui offrent un terrain favorable de culture. — On a tenté d'extirper les hygromas du carpe chez une vache qui, pendant plusieurs mois, avait constamment présenté de nombreux bacilles de l'avortement dans le liquide de ces hygromas; on se proposait ainsi de la débarrasser de ces foyers bacillaires. Malgré l'opération, le sang de cette vache n'en présentait pas moins encore, 6½ mois après l'opération, un titre d'agglutination élevé. Elle n'avait pas été gravide depuis 2 ans. Les mamelles étaient demeurées inactives pendant 1 année entière.

Wagner.

Zur Praxis der Abortusbekämpfung (Banginfektion) in Rinderherden. Von Dr. med. vet. Wilhelm Schmidt, Plathe, Pommern. T. R. Nr. 37, 39 und 40. 1933.

Einleitend wird die wirtschaftliche Bedeutung, die Verbreitung, der Infektionsmodus und die Ätiologie der Krankheit be-

sprochen, um dann auf die Bekämpfungsmassnahmen näher einzutreten. Im Mittelpunkt der Bekämpfung des infektiösen Abortus steht heute die Impfung mit virulenter Kultur. Bei keiner andern Infektionskrankheit sind die Immunisierungsversuche so verschieden beurteilt worden wie beim seuchenhaften Verkälben. Zur Klärung der Frage, ob die grossen Gefahren der künstlichen Ansteckung für eine hochentwickelte Rindviehzucht (Abortus, Frühgeburt, Zurückbleiben der Nachgeburt, Kälbersterben, Störungen der Konzeption) im entsprechenden Verhältnis zu dem erreichbaren Erfolg stehen, möchte Verfasser mit seinen aus einer etwa 10jährigen Praxis gemachten Beobachtungen, beitragen. Er fasst seine Ergebnisse wie folgt zusammen. Die Impfung trächtiger Tiere mit lebenden Impfstoffen ist wegen der Infektionsgefahr, selbst im frühesten Trächtigkeitsstadium, unbedingt abzulehnen. Die Immunisierungsversuche nichtträchtiger Kühe durch subkutane Anwendung vollvirulenter, stallspezifischer Kulturen zeigen, dass der angestrebte Erfolg der schnellen Durchseuchung und damit gleichbedeutend die Schaffung einer Immunität nicht erreicht wird. In den vom Verfasser auf diese Art behandelten Herden hatte diese künstliche Ansteckung entsprechend dem Zuchtwerte der geimpften Kühe derartige Fertilitätsstörungen zur Folge, dass eine weitere Anwendung dieser Bekämpfungsmethode für die Praxis nicht geboten erscheint. Auch mehrjährige Beobachtungen an mit stallspezifischen virulenten Erregern geimpften Färsen zeigen, dass der mit dieser Immunisierungsmethode angestrebte Zweck nicht nur nicht erreicht wird, sondern dass die künstliche Infektion eine weit langsamere Durchseuchung zur Folge hat, als unter natürlichen Verhältnissen in der Praxis in der Regel festgestellt werden kann. Noch im vierten Jahre nach der Impfung traten Verkälbefälle auf.

Besser als die Ergebnisse mit lebenden Erregern lauten diejenigen, welche mit dem Farbenimpfstoff Weichlin vorgenommen wurden. Schon eine zweimalige Impfung von je 20 ccm reichte aus, um bei Jungrindern eine für die Praxis brauchbare Schutzwirkung gegen die Schäden des infektiösen Abortus zu bewirken.

Die Ergebnisse der Impfung mit Farbenimpfstoff Weichlin bei trächtigen Kühen lauten folgendermassen: Nach zweimaliger subkutaner Anwendung von je 20 ccm Farbenimpfstoff Weichlin trat bei trächtigen Rindern keinerlei Impfschäden während einer dreijährigen Beobachtungszeit auf. Fertilitätsstörungen machten sich bei einem erheblich niedrigeren Prozentsatz bemerkbar, als sie bei früheren Impfungen mit lebenden Erregern sich gezeigt hatten. Die Geburtenziffer wies während der drei Jahre gleichmässig eine für einen Abortusbestand recht beachtliche Höhe auf (über 60%). Eine schnellere Durchseuchung der befallenen Herde wird durch diese Art der Immunisierung trächtiger Kühe anscheinend nur dann erzielt, wenn ganz besondere Sorgfalt auf die Ausführung strengster hygienischer Unterstützungsmassnahmen gelegt wird. *Decurtins.*

Zur Bekämpfung des infektiösen Abortus. Auf der siebzehnten Dienstversammlung der Direktoren der Bakteriologischen Institute der Landwirtschaftskammern Preussens vom 28. Juni 1933 stunden auf der Tagesordnung: I. Tuberkulose, II. Abortus, III. Milch und IV. Geflügelkrankheiten. Von besonderem Interesse waren die Verhandlungen über den Abortus, welche hier in Kürze nach einem Bericht der Berliner Tierärztlichen Wochenschrift, 1933, Nr. 51, S. 818 wiedergegeben seien.

Karsten berichtete zunächst über das freiwillige Abortusbekämpfungsverfahren der Landwirtschaftskammer für die Provinz Hannover, welches Massnahmen für abortusfreie Bestände vorsieht, um sie unverseucht zu erhalten sowie Massnahmen zur Schaffung abortusfreier Bestände bei schwacher und stärkerer Verseuchung. Es handelt sich dabei um Isolierungs- und Desinfektionsmassnahmen, die ein sehr grosses Verständnis von Seite der Besitzer voraussetzen; ferner um wiederholte Milch- und Blutuntersuchungen während von Impfungen vollständig abgesehen wird. (In eingehender Weise ist hierüber in der Deutschen Tierärztlichen Wochenschrift, 1933, Nr. 18 berichtet worden). Von Schumann wurde der Plan zur Schaffung abortusfreier Bestände als wesentlicher Fortschritt in der Abortusbekämpfung bezeichnet. Hierauf referierte Rautmann über Infektionsversuche mit Abortus Bang zum Studium der Pathogenese. Daraus geht hervor, dass bei der vaginalen Infektion Agglutinine schon nach 4 Tagen in der Milch und im Blut auftreten und regelmässig nachgewiesen werden können. Es werden aber dem Euter mit dem Saftstrom nicht nur die Agglutinine, sondern auch die Abortus-Bang-Bazillen zugeleitet, die dasselbe sowie auch die regionären Lymphdrüsen vorübergehend oder dauernd besiedeln, wobei aber eine Mastitis nicht zur Entwicklung kommt und Fieber ausbleibt. Eine Besiedelung der übrigen Organe konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei der oralen Infektion waren Agglutinine sowohl im Blut als im Milchserum nachweisbar, doch blieben die Werte relativ niedrig und zeigten innerhalb von 8 Monaten eine Periode des Anstieges, des Höhepunktes und des Abklingens. Eine Temperaturerhöhung als Ursache der Abortus-Bang-Infektion war auch hier nicht nachweisbar, wohl aber als Ursache von Tuberkulose. Eine Ausscheidung von Abortusbazillen mit der Milch konnte, im Gegensatz zum Verhalten bei der vaginalen Infektion, nicht festgestellt werden, ebensowenig eine Dauerbesiedelung des trächtigen Uterus und ein Eindringen der Erreger in das Fruchtwasser; auch wurden in den Geschlechtsorganen bzw. der Plazenta keine pathologisch-anatomischen Prozesse gefunden. Aus der Tatsache der normalen Geburt eines gesunden Kalbes und dem vorhandenen Befund des Muttertieres ist zu schliessen, dass die Erreger keine erhebliche Virulenz äusserten. Möglicherweise geschah die Abschwächung der Keime durch die Verdauungssäfte. Nach diesen

Resultaten muss damit gerechnet werden, dass die Bedeutung der Fütterungsinfektion überschätzt wird (was übrigens zahlreiche Beobachtungen in der Praxis längst nahe gelegt haben. Der Ref.)

In der nachfolgenden Aussprache wies zunächst Ministerialdirigent Müssemeier darauf hin, dass auf der Veterinärkonferenz der Länder in Flensburg einstimmig die Auffassung vertreten worden sei, von der Verwendung lebender Kulturen im Kampfe gegen den Abortus unbedingte abzusehen, um neue Seuchenquellen und damit die Verbreitung der Krankheit zu verhindern. Es werde daher schon in Kürze mit einem Verbot der Verwendung lebender Kulturen gerechnet werden müssen.

Im weiteren soll der Verkauf trächtiger Tiere aus Zuchttierbeständen in Zukunft von dem negativen Ergebnis der Blutuntersuchung auf Abortus Bang abhängig gemacht werden, weil gerade trächtige Tiere aus infizierten Beständen für die Verbreitung des Abortus eine grosse Gefahr bilden und es vorkommt, dass ein abortusinfiziertes Rind beim Verkälben die Seuche explosionsartig in einem bisher seuchenfreien Bestand verbreitet. Allerdings sei die praktische Durchführung einer solchen Bestimmung noch nicht vollständig abgeklärt und werde zur Zeit geprüft.

Von Pröscholdt, Schumann und Schermer wurde dargelegt, dass die lebenden Kulturen wesentliche Dienste im Kampfe gegen den Abortus Bang geleistet haben und dass die mit der Anwendung derselben verbundenen Gefahren zweifelsohne überschätzt würden. Alle anderen Verhandlungsteilnehmer nahmen jedoch den Standpunkt der Ablehnung der lebenden Kulturen für die Zukunft ein, insbesondere auch der Vertreter des Reichsgesundheitsamtes, Zeller.

Der Vorsitzende Schermer fasste zum Schluss die Besprechung wie folgt zusammen: Die Schutzimpfung mit lebenden Kulturen leistet in verseuchten Beständen nach seinen Erfahrungen und denen anderer im Kampfe gegen Abortus Bang gute Dienste. Sie steht nach seiner Auffassung nicht in ursächlichem Zusammenhang mit der Weiterverbreitung der Seuche, denn die Ausscheidung von Abortusbakterien bei den infizierten Tieren erfolgt, gleichgültig, ob sie mit Kultur geimpft sind oder nicht. Zutreffend ist, dass die Krankheit vornehmlich durch abortuskranken tragende Tiere in gesunde Bestände eingeschleppt wird. Wenn einer solchen Einschleppung für die Zukunft durch die Vorschrift begegnet werden soll, dass der Verkauf tragender Tiere aus Zuchtviehbeständen von dem negativen Ausfall der Blutreaktion abhängig gemacht wird, so muss die Anwendung der lebenden Kulturen zwangsläufig in Wegfall kommen, denn durch die Impfung mit lebenden Kulturen wird eine positive Reaktion bei geimpften Tieren ausgelöst, die bis zu einem Jahr bestehen bleibt. Das ist allerdings mit einer kürzeren Zeitspanne auch bei Verwendung abgetöteter Impfstoffe der Fall. Der Schwerpunkt in der Bekämpfung des Abortus Bang

wird daher für die Zukunft in der Durchführung vorbeugender und hygienischer Massnahmen liegen. Nach dem Ergebnis der Aussprache besteht bei den Institutsdirektoren Übereinstimmung darin, dass 1. das vom Ministerium beabsichtigte Vorgehen zweckmässig ist, um der Weiterverbreitung des Abortus Bang entgegenzutreten, 2. dass unter diesen Umständen eine Verimpfung lebender Kultur nicht mehr stattfinden kann. *E. W.*

Pathogenesis of Brucellosis Bang (Pathogenese der Bangkrankheit) by van der Hoeden. (Aus der vet.-med. Klinik Utrecht.) *J. comp. path. a. therap.* 46, 1933, p. 232.

An einem Pferd, einer Ziege, 23 Hunden und 27 Meerschweinchen werden experimentelle Studien über die Ausbreitung der Infektion im Körper durchgeführt. Auf konjunktivale Infektion erfolgt bei der Ziege eine Blutinfektion. Beim Pferde ist drei Tage nach oraler Infektion die Blutkultur positiv. Bei Hunden und Meerschweinchen scheint zuerst eine Infektion der regionalen Lymphknoten und darauf eine allgemeine Infektion auf dem Blutwege zustande zu kommen, während auf lymphogenem Wege die Infektion nicht mehr wesentlich weiterschreitet. Bei generalisierter Infektion erweisen sich Nebennieren und Nieren besonders resistent. Die Nieren können durch experimentell toxische Schädigung für die Infektion empfänglicher gemacht werden. *St.*

Über die Brucella-Infektion bei Schweinen. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Konstanz der Brucella-Typen. Von W. Stockmayer. (Aus der Vet. Abteilung des Reichsgesundheitsamtes, Zweigstätte Dahlem). *Berliner tierärztl. Wochenschr.* Heft Nr. 47. 1933.

Die Brucellose (abortus Bang) ist bei den Schweinen nur vereinzelt beobachtet worden. Der Verfasser untersucht, ob zwischen den Brucellen des Schweine- und des Rinderabortus biologische Unterschiede bestehen. Huddleson hat ermittelt, dass ein Typus suis hauptsächlich bei Schweinen vorkommt und ein Typus bovis beim Rind. Der Typus suis soll für Menschen pathogener sein. In der Schweiz haben Frei-Zürich und Nagel über eine starke Abortusenzootie bei Schweinen berichtet, die mehrere Erkrankungen von Menschen im Gefolge hatte. Stockmayer kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Jungschweine besitzen eine beträchtliche natürliche Resistenz gegenüber Bangbazillen vom Rind. Wochen- und monatelange Verabreichung von bangbazillenhaltiger Milch wurde reaktionslos ertragen.

2. Nach subkutaner Einverleibung von Brucellakulturen kommt es beim Jungschwein zur Bildung von Agglutininen und Ambozeptoren. Der Nachweis der Brucellen im Blut gelang bei künstlicher Infektion frühestens nach 5 Tagen.

3. Die Brucellen finden sich bei infizierten Tieren vorwiegend

in Milz und Leber, vereinzelt auch in der Lunge. Schweinepest scheint die Ansiedelung von Brucellen zu erleichtern.

4. Bovine Brucella-Stämme erfahren durch eine Schweinepassage keine Umwandlung ihrer biologischen Eigenschaften. *Hirt, Brugg.*

Beitrag zur Schutz- und Heilimpfung gegen die Tuberkulose. Von

Prof. Dr. M. Klimmer. Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie, Immunitätsforschung und experiment. Therapie, XIV. Bd., S. 1—81.

In der vorliegenden, ein reichhaltiges Literaturverzeichnis enthaltenden Monographie behandelt der Verfasser zunächst in einem allgemeinen Teil die Unschädlichkeit und die immunisierende Wirkung der Tuberkulose-Impfstoffe und gibt im zweiten speziellen Teil einen Überblick über die Impfungen gegen die Tuberkulose sowohl der Tiere als des Menschen, um am Schluss seine Versuche zur Bekämpfung der Rindertuberkulose mit Antiphymatol einer näheren Besprechung zu unterziehen.

Das Tuberkulose-Schutz- und Heilmittel Antiphymatol ist in den verflossenen 25 Jahren an mehreren hunderttausend Fällen angewendet worden und hat sowohl von Seite der Behörden als auch der Tierärzte eine vielfach günstige Beurteilung gefunden. Es muss indessen zur Tilgung der Tuberkulose in einem Bestand jedes Tier mit Antiphymatol behandelt werden, einerseits zum Schutz der noch tuberkulosefreien und andererseits zur Heilung der schon angesteckten Tiere.

Klimmer vertritt die Ansicht, dass sowohl hygienische Massnahmen als auch Impfungen im Kampf gegen die Tuberkulose anzuwenden sind. Die hygienischen Massnahmen vermindern die Ansteckungsgefahr und ermöglichen dem Impfschutz, schwächere Infektionen sicherer zu überwinden. Die Impfungen gestatten, die hygienischen Massnahmen derart zu vereinfachen und zu mildern, dass sie in die Wirtschaftsverhältnisse nicht mehr erheblich eingreifen und somit leichter durchführbar werden.

Besonderes Interesse erwecken die durch genaue Beobachtungen gestützten Versuche Klimmers zur Bekämpfung der Rindertuberkulose ohne hygienische Massnahmen, d. h. lediglich mit Antiphymatolimpfungen allein. In einem stark verseuchten Rinderbestand war nach Anwendung dieser Methode die Tuberkulose im 6. Jahr praktisch so gut wie getilgt. Auch in einem weiteren Bestand liess sich ein günstiger Einfluss auf die Tuberkuloseverseuchung erkennen. Nach Klimmer ist es jedoch notwendig, dass die Impfungen, wie beim Rotlauf, alljährlich durchgeführt werden und solange, bis die Tuberkulose restlos erloschen ist und bei den Schlachtungen längere Zeit hindurch keine Tuberkulose mehr gefunden wird.

Ein besonderer Abschnitt befasst sich auch noch mit Versuchen zur Verhütung und Heilung der Tuberkulose des Menschen mit dem Tuberkuloseimpfstoff „M 44“, die ebenfalls günstige Resultate ergeben haben sollen.

E. W.

Untersuchungen von Rinderblut mittelst der Methode Löwenstein zum Nachweis von Tuberkelbazillen. Von Prof. C. F. Van Oijen, Utrecht. *Acta Veterinaria Neerlandica*. Tome I, Fasc. III.

Die Resultate der Untersuchungen von Van Oijen und seiner Mitarbeiter Bosgra und Van Endt lassen sich wie folgt zusammenfassen: Es gelingt mittelst der längere Zeit umstrittenen Methode von Löwenstein Tuberkelbazillen aus dem Blute tuberkulöser Rinder zu züchten. Dieselbe ergibt ebenso sichere Resultate wie der Tierversuch (Meerschweinchen). Sie ermöglicht es, die Vivisektion auszuschalten und stellt einen beträchtlichen Fortschritt der Laboratoriumstechnik dar.

Tuberkelbazillen wurden oft gefunden in dem vom Euter abfließenden venösen Blut, ferner im Jugularvenenblut experimentell infizierter Tiere, bei letzteren auch im Blut des rechten Herzens sowie in einem Fall von spontaner Tuberkulose, schliesslich auch noch im Fleischsaft mehrerer Tiere. Eine allgemeine, durch Tuberkelbazillen verursachte Septikämie, wie sie Löwenstein beim Menschen sehr oft beobachtet hat, konnte bei tuberkulösen Haustieren nicht gefunden werden. Andererseits wurde die Anwesenheit solcher Bazillen bei den Tieren an bestimmten Stellen des Gefässsystems häufiger festgestellt als bisher angenommen wurde.

Das Loewenstein'sche Verfahren stellt daher nach dem Verfasser eine wertvolle Verbesserung der Versuchsmethoden dar und ist besonders anzuwenden beim Studium der Verbreitung der Tuberkelbazillen im Tierkörper und der Ausscheidung derselben durch die verschiedenen Organe.

E. W.

Le diagnostic de la tuberculose bovine. — *Revue générale de médecine vétérinaire*. No 501. 1933.

Les propriétés diagnostiques de la tuberculine sont révélées en 1891 et il semble que cette question soit résolue en des conditions inespérées de simplicité et de sécurité. On accepte presque partout, sauf en Allemagne, la méthode, mais non sans réserves. La France base toute une police sanitaire sur la certitude de la réaction. Cependant, bien des réactions sont d'une interprétation délicate ou incertaine. Les défaillances de la méthode sont-elles aussi graves que de récentes publications l'attestent? Quelle est la valeur diagnostique de l'examen clinique et des méthodes bactériologiques ou sérologiques? Rautmann (Saxe) estime qu'aucun procédé du diagnostique ne donne des résultats certains et que la combinaison des divers procédés n'aboutit pas à des conclusions précises. On peut admettre cette thèse en ce qui concerne les examens clinique, bactériologique et sérologique. Mais les données qui se réfèrent à la tuberculine ne valent que pour la méthode et pour le produit utilisés. (Rautmann recourt à la phymatine en ophtalmo-réaction). Pour être comparables, les essais de la tuberculine doivent être pratiqués avec des techniques identiques, pré-

cisées dans leurs moindres détails et avec une tuberculine rigoureusement standardisée. Les bovins doivent être porteurs de lésions tuberculeuses. La tuberculine reste malgré tout la moins imparfaite des méthodes du diagnostic. On commence à savoir à peu près pourquoi et quand certains infectés ne réagissent pas à l'épreuve. Ce qui est plus grave peut-être, ce sont les incertitudes dans l'interprétation des signes. A cet égard, l'expérience de Balozet est fort intéressante: 3 observateurs consciencieux et n'ayant jamais pratiqué ensemble apprécient isolément les résultats de divers procédés de tuberculation chez 129 animaux appartenant à 2 fermes. Méthodes utilisées: a) ophtalmo-réaction avec sensibilisation préalable; b) intradermo-réaction; c) inoculation sous-cutanée. Sur 63 animaux considérés, comme tuberculeux, 36 seulement donnent une réaction positive à l'ophtalmo et 49 à l'intradermo. Réactions douteuses: 31 pour l'ophtalmo et 30 pour l'intradermo. Dans quelle mesure les 3 observateurs sont-ils d'accord pour l'appréciation des réactions? L'accord complet pour les 2 réactions externes (ophtalmo et intradermo) n'a été réalisé que 73 fois pour les 129 animaux, soit dans le 56,5% des cas. Ophtalmo: accord complet pour 90 animaux sur 129 (69,7% des cas). Intradermo: accord complet pour 88 animaux (68,2% des cas). La réaction générale (inoculation sous-cutanée) a été positive chez 3 animaux sur 68, alors que les réactions locales étaient négatives et que 14 réactions locales positives n'ont pas été confirmées par l'inoculation sous-cutanée. Les auteurs paraissent effrayés par leurs constatations: dans l'ensemble, la proportion des erreurs est de 30 pour 100 pour les réactions locales. Une conclusion s'impose: les méthodes du diagnostic de la tuberculose bovine sont toutes gravement déficientes. La tuberculine, tout compte fait, est ce qu'on a trouvé de moins mauvais jusqu'ici. Dès que l'on possèdera un produit bien défini et standardisé, ses possibilités d'utilisation pourront être exactement précisées.

Wagner.

Muskelerkrankungen im Zusammenhang mit Bursitis. Von Dr.

A. Leuthold, Oberassistent des Veterinär-chirurgischen Institutes der Universität Zürich. Direktor: Prof. Dr. Bürgi. Tierärztliche Rundschau, Nr. 38 und 39. 1933.

Verfasser beschreibt hier einige Fälle von Schleimbeutel-Erkrankungen beim Pferd und Rind, bei denen auch die damit zusammenhängenden Muskeln krankhaft verändert waren. In 2 Fällen von chronischer Schulterlahmheit beim Pferd wurden neben einer Bursitis intertuberc. Veränderungen im M. biceps brachii gefunden. Bei dem einen waren sie schon im Leben nachweisbar als erhebliche Verdickung und Verhärtung in der Bicepsgegend. Auch in je drei Fällen von Erkrankung der Unterschenkelstrecker und ihrer proximalen Bursa sowie des M. glutaebiceps und der Bursa trochanterica beim Rind wurden solche Veränderungen gefunden. In allen diesen Fällen konnte Verfasser einen örtlichen Zusammen-

hang mit der erkrankten Bursa feststellen und es wird nach seiner Ansicht kaum eine andere Genesis angängig sein, als dass sich die Entzündung aus der Bursa in den zugehörigen Muskel fortpflanzt.

Decurtins.

Beiträge zum Kolikproblem. Ergänzung der von Dr. Weischer, Dortmund, gemachten Beobachtungen. Von Dr. H. Knoll, Aurich (Ostfriesland) T. R. Nr. 41. 39. Jahrgang. 1933.

Wie Weischer, der in der B. T. W. 1932, Jahrgang 48, Nr. 50 in seiner Arbeit: „Erfahrungen und Beobachtungen über die Ätiologie, Therapie und Prophylaxe der Fütterungskolik des Pferdes“, neue Grundsätze aufgestellt hat, ist auch Verfasser der Ansicht, dass für das zahlreiche Auftreten der Kolik die Häckselfütterung zum weitaus grössten Teil verantwortlich zu machen sei. Die Anfälligkeit für Kolik steigt im gleichen Verhältnis, wie die Häckselmenge im Vergleich zum Gesamtfutter zunimmt. Sie sinkt, je mehr der Anteil des Langfutters die Häckselmenge überwiegt und deren Schaden verdeckt. Die Schädlichkeit des Häckfels ist in dem äusseren Bau, und zwar in der spitzen, scharfkantigen Form der einzelnen Häckselteilchen begründet. Die scharfen Kanten der Futterteilchen üben einen dauernden schädlichen Reiz auf die Schleimhaut aus und geben eben dadurch die Grundursache für die verschiedenen Komplikationen ab.

Decurtins.

Vergiftung durch Zeliokörner beim Geflügel. Von Schneider, (Aus dem Bakteriologischen Institut der Oldenburg. Landwirtschaftskammer.) Deutsche Tierärztliche Wochenschr. 41, 403 1933.

Die Verfütterung von etwa 100 Zeliokörnern an erwachsene Hühner führte zu einer Vergiftung mit folgenden Erscheinungen: Die Tiere stehen mit gesträubtem Gefieder (Pinguinenstellung) oft mit herabhängenden Flügeln, die Kämme verfärben sich von den Spitzen her blauschwarz, Lähmungen. Tod nach etwa 40 Stunden. Sektionsbefund: Muskelfleisch fleckig blaurot verfärbt, Entzündung des Drüsenmagens und Lähmung des Kropfes, Viszeralgicht, Herz-, Leber- und Nierendegeneration. Bei der chronischen Thalliumvergiftung treten die entzündlichen Veränderungen mehr in den Hintergrund.

Blum.

Marek'sche Geflügellähme. Von Dr. Karl Fritsche, Breslau. Aus dem Bakteriolog. Institut der Landwirtschaftskammer Niederschlesien. Dir.: Dr. Schumann. Tierärztliche Rundschau Nr. 30. 1933.

Verf. teilt hier das Wichtigste mit aus zwei von ihm und Lerche in der Zeitschrift für „Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere“ erschienenen Arbeiten, die sich mit dem Vorkommen, der Klinik, der Pathologie und der Ätiologie der Marek'schen Geflügellähme beschäftigen.

Decurtins.