

# Weitere Untersuchungen über die Blutkatalase künstlich mit Maul- und Klauenseuchevirus infizierter Rinder

Autor(en): **Staffe, A. / Darguzas, V.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **92 (1950)**

Heft 6

PDF erstellt am: **15.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-588269>

## **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.

Institut für Tierzucht und Veterinärhygiene der Universität Bern  
(Direktor Prof. Dr. W. Weber)

## Weitere Untersuchungen über die Blutkatalase künstlich mit Maul- und Klauenseuchevirus infizierter Rinder

Von A. Staffe und V. Darguzas

Die Blutkatalase nimmt unter den Respirationsenzymen eine wichtige Stelle ein [27]. Ihre Rolle im Körper besteht darin, das ubiquitär anfallende Wasserstoffsperoxyd, ein Zellgift, in Wasser und Sauerstoff zu zerlegen, so daß der letztere für den Oxydationsstoffwechsel der Zelle zur Verfügung steht. Bei Sauerstoffunterangebot z. B. im Hochgebirge, in der Unterdruckkammer, im Embryonalblut ist der Katalasegehalt des Blutes über die Norm erhöht. Andererseits weisen die Vögel, die einen gegenüber den Säugetieren wesentlich höheren Sauerstoffsättigungsgrad des Blutes besitzen (Luftsackreservoir!) einen bis auf den hundertsten Teil der Menschen- bzw. Säugetierwerte erniedrigten Katalasegehalt auf.

Im Sinne der wichtigen Funktion der Katalase sprechen auch Befunde von Opitz und Rein. Dem ersteren gelang es, bei durch Anlegen einer Halsmanschette asphyktisch gemachten Kaninchen mit der Injektion der besonders katalasereichen Höhenerythrozyten den Eintritt der Ohnmacht zu verzögern [32], dem letzteren, durch Injektion von Milzblut, dessen Eisen vielleicht als Katalasebaustein diene, in die Art. hepatica kurz vor dem exitus stehende asphyktische Kaninchen, trotzdem sie weiter im Sauerstoffmangel gehalten wurden, zu normaler Vitalität zu bringen [35]. Auch die Beobachtung von Miller [50], dem es gelang, bei sublethal anoxisch gemachten neugeborenen, aber nicht bei älteren Meerschweinchen durch  $H_2O_2$ -Injektion die Überlebensdauer wesentlich zu verlängern, kann so gedeutet werden, daß durch die im Blute Neugeborener besonders reichlich vorhandene Katalase [4] der aus der durch die Katalase bewirkten  $H_2O_2$ -Zerlegung freigewordene Sauerstoff für die Sauerstoffversorgung des Gewebes nutzbar wird.

Die Feststellung, daß unter den Folgekrankheiten der Maul- und Klauenseuche das Asthma postapthosum an erster Stelle steht, weist darauf hin, daß durch das Virus auch das Respirationsystem eine Schädigung erfährt. Es war daher naheliegend, die Blutkatalase der künstlich mit Maul- und Klauenseuchevirus

infizierten Rinder zu untersuchen. Das vorderhand natürlich theoretische Endziel dieser Erhebungen liegt in dem Versuche, gegebenen Falles die Viruswirkung im Körper durch künstliche Stimulierung der Katalaseaktivität aufzufangen.

In vorausgegangenen Untersuchungen [38] war an 20 Simmentaler-Ochsen ungarischer Herkunft 24 Stunden nach der künstlichen Infektion mit dem hochvirulenten Maul- und Klauenseuche-Virusstamme Spanien II ein Absinken der Blutkatalase um 24,5% festgestellt worden. 5 Eringer Kühe, die mit einem weniger virulenten Stamme (Palau) geimpft worden waren, zeigten dagegen nach 24 Stunden einen 16%igen Katalaseanstieg.

Zur Überprüfung dieser divergenten Befunde bot sich in der Zeit vom 30. Januar bis zum 2. Februar 1950 im eidgenössischen Vakzine-Institut in Basel Gelegenheit. An 16 Kühen der Schweizer Fleckviehrasse im Alter von 5—8 Jahren konnte vor der künstlichen Infizierung mit dem MKS-Virusstamme Palau und unmittelbar vor der 24 Stunden später erfolgten Schlachtung Blut entnommen und nach der Methode Bach-Zubkowa dessen Katalasegehalt bestimmt werden [1].

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 enthalten.

Diese Zusammenstellung vermittelt folgende Schlüsse:

1. Mit Ausnahme eines einzigen Falles, in dem sich eine Katalasezunahme um 3,1% zeigte, war die Blutkatalase 24 Stunden nach der künstlichen Infektion niedriger als vor der Impfung. Am ersten Tage betrug der Katalaseabfall im Durchschnitt aller Bestimmungen 17,4%, am 2. Tage 21,5, am 3. Tage 6,5, am 4. Tage 9,0, im Durchschnitt aller Tage daher 15,3%.

2. Die Abnahme unterlag individuellen (Min. + 3,1, Max. —29,7) und Tagesschwankungen (6,5—21,5%).

3. Am bedeutendsten war die Abnahme der Blutkatalase 24 Stunden nach der Impfung bei den Tieren, die bei der Schlachtung ohne Befund (gesund) waren. Sie betrug bei ihnen 22,2% (Ernte 72 g), bei den von Tbc. befallenen 12,7% (Ernte 64 g), während die Tiere mit Fremdkörperabszessen nur einen Abfall von 3,5% (Ernte 67 g) aufwiesen. Diese Befunde müssen naturgemäß noch durch eine größere Zahl von Beobachtungen gesichert werden.

In ihrer Gesamtheit sprechen die Ergebnisse dafür, daß nach der Verimpfung des Palaustammes bei den Fleckviehkühen in gleicher Weise, wenn auch in etwas geringerem Ausmaße, wie nach der des Spanien-II-Stammes bei den Fleckviehochsen eine Verminderung der Blutkatalase eintritt. Das in der vorausgegan-

Tabelle 1. Blutkatalase von 16 Simmentaler Kühen vor (1) und 24 Stunden nach (2) der Impfung mit dem MKS-Virusstamme Palau

Versuchs- tag	Kuh Nr.	1	2	Abnahme in %	Ernte- menge <sup>1)</sup> in g	Befund bei der Schlachtung
1./2.	1	4,00	3,40	15,0	70	ohne Befund
	2	4,85	3,83	21,5	86	Tbc aller inneren Organe
	3	5,27	4,25	19,4	88	Ausgedehnte Lungentbc.
	4	7,31	6,37	13,7	82	Tbc. der mediast. Lymphknoten (L. K.) Leberegel
2./3.	1	8,59	6,04	29,7	66	ohne Befund
	2	7,40	5,78	21,9	80	ohne Befund
	3	8,16	6,12	25,0	52	Ausgedehnte Lungentbc. Leberegel
	4	8,59	7,06	17,9	82	Tbc. bronch. L. K.
	5	8,16	7,12	12,8	72	Tbc. mediast. L. K.
3./4.	1	8,59	7,74	10,0	56	Fremdkörperabszeß
	2	7,40	7,23	2,3	62	Tbc. bronch. L. K.
	3	8,16	7,57	7,3	—	Tbc. bronch. L. K.
	4	8,59	8,33	3,1	70	Tbc. bronch. L. K. und Lunge
	5	8,16	8,42	+3,1	78	Haubenabszeß
4./5.	1	6,00	5,78	3,7	50	Tbc. aller inneren Organe
	2	4,93	4,42	14,4	60	Fremdkörperabszeß, Tbc. bronch. L. K.

<sup>1)</sup> Aphtheninhalt einschließlich der von serösem Exsudat infiltrierten Zungenhaut.

genen Untersuchung festgestellte gegenteilige Verhalten der Eringer Kühe bleibt daher noch ungeklärt.

Die neuerliche Konstatierung der Blutkatalasesenkung nach der Verimpfung des MKS-Virus in vivo legte es nahe, wenigstens in Form eines Tastversuches, die Viruswirkung auf die Katalase in vitro zu prüfen. Eine 1:1000 Aufschwemmung des Blutes zweier noch nicht mit MKS-Virus beimpften Kühe in physiologischer Kochsalzlösung (100 cc NaCl-Lösung + 0,1 cc Blut) wurde mit 1 cc virulentem MKS-Virus (Palaustamm) versetzt, ebenso wie eine Kontrolle eine Stunde bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehen gelassen und hierauf 5 Minuten bei 8500 Touren geschleu-

dert. Von der so auszentrifugierten Erythrozytenaufschwemmung wurde die physiologische Kochsalzlösung abgegossen und in 1 cc derselben ebenso wie in der Aufschwemmung der Erythrozyten (100 cc aqua dest., wovon 1 cc entnommen wurde) die Katalase bestimmt.

Das Bild war folgendes:

Tabelle 2. Blut- und Erythrozytenkatalase

Versuch	Blut	Erythrozyten		Physiologische Kochsalzlösung	
		ohne Virus	mit Virus	ohne Virus	mit Virus
1	6,04	3,57	3,4	1,35	1,28
2	6,89	3,91	3,23	1,53	2,89
Durchschnitt	6,47	3,74	3,31	1,44	2,08

Diese Versuchsergebnisse gestatten die Folgerung, daß der Viruszusatz zur Erythrozytenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung eine Katalasesenkung um 11,5% verursachte. Beim Ausschleudern geht ein Teil der Katalase in die physiologische Kochsalzlösung über. Weitere Untersuchungen sollen darüber angestellt werden, ob der in Nr. 2 beobachtete bedeutende Katalaseaustritt in die Aufschwemmungsflüssigkeit mit einer Viskositätsänderung einhergeht, wie sie Wooley [47] bei analogen Influenzavirusversuchen ermittelt hat.

### Diskussion

Die Untersuchung der verschiedenen Autoren über die Virusvermehrung und -bindung hat Ergebnisse gezeitigt, die im ganzen gesehen, noch die wünschenswerte Klarheit vermissen lassen. Das braucht deshalb nicht wunderzunehmen, weil es erst in den letzten Jahren auf elektronenoptischem Wege gelang, den Feinbau der roten Blutzellen — die offenbar den Hauptangriffspunkt des in den Körper eingedrungenen oder hier virulent gewordenen Virus darstellen — einigermaßen zu klären.

Versuche zu dem Zwecke, einen Überblick über den möglichen Mechanismus der MKS-Virusvermehrung und Bindung im Körper zu gewinnen, sind u. W. mit der nunmehr zur Verfügung stehenden modernen Methodik noch nicht angestellt worden. Der Grund liegt



erstlich wohl in der hohen Infektiosität dieses Virus, die es erforderlich machen würde, die kostspieligen Apparaturen in die isolierten Abteilungen der Vakzine-Institute einzubauen.

Am eingehendsten dürfte der Weg der Virusvermehrung bisher beim Pneumonievirus der Maus (PVM) untersucht worden sein. Der erste Vorgang, der sich nach Hirst [15] beim Eindringen des Virus (PVM) in den Körper abspielt, ist neben der Bildung von Antikörpern die Vereinigung desselben mit einer Substanz, die an das  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globulin, in besonders hohem Maße aber an das  $\beta_1$ -Globulin des Plasmas gebunden ist und die auch isoliert werden konnte, dem sog. Combining-factor. Knights [26] und Hirsts [15—17] Untersuchungen vermitteln auch schon einen Einblick in die Natur dieses Combining-factors, bei dem es sich um ein auch Polysaccharide (Mannose, Galactose und Glucosamine) enthaltendes Proteid (Knight) bzw. ein Mucoprotein (Hirst) zu handeln scheint.

Zu Beginn der Infektion spielt das Vorhandensein des Combining-factors eine entscheidende Rolle. Nur das Organ kann infiziert werden, das den Combining-factor enthält und nach Volkert [42] scheint die unterschiedliche Empfänglichkeit direkt mit dem Vorhandensein und der Menge des Combining-factors im Plasma zusammenzuhängen.

Es wird angenommen, daß das in den Körper eindringende oder hier aktivierte Virus ein einheitlicher Eiweißkörper ist, der wahrscheinlich Ribosenukleotide, die schon auf den Zusammenhang mit raschem Wachstum hindeuten [6] in hoher Konzentration enthält. Es ist von verhältnismäßig einheitlicher und bedeutend kleinerer Partikelgröße als das mit dem Combining-factor kombinierte Virus. Beim PVM gelang es nachzuweisen, daß 95% des kombinierten Virus aus Gastbestandteilen bestehen, die sich durch eine geeignete Methode wieder vom Virus trennen ließen [18]. Horsfall hält es für unwahrscheinlich, daß diese zunächst für den Bindungsmechanismus des PVM gesicherten Befunde auf dieses Virus beschränkt seien und vermutet, daß andere Viren ein ähnliches Verhalten zeigen.

Das durch die Kombination mit dem Combining-factor in Partikelgröße und Menge wesentlich vermehrte Virus wird nach Hirst von einem an den Erythrozyten sitzenden Virusrezeptor gebunden. Die Bindung auch des MKS-Virus an die Erythrozyten stellten auch schon Vallée und Carré [41] fest und fanden, daß sich dasselbe auch durch mehrmaliges Waschen nicht mehr von den roten Blutzellen entfernen lasse.

Die Erythrozytenmembran ist ein äußerst zartes und vulnerables Gebilde von etwa  $15 \mu$  Dicke [45, 46], besteht zu 80% aus Stromatin, zu 20% aus Lipoiden und wirkt in ihrer Gesamtheit als Ultrafilter. Die Stromatinhülle oder Crusta, der an die Wand gedrückte Rest des in den Retikulozyten noch sichtbaren Zellstromas, stellt nach Wolpers eine echte Membran dar, die aus einem Gerüstwerk von langfädigen Eiweißteilen gebildet wird. Der Hauptbestandteil der Crusta ist nach demselben Autor ein doppelbrechendes Strukturprotein „Stromatin“. In die oberflächlich liegende Schichte der Crusta sind die die Membran als ein Häutchen von bimolekularer [10] oder monomolekularer [21] Lage überziehenden Lipoiden mosaikartig [45] eingelagert. Bei ihnen handelt es sich wahrscheinlich um hydrophobe Lipoiden, in der Hauptsache um Cholesterin, das die Erythrozytenresistenz gegen pH-Verschiebungen nach der sauren Seite erhöht und daneben um Lecithin.

Das in der Hauptsache mechanisch-dynamisch wirkende micellare Eiweißgerüst und die Lipoiden, die, wie schon Overton [33] und Collander [7, 8] fanden, vorwiegend die Permeabilitätsvorgänge regulieren, halten einer Ballonhülle gleich in ihrem Inneren das Hämoglobin „gefangen“ [21]. Als Zellprotoplasma enthält die Crusta Fermente und namentlich in den zentral gelegenen, aufgelockerten Schichten in geringer Menge auch Hämoglobin.

Die Virusadsorption. Ob man sich die oberflächliche Lipoidhülle bimolekular oder monomolekular vorstellt, ändert nichts an der Tatsache, daß sie eine hohe Grenzflächenspannung besitzt. Nach dem Gibbschen Gesetz [10] müssen sich an einer Grenzfläche spontan alle Stoffe mit dem Vermögen, die Grenzflächenspannung herabzusetzen, konzentrieren. Die Adsorption sowohl des freien als des mit dem Combining-factor verbundenen Virus gehorcht diesem physikalischen Gesetze. Warum das Virusprotein anscheinend oberflächenaktiver ist, also in höherem Maße an die Erythrozytenlipoidhülle adsorbiert wird, als das normale Plasma-eiweiß, ist noch ungeklärt. Ob dabei der Umstand eine Rolle spielt, daß es sich vom Plasmaeiweiß durch eine größere C-Zahl unterscheidet, oder die Feststellung, daß der Combining-factor in erster Linie mit den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globulinen, den eigentlichen Lipoidträgern des Plasmas verbunden ist, müssen weitere Untersuchungen klären.

Die Art der Adsorption könnte man sich ähnlich wie die des nativen Milcheiweißes an die Fettkügelchen vorstellen, bei denen es zur Bildung der sog. Haptogenmembran kommt. Neuer-

dings konnte Dawson [9] elektronenoptisch die Virusbindung an gewaschenen Blutschatten bei Influenza-New-Castle-Hühnerpestvirus verfolgen und finden, daß der Umfang des vom Virus besetzten Areales der Schatten wohl von der Konzentration des Virus abhängt, die Adsorption selbst aber ganz unregelmäßig vonstatten geht, also noch unbekanntem Gesetzen zu gehorchen scheint.

Das Eindringen des Virus. Horsfall [18] nimmt als weitere auf die Adsorption des Virus folgende Etappe des Infektionsvorganges an, daß dasselbe durch die Zellmembran ins Innere eindringt und sich hier mit einem, wahrscheinlich aber mit einer Reihe von intrazellulären Fermenten verbindet. Die Lipoidhülle spielt bei dem Vorgang des „Eindringens“ in doppelter Hinsicht eine Mittlerrolle. Einmal als wirksames Adsorbens, dann aber auch, indem es die Permeierung zum Stromaeiweiß vermittelt. Wenn man sich der Ansicht Overtons und Collanders über die Regulation der Permeabilitätsvorgänge im Erythrozyten durch die Lipoidhülle anschließt, könnte man annehmen, daß die durch Ladungsunterschiede bedingte oder mitbedingte Adsorption, eine Austauschadsorption und von einem Ladungsausgleich gefolgt ist, der den Permeabilitätsvorgang fördert. Es wäre aber auch denkbar, daß ein Teil des freien oder gebundenen Virus lipoidlöslich ist, wodurch die Vereinigung mit der Erythrozytenmembran noch inniger würde oder daß die Lipoidaffinität des körpereigenen Virusbausteines (globulin-gebundener Teil des Combining-factors) bei der Erleichterung der Permeierung eine Rolle spielt. Nimmt man mit Wolpers eine mosaikartige Einlagerung der Lipoide in das Netzwerk der Stromaeiweißfäden an, so tritt das Virus unmittelbar nach der Permeierung der Lipoidhülle auch mit dem Stromaeiweiß und den in dasselbe eingelagerten Fermenten in Kontakt. Die auch hier sich abspielenden Depolarisationsvorgänge [12] könnten eine Membranauflockerung bewirken und damit die Permeabilität in beiden Richtungen erhöhen.

Der Mechanismus der Wirkung des adsorbierten und permeierenden Virus ist etwa in folgender Weise vorstellbar:

a) Wenn man sich die Adsorption in der Form der Bildung einer Haptogenmembran denkt, könnten durch diesen „Abschluß“ schon während des auf die Adsorption folgenden Permeabilitätsvorganges die in die Crusta eingelagerten Fermente, also auch die Katalase in ihrer Wirkung beeinträchtigt werden.

b) Sowohl Jung [21] als Boehm [2] weisen auf die leichte Denaturierbarkeit des Stromatins hin, wobei auch die Aktivität der



im Stromatin eingeschlossenen Fermente, somit auch der Katalase, und die Löslichkeit des der inneren Stromatinschichte anhaftenden Hämoglobins verloren gehen. Nach Horsfall [12] scheint dem in die rote Blutzelle eindringenden Virus die Rolle des denaturierenden Agens zuzukommen. Mit der beginnenden Denaturierung, und wenn sich dieselbe auch nur auf aller kleinste Teilchen erstreckt (Koagulation) ändert sich nach Jung [21] die Permeabilität der Membran, die selektive Permeabilität [29] geht verloren [44] und es kommt, je nach den dabei sich abspielenden Grundreaktionen und je nach der Konzentration des denaturierenden Agens zu sehr verschiedenartigen Effekten, wie sie elektronenoptisch von Jung [19—24] u. a. für verschiedene Erythrozytentoxine analysiert wurden.

Bei der Deutung der bei der Membrandenaturierung durch freies oder kombiniertes Virus sich abspielenden Vorgänge könnte an folgenden Mechanismus gedacht werden: Der isoelektrische Punkt des Stromatins wurde mit pH 5,5 ermittelt [28]. Es ist daher wohl anzunehmen, daß die im Stromaprotein befindliche Katalase bei diesem pH ihr Wirkungsoptimum hat. Die erwähnten Permeierungs-Depolarisations-, also Denaturierungsvorgänge haben, so kann angenommen werden, eine Veränderung des pH zur Folge und es ist daher denkbar, daß auf diesem Wege die Verminderung der Katalasewirkung zustande kommt.

Folgen der Viruswirkung.

Über den Einzelheiten der komplexen Vorgänge, die sich nach der durch das Virus veranlaßten Denaturierung der Stromatinhülle und der vermuteten Schädigung der Katalase abspielen und in welchem Umfange Zellpermeabilitätsprobleme bei der Auswirkung der Katalasebeeinflussung mitbeteiligt sind, liegt noch völliges Dunkel. Die Annahme Yamafujis [48, 49], der dem durch die vom Virus ausgehende Drosselung der Katalase zwangsläufig vermehrten Wasserstoffsuperoxyd eine Eiweiß denaturierende und in weiterer Folge polymerisierende Rolle zuschreibt (die man sich nach den Befunden von Horsfall und Hirst als eine erhöhte Bereitstellung der Combining-factor-Bausteine denken könnte) hat viel für sich. In diesem Zusammenhang sei auch auf die Untersuchungsergebnisse von Jusatz hingewiesen, daß die bakterizide Kraft des Blutes mit dessen Katalasegehalt steigt und fällt [25].

Daß unter den Folgekrankheiten der Maul- und Klauenseuche das Asthma postapthosum obenan steht, kann heute dahin gedeutet werden, daß die toxische Wirkung des Virus sich auf eine Dauerschädigung des Atemfermentsystems, zu dem auch die

Katalase gehört [27] erstreckt. Auch bei einer Reihe anderer Viruskrankheiten zeigen sich bekanntlich schwere respiratorische Symptome [40]. Bekanntlich ist die Atmung der Säugetiererythrozyten eine sehr geringe, ihr Sauerstoffverbrauch fällt kaum ins Gewicht. Man könnte daran denken, diesen Umstand mit dem relativ großen Gehalt derselben an Katalase und dem dadurch gesicherten anoxybiotischen Stoffwechsel und deren Abbau mit einer Schädigung desselben in Zusammenhang zu bringen, denn die nur einen Bruchteil der Katalase der Säugetiererythrozyten aufweisenden roten Blutzellen der Vögel [39] haben eine sehr starke Atmung [34]. Wenn bedacht wird, daß gewisse Viren z. B. das PVM [42], Vögel überhaupt nicht infizieren und in Betracht zieht, daß die sehr geringe Katalasemenge im Vogelblute mit einer hohen Sauerstoffsättigung desselben parallel geht, so liegt die Vermutung nahe, daß hier Zusammenhänge bestehen.

Die virusbedingte Schädigung des Atemfermentsystems könnte neben der Katalaseblockierung und im Zusammenhang mit ihr auch in der Richtung einer erhöhten Oxydationsneigung der prosthetischen Gruppe des Hämoglobinkomplexes zu Hämoglobin und in einer Verminderung der Reversionsfähigkeit des Prozesses [31] liegen. Durch die herabgesetzte Fähigkeit der Reduktion des Hämoglobins zu Hämoglobin könnte es dann zu einer übermäßigen O<sub>2</sub>-Bindung, also für den Körper nicht verwertbaren Festlegung in der Hämoglobinform kommen und dadurch die histotoxische Anoxie [5, 10], die schon durch den Katalaseabfall hervorgerufen wird, verstärkt werden.

Der auffällige Befund der vorausgegangenen Untersuchung [37], daß die Katalaseverminderung bei künstlich mit MKS-Virus infizierten Fleckviehochsen nach 20 Stunden erst 5,9%, nach 24 Stunden aber 24,5%, also um 18,6% größer ist, erfährt vielleicht durch die inzwischen bekannt gewordenen Befunde von Horsfall [18] und Singer [36] eine gewisse Klärung. Bei der Virusvermehrung kommt es durch die Bindung mit dem Combining-factor zu einer starken Vermehrung der Partikelgröße. Nach den Untersuchungen von Singer steigt die enzymhindernde Kraft mit der Molekülgröße des Substrates, so daß man den erwähnten Befund dahin deuten könnte, daß durch die allmähliche Ausschaltung der Katalase und die einsetzende Vermehrung der unzersetzt bleibenden Wasserstoffsuperoxydmenge die zur Bildung des Combining-factors erforderlichen Quantitäten von  $\beta_1$ -Globulin so überhand nehmen, daß es schließlich in den letzten 4 Stunden des 24-Stundenabschnittes zu einem ganz bedeutenden Anstieg des kombi-

nierten Virus und damit zu der von Singer beobachteten mit der Partikelgröße anwachsenden Enzymhinderung kommt. Weitere Untersuchungen sind nötig, um diese Deutung zu sichern.

### Zusammenfassung

1. 24 Stunden nach der künstlichen Infizierung von 16 Fleckviehkühen mit dem MKSV-Stamm Palau zeigte sich eine Abnahme der Blutkatalase, die individuellen und Tagesschwankungen unterworfen war und deren Ausmaß mit dem Gesundheitszustand der Tiere in einem Zusammenhang zu stehen scheint. Sie betrug im Durchschnitt 15,3%.

2. In vitro mit demselben Virus versetzte Erythrozyten noch nicht geimpfter Tiere wiesen einen Rückgang der Katalaseaktivität um 11,5% auf.

3. Unter Zugrundelegung hauptsächlich der Arbeiten von Hirst, Horsfall, Jung und Yamafuji wird als Arbeitshypothese die Katalase-erniedrigende Wirkung des MKS-Virus so zu deuten versucht, daß das im Körper durch die Verbindung mit dem Combining-factor (besonders  $\beta_1$  Globulin) in der Partikelgröße stark vermehrte Virus nach Permeierung der es adsorbierenden Lipoidhülle der Erythrozyten das Stromatin der Crusta denaturiert und dabei die Wirkung der hier befindlichen Katalase durch Veränderung des pH-Optimums von 5,5 herabsetzt. Diese Störung des von der Katalase mitbedingten regulären Oxydationsstoffwechsels hat neben der Bildung histotoxischer Anoxieherde den Anstieg unzersetzter bleibender Wasserstoffsuperoxydmengen und damit den erhöhten Anfall der für die Virusvermehrung erforderlichen Bausteine des Combining-factors zur Folge.

Für das große Entgegenkommen, die vorliegenden Untersuchungen im Eidgen. Vakzine-Institut vornehmen zu dürfen und die warme Förderung derselben sei auch an dieser Stelle Herrn Direktor Dr. G. A. Moosbrugger unser ergebenster Dank zum Ausdrucke gebracht.

### Résumé

1. 24 heures après l'injection expérimentale de 16 vaches de race tâchetée avec la souche de M.K.V.S. Palau on constata une diminution de la catalase sanguine avec variations individuelles et journalières, dont le degré paraît en relation avec l'état clinique des animaux. Cette baisse était en moyenne de 15,8%.

2. On mélange in vitro le même virus avec des érythrocytes



d'animaux qui n'ont pas encore été infectés et constate un recul d'activité de la catalase de 11,5%.

3. En se basant surtout sur les travaux de Hirs, Horsfall, Jung et Yamafuji on pourrait interpréter l'abaissement de la catalase ainsi: Dans l'animal infecté liaison du Combining-factor (principalement globuline) avec le virus, d'où forte augmentation de la grandeur des particules, puis adsorption du virus par l'enveloppe lipoidique des érythrocytes, d'où dénaturation de la stromazine et diminution de l'action de la catalase qui s'y trouve par changement du PH optimum de 5,5. Cette perturbation du métabolisme régulier d'oxydation dépendant de la catalase a comme conséquence la formation de foyers d'anoxie histotoxique et l'augmentation du peroxyde d'hydrogène non décomposé, d'où il résulte un accroissement du transport d'éléments du Combining-factor nécessaires pour la multiplication du virus.

### Riassunto

1. Trascorse 24 ore dall'infezione artificiale con il ceppo Palau del virus aftoso di 16 vacche della razza pezzata, si verificò una diminuzione della catalasi del sangue, la quale era sottoposta a delle oscillazioni individuali e giornaliere che sembrano in relazione con lo stato sanitario degli animali. Tale diminuzione raggiunse la media del 15,3%.

2. Trattando col medesimo virus, in vitro, eritrociti di animali non ancora inoculati, si notò un regresso dell'11,5% nell'attività della catalasi.

3. Fondandosi soprattutto sui lavori di Hirst, Horsfall, Jung e Yamafuji, si tenta di spiegare la diminuzione della catalasi, causata dal virus aftoso, con la seguente ipotesi:

Il virus aftoso, — che insieme col „Combining-factor“ (specialmente con la globulina B<sub>1</sub>) presenta un notevole aumento nello sviluppo delle particole, — denatura la stromazina della crosta degli eritrociti, dopo aver permeabilizzato il loro involucro lipoidico che assorbe il virus. Esso diminuisce inoltre l'effetto della catalasi che si trova in detta crosta, modificando contemporaneamente il potenziale idrolitico ottimo che corrisponde a 5,5. Questo disturbo nel regolare ricambio di ossidazione, pure influenzato dalla catalasi, determina oltre che la formazione di focolai istotossici di anossia, anche l'aumento quantitativo di perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) che rimane indecomposto, nonchè un apporto elevato delle necessarie pietre di costruzione del „Combining-factor“ per una maggiore produzione di virus.



## Summary

1. 24 hours after artificial infection of 16 cows with the strain Palau of the mouth and foot disease virus, a decrease in the blood catalase took place, which showed individual and daily variations, depending on the state of health. The average fluctuation amounted to 15,3%.

2. Mixture of erythrocytes of normal healthy animals with the same virus in vitro caused a decrease in the catalase activity of 11,5%.

3. With reference to the publications of Hirst, Horsfall, Jung and Yamafuji the following hypothesis of the catalase depressing action of the virus is put forward: By fixation of the combining factor (viz. globulin) the volume of the virus particle is increased. It is absorbed by the lipoid membrane of the red blood cell through which it permeates. Here it denaturates the catalase containing stromazin of the crusta. Hereafter the catalase activity is reduced by depression of the optimum pH (5,5). The consequences are disturbances of the oxydation processes, formation of histotoxic anoxic focuses and increase of undecomposed hydrogen peroxide. This again causes increased production of the compounds needed for the formation of the combining factor and for virus proliferation.

## Literatur

- [1] Bach-Zubkova, Bioch. Z. 125. 283. 1921. — [2] Boehm G., Bioch. Z. 282. 32. 1935. — [3] Boeri E., Vescia A., Abstr. Comm. 17. internat. Physiol. Kongreß, Oxford, 1947. 132. — [4] Borgard W., Hoffmann F., Arch. Gynäkol. 168. 873. 1939. — [5] Buchthal F., Amer. Jl. Med. 6. 579. 1949. — [6] Caspersson T., Naturwissensch. 29. 33. 1941. — [7] Collander R., Ber. phys. ökon. Ges. Königsberg 69. 251. 1937. — [8] Collander R., Acta physiol. scand. 13. 363. 1947. — [9] Dawson I. M., c. s. Nature 163 (4132) 63. 1949. — [10] Degkwitz R., Lipoide-Ionen, Steinkopff, Dresden 1939, 229. — [11] Douglas A. S., Canad. med. Ass. Jl. 61 (2) 1949. Ref. Wiener med. Wschr. 100. 162. 1950. — [12] Fleckenstein A., Hardt A., Klin. Wschr. 27. 360. 1949. — [13] Hendry B. E., Edinburgh Medical Jl. 56. 320. 1949. — [14] Heubner W., Klin. Wschr. 20. 137. 1941. — [15] Hirst G. K., Bull. New York Acad. Med., 2. Serie, 24 (7) 470. 1948. — [16] Hirst G. K., Jl. Exp. Med. 87. 301. 1948. — [17] Hirst G. K., Jl. Exp. Med. 89. 223. 1949. — [18] Horsfall F. L. jr. c. s. Bul. New York Acad. Med. 24 (7) 470. 1948. — [19] Jung F., Naturwissensch. 30 (30/31) 472. 1942. — [20] Jung F., Klin. Wschr. 21 (42) 917. 1942. — [21] Jung F., Klin. Wschr. 24/25 (29/30) 459. 1947. — [22] Jung F., Arch. exper. Pathol. Pharmak. 208 (1), Hamburger Tagungsbericht, 1947. — [23] Jung F., ebendort 204 (6) 604. 1947. — [24] Jung F., ebendort 207 (8) 144. 1949. — [25] Jusatz H. J., Klin. Wschr. 13 (20) 727. 1934. — [26] Knight C. A., Jl. exp. Med. 85. 99. 1947. — [27] Lardy

- H. A. c. s. Respiratory Enzymes, Burges Publ. Comp. Minneapolis. 1949. — [28] Lindemann B., Arch. exper. Pathol. Pharmak. 206 (4) 439. 1949. — [29] Macheboeuf M. C. r. Soc. Biol. 142 (1/2) 61. 1948. — [30] Meyer-Overton, Handb. der normalen u. pathol. Physiol. 1. 531. 1927. — [31] Moser P., Klin. Wschr. 28 (5/6) 93. 1950. — [32] Opitz E., Klin. Wschr. 24/25 (43/44) 703. 1947. — [33] Overton E., Viertelj. Schweizer Naturf. Ges. Zürich, 44. 88. 1899. — [34] Ruska H., Erg. Physiol. 34. 253. 1932. — [35] Rein H., Naturwissensch. 36. 260. 1949. — [36] Singer Th. P., JI. Biol. Chem. 174 (1) 11. 1948. — [37] Staffe A. u. Darguzas W., Schweizer Arch. Tierheilk. 91 (8) 522. 1949. — [38] Staffe A. u. Darguzas V., Acta Hämatologica 3 (3/4) 135, 1950. — [39] Staffe A., Zool. Anz. (Klatt-Festschrift) (im Druck). — [40] Staffe A., Annales Paediatrici (im Druck). — [41] Vallée H., Carré H., C. R. Sc. 172. 185. 1921. — [42] Volkert A., c. s., JI. Exper. Med. 86. 393. 1947. — [43] Weipers W. L., Vet. Rec. 61 (23) 319. 1949. — [44] Wilbrandt W., Pflügers Arch. 245. 22. 1941. — [45] Wolpers C., Naturwissensch. 29 (28) 416. 1941. — [46] Wolpers C., Fol. Haematol. 66. 311. 1942. — [47] Wooley D. W., JI. exp. Med. 89. 11. 1949. — [48] Yamafuji K., Biochem. Z. 318. 107. 1947. — [49] Yamafuji K., Enzymologia, 13 (4) 223. 1949. — [50] Miller A., c. s. Anat. Rec. 105 (3) 565. 1949.

---

## Blutstillung durch Epiduralanästhesie und Kalzium — ein Permeabilitätsproblem

Von V. Darguzas<sup>1)</sup>

In der Laiengeburtshilfe ergeben sich immer wieder schwer oder überhaupt nicht mehr stillbare Blutungen durch ausgedehnte Gebärmutterverletzungen. Der Tierarzt wird dann sehr häufig erst gerufen, wenn der Blutverlust schon höchste Lebensgefahr verursacht hat und Hilfe kaum mehr möglich ist. — Der im folgenden zu schildernde Fall, bei dem es durch rasche Anwendung einer Epiduralanästhesie und von Kalkamyl sowie anschließender Injektion von physiologischer Kochsalzlösung gelang, sozusagen in letzter Minute, eine allem Anscheine nach kurz vor dem Exitus stehende Kuh zu retten, ereignete sich in der Praxis des Kreistierarztes Dr. W. Neuenschwander, Thun in U. bei Thun (Besitzer N. N.).<sup>2)</sup>

Am 6. Dezember 1949, 10 Uhr abends, wurde tierärztliche Hilfe beansprucht. Die erste Untersuchung ergab starke Blutungen in-

---

<sup>1)</sup> Unter Mitarbeit von A. Staffe.

<sup>2)</sup> Inzwischen ereigneten sich zwei weitere analoge Fälle, die in gleicher Weise behandelt wurden und einen guten Verlauf nahmen.