

# Étude du comportement du virus aphteux lors des filtrations sur amiante

Autor(en): **Brudnjak, Zvonimir**

Objekttyp: **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): **93 (1951)**

Heft 3

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589699>

## **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.

nuto del tenue, penetra nel corpo del verme e lo avvelena. L'effetto si riferisce al fluoro, poichè i cloruri, i bromuri e gli ioduri, sperimentati per confronto, non ebbero nessun effetto.

### Summary

In *ascaris lumbricoides* of the pig sodium fluoride provokes an excitation followed by stiffness. The movements, increased at the beginning, decrease later and finally disappear while the tonus diminishes. The drug acts rather on the innervation than on the muscle. Sodium fluoride acts in the same way in the intestine, diffusing into the body of the worm. The acting principle is the fluoride, as chlorides, bromides and iodides of sodium show no effect.

### Literatur

- [1] Allen R. W. and D. L. Jones (1946): *The North American Veterinarian*, Nr. 6, S. 358. — [2] Delak M. (1950): *Veterinarski Arhiv*, Nr. 1, S. 1. — [3] Drooglewer F. (1920): *Vergleichende Anatomie des Nervensystems*, Erster Teil, Die Leitungsbahnen im Nervensystem der wirbellosen Tiere, Bohn, S. 47. — [4] Foster F. O.-Habermann R. T. and R. W. Allen (1948): *Amer. J. Vet. Res.*, Nr. 9, S. 379. — [5] Habermann R. T., Enzie F. D. and A. O. Foster (1945): *Amer. J. Vet. Res.*, Nr. 20, S. 131. — [6] Krjukova K. A. (1949) *Weterinarija*, Nr. 1, S. 25. — [7] Rebello S.-J. Toscano Rico (1926): *Compt. rend. Soc. Biol.*, S. 915. — [8] Report of the Chief of the Bureau of Animal Industry Agricultural Research Administration (1947): S. 55. — [9] Id. (1948): S. 67. — [10] Roberts F. H. S. (1947): *Austral. Vet. Journal*, Nr. 4, S. 82. — [11] Stefanski W.-E. Zarnowski (1950): *Medycyna Weterynaryjna*, Nr. 7, S. 410. — [12] Toscano Rico J. (1926): *Compt. rend. Soc. Biol.*, S. 918. — [13] Toscano Rico J. (1926): *Compt. rend. Soc. Biol.*, S. 921. — [14] Trendelenburg P. (1916): *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* Bd. 79, S. 190. — [15] Turk R. D. and B. S. Halle (1948): *J. Amer. Med. Vet. Assoc.* Bd. 113, Nr. 854, S. 363.

---

Office vétérinaire fédéral (Directeur: Prof. Dr. G. Flückiger)  
Institut vaccinal fédéral (Chef: Dr. G. A. Moosbrugger)

## Étude du comportement du virus aphteux lors des filtrations sur amiante

Par le Dr Zvonimir Brudnjak, Zagreb

La première condition que doit remplir tout vaccin est d'être rigoureusement inoffensif. Or l'hydroxyde d'alumine, qui s'emploie dans l'atténuation de plusieurs agents infectieux à des fins d'immu-

nisation, est à l'origine d'une réaction locale marquée lorsqu'il est introduit sous la peau d'un animal. A vrai dire cette réaction locale est aussi désirée que désirable, car c'est un fait d'expérience que l'immunité est plus forte et plus solide lorsque l'organisme a dû mobiliser ses forces de défense au point d'inoculation (Boivin). Bien que le mécanisme de ce phénomène soit encore inconnu, les applications pratiquées en sont multiples depuis que Ramon a attiré l'attention sur ces adjuvants de l'immunité. Néanmoins, à l'endroit de la réaction, et malgré l'afflux leucocytaire qui constitue une forte défense à pied d'œuvre, force est de constater un lieu de moindre résistance où des germes peuvent trouver momentanément des conditions favorables à leur développement jusqu'à leur élimination, qui se fait trop souvent par abscédation. Il est donc indispensable que le vaccin, quel qu'il puisse être, soit bactériologiquement stérile, c'est-à-dire ne contienne aucun microbe capable de se multiplier. Il est d'ailleurs indifférent que ces microbes soient pathogènes stricte sensu, ou constituent simplement des souillures considérées comme indifférentes, ces dernières, du seul fait des circonstances favorables, pouvant aussi bien être à l'origine d'un abcès, sans danger certes, mais toujours indésirable.

Le vaccin antiaphteux, préparé à partir de virus, est éminemment susceptible de contenir les germes les plus variés lorsqu'il est fabriqué industriellement. En effet, ce virus ne peut s'acquérir en quantité suffisante et avec la puissance nécessaire qu'à partir du tissu lingual du bovin. Or ce tissu est fortement souillé et il est superflu d'insister sur la variété et l'abondance de la flore buccale. Que l'on parte de virus récolté sur le vivant ou de virus de culture, la dernière opération avant l'adsorption sur l'hydroxyde d'alumine consistera toujours en une filtration destinée à retenir tous les microbes, quels qu'ils puissent être. Mais cette filtration ne constitue pas seulement une séparation mécanique, un criblage, mais bien une réaction complexe où l'adsorption joue un rôle prépondérant.

Le virus aphteux est, comme toutes les protéines, très facilement adsorbable. On pouvait donc se demander a priori si, au cours de la filtration, une notable partie n'en restait pas sur les filtres. C'est en effet ce que les premiers essais entrepris dans ce domaine ont semblé démontrer. Néanmoins, selon Waldmann, il paraît possible, en lavant les filtres avec de l'eau légèrement alcalinisée par le phosphate disodique, de récupérer le virus ainsi perdu. Mais il faut relever que les opinions divergent à ce sujet; alors que Vianello, Zink et Girard admettent une perte pouvant

atteindre 90% de la quantité initiale Sven Schmidt n'a pas observé de différence notable de virulence dans les suspensions de virus titrées avant et après la filtration. Celle-ci, notons le, se fait dans la préparation de vaccin commercial, pratiquement exclusivement au moyen de filtres d'amiante système Seitz.

La connaissance du comportement exact du virus sur les filtres est d'une importance pratique considérable. Si en effet, les neuf dixièmes du virus restent sur les filtres, il peut devenir extrêmement important de rechercher une méthode qui, avec le même effet stérilisant, réduise la perte à un minimum, ce qui, avec la même composition de départ, renforcerait de façon marquée le pouvoir immunisant du produit final. En revanche la filtration est certainement le procédé qui offre actuellement la plus grande sécurité au point de vue stérilité, et elle ne devrait pas être abandonnée si le bénéfice est faible ou aléatoire.

C'est en partant de ces considérations générales essentiellement pratiques que nous avons procédé à la présente étude systématique du comportement du virus aphteux sur les filtres commerciaux à base d'amiante.

### Filtration et titration

Nous avons dit que la filtration, tant sur bougie que sur amiante que sur membrane constitue une réaction complexe. Nous citerons à ce sujet Duclaux d'après Hauduroy car il résume au mieux les phénomènes observés.

Certains colloïdes ne peuvent traverser un simple filtre en papier un peu serré: ils ne contiennent, cependant, aucune particule visible au microscope ordinaire, et l'on sait d'autre part que les pores du papier laissent passer très facilement des objets de dimensions microscopiques. Si l'on considère un filtre comme un simple obstacle mécanique, il est impossible d'accorder les deux résultats. La même discordance se retrouve, et beaucoup plus souvent, si l'on substitue au papier une bougie de porcelaine poreuse comme la bougie Chamberland . . . L'explication de cette contradiction se trouve principalement dans l'existence d'un phénomène d'adsorption . . . La nature de ce phénomène est encore mal connue . . . et les lois qui le régissent, s'il y en a, sont inconnues. Et Hauduroy poursuit:

Cependant on peut énoncer un certain nombre de règles, tirées de l'expérimentation:

1. Toute chose égale d'ailleurs, la quantité de matière fixée est proportionnelle à la surface du corps adsorbant.
2. L'adsorption dépend de la nature du corps adsorbant et du corps adsorbé.
3. L'adsorption n'est généralement pas un phénomène instantané.
4. L'adsorption est limitée.
5. Quand on met en présence d'un corps adsorbant des portions successives du corps adsorbable, les premières portions sont retenues beaucoup plus énergiquement que les suivantes.
6. Les solutions diluées de corps adsorbables perdent proportionnellement le plus.
7. Une fois fixé sur l'adsorbant le corps adsorbé est très difficilement enlevé par les lavages.

Le rôle des électrolytes en ce qui concerne l'adsorption des colorants avait été mis en évidence par Boutaric, mais ce rôle est négligeable en ce qui concerne le virus aphteux, ainsi que l'ont montré les essais de Wunderli à Bâle. En revanche le  $P_H$ , la pression, la température, la viscosité et d'autres facteurs mal ou pas du tout connus (tels par exemple que l'action perméabilisante du bouillon, du sérum ou de l'albumine d'œuf) jouent un rôle parfois déterminant.

Les essais que nous voulions entreprendre devaient bien entendu tout d'abord tenir compte de ce qui précède. Mais à cela s'ajoutait un autre élément qui, pour n'être pas propre au virus aphteux est néanmoins particulièrement marqué avec lui. Il s'agit de la variation de virulence en fonction du liquide de suspension. Il ressort des essais faits dans ce sens à l'Institut vaccinal de Bâle et qui ont fait l'objet d'un rapport présenté à la commission permanente de l'Office international des épizooties pour l'étude des problèmes techniques que pose la vaccination anti-aphteuse, que la virulence du virus aphteux peut varier de plusieurs puissances de dix selon la composition du liquide où se trouve suspendu ce virus. Il s'agit d'une extension du phénomène exponentiel décrit par Doerr et Seidenberg et qui a été observé par plusieurs autres auteurs déjà. L'explication de ce phénomène n'est pas encore trouvée de façon définitive. La première hypothèse qui vient à l'esprit est celle de la formation d'agglomérats qui se dissocient dans certains milieux, c'est-à-dire d'une auto-adsorption réversible. Toutefois cette explication ne satisfait pas entièrement sur plusieurs points. Tout d'abord les différences observées (jusqu'à sept puissances de dix) sont trop élevées et les agglomérats devraient prendre des dimensions que l'expérience ne confirme pas. Puis il faudrait admettre une dissociation sous l'influence de facteurs très divers (veillissement observé par Pyl, rayons X observés par Michelsen, mélanges

de virus observés par Stucki, adsorption sur des corps divers observée par Doerr et Seidenberg et Moosbrugger); cette diversité même rend peu compréhensible une similitude d'effet. Enfin ces agglomérats devraient se dissocier dans l'organisme où le milieu ambiant est modifié. Si tel était le cas la limite d'infectiosité devrait être très tranchée lorsqu'on procède à une titration avec du virus en suspension dans un liquide qui favorise cette agglomération. En effet, dans la dernière dilution où l'on a la quantité minimum nécessaire à l'infection, on injecterait un nombre juste suffisant d'agglomérats contenant chacun une quantité inconnue mais élevée de particules élémentaires toutes capables de causer la maladie. C'est en effet le nombre d'agglomérats (ou un multiple constant de ce nombre) que la titration va déterminer, sinon une différence de virulence serait incompréhensible car l'on retomberait toujours dans le cas des particules élémentaires dissociées. A la limite donc on devrait observer une réaction très forte, comparable à une surinfection. L'expérience démontre le contraire et on observe dans les dernières dilutions actives les réactions partielles habituelles, c'est-à-dire des aphtes primaires sans généralisation, ou des aphtes fugaces.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il semble préférable d'admettre que le milieu réagit avec la molécule de virus en la modifiant de façon d'ailleurs réversible. Les agglomérats, s'ils existent ne seraient plus que la manifestation secondaire d'un changement interne ou de surface de cette molécule. Mais c'est ce dernier qui serait déterminant pour le degré de virulence.

La perte éventuelle par filtration ne peut se mesurer que par une titration de virulence et cette méthode présuppose que l'on a affaire à un phénomène purement quantitatif. La solution initiale contenant un nombre  $n$  de particules élémentaires dont une fraction  $\frac{n}{m}$  est infectieuse,  $m$  étant le nombre minimum constant de particules nécessaires à l'infection, le déplacement de la limite d'infectiosité correspondra à une nouvelle fraction  $\frac{n'}{m}$  qui fournissant le rapport  $\frac{n'}{n}$ , indiquera la proportion de virus restée sur le filtre.

Ce raisonnement pose en principe que les particules infectieuses ne sont pas modifiées par la filtration. Mais d'après ce que nous avons vu, ce principe demande tout d'abord confirmation, puisqu'il néglige toute action du filtre lui-même et le considère comme inerte.

Mais du moment où on admet une adsorption, réaction qui dépend des deux corps en présence, on ne peut pas négliger a priori l'activité éventuelle de l'un des deux. Le seul fait que les indications des divers laboratoires sont divergentes devait d'ailleurs nous inciter à tenir compte de cet élément. Faute de quoi les résultats obtenus ne pouvaient pas prétendre à une valeur démonstrative.

### Partie expérimentale

Nous avons procédé tout d'abord à un contrôle simple de la virulence d'une suspension avant et après la filtration. C'est-à-dire que nous avons fait abstraction de tous les éléments perturbateurs possibles. Du virus est broyé dans de l'eau distillée, centrifugé et filtré sur EK Seitz. A partir de la concentration initiale il est dilué en puissance de 10 en eau distillée également avant et après la filtration et chaque dilution est injectée par voie intraplantaire à deux cobayes. Par cette méthode et à la condition de travailler assez vite on n'observe aucune différence apparente de virulence qui serait due à la filtration. Même en diluant la suspension au préalable, pour filtrer à la limite de l'infectiosité les titrations ne donnent pas dans nos essais la démonstration que du virus serait retenu par le filtre. Le tableau I en est un exemple.

Tableau I

Suspension de virus titrée	$P_H$	Réaction des cobayes aux dilutions en $H_2O$			
		$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-4}$
Virus en $H_2O$ (1:10) avant la filtration .	8,5	++	++	+±	+—
Virus en $H_2O$ (1:10) après la filtration .	8,64	++	++	++	+—
Virus en $H_2O$ (1:100) après la filtration	7,9		++	++	+—
Virus en $H_2O$ (1:1000) après la filtration	8,3			+±	+—

Légende: + réaction nette et durable; ± aphtes fugaces.

De ce tableau on pourrait conclure à première vue qu'il n'y a aucune perte de virus sur les filtres et qu'en conséquence leur lavage est superflu. Bien que ce résultat ait été confirmé à reprises réitérées, il n'est pas satisfaisant. D'une part les variations du  $P_H$  attirent l'attention car elles sont un indice qu'une réaction quelconque doit se passer en cours de filtration; celle-ci n'est donc pas

aussi simple que le tableau pourrait le faire paraître. D'autre part il est peu vraisemblable que l'adsorption observée dans d'autres laboratoires soit totalement inexistante. Mais on peut se demander si elle n'est pas trop faible pour être détectée. En effet la titration dans un essai de ce genre où l'on compare deux suspensions non rigoureusement identiques présente une certaine marge d'incertitude et la zone des résultats inconstants atteint au moins une puissance de dix. Néanmoins il est important de serrer le problème de plus près et de vérifier plus exactement ses données.

Nous avons donc procédé à un lavage du filtre par le tampon-phosphates qui est employé à l'institut de Bâle dans la fabrication du vaccin (0,09 gr.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  + 0,01 gr.  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  ad 100 cc aqua dest.).

Le tableau II donne le résultat d'un tel essai :

Tableau II

Suspension du virus	Réaction observée sur les cobayes Dilutions en eau distillée					
	$10^0$	$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-5}$
a) Virus en $\text{H}_2\text{O}$ (1:10) avant la filtration		++	++	---	---	
b) Virus en $\text{H}_2\text{O}$ (1:10) après la filtration		++	±±	±±	±±	
c) Tampon de lavage .....	+ ±	++	±-	---	---	
d) Virus filtré (b) + tampon de lavage (c) par parts égales .....		++	++	++	±±	---

On voit que, bien qu'il n'y ait pas de perte apparente dans le virus filtré en eau distillée le tampon phosphate de lavage est très nettement infectieux. Il y a donc bien eu une adsorption avec élution par ce tampon. On pourrait admettre par comparaison de a) et de c) qu'il n'était resté qu'un dixième du virus original sur le filtre et que celui-ci a été entièrement récupéré. Mais la titration d) incite à une certaine prudence dans l'interprétation des faits. Car en confirmation de ce que nous avons dit dans l'introduction la seule présence de sels de phosphates peut augmenter la virulence. En effet, alors qu'en a) le taux de virulence doit être fixé entre  $10^{-2}$  et  $10^{-3}$ , en d) ce taux est de  $10^{-4}$ . Comme il n'est guère possible d'admettre que l'on puisse trouver plus de virus après la filtration qu'avant celle-ci, force est bien d'accepter une modification de la virulence.



Nous voyons donc que déjà maintenant les contradictions annoncées trouvent une explication rationnelle. En effet ce que l'on mesure dans une titration de virus qui a subi une filtration n'est pas tant la quantité de ses particules que la qualité infectieuse. Or cette dernière dépend dans une large mesure de l'état de la suspension. Si la filtration modifie cet état nous pourrions constater des différences assez considérables qui masqueront presque totalement l'adsorption réelle, soit qu'elles la simulent, soit qu'elles l'effacent.

Les essais précédents, s'ils attirent l'attention sur un phénomène secondaire et le mettent clairement en évidence, ne permettent néanmoins pas de faire une discrimination entre ce qui appartient à l'adsorption et à l'augmentation de virulence. Ils devaient de ce fait être complétés de façon à pouvoir observer l'un des deux phénomènes à l'état pur.

Nous avons tout d'abord porté notre attention sur les modifications de  $P_H$ . Les filtres d'amiante contiennent de la cellulose, qui est toujours légèrement alcaline. Les liquides qui traversent ces filtres pourront donc se charger d'ions OH de ce fait seul. Mais il n'est pas exclu que le phénomène soit plus complexe. Nous attirons à titre de comparaison l'attention sur le fait que par stérilisation à la vapeur le  $P_H$  des solutions même les plus simples baisse nettement; ce phénomène, qui est enregistré dans de nombreuses publications, n'a pas encore trouvé d'explication. Nous devons donc rechercher tout d'abord à déterminer la réserve d'alcalinité des filtres pour pouvoir essayer ensuite de la neutraliser. Nous donnons tout d'abord quelques tableaux de détermination qui illustrent les résultats obtenus.

Tableau III. Détermination des variations du  $P_H$  en eau distillée stérilisée et non stérilisée filtrée sur deux filtres de fabrication différente

Aqua dest.	$P_H$ initial	Filtre Seitz					Filtre Filtrox				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
stérilisée $P_H$	7,00	7,79	7,86	8,85	—	—	8,15	8,91	8,88	—	—
non stérilisée $P_H$	5,43	7,70	7,70	7,85	7,63	7,78	7,99	8,53	8,58	8,38	8,24

Le tableau IV donne les courbes graphiques de cet essai. Les mesures sont faites dans des prélèvements successifs de 50 cc et illustrent ainsi la stabilité de cette réserve alcaline, dont l'effet se manifeste pendant tout le passage du liquide à filtrer.

Les tableaux V et VI montrent l'action de trois tampons phosphates de concentration croissante. Leur action est nette et bien conforme à ce qu'on pouvait attendre.

Tableau V

	Tampon de concentration	A 90 cc d'eau distillée non stérile de P <sub>H</sub> 5,40 sont ajoutés 10 cc de tampon	Mesure après filtration		
			1	2	3
P <sub>H</sub>	I	7,54	8,51	8,07	7,93
	II	7,63	8,02	7,88	7,82
	III	7,72	7,87	7,83	7,81

On pouvait encore se demander si le virus, du fait de sa teneur en protéines ne manifesterait pas également une action compensatrice. Les tableaux VII et VIII montrent que tel est bien le cas.

Tableau VII

	H <sub>2</sub> O dest.	H <sub>2</sub> O + Virus 1 : 100	Tampon	90 cc Virus + 10 cc tampon		90 cc H <sub>2</sub> O + 10 cc tampon
				avant la filtration	après la filtration	
P <sub>H</sub>	5,51	7,15	I 7,63	7,52	8,23	—
			II 7,62	7,63	8,15	—
			III 7,63	7,72	8,02	7,69

Enfin nous avons recherché à exprimer en unités d'alcalinité la réaction due aux filtres en déterminant la quantité de NaOH  $\frac{n}{100}$  nécessaire pour obtenir le P<sub>H</sub> observé.

Le tableau IX donne les résultats constatés. Il illustre par la même occasion les différences que l'on peut observer entre des filtres de même fabrication.

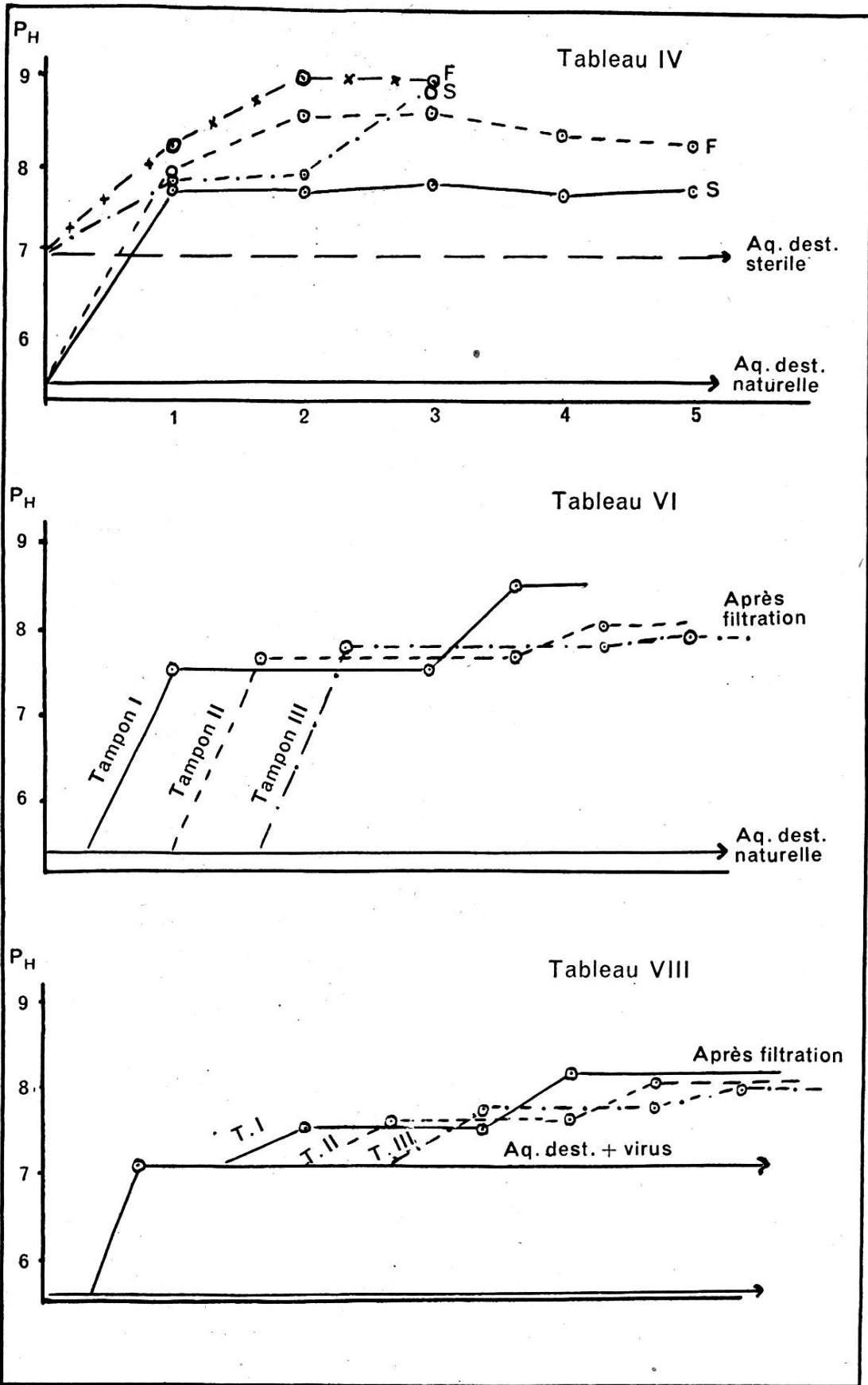


Tableau IX. Neutralisation de l'alcalisation observée après passage sur les filtres

Tampon I + H <sub>2</sub> O 1 : 10	avant la filtration	après la filtration						$\frac{n}{100}$ NaOH	Titration					
		1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6
P <sub>H</sub>	7,61	8,24	8,08	8,00	8,01	7,95	7,91	cc	1,48	1,27	1,09	1,11	0,97	0,85

Tampon II + H <sub>2</sub> O 1 : 10	avant la filtration	après la filtration						$\frac{n}{100}$ NaOH	Titration					
		1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6
P <sub>H</sub>	7,71	8,25	8,09	8,03	7,98	7,94	7,92	cc	2,07	1,70	1,50	1,30	1,15	1,05

Tampon III + H <sub>2</sub> O 1 : 10	avant la filtration	après la filtration						$\frac{n}{100}$ NaOH	Titration					
		1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6
P <sub>H</sub>	7,77	8,02	7,94	7,90	7,90	7,88	7,86	cc	2,00	1,45	1,20	1,20	0,98	0,74

Bien que les quantités d'ions alcalins abandonnées par le filtre aux liquides qui les traversent soient très faibles, il est indispensable d'en tenir compte lorsqu'il s'agit d'un virus qui réagit aussi facilement que celui de la fièvre aphteuse.

Reprenant les essais biologiques nous avons alors essayé de compenser cette action par l'adjonction de tampons. Notre choix s'est porté tout naturellement sur ceux dont l'emploi est déjà usuel avec le virus aphteux c'est-à-dire le tampon phosphates et le glyocolle. Nous avons pu aussi neutraliser dans une large mesure l'alcalinisation de filtration. Les deux essais se confirment réciproquement ainsi que le montrent les tableaux X et XI.

Tableau X. Filtration du virus en suspension contenant 1 : 10 de tampon phosphates à 96 mgr. P. pr. 100 cc

Suspension du virus	P <sub>H</sub>	Dilution en aqua dest.			
		10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-5</sup>
Virus + H <sub>2</sub> O 1:100 avant la filtration	7,38	++	++	±—	
Virus + H <sub>2</sub> O 1:100 après la filtration	8,10	++	+±	+—	
90 cc suspension de virus 1:100 en H <sub>2</sub> O + 10 cc tampon avant la filtration ...	7,72	+±	±—	---	---
Même suspension après la filtration ...	7,90	++	---	---	---

Tableau XI. Filtration du virus en suspension au glyocolle

Suspension du virus	P <sub>H</sub>	Dilution en aqua dest.			
		10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-5</sup>
Virus en H <sub>2</sub> O 1:100 avant la filtration	7,38	++	±—	±—	
Virus en H <sub>2</sub> O 1:100 après la filtration	8,22	++	±—	+—	
99 cc suspension de virus 1:100 + 1 cc glyocolle avant la filtration .....	9,89	++	++	±±	---
Même suspension après la filtration ...	9,85	++	+±	±—	±—

Il ressort de ce qui précède que, en neutralisant l'alcalinisation il n'y a pas de perte apparente de virus. On pourrait en conclure que l'adsorption est réellement trop faible pour être déterminée et que le virus constaté lors des lavages se manifeste surtout grâce à l'activation qui serait due le cas échéant aux phosphates. Mais

du fait que nous avons filtré en présence de tampon nous avons peut-être apporté une perturbation dans le phénomène d'adsorption si bien que notre conclusion pourrait prêter le flanc à la critique. C'est pourquoi nous avons tenté de la confirmer par l'emploi d'une autre méthode. Le phosphate de calcium colloïdal complexe, de formule  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{H}_2\text{O})_4$  multiplie le pouvoir infectieux du virus (phénomène exponentiel). En traitant le virus par ce produit après la filtration, on peut espérer atteindre sa limite supérieure de virulence sans troubler cette filtration elle-même. En procédant de la même manière avec le tampon de lavage, on pourra se faire une idée approchée des quantités de virus que ce tampon peut éluer. Le tableau XII résume un de ces essais.

Tableau XII. Contrôle du taux de virulence en activant le virus au moyen de phosphate de Ca colloïdal

Suspension du virus	P <sub>H</sub>	Dilution en solution physiologique tamponnée				
		10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-7</sup>	10 <sup>-8</sup>	10 <sup>-9</sup>
10 cc suspension de virus . . . . . } 10 cc phosphate de Ca colloïdal . . . . . } 80 cc solution physiologique tamponnée	7,58	++	++	±±	±±	---
10 cc suspension de virus filtrée . . . . . } 10 cc phosphate de Ca colloïdal . . . . . } 80 cc solution physiologique tamponnée	7,53	++	±±	±±	±-	---
		10 <sup>0</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>
Tampon de lavage non activé . . . . .	7,82	++	++	+ -	---	---
		10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-7</sup>	10 <sup>-8</sup>
10 cc de tampon de lavage . . . . . } 10 cc de Phosphate de Ca colloïdal . . . } 80 cc de solution physiolog. tamponnée.	7,50	++	+ -	---	---	---

Les résultats sont nets et nous pourrions passer à la conclusion.

## Conclusions

Il ressort de nos essais que, conformément à ce qui a été observé jusqu'à présent, la filtration est un phénomène complexe où le filtre lui-même participe aux réactions. Lorsqu'il s'agit d'une filtration de virus aphteux, une partie de celui-ci est adsorbée par le filtre et par élution charge les solutions de lavage.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est quasi impossible de déterminer quantitativement la perte de virus sur les filtres, ceux-ci abandonnant à la suspension des éléments qui peuvent modifier le pouvoir infectieux du contagé.

Toutefois en employant diverses méthodes qui se contrôlent réciproquement, on peut en inférer que cette perte est faible et ne doit pas dépasser le dixième de la quantité initiale. Le lavage des filtres au tampon phosphate permet au surplus de récupérer le virus adsorbé dans une très large mesure.

Il ne paraît donc pas impératif de chercher d'autres méthodes de stérilisation dans la préparation du vaccin antiaphteux.

## Zusammenfassung

Aus den Versuchen des Verfassers geht hervor, daß die Filtration, wie bereits bekannt ist, einen komplexen Vorgang darstellt, an welchem das Filter selber beteiligt ist. Bei der Filtration von Maul- und Klauenseuche-Virus wird ein Teil desselben durch das Filter adsorbiert und geht nachher in die Waschflüssigkeit über. Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse ist es nicht möglich, den Verlust an Virus auf dem Filter quantitativ zu bestimmen, da dieser an die Lösung Elemente abgibt, die das Infektionsvermögen des Filtrates ändern können. Immerhin kann man durch Anwendung verschiedener Methoden, die sich gegenseitig kontrollieren, folgern, daß dieser Verlust gering ist und ein Zehntel der anfänglichen Toxinmenge nicht übersteigt. Durch Waschen der Filter mit Phosphattampons kann man ferner einen großen Teil des adsorbierten Virus zurückgewinnen. Es ist deshalb nicht unbedingt notwendig, nach anderen Methoden zur Sterilisation des Maul- und Klauenseuche-Virus zu suchen.

## Riassunto

Dagli esperimenti fatti dall'autore risulta che la filtrazione, comè è già noto, costituisce un avvenimento complesso al quale partecipa anche il filtro stesso. Nelle filtrazioni di virus aftoso,

una parte di esso viene adsorbito dal filtro, la quale passa poi nel liquido di lavaggio. Secondo lo stato attuale delle nostre cognizioni, non è possibile determinare quantitativamente la perdita di virus sul filtro, poichè questo dà degli elementi alla soluzione i quali possono modificare il potere d'infezione del filtrato. Tuttavia, usando diversi metodi che si controllano reciprocamente, può risultare che questa perdita è minima e non supera  $\frac{1}{10}$  della quantità iniziale di tossina. Lavando i filtri con fosfati-tampone si può inoltre riavere una gran parte del virus adsorbito. Non è quindi assolutamente necessario cercare altri metodi per sterilizzare il virus aftoso.

### Summary

Filtration is known to be a complex process, where the filter plays a role. It retains a small amount of the foot and mouth disease virus by adsorption. The adsorbed virus can be washed out. An exact judgement of the adsorbed amount of virus is impossible, as some substances of the filter may be washed out with it, which alter the infective power of the filtrate. Anyhow, the amount of the adsorbed virus was only  $\frac{1}{10}$  of the original virus quantity, as found by comparison of the results of various methods. By washing the filter with phosphate buffer, a great deal of the adsorbed virus can be regained. Other methods of obtaining sterile foot and mouth disease virus are not required.

### Bibliographie

Boivin et Delannay: L'organisme en lutte contre les microbes. Gallimard, Paris, 1947. — Doerr et Seidenberg: Zschrift für Hygiene, Springer Berlin 1932, Bd. 114, Heft 2; Zschrift für Hygiene, Springer Berlin 1932, Bd. 119, Heft 1. — Hauduroy: Les ultravirus, Masson, Paris 1934. — Levaditi, Lepine et Verge: Les ultravirus, Maloine Paris 1943. — Michelsen: Thèse inaugurale, Copenhague 1949. — Modrow: Zschrift für Hygiene, Springer Berlin 1929, Bd. 110, Heft 4. — Moosbrugger: Schw. Archiv f. Tierheilkunde XC. fasc. 1, Orell Füssli, Zürich 1948; Rapport Congrès intern. méd. vét. Londres 1949, Section 3a; Bulletin de l'Office intern. Epizooties, Paris, T. 31, No 9 et 10, p. 452, 1949; Bulletin de l'Office intern. Epizooties, Paris, sous presse. — Ramon: Le principe des anatoxines, Masson Paris 1950. — Stucki: Thèse inaugurale, Berne, 1948. — Vianello: Clinica veterinaria, Am. LXII, p. 573, 1939. — Waldmann et Köbe: Berliner Tierärztl. Wschrift, Schoetz Berlin. — Waldmann, Pyl, Hobohm et Möhlmann: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenk. usw. Originale Fischer, Jena 1941, Bd. 148. — Wunderli: Adsorption von MKS-Virus an Al. Hydroxyd, Inauguraldissertation Bern, 1950, sous presse. — Zink: Schweiz. Zschrift für Pathologie und Bakteriologie, Vol. X, Fasc. 2, 1947.

---