

Über eine die Entwicklung der Tuberkulosebakterien hemmende Substanz bei mit dem P-Stamm schutzgeimpften Kühen

Autor(en): **Gräub, E. / Vonarburg, H.**

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): **102 (1960)**

Heft 6

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591550>

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.

Springer Verlag, Wien 1950. – Gaiger and Davies: *Veterinary Pathology and Bacteriology*. 3rd. ed. London. Baillière, Tindall and Cox 1947. – Gugler E. und Muralt G. v.: Über immunelektrophoretische Untersuchungen an Frauenmilchproben. *Schweiz. Med. Wschr.* 89, 925–928 (1959). – Humphrey J. H. und Mota I.: The mechanisms of anaphylaxis. *Immunology* 2, 19–30 (1959). – Hutyra-Marek-Manninger: *Spezielle Pathologie und Therapie* (1954). – Kissmeyer-Nielsen F.: Demonstration of platelet antibodies by haemagglutination of antigen-coated tanned erythrocytes. *Vox sanguinis* 3, 123–129 (1953). – Stone S. H.: Acute and protracted anaphylactic shock in guinea pigs after subcutaneous eliciting injection of antigen. *J. Immunol.* 82, 138–145 (1959).

Aus dem bakteriologischen Laboratorium und Seruminstitut
Dr. E. Gräub AG, Bern

Über eine die Entwicklung der Tuberkulosebakterien hemmende Substanz bei mit dem P-Stamm schutzgeimpften Kühen

Von E. Gräub und H. Vonarburg

Im Mai 1958 ist in der Schweiz die Bekämpfung der Rindertuberkulose offiziell abgeschlossen worden. Im Abmelkgebiet einiger Kantone waren noch nicht alle Bestände saniert. Der Abzug am Milchpreis von je 2 Rappen pro Liter war eine wirksame Maßnahme, die Sanierung rasch zum Abschluß zu bringen.

Da vorauszusehen war, daß sich bei dem offiziellen Abschluß am 1. Mai 1958 unter den versuchsweise mit dem P-Stamm gegen die Tuberkulose geimpften Beständen noch Reagenten vorfinden würden, wurde im Jahre 1954 den Tierärzten empfohlen, die Impfungen zu sistieren¹.

Die Schlachtviehkommissionen übernahmen die anfangs 1958 auf die Intradermoprobe positiv reagierenden Tiere und verteilten sie je nach Nachfrage im Lande, so daß es schwierig war, die Resultate zu verfolgen.

Am 12. April 1958 bot sich die Gelegenheit im Schlachthof Zürich, bei 12 Reagenten eines größeren P-Versuchsbestandes P. F. in Mammern, der unter Kontrolle des thurgauischen Kantonstierarztes stand und seit 1954 nicht mehr geimpft wurde, genaue Sektionen vorzunehmen (Vonarburg).

Bei der Schlachtung lagen von diesen Kühen die genau nachgeführten Einzelimpfprotokolle vor, in denen das Geburtsdatum, der Tag der Erstimpfung mit dem P-Stamm am Hals links, die Daten der Nachimpfung am Hals rechts, hinter dem Ellbogen links und dem Ellbogen rechts, die Impfreaktionen und sonstige Beobachtungen eingetragen waren.

Mit den P-Impfungen wurde in diesem seit Jahrzehnten hochgezüchteten Bestand mit 80–90% Reagenten im November 1950 angefangen. Grundsätzlich sind bei jeder Tb-Schutzimpfung die Kälber in den ersten Tagen

¹ Gräub E.: *Schweiz. Archiv für Tierheilkunde* 96, 458 (1954).

nach der Geburt zu impfen. «Wer zuerst kommt, nimmt den Platz ein» (Guérin 1930). Entweder das virulente Bakterium, das die Tuberkulose im Bestande unterhält, oder das unschädliche Impfbakterium. Wenn es sich um züchterisch wertvolle Tiere mit negativer Tuberkulinreaktion handelte, gaben wir die Einwilligung zur Impfung unter der Bedingung, daß ältere mit dem P-Stamm geimpfte Tiere als ein Versuch, unabhängig von den Kälberimpfungen, zu beurteilen sind¹.

Während des ganzen Versuches vom November 1950 bis zum April 1958 wurde vom Impftierarzt eine möglichst genaue Fleischschau bei allen geschlachteten Tieren vorgenommen und bei vier Tieren tuberkulöse Veränderungen gefunden:

Tabelle 1

Ohr-marke	geboren	Erst-impfung	im Alter von	Schlachtung	Befund
597	11. 7. 1951	17. 8. 1951	13 Monaten	13. 12. 1951	gen. Tb.
532	30. 5. 1949	16. 11. 1950	17 Monaten	31. 7. 1952	Tb. Mediastinal-lymphknoten
560	3. 4. 1950	16. 11. 1950	7 Monaten	9. 11. 1955	Tb. Lungenherde
551	24. 1. 1950	16. 11. 1950	9 Monaten	4. 3. 1958	Tb. Mediastinal-lymphknoten

Daß die Forderung der Impfung der Kälber in den ersten Lebensstagen wichtig und richtig ist, zeigt sich auch in diesem Bestand. Bei den von 1950 bis 1958 geschlachteten 4 Tieren mit tuberkulösen Veränderungen wurde die Erstimpfung erst im Alter von 7 Monaten und noch später vorgenommen.

Der Bestand war bis 1958 immer noch infektiös, wenn auch in den letzten Jahren nicht mehr in schwerer Form, da seit der Sistierung der P-Impfungen im Jahre 1954 22 Kälber, mit den P-Reagenten zusammenlebend, mit der Intradermoprobe 1958 geprüft, alle eindeutig negativ reagierten. Diese Feststellung ist eine Bestätigung früherer Beobachtungen, die gegen die offizielle Ansicht sprechen, wonach P-geimpfte Tiere als für die Übertragung der Tuberkulose gefährlich zu betrachten sind.

Einen allgemeinen Überblick über die P-Impfungen bei den 12 auf die Intradermoprobe positiv reagierenden Kühen und über die Sektionsbefunde gibt die Tabelle 2.

Die beiden ältesten Kühe 533 und 565 wurden zum erstenmal mit dem P-Stamm im Alter von 17 und 5 Monaten geimpft. Wiederholung der Impfung in den zwei nächsten Jahren. Erstimpfung der übrigen 10 Reagenten

¹ Gräub E.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 96, 459 (1954).

Tabelle 2

Ohr-marke	geboren	Erstimpfung	Nachimpfung im Monat	Sektionsbefund Tb. pos.
533	12. 6. 1949	16. 11. 1950 17 Monate alt	7. 1951–7. 1952 11. 1953	Lunge Mediastinallymphknoten
565	9. 6. 1950	16. 11. 1950 5 Monate alt	7. 1951–5. 1952 11. 1953	o. B. = ohne Tb.-Befund
596	13. 6. 1951	2. 7. 1951 19 Tage alt	2. 1952	o. B.
633	8. 9. 1952	23. 9. 1952 14 Tage alt	5. 1953	Mediastinallymphknoten
660	7. 1. 1953	10. 1. 1953 3 Tage alt	11. 1953	o. B.
674	19. 3. 1953	22. 3. 1953 3 Tage alt	11. 1953	Mediastinallymphknoten
680	19. 5. 1953	27. 5. 1953 8 Tage alt	11. 1953	o. B.
681	19. 7. 1953	2. 8. 1953 14 Tage alt	8. 1954	Buglymphknoten links Erstimpfung m. P-Stamm
696	1. 1. 1954	7. 1. 1954 6 Tage alt	8. 1954	o. B.
698	14. 1. 1954	19. 1. 1954 5 Tage alt	8. 1954	o. B.
702	6. 2. 1954	10. 2. 1954 4 Tage alt	8. 1954	o. B.
706	26. 2. 1954	26. 2. 1954 1 Tag alt	8. 1954	o. B.

nach der Geburt und Nachimpfung im folgenden Jahr. Durch die Erstimpfung ist ein Primärkomplex entstanden, auf den der Organismus mit Resistenzerhöhung antwortet, die durch Nachimpfung und auch durch spätere sporadische Aufnahme von Tuberkulosebakterien ærogen oder per os verlängert und verstärkt wird, so daß in manchen Fällen von Immunität gesprochen werden darf. Nach Calmette wäre es für jeden Menschen, der die Primoinfektion hinter sich hat, nicht unerwünscht, später in die Lage zu kommen, einige Tuberkulosebakterien aufzunehmen. In dieser Lage, die nicht zu vergleichen ist mit experimentellen Versuchen, in denen der Organismus täglich während Monaten oder Jahren mit Tuberkulosebakterien überschwemmt wird, waren auch die Tiere in diesem Bestand, und schwere Tuberkulosefälle traten in den späteren Jahren nicht mehr auf.

Von den 12 Reagenten, seit 1954 ohne P-Nachimpfungen, wurden zur bakteriologischen und zusätzlich zur histologischen Untersuchung durch das Pathologische Institut der veterinär-medizinischen Fakultät Bern (Prof. H. Hauser) die tuberkulösen Organveränderungen entnommen sowie die den Impfstellen korrespondierenden Lymphknoten. Die Impfstellen waren meistens nicht mehr nachzuweisen oder nur noch als geringe Hautverdickungen.

Vier Kühe hatten tuberkulöse Veränderungen:

Kuh 533: Im Zwerchfellappen der Lunge links einige erbsen- bis taubeneigroße, dünnwandige Herde, erbsengroßes, verhärtetes Knötchen im Mediastinallymphknoten.

Kuh 633: Erbsengroßer, tuberkulöser Knoten im mittleren Mediastinallymphknoten.

Kuh 674: Mediastinallymphknoten mit linsengroßem Knötchen.

Kuh 681: Im Buglymphknoten links ein kleiner erbsengroßes, verkalktes Knötchen, herrührend von der Erstimpfung mit dem P-Stamm am 2. August 1953 (Hals links).

Von dem Sektionsmaterial wurden die pathologisch-anatomischen Veränderungen mikroskopisch untersucht, in sterilen Mörsern verrieben, damit je 2 Kulturen auf Petragrani-Nährböden verimpft und 2 Meerschweinchen in der linken Kniefalte infiziert. In gleicher Weise ist das Sektionsmaterial der im Verlauf der Versuche eingegangenen oder getöteten Meerschweinchen verarbeitet worden. Bei den Untersuchungen der den Impfstellen mit dem P-Stamm korrespondierenden Lymphknoten konnten nur in einem Falle, bei der Kuh 681, die P-Bakterien gefunden werden.

Die Resultate mit dem Versuchsmaterial der Sektion der Kühe vom 12. April 1958 sind in der *Tabelle 3* zusammengestellt.

Tabelle 3

Versuche mit Sektionsmaterial vom 12. April 1958

Ohr-marke	Mikroskopisch	Wachstum nach	Meerschweinchen	Meerschweinchen
533	Tb-Bakterien Mediastinal- lymphknoten	5 Wochen	Nr. 586 Tuberkulose Exitus: 11 Wochen	Nr. 587 Tuberkulose Exitus: 13 Wochen
			Nr. 588 Tuberkulose Exitus: 14 Wochen	Nr. 589 Tuberkulose Exitus: 45 Wochen
633	Keine Tb-Bakterien Mediastinal- lymphknoten	Kein Wachs- tum	Nr. 562 Keine Tuberkulose Pleuropneumonie Exitus: 58 Wochen	Nr. 563 Tuberkulose Impfstelle immer o. B., Stallinfektion Exitus: 55 Wochen
674	Tb-Bakterien Mediastinal- lymphknoten	9 Wochen	Nr. 598 Tuberkulose Exitus: 30 Wochen	Nr. 599 Tuberkulose Exitus: 54 Wochen
681	Tb-Bakterien Buglymph- knoten links Erste P-Impfung	7 Wochen	Nr. 578 Lymphknoten immer o. B., nie Ulcus Leberdegeneration Exitus: 37 Wochen	Nr. 579 Lymphknoten immer o. B., nie Ulcus Pleuropneumonie Exitus: 41 Wochen

Diskussion. Bei 9 unter 12 mit dem P-Stamm geimpften, auf die Intradermoprobe positiv reagierenden Kühen, konnte bei der Fleischschau keine Tuberkulose festgestellt werden. Diese «no visible reactors» stellen noch heute bei der Tuberkulosebekämpfung in den USA das größte Problem dar. Die tuberkulösen Veränderungen waren bei diesen Kühen in ihrer Ausdehnung nur gering. Auch Manninger und Kemenes¹ haben in ihrem Großversuch an Rindern 1950–1954 auf den augenfälligen Unterschied bei den P-geimpften Tieren und den Kontrollen hingewiesen.

Bei der Kuh 633 handelt es sich um eine abgeheilte Tuberkulose. Bei den andern 3 Kühen war das Wachstum der Bakterien auf Petragrani stark verzögert. Bei den Kühen 533 und 674 fällt der langsame Verlauf der Infektion bei den Meerschweinchen auf. Wie bei virulenten Infektionen tritt Vergrößerung des Kniefaltenlymphknotens und Ulcusbildung auf, aber die Meerschweinchen gehen in diesem Versuch erst nach Monaten an Tuberkulose ein.

Wie bei den Kühen 533 und 674 haben wir² in den Versuchen in St-Prex die gleiche Beobachtung gemacht, daß bei Kühen, die mit dem P-Stamm schutzgeimpft waren und subkutan mit virulenten Tuberkulosebakterien experimentell infiziert wurden, die Virulenz dieser Bakterien für Meerschweinchen und Kaninchen im Verlaufe der Jahre abnahm.

Vom virulenten persistierenden Impfknoten am Hals der Kuh 85 wurden Probeexzisionen gemacht, und die Versuchstiere starben.

Datum der Materialentnahme	Alter des Tbc-Herdes (Monate)	Mikroskopischer Befund	Kulturversuch	Tierversuch	
				Meerschwein (Tage)	Kaninchen (Tage)
3. Januar 1945	1 ½	+	+	+27–47	–
28. September 1945	10 ½	+	+	+70–95	+ 88–108
22. März 1946	15	+	+	+85–116	+120–125
20. November 1946	24	+	+	+66–115	+117–138
13. Juli 1948	42	+	+	+ 175	+ 177

Ein Sonderfall ist die Kuh 681, mit einem P-Stammherd im linken Buglymphknoten. Auch hier tritt das Wachstum der Kulturen erst nach 7 Wochen auf, aber die Impfstelle bleibt ohne Befund, keine Vergrößerung des Lymphknotens und kein Ulcus. Exitus nach 37 und 41 Wochen. Sektion: keine tuberkulösen Veränderungen. Leberdegeneration und Pleuropneumonie.

Nach dem ungewohnten Bild dieser Versuche mit dem Sektionsmaterial der Kühe: Wiederholung der Versuche mit Abschwemmungen der Petra-

¹ Immunisierungsversuche gegen die Rindertuberkulose mit dem Gräubschen Bakterienstamm, von R. Manninger und F. Kemenes, Institut für Seuchenlehre, Direktor: Professor R. Manninger, Veterinärhochschule, Budapest. Vorgelegt der Ungarischen Akademie der Wissenschaften in der Sitzung der IV. Klasse am 8. Oktober 1953.

² Gräub E., Saxer E. und Vonarburg H.: Schweiz. Zeitschrift für Pathol. und Bakt. 12, 459 (1949). – Gräub E.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 96, 454 (1954).

gnani-Kulturen, angelegt mit Sektionsmaterial am 12. April 1958. Die gutgewachsenen Rasen der Kühe 533, 674 und 681 wurden am 8. Dezember 1958 mit Kochsalzlösung abgeschwemmt, damit Petragrani beimpft, und je 2 Meerschweinchen in der linken Kniefalte infiziert. Die Ergebnisse sind auf *Tabelle 4* dargestellt.

Tabelle 4

Versuche mit Petragrani-Abschwemmung vom 8. Dezember 1958
(vgl. *Tabelle 3*)

Ohr-marke	Mikroskopisch	Wachstum nach	Meerschweinchen	Meerschweinchen
533	säurefeste Stäbchen	3 Wochen	Nr. 727 + interkurrent 14 Tage	Nr. 728 Tuberkulose Exitus: 6 Wochen
	säurefeste Stäbchen	5 Wochen	Nr. 729 Tuberkulose Exitus: 15 Wochen	Nr. 730 Tuberkulose Exitus: 9 Wochen
633			Kein Wachstum beim Sektionsmaterial	
674	säurefeste Stäbchen	3 Wochen	Nr. 723 Tuberkulose Exitus: 3 Wochen	Nr. 724 Tuberkulose Exitus: 7 Wochen
681	säurefeste Stäbchen	3 Wochen	Nr. 725 Lymphknoten nach Infektion Erbse, später, kleiner, Gewicht konstant, nie Ulcus getötet: 29. 7. 1959	Nr. 726 Lymphknoten nach Infektion kleine Erbse. Bei der Sektion Weizenkorn, nie Ulcus + Tuberkulose Stallinfektion

Diskussion. Wachstum der Bakteriensuspensionen auf Petragrani nach 3 Wochen. Die Meerschweinchen, geimpft mit den Suspensionen der Kühe Nr. 533 und 674, gehen nach 3 bis 15 Wochen an Tuberkulose ein, mit den gewohnten tuberkulösen Veränderungen an der Impfstelle und an den Organen. Namentlich ausgesprochen sind die Unterschiede des Versuches mit Sektionsmaterial und mit Kulturabschwemmung bei der Kuh Nr. 674. Aus der Reihe fällt die Suspension Kuh Nr. 681 (P-Stamm). Auch hier Wachstum nach 3 Wochen. An der Impfstelle wird der Lymphknoten erbsengroß, aber nie Ulcusbildung. Ein Meerschweinchen (Nr. 726) geht an einer Stallinfektion an Tuberkulose ein. Das andere Meerschweinchen (Nr. 725), das an Gewicht immer gleich bleibt, wird nach mehr als 7 Monate langer Beobachtung am 29. 7. 1959 getötet. Sektion: Makroskopisch fehlen die gewohnten Erscheinungen einer tuberkulösen Infektion an der Impfstelle, wie an den Organen. Die Oberfläche der Leber, Milz und Lunge mit miliaren, glasigen Knötchen durchsetzt. Mikroskopisch keine Tuberkulosebakterien. Nach den histologischen Untersuchungen (Prof. H. Hauser), die noch nicht abgeschlossen sind, enthalten die Lymphknoten und die aufgeführten Organe massenhaft submiliare bis miliare epitheloide Granulomknötchen, ausnahmsweise auch Langhanssche Riesenzellen, ähnlich wie sie bei der Boeck-Besnierschen Krankheit vorkommen.

Interessehalber wurden die Milz und die Leber des Meerschweinchens Nr. 725 nach dem bisherigen Verfahren bakteriologisch weiter untersucht. Zusammenstellung der Resultate auf *Tabelle 5*.

Tabelle 5

Versuch mit Material Meerschweinchen Nr. 725 vom 29. Juli 1959

(vgl. *Tabelle 4*)

Ohr-marke	Mikroskopisch	Wachstum nach	Meerschweinchen	Meerschweinchen
	Keine säurefesten Stäbchen Milz Nr. 725	Kein Wachstum	Nr. 696 Lymphknoten immer o.B., nie Ulcus, Gewicht konstant lebt noch: 20. 2. 1960	Nr. 697 Lymphknoten immer o.B., nie Ulcus, Gewicht konstant, Schockversuch ohne Reaktion getötet: 1. 10. 1959
	Keine säurefesten Stäbchen Leber Nr. 725	Kein Wachstum	Nr. 698 wie Nr. 696 lebt noch: 20. 2. 1960	Nr. 699 wie Nr. 697, aber ohne Schockversuch getötet: 1. 10. 1959

Diskussion. Milz und Leber mikroskopisch ohne säurefeste Stäbchen. Kein Wachstum auf den mit der Leber beimpften Petragrani-Nährböden. Bei allen 4 Meerschweinchen keine Vergrößerung der Kniefaltenlymphknoten und keine Ulcusbildung. Gewicht immer konstant. Mit Meerschweinchen Nr. 697 verlief am 17. September 1959 ein Schockversuch negativ (Alttuberkulin 1:9, davon 2 ccm subkutan). Kontrollmeerschweinchen, infiziert mit tuberkulösem Schlachthofmaterial, tot nach 6 Stunden. Die Meerschweinchen Nr. 697 und 699 wurden am 1. Oktober 1959 getötet. Die Sektion beider Tiere ergab keinen Befund, der für Tuberkulose sprach. Die Lymphknoten und die Organe zeigten keine tuberkulösen Veränderungen. Auffallend war die körnige Oberfläche der Milz und der Leber.

Versuche mit Sektionsmaterial vom 1. Oktober 1959 der Meerschweinchen Nr. 697 und 699 zusammengestellt auf *Tabelle 6*.

Diskussion. Mikroskopisch keine säurefesten Stäbchen. Kein Wachstum auf Petragrani. Lymphknoten bohnen- bis haselnußgroß. Keine Ulcusbildung. Gewichtszunahme bei allen 4 Tieren. Meerschweinchen Nr. 652 nach 4½ Monaten interkurrent eingegangen. Keine tuberkulösen Veränderungen. Infektion mit *Diplococcus lanceolatus*. 3 Meerschweinchen leben noch am 20. Februar 1960.

Bei den vom gewohnten Bild der Tuberkulose abweichenden Reaktionen in diesen Versuchen, dem verzögerten Wachstum der Tuberkulosebakterien auf Petragrani-Nährböden, der verlangsamten Infektion bei den Meerschweinchen einerseits und der raschen Entwicklung der Kulturen und dem raschen Krankheitsverlauf bei den infizierten Meerschweinchen andererseits (Tabellen 3 und 4) liegt es nahe, diese Unregelmäßigkeiten auf eine die Entwicklung der Tuberkulosebakterien hemmende Substanz zurückzuführen.

Tabelle 6

Versuche mit Material von Meerschweinchen Nr. 697 und 699 vom 1. Okt. 1959
(vgl. Tabelle 5)

Ohr-marke	Mikroskopisch	Wachstum nach	Meerschweinchen	Meerschweinchen
	Keine säurefesten Stäbchen Milz Nr. 697	Kein Wachstum	Nr. 651 Lymphknoten Bohne, nie Ulcus, Gewichtszunahme lebt noch: 20. 2. 1960	Nr. 652 Lymphknoten Bohne, nie Ulcus, Gewichtszunahme + interkurrent 15. 1. 1960 Diplococcus lanceolatus-Infektion
	Keine säurefesten Stäbchen Milz Nr. 699	Kein Wachstum	Nr. 653 Lymphknoten Haselnuß, Gewichtszunahme, nie Ulcus lebt noch: 20. 2. 1960	Nr. 654 Lymphknoten Bohne, nie Ulcus lebt noch: 20. 2. 1960

Über bakteriostatische Substanzen gegen die Tuberkulosebakterien ist in der Literatur schon berichtet worden.

R. J. Dubos¹ gab 1951 das Vorkommen einer gegen die Tuberkulosebakterien in vitro aktiven Substanz bei der Extraktion tuberkulöser Gewebe mit Wasser und Ethanol bekannt. Später identifizierten J. G. Hirsch und R. J. Dubos² 1952 dieses Tuberkulostatikum als Spermin, das namentlich in tuberkulösen Lungen vorkommt.

M. A. Soltys berichtet 1952³ und 1953⁴ über eine die Entwicklung der Bakterien hemmende Substanz in tuberkulösen Lymphknoten der Rinder und auch in der Leber und Milz tuberkulöser Meerschweinchen. Die zerkleinerten tuberkulösen Gewebe werden zu einem Brei verrieben, der verdünnt mit Sautonbouillon während 7 Tagen bei 4° C gehalten wird. Zentrifugieren zum Entfernen der groben Bestandteile. Durch Filtrieren wird die hemmende Wirkung herabgesetzt. Bei keimfreier Filtration kann sie ganz verloren gehen. Nach seinen Untersuchungen ist die hemmende Substanz an die Zellen der die tuberkulösen Herde umgebenden Gewebe gebunden. Aus tuberkulösem Gewebe isolierte und gewaschene Tuberkulosebakterien haben die bakteriostatische Wirkung verloren.

Frühere Nachprüfungen der Versuche von Soltys an tuberkulösen Lymphknoten von Rindern und an Organen von Schlachthofmaterial ergaben keine sichern Resultate. Nach den Ergebnissen der Versuche mit dem Sektionsmaterial von Mammern jedoch, über das wir zahlenmäßig geringe, aber doch zuverlässige Unterlagen besitzen, gibt es eine die Entwicklung der Tuberkulosebakterien hemmende Substanz bei den Tieren bovinen Ursprungs, die mit dem P-Stamm schutzgeimpft wurden.

¹ Dubos R. J.: Amer. Rev. Tuberc. 63, 110 (1951).

² Hirsch J. G. und Dubos R. J.: J. exp. Med. 95, 191 (1952).

³ Soltys M. A.: Nature, London 169, 1095 (1952).

⁴ Soltys M. A.: J. Comp. Path., Vol. 63, 147 (1953).

Folgende Überlegungen sprechen für das Vorkommen einer bakterio-statischen Substanz bei den P-geimpften Kühen von Mammern. Zur Untersuchung des Sektionsmaterials der Kühe wurden die tuberkulösen Veränderungen mit dem Zellensubstrat, an dem nach Soltys die bakterienhemmende Substanz haftet, verrieben und auf Petragnaninährböden und an die Meerschweinchen verimpft. Das verzögerte Wachstum auf Petragnani und der verlangsamte Krankheitsverlauf sind auf die mitverimpften, mit der bakterio-statischen Substanz beladenen Gewebezellen zurückzuführen (Tabelle 3).

Daß diese Annahme berechtigt ist, ergibt sich aus dem Versuch der Verimpfung der auf Petragnani gewachsenen 7 Monate alten Kulturen vom Sektionsmaterial, abgeschwemmt und verimpft am 8. Dezember 1958 (Tabelle 4). Mit einer Öse Organbrei des Sektionsmaterials wurden sowohl Tuberkulosebakterien als auch die Gewebezellen mit der hemmenden Substanz auf die Nährböden verbracht und auf einer möglichst großen Fläche verteilt. Auf der Kulturfläche haben sich die Bakterien milliardenfach vermehrt, nicht aber die leblose bakterio-statische Substanz, weshalb das Bakterienwachstum schon nach 3 Wochen auftrat und die Meerschweinchen nach viel kürzerer Zeit als nach der Infektion mit dem Sektionsmaterial an Tuberkulose eingingen.

Zur kritischen Beurteilung der Infektionsversuche an den Meerschweinchen müssen die Versuche mit dem Sektionsmaterial der Kühe 533 und 674 (Gruppe A) und mit dem Material der Kuh 681 (Gruppe B) auseinandergelassen werden. Bei A handelt es sich um sekundäre Infektionen von mit dem P-Stamm schutzgeimpften Tieren mit virulenten Tuberkulosebakterien. Bei B um einen tuberkulösen Herd, hervorgerufen durch die Erstimpfung eines 14 Tage alten Kalbes mit dem wenig virulenten Tuberkulosestamm P vor mehr als 4 Jahren. Die Meerschweinchen der Gruppe A mit dem Sektionsmaterial infiziert, gehen alle mit dem gewohnten Bild an Tuberkulose ein, wenn die Infektionen auch einen sehr verlangsamten Verlauf nahmen. Die der Gruppe B starben nach 37 und 41 Wochen ohne tuberkulöse Veränderungen (Tabelle 3).

Die mit den Kulturabschwemmungen der Gruppe A infizierten Meerschweinchen starben schon nach einigen Wochen an Tuberkulose. Das mit der Kultur der Kuh 681 infizierte Meerschweinchen Nr. 725 zeigte nach 33 Wochen noch keine Erscheinungen einer tuberkulösen Infektion. Getötet, fehlten bei der Sektion die gewohnten tuberkulösen Veränderungen an den Lymphknoten und an den Organen. Mit andern Worten, dieses Meerschweinchen hat durch die Impfung mit dem P-Stamm eine erhöhte Resistenz erworben, die sogar als Immunität bezeichnet werden darf (Tabelle 4).

Ähnliche Beobachtungen wie im Bestand P. F. in Mammern wurden früher im thurgauischen Bestand G.-R. in Güttingen gemacht. Von diesem Bestand, der ebenfalls seit November 1950 P-Impfungen durchführte, kamen am 28. Juli 1954 24 Kühe zur Abschlachtung, da der Besitzer wegen Weide-

verbot für die P-Tiere sich dem offiziellen Verfahren anschloß. Bei der Sektion in Frauenfeld zeigte nur eine Kuh einen haselnußgroßen tuberkulösen Herd in einem Mediastinallymphknoten, bei welchem das Wachstum auf Petraghani nach 9 Wochen auftrat.

Zusammenfassung

Auf die subkutane Impfung mit dem wenig virulenten P-Stamm reagiert der bovine Organismus mit der Bildung einer die Entwicklung der Tuberkulosebakterien hemmenden Substanz, die eine elektive Affinität zu den Zellen der tuberkulösen Neubildungen hat.

Diese bakteriostatische Substanz konnte bei der Kuh 681 noch 4 Jahre nach der letzten P-Impfung nachgewiesen werden.

Von den 12 P-geimpften Kühen, die 1958 im Alter von 3 bis 7 Jahren auf die Intradermoprobe positiv reagierten, zeigten 2 tuberkulöse Veränderungen (nicht schwerer Art) einer Superinfektion mit virulenten Tuberkulosebakterien. Eine dritte Kuh hatte einen abgeheilten tuberkulösen Herd.

Die 22 Tiere umfassende Nachzucht, die von 1954 an nicht mehr mit dem P-Stamm schutzgeimpft, mit den Reagenten zusammenlebte, reagierte bei der Endsanierung 1958 auf die Intradermoprobe negativ. Dies spricht für einen günstigen Einfluß der von 1950 bis 1954 durchgeführten Schutzimpfungen auf den Verlauf der Tuberkuloseinfektion im Bestande Mammern.

Résumé

L'organisme bovin réagit à la vaccination sous-cutanée par la souche peu virulente P par la formation d'une substance enrayant le développement des bacilles TBC et qui présente une affinité élective pour les cellules des néoformations tuberculeuses.

La présence de cette substance a encore pu être décelée 4 ans après la dernière vaccination avec la souche P.

Sur les 12 vaches de 3 à 7 ans vaccinées P qui réagirent en 1958 positivement à l'épreuve intradermique, deux d'entre-elles présentèrent de légers troubles dus à une superinfection par des bacilles tuberculeux. Une troisième vache était le siège d'un foyer tuberculeux guéri.

Sur les 22 animaux de la descendance qui ne furent plus vaccinés P depuis 1954 et vivaient avec les réagissants, tous réagirent négativement à l'épreuve intradermique lors de l'assainissement final de 1958. Ces résultats démontrent l'influence favorable exercée de 1950-1954 par les vaccinations préventives lors de l'infection tuberculeuse dans l'effectif de Mammern.

Riassunto

Alla vaccinazione sottocutanea con il ceppo P poco virulento, l'organismo bovino reagisce con la formazione di una sostanza che inibisce lo sviluppo dei bacilli tubercolari e ha un'affinità elettiva con le cellule delle neoformazioni tubercolotiche.

Questa sostanza batteriostatica potè essere dimostrata ancora 4 anni dopo l'ultima vaccinazione.

Fra le 12 vacche vaccinate a 3-7 anni con il ceppo P, che nel 1958 reagirono positivamente alla prova intradermica, 2 presentarono lesioni tubercolotiche (non gravi) di una soprainfezione con bacilli tubercolari virulenti. Una terza vacca ebbe un focolaio tubercolotico guarito.

Fra la discendenza, comprendente 22 animali, che dal 1954 non fu più vaccinata con il ceppo P è convisse con gli animali reagenti, nel risanamento 1958 tutti reagirono negativamente alla prova intradermica. Ciò parla per un'influenza favorevole sul decorso dell'infezione tubercolare, nell'effettivo Mammern, mediante le vaccinazioni preventive effettuate negli anni 1950-1954.

Summary

After inoculation of a P-strain with low virulency of *Myc. tuberculosis* bovines produce a substance with elective affinity to tuberculous tissue and inhibiting the growth of the bacteria.

This substance is still present 4 years after the last injection of the P-strain. Out of 12 P-inoculated 3-7 years old cows showing positive intradermal reaction, 1958, two had tuberculous lesions (slight) after a superinfection with virulent tubercle bacteria. A third cow had a healed focus.

The offspring, 22 animals, which were not inoculated with the P-strain since 1954, living together with the reactors, was dermo-negative 1958. This proves the success of the preventive active immunization performed 1950-1954 in the herd Mammern.

Literatur

Gräub E. und Zschokke W.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 80, 289 (1938). – Gräub E., Zschokke W. und Saxer E.: Zeitschrift für Inf. kr., parasit. Kr. und Hygiene der Haustiere 55, 269 (1943). – Gräub E.: Tuberkulöse Reinfektion beim Rinde und ihr Einfluß auf die Resistenz, 1947, Karger, Basel. – Gräub E., Saxer E. und Vonarburg H.: Schweiz. Zeitschrift für Pathol. und Bakt. 12, 459 (1949). – Hubacher K.: Schweiz. Zeitschrift für Pathol. und Bakt. 12, 400 (1949). – Gräub E.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 94, 32 (1952). – Gräub E.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 96, 443 (1954).

Ein Fall von Superfötation beim Schwein

Von Dr. O. Meier, Liestal, und Prof. W. Weber, Bern

Am 19. September kaufte Landwirt W. in L. ein Erstlingsschwein der veredelten Landrasse mit der Garantie für 13 Wochen trächtig. Dieses Schwein brachte am 20. Oktober 1959 acht kleine, magere Ferkel zur Welt, die im Wachstum immer etwas zurückblieben. Die Trächtigkeitsdauer betrug demnach etwa 17 Wochen.

Am 16. Dezember 1959 wurde das Mutterschwein für 8 Tage zum Eber getrieben, um neu belegt zu werden. Der Eber wurde aber in der ganzen Zeit abgewiesen. Am 21. 1. 1960 wurde es einem andern Eber zugewiesen, doch wurde dieser auch nicht angenommen.

Das Mutterschwein zeigte immer mehr eine Zunahme des Bauchumfanges und Füllung und Rötung des Gesäuges, was auf eine bevorstehende Geburt schließen ließ. Und tatsächlich gebar die Sau am 29. 1. 1960, also 101 Tage nach der ersten Geburt, nochmals 9 normale, lebenskräftige Ferkel.