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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 82 (1940)

Heft: 12

Artikel: Neueres über die Brucellosen

Autor: Saxer, E.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592926

Nutzungsbedingungen

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

Conditions d'utilisation

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

Terms of use

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

Download PDF: 12.12.2025

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

Die hier geschilderten Erfahrungen zeigen deutlich, daß der Vorgang der Blutsenkung beim Pferde heute lange nicht bis in die Einzelheiten hinein abgeklärt erscheint, daß vielmehr noch sehr viele Versuche, wenn möglich mit vereinheitlichter Technik notwendig sind, um dieser Untersuchungsmethode den ihr gebührenden Platz in der Veterinärmedizin zuzuweisen.

Literatur.

1. Reichel. Blutkörperchensenkung, Wien, Springer 1936. — 2. Mocsy. D. T. W. Schr., Jg. 31, S. 207 und 224, 1923. — 3. Völker. Arch. f. w. und pr. Thkde, Bd. 51, S. 15, 1924. — 4. Hübner. Mh. f. prkt. Thkde., Bd. 34, S. 292. 1924. — 5. Rachfall. Arch. f. w. und pr. Thkde., Bd. 50, S. 75, 1924. — 6. Schneider. Diss., Leipzig, 1925. — 7. Schermer, Eigendorf und Traupe. Arch. f. w. und pr. Thkde, Bd. 57, S. 445, 1928. — 8. Keese. Biochem. Z'schr., Bd. 178, S. 184, 1926. — 9. Neumann-Kleinpaul und Weyers. Arch. f. w. und pr. Thkde., Bd. 71, S. 91, 1936. — 10. Laas, Paabo und Tammemägi. Eesti Loomaarstlik Ringv., 10, S. 3, 1934. — 11. Piksa. Diss., Wien, 1920. — 12. Houdemer. Bull. Acad. vét. France, S. 380, 1933. — 13. Kuhn. Mh. f. prakt. Thkde., Bd. 33, S. 193, 1922. — 14. Noltze. Mh. f. prakt. Thkde., Bd. 32, S. 481, 1921. — 15. Holm. D. T. W. Schr., Jg. 45, S. 437, 1937. — 16. Barranger. Thèse, Paris, 1928. — 17. Haltenhoff. Diss., Hannover, 1922. — 18. Hahn. Arch. f. w. und pr. Thkde., Bd. 54, S. 363, 1926.

Neueres über die Brucellosen[1]).

Von Privatdozent Dr. E. Saxer, Bern.

Einleitung.

In der gegenwärtigen Zeit wird dem Problem der Brucellosen sowohl von seiten der Veterinärmedizin als der Humanmedizin größtes Interesse entgegengebracht. Dieses spiegelt sich in einer sehr umfangreichen Literatur in allen Kultursprachen wider. Kaum eine Zeitschriftnummer enthält nicht irgendwie eine Arbeit aus diesem Gebiete. Intensiv befaßte sich in den letzten Jahren auch das internationale Tierseuchenamt in Paris mit verschiedenen Fragen internationaler Bedeutung, so namentlich der Verbreitung und der Diagnostik der Brucellosen. Seit der Entdeckung des Zusammenhangs der tierischen und menschlichen Brucellose durch Alice Evans hat sich auch die Humanmedizin für dieses Gebiet zu interessieren begonnen, was be-

[1]) Abgeschlossen im Dezember 1938.

kanntlich vor einiger Zeit in der Schweiz zur Einführung der Anzeigepflicht für alle Fälle menschlicher Brucellose führte.

Wenn Leclainche anläßlich der 9. Session des internationalen Tierseuchenamtes im Jahre 1935 sagte: „La maladie de Bang progresse à une allure telle qu'elle laisse prévoir une généralisation prochaine; elle constitue une menace des plus sérieuses pour la santé de l'homme et l'on peut se demander si le danger de transmission n'augmente pas au cours des années", so drückt sich in diesen Worten die große Besorgnis um die künftige Entwicklung des Brucelloseproblems aus. In der Tat ist die Brucellose, wie dies auch aus den später wiedergegebenen Versuchen hervorgeht, bei Mensch und Tier weit mehr verbreitet, als man noch vor gar nicht so langer Zeit angenommen hatte. Wenn viele Autoren glauben, daß dies einer besonders starken Verbreitung in den letzten Jahren zuzuschreiben sei, so ist dem entgegenzuhalten, daß erst die Einführung und vor allem die umfassende Anwendung der serologischen Methoden in der Diagnostik der Brucellosen die Aufdeckung früher nicht erkannter, unter mehr unbestimmten Erscheinungen verlaufender Fälle ermöglichte. Dadurch ist wohl die Zahl der erkannten Fälle von Brucellainfektion gestiegen, die Zahl der klinischen Erkrankungen aber kaum beeinflußt worden, wie es für den Menschen aus der Statistik des Reichsgesundheitsamtes für die Jahre 1929 bis 1935 ersichtlich ist:

1929/30	626 Fälle
1930/31	520 „
1931/32	498 „
1932/33	483 „
1933/34	530 „
1934/35	513 „

In diesen Zahlen sind nur die klinisch beobachteten und serologisch erwiesenen Fälle von menschlicher Brucellose erfaßt, nicht aber alle jene symptomlos verlaufenden Fälle von stummer Banginfektion, die, durch die serologischen Methoden aufgedeckt, das Kontingent der Brucella-Infizierten stark vermehrten (Zimmermann, Stone und Bogen).

Die Anschauungen über das Wesen der Brucellosen, die bisher unter den Bezeichnungen Banginfektion, Maltafieber u. a. bekannt waren, haben sich im Laufe des letzten Jahrzehntes grundlegend verändert. Sprach man früher fast ausschließlich vom seuchenhaften Verwerfen der Tiere, beim Menschen vom undulierenden Fieber, so sind heute diese wohl die klinischen Haupterscheinungen umschreibenden Bezeichnungen in den Hintergrund gerückt und haben den ätiologischen Begriffen Banginfektion und Brucellose Platz gemacht. Diese Entwicklung ist analog derjenigen bei andern Infektionskrankheiten; man denke bloß an den Milzbrand. Man

kann mit Beller, Williams und Wille vielleicht sogar noch einen Schritt weiter gehen, indem man die beiden Begriffe Brucellose und Verwerfen völlig voneinander trennt und die Brucellosen allein vom Standpunkt der Infektionskrankheit betrachtet. Wie andere Infektionserreger siedeln sich auch die Brucellen vorzugsweise in den Organen an, die ihnen für ihre Entwicklung günstig sind resp. am wenigsten Widerstand bieten. Dies scheint beim Rind für den Uterus, die Hoden, das Euter, die Gelenke, beim Pferd für das Nackenband und die Schleimbeutel, beim Schwein für den Uterus, das Euter, die Hoden und die Zwischenwirbelscheiben zuzutreffen. Tritt nach erfolgter Infektion eine dispositionelle Schwächung ein, so kommt es, oft erst lange Zeit nach dem Eintritt des Erregers in den Organismus, zur Ausbildung des eigentlichen Krankheitsbildes und der auch makroskopisch sichtbaren Organveränderungen. Es ist eine seit nicht allzu langer Zeit bekannte Tatsache, daß Individuen, die einer Infektion mit Brucellen ausgesetzt waren, spezifische Antikörper im Blutserum aufweisen, wobei klinische Erkrankungen verhältnismäßig selten sind. K. F. Meyer und Geiger bringen diese Beobachtungen mit der geringen Virulenz der Brucellen in Beziehung und erinnern daran, daß die Zahl der klinischen Brucellosefälle bei höherer Virulenz des Erregers ein verheerendes Ausmaß annehmen müßte. In gewissen Berufskreisen ist denn auch infolge der erhöhten Exposition die Zahl der serologisch positiven Fälle relativ hoch, so daß man von einer eigentlichen Berufskrankheit sprechen kann, obschon auch hierbei die Fälle von klinischer Erkrankung verhältnismäßig nicht allzu häufig sind. Zu diesen besonders gefährdeten Berufen gehören alle jene, deren Angehörige entweder mit Tieren oder mit Milch oder deren Produkten oder mit Fleisch umzugehen haben. K. F. Meyer und Geiger berichten, daß z. B. von 115 Angestellten einer Molkerei, die Vorzugsmilch verarbeiteten, kein einziger brucellainfiziert war.

Neuere Ergebnisse der bakteriologischen Erforschung der Brucellen.

Die Gruppe der Brucellen, die ihren Namen nach dem Entdecker des ersten Vertreters trägt, zerfällt in 3 Haupttypen:

1. Die Brucella melitensis, der Erreger des Maltafiebers, wurde 1887 durch den Engländer David Bruce erstmals isoliert und reingezüchtet. Außer dem Menschen werden von diesem Erreger auch Haustiere, namentlich Ziegen befallen, die häufig abortieren.

2. Die Brucella bovis oder abortus wurde 1896 durch die dänischen Tierärzte Bang und Stribolt entdeckt und rein-

gezüchtet. Dieser Erreger befällt namentlich das Rind und den Menschen.

3. Die Brucella suis, 1914 erstmals durch den Amerikaner Traum reingezüchtet, hat besondere Bedeutung für den Menschen wegen ihrer hohen Pathogenität für denselben.

Die Unterscheidung der drei Typen ist schwierig.

Wichtiger als gewisse Anhaltspunkte bezüglich der geographischen Verbreitung sind die Unterscheidungsmöglichkeiten morphologischer und kultureller Art. Br. suis zeigt nämlich bei 4- bis 6tägigem Wachstum in Fleischwasserbouillon ausgesprochene Haufenbildung mit starkem Bodensatz und intensivem Oberflächenwachstum. Diese Eigenschaft wirkt sich auch im mikroskopischen Bilde einer Reinkultur deutlich aus, indem die Einzelbakterien selten, die Klumpen dagegen die Regel sind. Bovisstämme wachsen in Fleischwasserbouillon mehr diffus mit lockerer Ringbildung am oberen Flüssigkeitsrand. Entsprechend sind im mikroskopischen Ausstrich die Bazillen meist gleichmäßig über das ganze Gesichtsfeld verteilt; eine Ausnahme hiervon bildet der Ausstrich aus dem Labmagen abortierter Rinderföten, wo die Brucellen bovinen Typs ebenfalls in charakteristischen Gruppen gelagert sind, während die Fälle mit Einzellagerung der Erreger ziemlich selten sind. Melitensisbrucellen nehmen hier eine Mittelstellung ein.

An Hand der Wachstumseigenschaften lassen sich Suis- und Melitensisstämme von der Br. bovis dadurch unterscheiden, daß die ersteren bereits bei der Kultur aus Organmaterial bei vollem Luftzutritt zu wachsen vermögen, Br. bovis dagegen erst bei einer bestimmten reduzierten Sauerstofftension oder erhöhten CO_2-Spannung gedeiht.

Zur Typendifferenzierung sind in neuerer Zeit verschiedene Farbstoffe herangezogen worden: unter ihnen namentlich Malachitgrün, Fuchsin, Thionin und Methylviolett, die bereits in Verdünnungen von 1:250 000 bis 1:500 000 hemmend zu wirken vermögen. Eigene Versuche haben bezüglich der Typendifferenzierung mit Hilfe dieser Farbennährböden, die sehr einfach herzustellen sind, nicht zu einem eindeutigen Ergebnis geführt. Vittone und Pagnini berichten über sehr gute Differenzierungsresultate mit Hilfe des Malachit-Einährbodens nach Petragnani, wonach Melitentis-Stämme diesen Nährboden unverändert lassen oder aber gelb verfärben sollen. Bovine Typen sollen den Nährboden dunkelgrün verfärben oder überhaupt nicht gedeihen, während Br. suis völlig gehemmt werde (Casanova und Peloso, Foresti). Da die Resultate ermutigend erschienen, stellten wir einige Versuche mit zahlreichen Stämmen verschiedener Herkunft an, konnten aber die Befunde dieser Autoren nicht bestätigen, indem alle geprüften Stämme von Br. suis und bovis unter Gelbfärbung des Nährbodens gutes Wachstum zeigten.

Die Zuckervergärung wird zur Typenbestimmung bei der Brucellagruppe nicht herangezogen, da ihre Vertreter gegenüber diesen Stoffen eine geringe Aktivität zeigen.

Auch eine serologische Differenzierung der 3 Typen war bis vor kurzem nicht möglich. Neuerdings sind Arbeiten bekannt geworden, wonach dieselbe mit Hilfe monovalenter, spezifischer Sera möglich ist. So konnte Lena Sievert monospezifische Melitensissera durch Bovis- und Suisstämme völlig absättigen; umgekehrt wurden monospezifische Bovis- und Suissera durch Melitensisstämme nicht völlig der Agglutinine beraubt. Offenbar fehlt den letztern ein Teilantigen, wodurch auch eine Unterscheidung an Patientensera möglich sein dürfte.

Die Kultur der Brucellen aus dem infizierten Organismus geschieht am leichtesten aus Fötusmaterial, da dieses die Erreger sehr häufig in großer Zahl und zudem in Reinkultur enthält. In der Humanmedizin wird mit Erfolg auch die Kultur aus dem strömenden Blut angewendet. Die Züchtung gelingt beim Menschen auch aus dem Urin. Schwierigkeiten bot wegen der stets vorhandenen Mischinfektion die Kultur aus Milch. Klimmer und Klitzschmüller haben ein einfaches Verfahren zur Isolierung der Brucellen aus Milch angegeben: die beiden Autoren versetzen gut zentrifugierte Magermilch mit 1% Borsäure und etwas gut agglutinierendem, spezifischem Brucellenserum, stellen das Gemisch 2 Stunden in den Brutschrank und zentrifugieren nachher sehr kräftig. Der Bodensatz wird dann auf Schrägagarröhrchen ausgesät, denen Malachitgrün, Gentianaviolett oder Viktoriablau R 4 in den oben bereits erwähnten Verdünnungen zugesetzt ist. Die Bebrütung erfolgt bei 37° in einer 10%igen CO_2-Atmosphäre. Je nach dem Bakteriengehalt zeigt sich das Wachstum nach 3 bis 5 Tagen.

Die Brucellabesiedlung des Euters hat für die Milchhygiene große Bedeutung erlangt. Stockmayer wies nach, daß bei Brucellabesiedlung des Euters die Ausscheidung der Erreger mit der Milch mit dem Beginn der Laktation auch nach Normalgeburten intensiv einsetzt. Der bakteriologische Nachweis der Brucellen in der Milch gelingt auf die beschriebene Art und Weise oft schon monatelang vor dem Auftreten spezifischer Antikörper in der Milch oder im Blut, wie dies Hayes und Barger in jahrelanger Kontrolle eines Milchviehbestandes beobachten konnten. Die kulturelle Untersuchung der Milch auf Brucellen gewinnt daher immer mehr an Bedeutung.

Versuche zur Darstellung der agglutinatorischen Verhältnisse bei den tierischen Brucellosen.

Die Grundlage der Erkenntnisse über den Wert der serologischen Methoden für die Diagnostik der Brucellosen bildet der

Nachweis spezifischer Antikörper in verschiedenen Körperflüssigkeiten, so namentlich im Blutserum, aber auch in der Milch und Gelenksexsudaten u. a., die unter dem Einfluß der Brucellainfektion wie bei andern Infektionskrankheiten im Körper der angesteckten Tiere entstehen, ob diese nun klinische Erkrankungssymptome zeigen oder nicht. Unter diesen nehmen an Bedeutung die Agglutinine die erste Stelle ein, weil sie gewöhnlich zeitlich zuerst auftreten und die Methoden zu ihrem Nachweis mit relativ geringem Aufwand verbunden sind. Für die Diagnose im Zweifelsfalle nicht minder wichtig sind die spezifischen Ambozeptoren. Im Folgenden sollen sich die Ausführungen ausschließlich mit den Fragen der Agglutination befassen.

Unter Agglutination versteht man das von Gruber und Durham 1896 entdeckte und später von Widal in der praktischen Diagnostik des Abdominaltyphus des Menschen ausgewertete Phänomen, daß bei Zusatz von spezifischem Immunserum zu einer gleichmäßigen Bakteriensuspension derselben Art diese sich klärt, indem die vorher gleichmäßig verteilten Bakterien „zusammenschießen" und zu Boden fallen, wobei eine allfällig vorhandene Eigenbeweglichkeit verloren geht. Zwischen Agglutiningehalt und Immunität bestehen dabei keine direkten Beziehungen. Eine solche Beziehung kann eventuell durch die Bestimmung des opsonisch-phagozytischen Index festgestellt werden.

Der Vorteil der Agglutinationsprobe vor andern serologischen Methoden besteht darin, daß sie außer der Herstellung einer geeigneten Bakterienemulsion keine weiteren Vorbereitungen spezieller Natur benötigt. Da die Reaktion, als physikalisch-chemischer Vorgang vermutlich auf Adsorption beruhend, quantitativ vor sich geht, gestattet sie eine Wertbemessung und damit vergleichende Untersuchungen.

Die Agglutination wird nach verschiedenen Methoden vorgenommen: Die wichtigste ist die Serumlangsam- oder Röhrchenmethode. Für orientierende Untersuchungen, bei denen es sich lediglich um den qualitativen Nachweis von Brucella-Agglutininen handelt, eignet sich die sog. Schnellagglutination auf dem Objektträger.

Die Serumlangsamagglutination besteht darin, daß man von dem zu untersuchenden Serum, ausgehend von einer Grundverdünnung, stufenweise Verdünnungen in physiologischer Kochsalzlösung herstellt und mit einer Brucellensuspension in bestimmtem Verhältnis versetzt.

Das Serum wird durch die natürliche Gerinnung des Blutes gewonnen, höchstens wird die Abscheidung durch Zentrifugieren beschleunigt. Zusätze irgendwelcher Art zum Blut wirken meist störend auf die Ablesung der Reaktion, besonders wenn sie Hämolyse verursachen. Milch wird von Kasein und Fett durch die Labgerinnung befreit. Für die Ablesung ist es unbedingt erforderlich, daß die Ausgangsmaterialien klar sind, da sich sonst leicht Ablesungsfehler einstellen.

Stableforth erhitzt seine Testkultur 60 Minuten lang auf 60° C, um die Brucellen abzutöten und damit die Gefahr für das mit derselben hantierende Personal aufzuheben. Laboratoriumsinfektion durch Verschlucken von Testkultur oder Fötusmageninhalt beim Pipettieren kommt nämlich vor. Außerdem besteht die Gefahr des perkutanen Eindringens der Brucellen.

Durch vergleichende Versuche mit verschieden lang erhitzten Abschwemmungen konnte gezeigt werden, daß selbst 1stündiges Erhitzen auf 120° C die agglutinablen Substanzen der Brucellen nicht zu zerstören vermochte.

Versuche über die Hitzebeständigkeit des Brucella-Antigens.

Der Kürze halber werden hier aus zahlreichen gleich verlaufenden Untersuchungen nur zwei Beispiele angeführt.

(Ausgeführt mit einer frischen Abschwemmung gut agglutinabler Brucella-abortus-Stämme.)

(Testkultur eingestellt auf Normaldichte: Wellcome-Röhrchen 1.)

Serum Nr. 34.	Serumverdünnungen:									
	1:10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Kontrolle mit der gewöhnlich benützten Bangtestkultur	+++	+++	++	+-	-	-	-	-	-	-
Aufschwemmung unbehandelt	++	+++	++	+-	-	-	-	-	-	-
Aufschwemmung 10 Minuten gekocht	+++	+++	++	+-	-	-	-	-	-	-
Aufschwemmung 30 Minuten gekocht	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
Aufschwemmung 60 Minuten gekocht	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
Aufschwemmung 60 Minuten bei 120° C	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-

NaCl-Kontrollen je -

Serum Nr. 45.	Serumverdünnungen:									
	1:10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Kontrolle mit der gewöhnlich benützten Bangtestkultur	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	+
Aufschwemmung unbehandelt	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++
Aufschwemmung 10 Minuten gekocht	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Aufschwemmung 30 Minuten gekocht	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+
Aufschwemmung 60 Minuten gekocht	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+
Aufschwemmung 60 Minuten bei 120° C	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	–	–
NaCl-Kontrollen je	–									

Es war auch noch zu prüfen, ob eventuell durch das Erhitzen den H-Antigenen der Salmonellen entsprechende, thermolabile Antigene zerstört werden. Aus der Literatur sind bisher keine Angaben über die komplexe Struktur des Antigens bekannt. Durch Absättigungsversuche mit 2 Stunden lang gekochten Brucellen, durch welche Prozedur die H-Antigene zerstört werden, und nachheriges Agglutinieren mit dem der O-Agglutinine beraubten Serum mit frischen Bakteriensuspensionen konnten keine thermolabilen Antigenbestandteile ermittelt werden.

Die Einstellung der Bakteriensuspension auf die für die Agglutinationsprobe notwendige Dichte ist von großer Bedeutung für den Ausfall der Reaktion. Im Rahmen der Ermöglichung einer internationalen Standardisation der Agglutinationsreaktionen sind in den letzten Jahren im Auftrage des internationalen Tierseuchenamtes von Stableforth, Frei, Willems, Axel Thomsen u. a. Versuche durchgeführt worden. Diese zeigen, daß es, wie dies zu erwarten war, unmöglich ist, die Bakteriensuspension derart gleichmäßig herzustellen, daß daraus eine internationale Standardisation resultieren könnte. Aus diesem Grunde hat Stableforth begonnen, seine Testkultur mit Hilfe eines hochwertigen Trockenserums auf stets gleiche Agglutinabilität einzustellen. Das Trockenserum wird in einer Stickstoffatmosphäre durch Eintrocknen mit Phosphorpentoxyd erzielt und nachher durch Zuschmelzen in Röhrchen und Aufbewahren im Dunkeln geschützt. So hergestelltes Serum erhält seine agglutinierenden Eigenschaften mit bemerkenswerter Konstanz über mehrere Jahre. Durch dichtere oder dünnere Einstellung der verschiedenen Testkultursätze gelingt die Einstellung auf einen bestimmten gegebenen Endtiter. Wenn auch damit noch kein Ideal erreicht ist, so ist doch eine einheitliche Lösung des Problems möglich, indem alle Institute, die Testkultur herstellen, sich nach einem solchen Trockenserum richten können.

An Hand eigener Versuche glaubten wir uns selber auch ein Bild über den Einfluß der Testkulturdichte auf das Agglutinationsergebnis machen zu müssen. Aus zahlreichen Versuchen ergab sich, daß man eigentlich für jeden Agglutiningehalt eine eigene Testkulturabschwemmung herstellen müßte, um ein optimales Resultat zu erhalten. Schwach agglutinierende Sera geben nämlich mit einer dünneren Testkultur einen höhern Titer, stark agglutinierende Sera dagegen mit einer dichteren Testkultur.

Versuch über den Einfluß der Testkulturdichte auf das Agglutinationsergebnis.

(100% = Dichte des Wellcomeschen Nephelometerröhrchens 1 = zirka 770 Millionen Keime pro ccm.)

Serum Nr. 44.	Serumverdünnungen:									
	1:10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Testkulturdichte 50%	+++	++	++	+	+	+	+	–	–	–
Testkulturdichte 75%	+++	++	++	+	+	+	+	–	–	–
Testkulturdichte 100%	+++	++	++	+	+	+	–	–	–	–
Testkulturdichte 150%	+++	+++	+	+	+	–	–	–	–	–
Testkulturdichte 200%	+++	++	+	+	+	–	–	–	–	–
Testkulturdichte 300%	+++	++	++	+	+	–	–	–	–	–

Serum Nr. 45.	Serumverdünnungen:									
	1:10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Testkulturdichte 50%	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+	+	+
Testkulturdichte 75%	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+
Testkulturdichte 100%	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+
Testkulturdichte 150%	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+
Testkulturdichte 200%	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Testkulturdichte 300%	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
NaCl-Kontrolle	–									

Dieses Verhalten ist auch aus einem Vergleichsversuch ersichtlich, den wir mit 3 verschieden dichten Testkulturen verschiedener Herkunft ausführten.

Vergleichende Untersuchung von 3 Brucella-Testkulturabschwemmungen verschiedener Herkunft.

Serum	Nr.	Serumverdünnungen:										
		1:5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Test „Zürich“:												
vom 23. 11. 37	3	++	++	++	++	++	+	+–	–	–	–	–
Dichte	12	++	++	++	++	++	++	++	+	+–	–	–
>1 Wellcome	14	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+–	–
(= ca. 800 Mill.	16	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Keime per ccm)	17	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
nicht erwärmt	66	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Serum	Nr.	Serumverdünnungen: 1:5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Test „London" (Stableforth):												
vom 20. 11. 37	3	+++	+++	+++	++	+–	–	–	–	–	–	–
Dichte	12	+++	+++	+++	+++	+++	++	+–	–	–	–	–
>2 Wellcome	14	+++	+++	+++	+++	++	+	+	–	–	–	–
(=ca. 1700 Mill.	16	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Keime pro ccm)	17	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
60′ auf 60° C erwärmt	66	+	+–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Test „Bern":												
vom 22. 11. 37	3	+++	+++	++	++	+	+–	–	–	–	–	–
Dichte												
<2 Wellcome	12	+++	+++	+++	++	++	++	+	+–	–	–	–
(=ca. 1400 Mill.	14	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	–	–
Keime pro ccm)	16	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
10′ auf 100° C	17	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
erhitzt	18	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Die eigentliche Technik der Agglutination spielt für den Ausfall der Reaktion eine untergeordnete Rolle, sofern man sich an eine bestimmte Verdünnungsregel und an ein exaktes Pipettieren hält.

Von großer Bedeutung ist dagegen wieder die Ablesung der Reaktion. Bekanntlich werden die Röhrchen bis zum Sichtbarwerden der Agglutination (16 bis 24 Stunden) bei Brutschranktemperatur gehalten. Die Ablesung darf aber erst vorgenommen werden, wenn die Gläser Zimmertemperatur angenommen haben, was zirka 1 Stunde nach der Herausnahme aus dem Brutschrank der Fall ist.

Für die Ablesung ist die Kenntnis der Tatsache sehr wichtig, daß sich die Agglutinationsreaktion aus zwei Phasen zusammensetzt, denen auch eine doppelte Struktur der Agglutinine entspricht. Die erste Phase, die Bindung des Antigens an das Agglutinin, dauert nur kurze Zeit und ist nicht ohne weiteres zu erkennen, worauf dann nach einiger Zeit die zweite Phase, die eigentliche Agglutination oder Zusammenklumpung der Bakterien beginnt. Es kommt nun vor, daß die zweite Phase infolge Agglutinoidbildung wegfällt. Während bei fehlendem Agglutinin die in der Testkultur suspendierten Bakterien einfach nach dem Gesetz der Schwere zu Boden sinken und sich im tiefsten Punkt des Röhrchens zu einem Knopf sammeln, der leicht wieder zu einer homogenen Suspension aufgeschüttelt werden kann, schlagen sich die agglutinierten Bakterien zunächst in Form

eines diffusen Schleiers an der ganzen Kuppe des Röhrchens nieder. Je nach der Stärke der Reaktion bleibt dieser Zustand bestehen oder es beginnen sich die Ränder des Schleiers abzulösen, aufzurollen, um dann als unregelmäßiger Ring die Mitte der Kuppe zu umsäumen. Je nach dem Grade der Reaktion bleibt die Bakteriensuspension leicht trüb oder klärt sich völlig auf. Auf Grund dieser Beobachtung hat Willems vorgeschlagen, bei der Beurteilung von einer 50%-igen Aufhellung auszugehen, und eine komplizierte Agglutinationskonstante ausgerechnet.

Selbst davon abgesehen, daß bei der Einstellung des Antigens nach Stableforth auch bei negativem Ausfall der Reaktion eine mehr als 50%ige Aufhellung der Suspension eintritt, so erscheint auch mit Rücksicht auf die Möglichkeit der Agglutinoidbildung die Beurteilung des eigentlichen Phänomens, also der Flockenbildung, zweckmäßiger, da bei Agglutinoidbildung trotz Bindung von Agglutinoid und Antigen bloß eine Aufhellung wie bei negativer Reaktion einzutreten braucht. Diese Möglichkeit hat uns schon seit langem dazu gebracht, nicht nur, wie dies vielerorts der Fall zu sein scheint, zwei Verdünnungen anzulegen, sondern deren eine ganze Reihe und die Beurteilung auf die Basis der Beobachtung sämtlicher Röhrchen oder des „Reaktionsbildes", wie es in letzter Zeit bezeichnet wurde, zu stellen (Diernhofer, Frei, Stableforth).

Bei der Ablesung unterscheidet man verschiedene Grade der Reaktionsstärke von der einfachen Schleierbildung an der Kuppe ohne wesentliche Aufhellung der Suspension bis zur Bildung des erwähnten Ringes, der beim Schütteln in mehr oder weniger grobe Flocken zerfällt, verbunden mit Aufklärung der Flüssigkeit. Diese Reaktionsgrade werden gewöhnlich mit Zahlen oder der entsprechenden Anzahl Kreuze ausgedrückt, wobei die Skala von 1 bis 3 (+, ++, +++) oder 1 bis 5 (Vellisto) geht. Ausbleiben der Reaktion wird mit einem (–) Zeichen angegeben. + bedeutet die schwächste, +++ resp. +++++ die stärkste Reaktion. Infolge der Beobachtung von Hemmungsphänomenen in den höheren Serumkonzentrationen, also bei 1:20, 40, 80 eventuell noch bei 1:160, wobei bei stärkerer Serumverdünnung die Agglutination wieder in voller Stärke einsetzte, haben wir unsere Befürchtungen für die Ablesung bei nur zwei Verdünnungen bestätigt gefunden.

Vellisto teilt auf Grund theoretischer Überlegungen über den quantitativen Charakter die Agglutinationsreaktion in drei Zonen ein, die ein bestimmtes Agglutinationsgefälle einhalten, wie es aus dem nachstehenden Schema ersichtlich ist.

Abgesehen von den Fällen mit Hemmungserscheinungen kann dieses Reaktionsbild stets beobachtet werden, wobei natürlich die Titerzone bald mehr nach links oder nach rechts verschoben erscheint.

Agglutinationsschema nach Vellisto.

	linke od. pos. Zone der Agglut.reihe			mittlere od. Titerzone d. Agglut.reihe			rechte od. negat. Zone d. Agglut.-reihe		
Verdünnungen der Agglutinationsreihe:	1:20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Entsprechender Bodensatz (Agglut. Intensität)	5	5	5	3	2	1	—	—	—
Bezeichnung der Gläschen	Ap_1	Ap_2	Ap_3	At_1	At_2	At_3	An_1	An_2	An_3

Ap_{1-3} = Gläschen mit vollständiger Agglutination (pos. Zone).

At_{1-3} = Gläschen mit abnehmender Agglutinationsstärke (Titer-
= zone).

An_{1-3} = Gläschen mit negativer Reaktion (neg. Zone).

Über das Auftreten der Agglutinine nach erfolgter Infektion geben die in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen kein einheitliches Bild. Es wurde bereits erwähnt, daß Hayes und Barger monatelang vor dem Auftreten spezifischer Antikörper in Blut oder Milch Brucellen durch die Kultur nachweisen konnten.

Wenn man irgendein agglutinogenes Antigen parenteral einverleibt, so antwortet der Organismus mit der Bildung einer bestimmten Agglutininmenge. Mit dem vollständigen Abbau des Antigens hört aber auch der Reiz zur Bildung des Agglutinins wieder auf, worauf nach mehr oder weniger langer Zeit der Agglutiningehalt wieder abnimmt, um nach bestimmter Zeit den früheren Stand zu erreichen. Bei ständig sich erneuerndem Reiz bleibt der Agglutiningehalt auf einer bestimmten Höhe oder er erfährt Schwankungen. Da eine einmal bestehende Brucellose nur ausnahmsweise in wirkliche Heilung mit völliger Eliminierung der Keime übergeht, wie dies Hayes und Barger bei der jahrelangen Kontrolle eines großen Milchviehbestandes beobachteten, besteht bei dieser Infektion ein beständiger Nachschub an Erregern, wodurch der Agglutinintiter sehr lange Zeit eine bestimmte Höhe einzuhalten vermag. Bei positivem Ausfall vermag demnach die Agglutinationsreaktion gewissermaßen als Gradmesser einer bestehenden Brucellabesiedlung und einer eventuellen Beeinflussung derselben zu dienen. Bei positiver Milchagglutination wird deshalb angenommen, daß das Euter Brucellen enthalte und in einem gewissen Prozentsatz auch ausscheide, was durch bakteriologische Untersuchungen von Stockmayer, Karsten, Poppe, Henry und Traum bestätigt ist.

Eine Beeinflussung des Agglutiningehaltes des Blutes durch andere als antigene Faktoren, z. B. durch chemotherapeutische Mittel, wie Phenol, Creolin u. a. ist bisher nicht möglich.

Untersuchungen über die Normalagglutinine gegenüber Br. abortus.

Für die praktische Diagnostik der Brucellosen ist die Kenntnis der sog. Normalagglutinine bei den verschiedenen Tierarten und die Bestimmung des Grenztiters von ausschlaggebender Bedeutung. Beide Fragen sind bisher nicht abgeklärt. Wohl wird in den staatlichen Vorschriften zur Bekämpfung der Brucellosen als Grenztiter die Verdünnung des Untersuchungsserums mit 1 : 40 angegeben, doch haben uns eigene Untersuchungen gezeigt, daß dieser Grenztiter eine willkürliche Festsetzung ist.

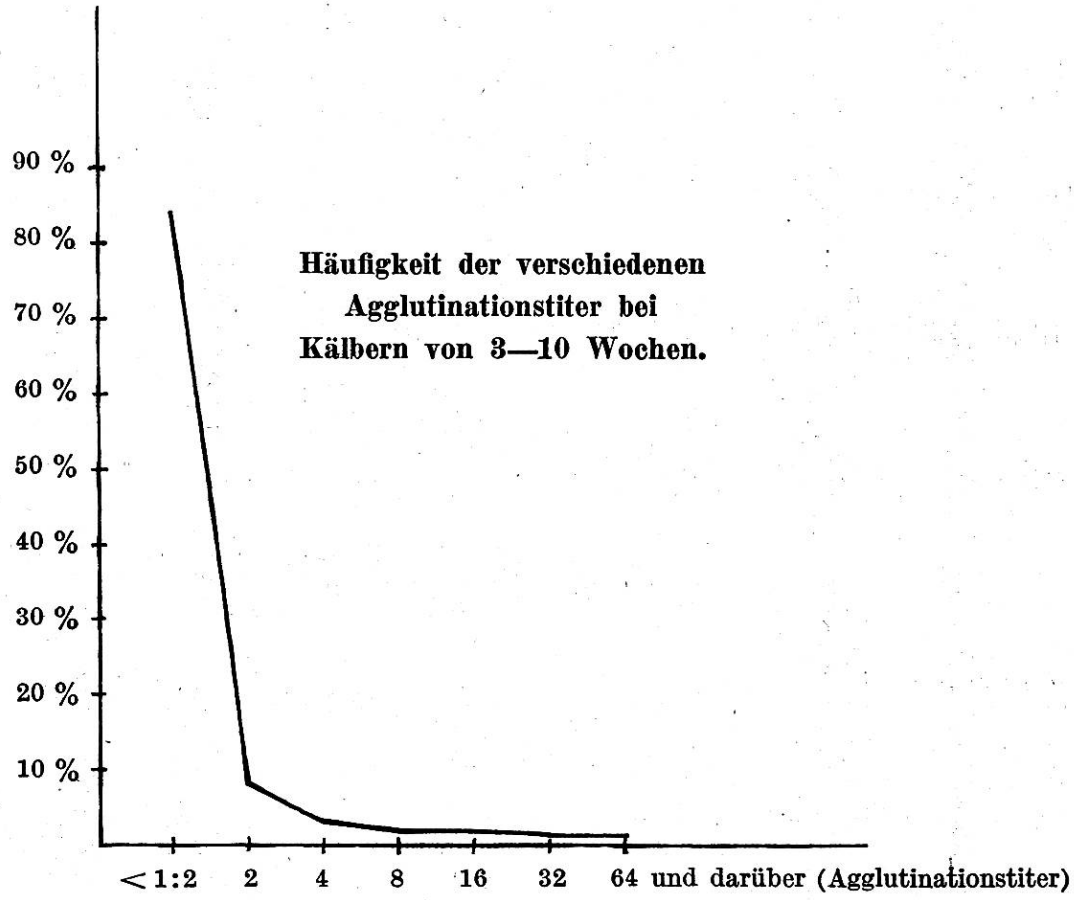
Unter Grenztiter versteht man jene Serumverdünnung, unterhalb welcher eine positive Agglutination nicht mehr als spezifisch betrachtet werden kann, also durch Normalagglutinine hervorgerufen ist. Normalagglutinine sind des weitern solche Agglutinine, die physiologischerweise auftreten und innerhalb der Variationsbreite einer Spezies bei allen Individuen vorkommen können. Nach Weichardt und Dieudonné vermag unverdünntes Serum im allgemeinen alle möglichen Bakterien zu agglutinieren, während von einer spezifischen Wirkung erst bei Verdünnungen von 1:50 an gesprochen werden dürfe. In Übertragung dieser für die Salmonellosen geltenden Verhältnisse hat man diese Annahme in die Diagnostik der Brucellosen übernommen. Aus der Literatur ist lediglich bekannt, daß das Meerschweinchen keine Normalagglutinine gegenüber Brucellen besitzt, so daß jedes Auftreten von Agglutininen als spezifisch zu betrachten ist (Simić und Djurišić). Anläßlich des XIII. internationalen Tierärztekongresses in Zürich teilte mir Lovell persönlich mit, daß er ebensowenig bei andern Tieren Normalagglutinine gegenüber Brucellen gefunden habe.

Während die Humanmediziner und namentlich die deutschen tierärztlichen Autoren mit hohen Grenztitern (1:80 bis 1:100) rechnen, haben die Amerikaner erkannt, daß bereits viel geringere Verdünnungen eine spezifische Reaktion erkennen lassen. Zu diesem Ergebnis kamen sie durch die Erfahrungen bei der radikalen Tilgung der Brucellosen in ihren Rinderherden. Die offiziellen Berichte über die staatlichen Bekämpfungsmaßnahmen geben als Titergrenze bereits seit einigen Jahren die Verdünnung 1:25 an. Erst in ganz neuer Zeit hat Sven Wall berichtet, daß er Tiere mit einem Serumagglutinationstiter von 1:10 als brucelloseinfiziert betrachte.

Um diese Fragen abzuklären, stellten wir eine Reihe von Versuchen an. Es handelte sich uns dabei weniger darum, die

Frage der Ansteckungsgefährlichkeit zu prüfen, als vielmehr darum, ob eine positive Agglutinationsreaktion anzeigt, daß das Tier tatsächlich als brucelloseinfiziert zu betrachten sei.

Zunächst stellten wir uns vor, daß bei Annahme von Normalagglutininen im Blutserum von gesunden Rindern diese auch bei Kälbern nachzuweisen sein müßten. Agglutinationen mit Blutserum von Schlachtkälbern unbekannter Herkunft, im ganzen etwa 300 Proben, ergaben, daß 80% derselben Titer unter 1 : 2 aufweisen, daß sogar unverdünntes Serum von Kälbern meist keine Agglutination hervorzurufen vermag. 8% der Kälber reagierten bei einer Serumverdünnung 1 : 2, 3% bei 1 : 4, 2% bei 1 : 8 und 1 : 16 und je 1% bei 1 : 32 und 1 : 64.



Da die Herkunft der Tiere unbekannt war, mußte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit damit gerechnet werden, daß einzelne davon aus brucelloseverseuchten Beständen stammten, wo sie Gelegenheit hatten, den Infektionsstoff aufzunehmen. In einem brucelloseverseuchten Bestand ist die Ansteckungsmöglichkeit so groß, daß mit größter Wahrscheinlichkeit alle Tiere mit dem Infektionserreger in Berührung kommen.

Zeller und Stockmayer wiesen nach, daß Kälber von brucellosekranken Kühen im Blute Antikörper enthalten können, die als Folge einer uterinen Infektion zu betrachten sind. Diese verschwinden jedoch bis zum 9. Lebensmonat meist wieder vollständig sodaß anzunehmen ist, daß die Erreger im Körper des Kalbes nicht zu haften vermögen. In Ausnahmefällen vermögen sich die Erreger in Form einer latenten Infektion zu halten, die später wieder manifest werden kann.

In völlig brucellosefreien Beständen finden sich keinerlei Agglutinationsreaktionen bei Serumtitern von 1 : 10 oder darüber.

Die Agglutinationsprobe bei den bei 1 : 10 negativen Tieren eines verseuchten Bestandes fiel in den Verdünnungen 1 : 2, 4 und 8 meist deutlich positiv aus. (Total 40 Tiere: > 1 : 2 = 6 Tiere [15%]; 1 : 2 = 9 Tiere [22,5%]; 1 : 4 = 13 Tiere [32,5%]; 1 : 8 = 12 Tiere [30%]).

Eine Zusammenstellung der verschiedenen Agglutinationsendtiter bei den während fast 2 Jahren untersuchten Blutproben ergibt folgendes Bild:

Häufigkeit der verschiedenen Agglutinationstiter bei der Abortusbrucellose des Rindes.

Total der untersuchten Proben: 21360.

Agglutinationstiter:	Zeitraum vom: 1. 1. 35 bis 3. 5. 36 Anzahl Proben	Zeitraum vom: 4. 5. 36 bis 21. 12. 36 Anzahl Proben
weniger als 1:10		2676 = 33,0%
1:10		1450 = 17,9%
weniger als 1:20	6732 = 50,8%	4126 = 50,9%
1:20	1204 = 9,2%	1037 = 12,8%
1:40	1168 = 8,7%	830 = 10,2%
1:80	1149 = 8,7%	710 = 8,7%
1:160	890 = 6,7%	680 = 8,6%
1:320 und darüber	2117 = 15,9%	717 = 8,8%
Total der Proben	13260	8100

Es geht daraus hervor, daß 33% der im zweiten Zeitabschnitt untersuchten Blutproben bei 1 : 10 keine Agglutinationsreaktion zeigten, während bei den übrigen Titern nur geringfügige Abweichungen vorkamen, abgesehen von einem gewissen Rück-

gang der Titer über 1 : 320 in der zweiten Untersuchungsperiode.

Unverseuchte Schweine und Schafe zeigten bei 1 : 5 keine positive Agglutination.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß die Brucellose des Schweines mit Lokalisation in den Zwischenwirbelscheiben im Schlachthof Bern gar nicht so selten angetroffen wird. Daß daher bei den Blutproben von Schlachtschweinen die Zahl der positiven Reaktionen verhältnismäßig hoch ausfiel, ist nicht verwunderlich.

Gilman und Cameron haben dann noch die Frage geprüft, ob nicht etwa andere Erreger sogenannte Mitagglutinine für Brucellen hervorrufen könnten. Die Untersuchung von 100 positiven und negativen Rinderseren ergab vollständiges Fehlen solcher Mitagglutinine gegenüber B. proteus, Salmonellen irgend welcher Art, Pasteurellen, Colibakterien und 10 weiteren Bakterienarten. Die beiden Autoren kommen zum Schluß, daß niedrige Bluttiter nicht auf Mitagglutination beruhen, sondern spezifisch sind.

Über die Beziehungen zwischen dem Agglutiningehalt von Blut und Milch und Bakterienausscheidung sind zahlreiche Arbeiten erschienen, so namentlich von Poppe, Stockmayer, Hayes und Barger, Henry, Haring und Traum. Übereinstimmend wird berichtet, daß eine Ausscheidung der Brucellen mit der Milch erst bei Bluttitern von 1 : 50 und darüber stattfindet. Beobachtungen und Untersuchungen in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Kästli scheinen diese Angaben zu bestätigen.

Schon lange ist die Frage in Diskussion, wieweit die Brucellose des Euters den Boden für eine Besiedlung des Euters mit Mastitiserregern, namentlich Galtstreptokokken vorbereite. Während Frei dies (auf Grund einer relativ geringen Zahl von Proben) bereits annehmen zu können glaubt, haben eigene Beobachtungen diesen Zusammenhang nicht bestätigen können. Die Beobachtung, daß Milchproben von kranken Eutern anscheinend häufiger positive Bangagglutinationsreaktionen aufweisen, ist wohl darauf zurückzuführen, daß infolge der Sekretionsstörungen leichter Brucelloseagglutinine aus dem Blut in die Milch übergehen als bei normalen Sekretionsverhältnissen. Diese Erklärung wird gestützt durch die Tatsache, daß häufig von 4 Viertelsproben nur diejenige mit der Milchveränderung positiv reagiert. In den folgenden Zahlen sind die Ergebnisse der Untersuchung von 4296 Milchproben zusammengefaßt:

Zeitraum vom 24. Juli 1936 bis 23. Juli 1937.

	Total	Davon: bang +	bang –
Anzahl Milchproben	2397	567	1830
Ohne Veränderung	1364	265 (46,7%)	1099 (60,0%)
Euterkatarrh	337	101 (17,8%)	236 (12,9%)
Galtinfiziert	152	35 (6,2%)	117 (6,4%)
Gelber Galt	528	160 (28,3%)	368 (20,1%)
Tb.	6	3 (0,5%)	3 (0,2%)
Andere Erreger	10	3 (0,5%)	7 (0,4%)

Zeitraum vom 24. Juli 1937 bis 23. Juli 1938.

	Total	Davon: bang +	bang –
Anzahl Milchproben	1899	369	1530
Ohne Veränderung	1022	155 (42,0%)	867 (56,7%)
Euterkatarrh	383	75 (20,3%)	308 (20,1%)
Galtinfiziert	44	12 (3,2%)	32 (2,1%)
Gelber Galt	422	116 (31,6%)	306 (20,0%)
Tb.	17	8 (2,1%)	9 (0,6%)
Andere Erreger	11	3 (0,8%)	8 (0,5%)

Zusammenfassung.

Die Erforschung der Brucellosen hat in den letzten Jahren weitere große Fortschritte zu verzeichnen. Entgegen der von einzelnen Autoren geäußerten Ansicht ist kaum eine wesentliche weitere Verbreitung eingetreten; vielmehr ist die scheinbare Erhöhung der Zahl der Brucellosefälle bei Mensch und Tier auf eine intensivere Untersuchungstätigkeit zurückzuführen.

Es sind drei Haupttypen des Brucellakeimes bekannt: Br. melitensis, Br. abortus und Br. suis, deren bakteriologische und serologische Unterscheidung Schwierigkeiten bereitet. Die sichersten Anhaltspunkte ergeben die morphologische Untersuchung, die Wachstumseigenschaften in Bouillon und das Verhalten gegenüber dem Sauerstoff.

Für die praktische Diagnostik dient der bakteriologische Nachweis der Erreger und der serologische Nachweis von Antikörpern; unter den serologischen Methoden steht obenan die Agglutinationsprobe. Für die Antigenherstellung eignen sich nur Br. melitensis und Br. abortus. Da thermolabile Antigenbestandteile fehlen, kann die Testkultur in erhitztem Zustand benützt werden, was vom Standpunkt der Sicherheit des Personals zu begrüßen ist.

Normalagglutinine gegenüber Br. abortus oder Mitagglutinine gegenüber andern Erregern sind nicht bekannt, so daß jede Agglutination auch bei geringgradigen Serumverdünnungen als spezifisch zu betrachten ist. In der Tat fallen in seuchenfreien Beständen alle Tiere schon bei Verdünnungen 1 : 10 negativ aus. Eine äußere Beeinflussung des Agglutinintiters ist bisher nicht gelungen.

Über die Bedeutung der Tiere mit niederem Agglutinationstiter für die Seuchenverbreitung ist zu sagen, daß bei der Brucellose die Fälle von latenter oder stummer Infektion sehr häufig sind, die jederzeit beim Eintritt dispositioneller Schwächung aktiviert werden kann.

Die Frage der Beziehung zwischen Brucellose und Disposition für die Galtinfektion ist noch nicht eindeutig abgeklärt. Ergibt sich scheinbar aus der Statistik die Möglichkeit für die Annahme einer solchen, so spricht die Beobachtung der Einzelfälle dagegen.

Vorliegende Arbeit stammt aus dem bakteriologischen Laboratorium und Seruminstitut Dr. E. Gräub, Bern. Allen denen, die mich in irgendeiner Weise unterstützt haben, sei hier mein bester Dank ausgesprochen.

Literatur.

Barbary: Ref. Archives int. des Bruc. 1938 (1) S. 37. — Beller: B. t. W. 1937, S. 621. — v. Berkessy. Zbl. f. Bakt. I. Or. (134) S. 210. — Bisanti: Office int. des épizooties 1937, R. 67. — Casanova F. und Peloso M: T. Giorn. batt. 1936 (16) S. 361, ref. Zbl. f. Bakt. 1936. — Diernhofer K.: Zschr. f. Inf. kr. d. Haust. 1936 (49) S. 146. — Derselbe: M. t. W. 1936 (87) S. 361. — Donham und Fitch: J. inf. dis. 1936 (59) S. 287. — Dieselben: J. A. V. M. A. 1935 (87) S. 188. — Ebner: D. t. W. 1935, S. 547. — Evans E: Publ. Health Rep. 1937, S. 295. — Fitch C. P., Bishop L. M. und Kelly M. D.: Proc. Soc. exp.Biol. and Med. 1936 (34) S. 696. — Fontes Pereira de Mello: Off. int. des épizooties 1937 (14) S. 156. — Foresti C: Nuova vet. 1935 (13) S. 403, ref. Zbl. f. Bakt. — Frei W.: Schw. Arch. Tierheilkde. 1932, S. 120. — Derselbe: Off. int. des épizooties 1937 (14) S. 20. — Gilman H. L. und Cameron H. S.: Cornell Vet. 1936 (26) S. 113. — Hauptmann W.: Med. Klin. 1935 II, S. 1174. — Hayes und Barger: Hilgardia 1935 (9) S. 527. — Hermann O.: B. t. W. 1935, S. 324. — Hoeden, van der: J. comp. path. and ther. 1933 (46) S. 232. — Kable P. und Mac Lanahan: J. inf. dis. 1936 (58) S. 293. — Karsten: D. t. W. 1936, S. 187. — Kästli: Landw. Jahrbuch d. Schweiz 1937, S. 186. — Kästli und Saxer: Schw. Arch. Tierheilkde 1934. — Ketz: Zschr. f. Fleisch- und Milchhyg. 1935 (134) S. 123. — Klimmer M. und Klitzschmüller P.: B. t. W. 1936, S. 326. — Kolle-Kraus-Uhlenhuth's Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. — Lopez:

Office int. des épizooties 1936, R. 68. — Lovell: J. of the Royal Army Vet. Corps 1935 (6) S. 69. — Derselbe: J. comp. path. and ther. 1932 (45) S. 27. — Derselbe: J. comp. path. and ther. 1934 (47) S. 107. — Mackenzie Duff H.: J. comp. path. and ther. 1937 (50) S. 151. — Mazzaracchio V.: Verh. 10. int. milchw. Kongreß 1934, S. 89. — Meyer K. F., Stewart B., Veazie L. und Eddie B.: Proc. soc. exp. biol. a. med. 1934 (32) S. 284. — Meyer K. F. und Geiger: J. A. V. M. A. 1935, S. 280. Pagnini U.: Giorn. batt. 1935 (15) S. 847, ref. Zbl. f. Bakt. — Poppe: D. med. Wschr. 1936, S. 1503. — Ranney A. F.: J. A. V. M. A. 1936 (88) S. 242. — Rautmann: D. t. W. 1933, S. 585. — Roots E.: Ref. Jahresber. Vet. Med. 1936 (58) S. 492. — Saker E.: M. t. W. 1936 (87) S. 289. — Schönberg und Imig: D. t. W. 1937, S. 449. — Sievert Lena: Zschr. f. Immun. fschg. 1936 (89) S. 249. — Simič und Djurišić: Ref. Zbl. für Bakt. 1937 (127). — Dieselben: Annales Inst. Past. 1936 (56). — Stableforth: Office int. des épizooties 1936, R. 69. — Derselbe: J. comp. path. and ther. 1936 (49) S. 251. — Stockmayer W.: Zschr. f. Inf. kr. d. Haustiere 1936 (49) S. 46. — Derselbe: Zbl. für Bakt. I. Or. (133) S. 425. — Stone und Bogen: Am. J. publ. health 1935 (25) S. 580. — Thomsen A.: J. comp. path. and ther. 1937 (50) S. 1. — Derselbe: Office int. des épizooties 1937 (14) S. 88. — Derselbe: Zbl. f. Bakt. I. Or. 1933 (130) S. 257. — Vellisto: Estn. tierärztl. Rundschau 1935 (11) S. 15, 46 und 81. — Derselbe: Estn. tierärztl. Rundschau 1938 (14) S. 150. — Veterinäramt, Eidg.: Untersuchungen über den Agglutinationstiter und die Wirkung eines Akridinderivates bei Rinderabortus Bang, 1937. — Weichardt und Dieudonné: Schutz- und Heilimpfung, Leipzig 1932. — Wille: Tierärztl. Rundschau 1937, S. 843. — Willems: Office int. des épizooties 1937 (14). — Williams: North Am. Vet. 1936 (17) S. 33. — Zeller H. und Stockmayer W.: B. t. W. 1936, S. 149. — Zimmermann E.: Zbl. f. Bakt. I. Or. 1935 (134) S. 213.

Ein Fall von paratuberkulöser Darmentzündung bei einem Edelhirsch.

Von Dr. E. Bourgeois, Schlachthoftierarzt, Luzern.

Im vergangenen Februar kaufte ein Wildpark der Innerschweiz einen zirka 5 Monate alten Sikahirsch und einen zirka 10 Monate alten Edelhirsch aus einem Parke der Ostschweiz; ungefähr zu gleicher Zeit wurde ein zirka 6 Monate alter Damhirsch aus einem Park der Nordschweiz gekauft. Die drei Tiere wurden in einem Gehege gehalten und kamen mit keinen andern Tieren zusammen. Nach ungefähr drei Monaten wurden beim Sikahirsch und beim Edelhirsch zunehmende Abmagerung und Mattigkeit trotz unverminderter Freßlust beobachtet; das Haar wurde struppig, es zeigte sich kein Haarwechsel und der Edel-