

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:	97 (1955)
Heft:	3
Artikel:	Versuche mit einem gefriergetrockneten Kombinations-Impfstoff gegen Abortus Bang ("Buck 19"), Rauschbrand und Pararauschbrand ("Biga")
Autor:	Bergmann, J.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-589472

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: 07.02.2026

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

Die Strafe von 2 Monaten Haft und 1000 Franken Buße geht von Art. 41 des Lebensmittelgesetzes aus, der wie folgt lautet:

«Wer vorsätzlich den in Ausführung von Art. 54 erlassenen Verordnungen zuwiderhandelt, wird, wenn die Bestimmungen von Art. 36, 37 und 38 nicht gegen ihn anwendbar sind, mit Gefängnis (Haft) bis zu drei Monaten oder mit Buße bis Fr. 1000.– bestraft.»

Die Strafe ist also Haft *oder* Buße. Die Möglichkeit, Haft und Buße zu kombinieren, ist in Art. 41 des Lebensmittelgesetzes nicht erwähnt. Dieser unterscheidet sich diesbezüglich von Art. 36, 37 und 38, welche für gewisse Vergehen gleichzeitig Gefängnis und Buße oder nur Gefängnis oder Buße vorsehen. Nach dem Wortlaut von Art. 41 hätte die Strafe entweder Gefängnis bis zu 3 Monaten oder dann Buße bis zu Fr. 1000.– sein müssen. Eine Buße von Fr. 1000.– mußte allein schon im Hinblick auf den unrechtmäßig erzielten Übergewinn von rund Fr. 5000.– außer Betracht fallen, womit sich automatisch eine Verlängerung der Haft über 2 Monate ergäbe. Die Frage erscheint deshalb berechtigt, ob nicht eine übergeordnete richterliche Instanz sowohl in der Qualifikation der Übertretungen als auch im Strafmaß zu andern Folgerungen als das Bezirksgericht gelangt wäre?

Abschließend sei noch ein weiterer Punkt hervorgehoben: Das Gericht erachtete die Verfehlungen des Angeklagten als schwerwiegender, auch *wenn Machenschaften dieser Art am Wohnsitz des Beklagten nicht selten sind*. Daraus ergibt sich für die Fleischschau die Notwendigkeit, den Verkehr mit Geflügel, Wildbret, Fischen und aus deren Fleisch hergestellten Fleischwaren künftig in vermehrtem Maße auch auf die *einwandfreie Deklaration* des Verkaufs-gutes hin zu überwachen und sich nicht auf die hygienische Kontrolle allein zu beschränken.

Aus der Veterinaria AG Zürich

Versuche mit einem gefriergetrockneten Kombinations-Impfstoff gegen Abortus Bang («Buck 19»), Rauschbrand und Pararauschbrand («Biga»)

Von J. Bergmann

Versuche zur Vereinfachung der jährlichen Massenimpfungen gegen Abortus Bang und Rauschbrand sind im Jahre 1947 von Geissler [3] durchgeführt worden. Dieser Autor hat auf Anregung des Eidgenössischen Veterinäramtes vor allem die Frage abgeklärt, ob eine gleichzeitige Verimpfung der beiden Impfstoffe an getrennten Körperstellen eine nachteilige Beeinflussung der einen oder der anderen Immunität zur Folge hat. In den

Versuchsergebnissen konnte eine Konkurrenz der beiden Antigene nicht festgestellt werden. Keller [5] experimentierte unter anderem mit einem Rauschbrand-Pararauschbrand-Tetanus-Mischimpfstoff und konnte ebenfalls keine nachteilige Beeinflussung der einzelnen Immunitäten entdecken. – Auch bei Impfungen des Menschen haben sich die verschiedenartigsten Kombinations-Impfstoffe nicht nur im Experiment sondern auch in der Praxis durchaus bewährt [1, 4, 6, 7, 8], wobei vor allem Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Scharlach, Keuchhusten, Typhus, Paratyphus, Ruhr und Cholera genannt seien. Die anfänglich gehegten Befürchtungen einer Konkurrenz der Antigene treffen deshalb in der Mehrzahl der Fälle nicht zu. Im Gegenteil, Ungar [8] sowie Greenberg und Fleming [4] haben sogar gezeigt, daß sie mit einem Mischimpfstoff gegen Diphtherie und Keuchhusten eine wesentlich höhere Diphtherie-Immunität erzielen konnten als nach der Injektion des gleichen Diphtherie-Toxoids, aber ohne den Keuchhusten-Anteil. Andererseits erreichte Stitz [7] gegen Brucellen eine schlechtere Immunität, wenn er diese Keime vermischt mit Salmonellen und Shigellen injizierte.

Wenn auch die eingangs zitierte Arbeit eine gleichzeitige aktive Schutzimpfung gegen Rauschbrand und Abortus Bang im Hinblick auf die erzielte Immunität rechtfertigte, so blieb doch noch der Nachteil bestehen, daß jeder der beiden Impfstoffe einzeln für sich injiziert werden mußte; denn ein Vermischen der beiden Antigene in flüssiger Form ist deshalb nicht möglich, weil der Rauschbrand-Pararauschbrand-Impfstoff zur Abtötung der Sporen einen relativ hohen Formalinzusatz (0,5% oder mehr) enthält, der die lebenden Brucellen schädigen, das heißt unweigerlich abtöten würde. Damit aber würde eine Immunität gegen Abortus Bang illusorisch, denn nur die Verimpfung lebender Brucellen hat eine für praktische Verhältnisse brauchbare Immunität zur Folge. – Vom Standpunkt des praktischen Tierarztes aber wäre eine Kombination der genannten Antigene in einem einzigen Impfstoff dennoch wünschenswert. Einmal würde dies für den Tierarzt selbst in technischer Hinsicht eine Erleichterung besonders in den Berggebieten bedeuten, und zum anderen würde auch der Wunsch erfüllt, die Rinderbestände so wenig als möglich mit der Impfnadel zu beunruhigen bei gleichbleibender Schutzleistung.

Im Gefriertrocknungsverfahren sahen wir eine Möglichkeit, lebende Brucellen des Stammes «Buck 19» mit einer durch Formalin abgetöteten Vollkultur (Anakultur) von Rauschbrand- und Pararauschbrandbazillen zu kombinieren. In einem solchen Trockenimpfstoff würde die keimtötende Wirkung des Formalins auf die Brucellen auch nach dessen Wiederauflösung nicht mehr zur Geltung kommen, weil sich Formalin durch Verdampfung in das nicht mehr bakterizid wirkende Polymerisationsprodukt Paraformaldehyd umwandelt. Außerdem besteht die Möglichkeit, unmittelbar vor dem Mischen der beiden Komponenten eine chemische Neutralisation des Formalins (Glykokoll, CaCl_2) herbeizuführen.

Nach diesen Überlegungen stellten wir einige Versuchsimpfstoffe derart her, daß in der abgetöteten Rauschbrand-Pararauschbrand-Kultur das Formalin inaktiviert wurde und daß dann mit dieser Kultur nach Zusatz geeigneter Stabilisatoren frische Oberflächenkulturen von *Brucella abortus* – Stamm «Buck 19» – abgeschwemmt wurden. Die Konzentration der Brucellen wurde so eingestellt, daß in 2 ccm (= 1 Dosis) zwischen 30 und 50 Milliarden lebende Keime gezählt werden konnten. Die Keimzählung nach dem Verdünnungsprinzip sowie die Prüfung der Stabilität, das heißt die Erhaltung der Lebensfähigkeit der Brucellen im Impfstoff während der Lagerung führten wir mit den kürzlich bekanntgegebenen [2] Prüfungsmethoden durch. Nachdem sich bei diesen Prüfungen zeigte, daß die Zahl der lebenden Brucellen im gefriergetrockneten Kombinations-Impfstoff während mindestens 6 Monaten (längere Zeiten wurden nicht geprüft) konstant blieb und auch die Brutschrank-Belastungsprobe [2] zufriedenstellende Ergebnisse lieferte, gingen wir an die immunbiologische Auswertung im Tierexperiment. Hierbei beschränkten wir uns auf den Nachweis der Rauschbrand-Immunität bei Meerschweinchen und auf die Ermittlung der Brucellen-Agglutinine bei Meerschweinchen und Versuchsrendern.

Zunächst injizierten wir Meerschweinchen von ca. 400 g Körpergewicht fallende Dosen des Kombinations-Impfstoffes subkutan, wobei wir 5 Tiere je Dosis verwendeten. Die gleiche Anzahl Tiere erhielt die gleichen Dosen des handelsüblichen Rauschbrand-Pararauschbrand-Impfstoffes «Biga». Nach 3 Wochen wurden alle Meerschweinchen sowie zehn nicht vorbehandelte Kontrolltiere mit etwa 2 dlm. eines standardisierten Rauschbrandsporen-Pulvers subkutan infiziert. Die Ergebnisse eines dieser Versuche können der Tabelle 1 entnommen werden.

Tabelle 1

Prüfung der Rauschbrand-Immunität an Meerschweinchen

Impfstoff	Dosis	Befund nach der Rauschbrand-Infektion
<i>Kombinations-Impfstoff</i> (Buck 19/Rauschbrand-Pararauschbrand)	2,0 ccm sk.	— — — — —
	1,0 ccm sk.	— — — — —
	0,5 ccm sk.	— — — — —
<i>Rauschbrand-Pararauschbrand-Impfstoff</i> «Biga»	2,0 ccm sk.	+ Ö ö — —
	1,0 ccm sk.	++ Ö — —
	0,5 ccm sk.	++ Ö Ö ö
Kontroll-Meerschweinchen	keine	+++++ + + + + +

Zeichenerklärung:

Jedes Zeichen bedeutet 1 Meerschweinchen, und zwar:

— = Rauschbrand-Infektion reaktionslos überstanden,

ö = kleines Ödem an der Infektionsstelle, überlebt,

Ö = großes Ödem an der Infektionsstelle, überlebt,

+ = gestorben an Rauschbrand.

Zur Ermittlung der durch die Impfung erzeugten Brucellen-Agglutinationstiter injizierten wir 10 Meerschweinchen je 0,5 ccm und 2 Rindern je 2 ccm (= 1 Rinderdosis) des Kombinations-Impfstoffes subkutan. Die Meerschweinchen hatten ein Durchschnittsgewicht von 430 g, die beiden Rinder waren zum Zeitpunkt der Impfung 12 Monate alt und Brucellen-negativ. Einer gleichen Anzahl Meerschweinchen und

einem Versuchsrind im Alter von 16 Monaten injizierten wir dieselben Dosen eines Trockenimpfstoffes «Buck 19», welcher ebenfalls zwischen 30 und 50 Milliarden lebende Brucellen je Dosis aufwies, so daß diese Tiere die gleiche Anzahl Brucellen erhielten wie jene des Kombinations-Impfstoffes, aber ohne die Rauschbrand-Pararauschbrand-Komponente. Unmittelbar vor und in verschiedenen Zeitabständen nach der Impfung wurden den Versuchstieren Blutproben entnommen und das daraus gewonnene Serum auf seinen Agglutinationstiter untersucht. Die Seren der jeweils 10 Meerschweinchen wurden zu gleichen Teilen miteinander gemischt und dann der Agglutinationstiter dieser beiden Mischseren ermittelt. Die Tabelle 2 gibt über die hierbei erzielten Ergebnisse Aufschluß.

Tabelle 2

Prüfung der Brucellen-Agglutinationstiter

Impfstoff	Versuchs-tiere	Brucellen-Agglutinationstiter								
		1 Tag vor Impf.	Wochen nach der Impfung							
			1	2	3	4	6	8	12	16
Kombi-nations-Impfstoff	10 Meer-schwein-chen (Misch-serum)	<1:20	1:320	1:320	1:1280					
	Rind Nr. 97132	<1:20	1:800	1:1600	1:1200	1:400	1:200	1:160	1:40	1:20
	Rind Nr. 2367	<1:20	1:1200	1:1600	1:800	1:300	1:200	1:160	1:80	1:20
Trocken-impfstoff «Buck 19»	10 Meer-schwein-chen (Misch-serum)	<1:20	1:320	1:320	1:640					
	Rind Nr. 103	<1:20			1:800		1:320		1:160	

Beurteilung der Ergebnisse aus Tabelle 1 und 2:

Tabelle 1 läßt beim Kombinations-Impfstoff zweifellos eine höhere Rauschbrand-Immunität erkennen als beim Rauschbrand-Pararauschbrand-Impfstoff, und zwar sowohl im Hinblick auf die Überlebensrate der Meerschweinchen als auch auf die örtliche Ödembildung an den subkutanen Infektionsstellen. Es wäre sehr optimistisch, dies auf eine gegenseitige günstige Beeinflussung (Synergie) der einzelnen Antigene im Kombinations-Impfstoff im Sinne eines Adjuvans, zurückzuführen, analog zu den Ergebnissen von Ungar [8] bzw. von Greenberg und Fleming [4] beim Diphtherie-Keuchhusten-Impfstoff. Anhand unserer vorläufigen Resultate glauben wir eher, daß der Grund in der etwas andersartigen Zusammensetzung des Kombinations-Impfstoffes, bedingt vor allem durch den Zusatz

der Stabilisatoren, zu suchen ist. Wir behalten uns jedoch die eingehende Prüfung dieser Frage noch vor.

Aus den Brucellen-Agglutinationstitern ist eine gleichmäßige Wirksamkeit bei beiden Impfstoffen zu erkennen, und es geht daraus hervor, daß eine Benachteiligung des Brucellen-Antigens durch die Rauschbrand-Pararauschbrand-Komponente im Kombinations-Impfstoff nicht stattfindet. Besonders deutlich lassen das die Mischseren der beiden Meerschweinchengruppen erkennen. Bedauerlicherweise konnten wir aus äußeren Gründen den Titerverlauf des einen Versuchsrandes mit dem Trockenimpfstoff «Buck 19» nicht genau so oft verfolgen wie bei den zwei Rindern des Kombinationsimpfstoffes. Die Werte, die für dieses Tier jedoch vorhanden sind, unterscheiden sich von denen des Kombinations-Impfstoffes nicht oder nur unwesentlich insofern, als der Agglutinationstiter des Rindes Nr. 103 nach der vierten Woche post vacc. nicht so schnell abgesunken ist wie bei den Rindern des Kombinations-Impfstoffes. Diese kleine Differenz beruht sicher nicht auf einer unterschiedlichen Wirkung der beiden Impfstoffe, sondern ist vielleicht nur auf das etwas höhere Alter des Rindes Nr. 103 (16 Monate) im Vergleich zu den beiden 12 Monate alten Tieren des Kombinations-Impfstoffes zurückzuführen; denn bei den Meerschweinchengruppen liegen die Verhältnisse eher umgekehrt: 3 Wochen nach der Impfung hatten die Meerschweinchen des Kombinations-Impfstoffes einen Agglutinationstiter von 1:1280 und die des Trockenimpfstoffes «Buck 19» einen solchen von 1:640.

Bekanntlich kann man aus der Höhe und aus dem Verlauf der Agglutinationstiter keine zuverlässigen Rückschlüsse auf den Grad der Immunität gegen eine Abortus-Bang-Infektion der Tiere ziehen. Man kann nur sagen, daß in unserem Falle die Brucellen in beiden Impfstoffen vom Abwehrmechanismus der Impflinge in gleicher Weise in Empfang genommen wurden und daß die Funktion des Abwehrmechanismus nicht durch die Rauschbrand-Pararauschbrand-Komponente im Kombinations-Impfstoff voll ausgelastet worden ist. Deshalb liegt auch die Vermutung nahe, daß keine Unterschiede im Grad der Abortus-Bang-Immunität nach Verimpfung des Kombinations-Impfstoffes im Vergleich zum monovalenten Trockenimpfstoff «Buck 19» zu erwarten sind.

Zusammenfassung

Das Gefriertrocknungsverfahren bietet die Möglichkeit, lebende Brucellen des Stammes «Buck 19» und die übliche Rauschbrand-Pararauschbrand-Formolvakzine in einem einzigen Impfstoff bei unverändertem Dosisvolumen und Keimgehalt zu vereinigen. Die keimtötende Eigenschaft des Formalins muß inaktiviert werden und wird vor allem durch den Gefriertrocknungsprozeß auch für die Zeit nach der Wiederauflösung völlig ausgeschaltet. Die Erhaltung der Zahl der lebenden Brucellen sowie der Verlauf der Aggluti-

nationstiter bei Meerschweinchen und Rindern haben bei einem solchen Kombinations-Impfstoff gleichartige Ergebnisse geliefert im Vergleich zu einem monovalenten Trockenimpfstoff «Buck 19». Der Kombinations-Impfstoff bewirkte bei Meerschweinchen sogar eine höhere Rauschbrand-Immunität als eine gewöhnliche Rauschbrand-Pararauschbrand-Formolvakzine. – In technischer Hinsicht dürfte ein solcher Kombinations-Impfstoff während der jährlichen Massenimpfungen gegen Rauschbrand und Abortus Bang besonders in Berggebieten eine Erleichterung und Vereinfachung bei gleichbleibender Leistung darstellen.

Résumé

Le système de dessication par congélation offre la possibilité de réunir des brucelles vivantes de la souche «Buck 19» et le vaccin habituel formolé contre le charbon symptomatique et parasympomatique en un seul vaccin à volume et teneur en germes inchangés. Les propriétés bactéricides de la formaline doivent être inactivées; elle est avant tout entièrement éliminée par le processus de dessication par congélation. Le maintien du nombre des brucelles vivantes ainsi que l'évolution du titre d'agglutination chez le cobaye et les bovidés, ont donné pour ce vaccin combiné des résultats analogues en comparaison avec un vaccin desséché monovalent «Buck 19». Le vaccin combiné, chez le cobaye, a même conféré une immunité contre le charbon symptomatique plus forte qu'un vaccin formolé ordinaire contre le charbon. Du point de vue technique, un tel vaccin combiné pourrait constituer une grande simplification tout en conservant sa pleine valeur lors des vaccinations annuelles massives contre le charbon symptomatique et l'avortement de Bang dans les régions montagneuses.

Riassunto

Il procedimento di essiccazione mediante la congelazione offre la possibilità di riunire le brucelle vive del ceppo «Buck 19» e il solito vaccino formolato contro il carbonchio sintomatico e il paracarbonchio sintomatico (consecutivo al parto o edema maligno), in un unico vaccino con immutato volume posologico ed eguale contenuto di germi. La proprietà germicida della formalina va inattivata e viene completamente eliminata soprattutto con l'assiccamento mediante la congelazione. In tale vaccino combinato il mantenimento del numero delle brucelle vive, nonché il decorso del titolo di agglutinazione nelle cavie e nei bovini, hanno dato dei risultati analoghi, in confronto di un vaccino secco monovalente «Buck 19». L'iniezione del vaccino combinato nelle cavie contro il carbonchio sintomatico ha dato un'immunità più alta di quella di un vaccino formolato ordinario contro il carbonchio sintomatico e il paracarbonchio. Dal punto di vista tecnico un tale vaccino combinato, se usato durante le vaccinazioni massive annuali contro il carbonchio sintomatico e l'aborto di Bang soprattutto nelle regioni di montagna, potrebbe costituire una facilitazione ed una semplificazione con rendimento stabile.

Summary

By freeze-drying it is possible to combine live *Bruc. abortus* (strain "Buck 19") with the usual Blackleg - Black Disease (- Malignant edema) - formol vaccine in a single vaccine without any change of the dose or number of organisms. The bactericidal property of formalin has to be inactivated and this is made permanent by the freeze-drying process. There was no difference in the number of viable organisms and agglutination titres in guinea pigs and cattle between the combined and monovalent

freeze-dried vaccine of strain "Buck 19". Tests carried out on guinea pigs with this combined vaccine have actually shown higher potency against Blackleg than the usual Blackleg - Black Disease (- Malignant edema) - formalin vaccine. Technically this combined vaccine would simplify, without loss of efficiency, the annual mass-inoculation of cattle against *Abortus Bang* and Blackleg, especially in mountainous regions.

Literatur

- [1] Barr, M.: Proc. Roy. Soc. Med. 47, 351 (1954). - [2] Bergmann, J.: Schweiz. Arch. Tierheilk. 97, H. 2 (1955). - [3] Geissler, H.R.: Vet. med. Diss. Bern 1947. - [4] Greenberg, L. und D.S. Fleming: Canad. J. Publ. Health 1947, 279. - [5] Keller, H.: Vet. med. Diss. Bern 1953. - [6] Parish, H. J.: Proc. Roy. Soc. Med. 47, 351 (1954). - [7] Stitz, B.: Zbl. Bakter. I. Orig. 143, 437 (1938/39). - [8] Ungar, J.: Proc. Roy. Soc. Med. 47, 351 (1954).
-

BERICHT

Bericht von der 4. Tagung der Arbeitsgemeinschaft der Veterinärpathologen in Hamburg am 6. August 1954

(Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. H. Köhler, Hannover)

Herr Renk (Berlin): *Zysten- und Adenombildung in der Milchdrüse des Rindes*. (Erscheint in Dtsch. Tierärztl. Wschr.)

Bei chronischen indurierenden Mastitiden (chron. Galt) der Kuh bilden sich öfter vorwiegend in den tiefst gelegenen Teilen des Euters zwischen Vorder- und Hinterzitze senfkorn- bis walnußgroße Zysten, die milchartiges, zuweilen eingedicktes Sekret enthalten können.

Diese Hohlraumbildungen können aus erweiterten Milchgängen hervorgehen, wenn die entsprechenden zitzenwärts gelegenen Milchkanäle durch starke Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes zusammengedrückt werden und dadurch eine Sekretstauung eintritt. In erster Linie bilden sich die Zysten durch aktives Wachstum von versprengten Drüseneindstücken. Solche Vorgänge sind bei chronischen Entzündungen mit starker Vermehrung des Bindegewebes innerhalb der einzelnen Drüsennäppchen zu beobachten. Hierbei kommt es zunächst zu einer Rückbildung des Drüsengewebes. Im weiteren Verlauf können durch die Bindegewebeszubildungen einzelne solcher Drüseneindstücke den Zusammenhang mit den Nippeln und dem Milchausführungsang verlieren. Diese versprengten Nippeln können vor Beginn der neuen Laktation, vermutlich durch hormonale Einflüsse, zu neuem Wachstum angeregt werden und zu Zysten verschiedener Größe heranwachsen.

Es wird auf die Ähnlichkeit solcher Prozesse mit der Mastopathia cystica des Menschen hingewiesen und an Hand eines Falles gezeigt, daß die meistens lokal bleibende Zystenbildung zuweilen auch in ein geschwulstartiges Wachstum übergehen kann. Hierbei war das ganze linke Schenkelviertel einer Kuh stark vergrößert und in ein adenomatöses Gewebe umgewandelt, das neben einfachen Drüsenschläuchen und Zysten meistens das Bild eines Cystadenoma papilliforme zeigte und an einzelnen Stellen mit soliden Zellsträngen Anzeichen einer Atypie der Geschwulstzellen aufwies.