

**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:** 100 (1958)

**Heft:** 2

**Artikel:** Verhalten der Seren von drei mit dem Stamm Buck 19 vakzinierten Rindern in bezug auf Refraktion, Viskosität, Labilität, Papiearelektrophorese und Abortus Bang-Schnellagglutination

**Autor:** Blum, Jakob

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-590874>

### **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:** 14.01.2026

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

### Riassunto

Per distruggere con efficacia la schiuma nella timpanite acuta, dobbiamo introdurre delle dosi di silicone molto più elevate che per la profilassi. Si può aspettare un risultato quando la concentrazione delle quantità di silicone entranti nel contenuto del rumine è ancora sufficiente per distruggere la schiuma nei posti più lontani. Per una ripartizione rapida ed uniforme del silicone, sono determinanti anche le proprietà dell'emulgatore.

La fermentazione gasosa nel contenuto del rumine è impedita così poco mediante il silicone, che praticamente non se ne deve tener conto.

L'uso di silicone per combattere la «timpanite schiumosa» ha un significato solo quando le quantità di gas, che diventano libere con la distruzione della schiuma e che si formano di nuovo, possono eliminarsi in via artificiale o con la ripresa del rutto.

### Summary

For effective destruction of foam in acute tympania in cattle much higher doses of silicones have to be used than for prophylaxis. Success may only be expected, if the concentration of silicone is high enough in every part of the ruminal contents to destroy the foam. For a quick and equal distribution of the silicones the qualities of the emulgator are determining.

Very little is the inhibition by silicone of the gaseous fermentation in the content of the rumen so that it has not to be taken into consideration.

Application of silicone for treatment of «foamy tympania» is only reasonable if the gases, liberated by destruction of foam, and the permanently arising gases can escape either by artificial outlet or by eructation.

---

Aus dem Eidgenössischen Veterinäramt, Bern  
(Direktor: Prof. Dr. G. Flückiger)

## **Verhalten der Seren von drei mit dem Stamm Buck 19 vakzinierten Rindern in bezug auf Refraktion, Viskosität, Labilität, Papierelektrophorese und Abortus Bang-Schnellagglutination**

Von Jakob Blum

### **I. Einleitung**

Die Rinderbrucellose (Rinderabortus Bang, ansteckendes Spätverwerfen) gilt in vielen Ländern als die am stärksten verbreitete übertragbare Erkrankung des Rindes. Als Endglied einer Infektkette kann auch der Mensch betroffen werden (Anthropozoonose). Die intensive Bekämpfung ist daher vom hygienischen wie vom wirtschaftlichen Standpunkt aus eine Notwendigkeit.

Für die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten gibt es gewisse allgemein gültige Richtlinien. Im einzelnen müssen jedoch die Maßnahmen

der zu bekämpfenden Krankheit angepaßt werden. Je genauer eine Seuche in ihrem Wesen bekannt ist, um so besser sind die Voraussetzungen für einen Erfolg. Vor allem gilt dies für die Möglichkeiten der Feststellung, für die Kenntnisse der Ursachen, der Übertragung usw. Eine Impfung mit sehr hoher Schutzwirkung kann in der Praxis Lücken im Wissen um eine Seuche ausgleichen. Von den zahlreichen Äußerungen, welche unsere heutigen Kenntnisse über die Rinderbrucellose als nicht genügend bezeichnen, sei nur die Resolution des 2. panamerikanischen Kongresses in São Paulo vom Jahre 1954 erwähnt, die eine Intensivierung der Erforschung der Brucellose empfiehlt. Nun heißt das nicht, daß unter den heutigen Umständen eine von Erfolg begleitete Bekämpfung unmöglich wäre.

Die Brucellose ist beim Rind eine durch die *Brucella abortus bovis*, ein kleines meist kokkenförmiges, gramnegatives Bakterium verursachte, akut bis chronisch, nicht selten klinisch symptomlos verlaufende Krankheit, deren Symptome als bekannt vorausgesetzt werden können. Die Übertragung geschieht direkt oder indirekt durch keimhaltige Sekrete oder Exkrete (Nachgeburt, Milch, Urin). Die Keime dringen wohl in den meisten Fällen durch Schleimhäute oder die verletzte Haut in den Organismus ein. Über den weiteren Verlauf sind wir beim Menschen weitgehend orientiert, nicht aber beim Rind.

In diesem Zusammenhang scheint es mir wesentlich, die Infektion in einen größeren Zusammenhang zu stellen.

Doerr sagt dazu: «Die Naturwissenschaft sieht in dem Vorgang, den wir als Infektion bezeichnen, nichts mehr und nichts anderes als das in Tier- und Pflanzenreich weitverbreitete biologische Phänomen des Parasitismus, der Erscheinung, daß gewisse Organismen, die Parasiten, im Körper anderer, ihrer Wirte, zu leben, zu wachsen und sich zu vermehren vermögen. Die Schädigung des Wirtes, seine Erkrankung, ist also sekundär, akzidentell, im Wesen der Infektion nicht begründet, und diese Aussage stützt sich nicht allein auf eine Begriffsbestimmung, die ja unzulänglich sein könnte, sie wird durch eine Tatsache bewiesen, durch die Existenz von latenten Infektionen, von Infektionen ohne Infektionskrankheit.»

Hinzu kommen noch verschiedene Einflüsse (sog. innere und Umweltfaktoren, andere Parasiten usw.), die die Beziehung Parasit-Wirt beeinflussen. Wie groß zum Beispiel der Anteil der Brucellen einerseits und der übrigen Momente andererseits am Zustandekommen eines wesentlichen Symptoms am Abortus ist, wissen wir nicht. Die Tatsache, daß Hess in einem bestimmten Zeitraum in 58% von 20 000 Fehlgeburten keine infektiösen Ursachen feststellen konnte, sowie das Vorkommen gehäufte Abortusfälle in Rindviehbeständen und -herden ohne Brucelleninfektion sind Indizien, die eindeutig darauf hinweisen, daß noch andere Faktoren beim Zustandekommen des sog. Bangabortus beteiligt sind.

Von den zur Feststellung einer Brucellose zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden seien die folgenden kurz erwähnt:

Die klinische Untersuchung genügt nicht, wenn auch bei bestimmten Be-

funden an der Nachgeburt mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Brucelleninfektion geschlossen, bei andern eine solche ausgeschlossen werden kann.

Die bakteriologische Untersuchung ist bei positivem Befund für die Infektion beweisend, bei negativem aber nicht. Zudem hat die Erfahrung ergeben, daß nicht selten bis zum erfolgten Nachweis die Wirtskette wieder um ein Glied länger geworden ist. Der Versuch, die Rinderbrucellose auf Grund des Bakteriennachweises zu bekämpfen, mußte daher versagen.

Für die wirksame Bekämpfung ist die Ermittlung der Keimträger als der potentiellen Ausscheider notwendig. Dies geschieht mittels der indirekten Methoden des Erregernachweises. Dabei geht es um die Feststellung von möglichst spezifischen Stoffen im Körper des Wirtes, von Stoffen, welche mit genügender Zuverlässigkeit auf die Anwesenheit dieses bestimmten Parasiten hinweisen. Es können dies Stoffwechsel- oder Zerfallsprodukte der Krankheitskeime sein oder Substanzen, die als Reaktion auf den Parasiten durch den Wirt gebildet werden. Solche Produkte müssen wohl am ehesten in Blut und Lymphe zu finden sein, denn diese sind mit allen Organen und Geweben in Kontakt. Bedenkt man, welche mannigfaltigen Funktionen der Blutkreislauf zu erfüllen hat, wird man nicht erwarten dürfen, daß die genannten Substanzen darin in hohen Konzentrationen auftreten werden. Der Nachweis solcher spezifischer chemischer Körper ist somit vorwiegend ein technisches Problem. Als sehr empfindliche Nachweismethoden haben sich die serologischen Reaktionen erwiesen, und beim Rinderabortus Bang haben hauptsächlich folgende zur Diskussion gestanden und sind mit mehr oder weniger Vorbehalten als brauchbar bezeichnet worden: die Komplementablenkung, die Flockungsreaktion, die Agglutination und die Präzipitation. Allen diesen Untersuchungsmethoden ist gemeinsam, Antikörper im Serum des infizierten Tieres nachzuweisen. In der Schweiz ist fast ausschließlich die Agglutination in Gebrauch, und ich möchte mich im folgenden nur mit dieser etwas auseinandersetzen.

Der Agglutinationstest beruht ganz allgemein auf der Zusammenballung von Bakterien (oder Erythrocyten) unter dem Einfluß von sog. Agglutininen, das heißt von Antikörpern. Nach Bordet setzt sich die Agglutination aus zwei Phasen zusammen. Die erste Phase ist die spezifische Bindung des Antigens mit dem Antikörper, ein biologisch-chemischer Vorgang und die zweite, die Ausfällung, ein physikalisch-chemisches Phänomen, das auf die flockende Wirkung von Elektrolyten zurückzuführen ist (wobei von diesen geringe Mengen genügen). Die Agglutination wird als Langsam- und Schnelltest durchgeführt. Der erste der beiden wird als der zuverlässigere betrachtet. Es ist bekannt, daß verschiedene Faktoren das Maß der Agglutination zum Teil ganz erheblich beeinflussen, so zum Beispiel das verwendete Antigen, die Weite der Untersuchungsröhrchen, sogar u. U. allein die Aufbewahrung des Serums. Durch eine strenge Standardisierung der Methode ist die Frage, warum sich der Agglutinationstiter unter scheinbar banalen Einflüssen ändert, noch keineswegs beantwortet und die möglichen



«Fehlerquellen» nur zum Teil ausgeschaltet. In diesem Zusammenhang sind auch Untersuchungen von Interesse, bei denen das Serum bewußt, vorgängig der Agglutination, vorbehandelt wurde. E. V. Morse, D. W. Schneider und S. H. McNutt erwärmten während 16–20 Stunden das Serum auf 56° C und verglichen den Agglutinationstiter mit demjenigen des unbehandelten Serums. Sie stellten dabei häufig eine Abnahme bei niedern, jedoch selten bei hohen Titern fest. Die Abnahme war deutlicher bei den mit Buck 19 vakzinierten Tieren als bei den unvakzinierten. In Zusammenarbeit mit J. Blum sen. ist eine Schnellagglutination entwickelt worden, bei der dem Serum unmittelbar vorher Hayemsche Lösung zugesetzt wurde. Diese Reaktion fällt bei Tieren mit aktiven Formen der Brucellose oft stärker positiv aus als die Langsamagglutination, bei den abklingenden Formen ist sie in der Regel schwächer oder häufig negativ. Diese Untersuchungen sowie gewisse Schwankungserscheinungen bei der herkömmlichen Langsamagglutination lassen vermuten, daß die Bangagglutinine nicht einheitlicher Natur sind. Damit tauchen Fragen auf, deren Beantwortung sicherlich im Interesse der Bangbekämpfung liegt.

Die vorliegende Arbeit soll ein Beitrag zur weiteren Ergründung der Rinderbrucellose sein und gleichzeitig Wege für die weitere Forschung aufzeigen. Es wurden dabei Untersuchungsmethoden angewandt, die beim Rind bis dahin wenig gebräuchlich und teilweise neu sind.

## II. Eigene Untersuchungen

Da der Zeitpunkt einer natürlichen Infektion nicht genügend genau bestimmt werden kann, sind die Untersuchungen an Tieren ausgeführt worden, welche mit Trockenvakzine Buck 19 geimpft worden waren. Es wurden drei Jungtiere mit einem Altersunterschied von wenigen Monaten ausgewählt in einem Bestande, in dem seit einigen Jahren kein Abortus vorgekommen ist und in dem durch viele Jahre hindurch die Buckimpfung der Jungtiere vorgenommen wurde.

Kalb I: MM 9921 Elm, geb. August 1953

Kalb II: MM 1592 Weißlingen, geb. 4. November 1953

Kalb III: MM 10167 Elm, geb. 9. März 1954

Alle drei Tiere waren klinisch gesund und von gutem Nährzustand.

Die Zeitspanne der Untersuchungen erstreckte sich vom 3. Januar 1955 bis zum 13. Juni 1955, in welcher Zeit 21 Messungen vorgenommen wurden.

### Methodik

Im Mittelpunkt der Untersuchungen standen die Serumproteine, im speziellen die Antikörper. Das Blut wurde der Vena jugularis entnommen und bei Zimmertemperatur aufgestellt bis zur Ausscheidung des Serums, d.h. einige Stunden bis zu einem Tag. Darauf wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

Messung der Refraktion  
 Messung der Viskosität  
 Vornahme einer Labilitätsprobe  
 Vornahme der Papierelektrophorese  
 Vornahme der Abortus Bang-Schnellagglutination.

Im weitem versuchte ich, abgetötete und gefärbte Bangbazillen, wie sie für den Schnelltest Verwendung finden, an die mittels der Elektrophorese aufgetrennten Proteine zu binden.

### Die Refraktion

Die Refraktion ist eine häufig angewandte Methode zur Bestimmung des Eiweißgehaltes im Serum. Als Meßinstrument verwendete ich das Zeiß-Eintauchrefraktometer bei 20°C. Die Methode ist einfach, kann rasch vorgenommen werden und benötigt nur wenige Tropfen Serum.

Der Brechungsindex des Serums setzt sich aus demjenigen des Wassers ( $n_D H_2O$  20° 1,333), einem Brechungszuwachs für Nichteiweißstoffe und einem solchen für Eiweißstoffe (specific refractive increment) zusammen. Dieser wird von I. Patonai und T. Radeff pro g % Eiweiß mit 0,00187 angegeben (variiert etwas für die verschiedenen Eiweißfraktionen, beträgt z.B. für Rinderserumalbumin 0,001901). Der Brechungszuwachs für Nichteiweißstoffe scheint zu schwanken. I. Patonai, der beim Rind in sämtlichen Fällen eine gute Übereinstimmung zwischen den refraktometrisch und gravimetrisch ermittelten Gesamteiweißmengen fand, rechnete mit einem Wert von 0,00209. T. Radeff, der 268 Büffel untersuchte, fand eine Restrefraktion, die zwischen 0,00146 und 0,00242 schwankte bei einem Durchschnitt von 0,00190. Da ich keine Ergebnisse entsprechender Untersuchungen für die schweiz. Braunviehrasse in der Literatur fand, benutzte ich für die Umrechnung der Refraktion in Eiweißprozentage die Tabelle von Reiss-Alder, wobei die Differenz gegenüber der Berechnungsart nach I. Patonai minus 3–4 % beträgt. Die Umrechnung ist für das menschliche Serum nicht zu gebrauchen bei starkem Ikterus, Urämie, Diabetes, Nephrose und Myelom. Da keiner dieser krankhaften Zustände bei den untersuchten Tieren eine Rolle spielte, durfte wohl die Umrechnung auf die genannte Art vorgenommen werden.

Als Normalwerte des Gesamteiweißgehaltes des Rinderserums finden sich in der Literatur voneinander abweichende Angaben. Boguth errechnete bei 20 Kühen (frei von Brucellose, tuberkulin-negativ) einen Durchschnittswert von  $7,5 \pm 0,35\%$  (Kupfersulfatmethode), T. Radeff bei bis 1 Jahr alten Rindern einen solchen von 6,41 %, bei über 1 Jahr alten Rindern einen Wert von 7,69 % (refraktometrische Methode) und P. Chopard bei 11 gesunden Kühen der Simmentaler Rasse einen Gesamtdurchschnitt von 6,98 % (6,14–7,73), bei 36 unträchtigen Rindern einen Mittelwert von 7,06 (6,44–7,91). Von besonderer Bedeutung für diese Arbeit sind die Feststellungen von P. Wehmeyer, daß beim Rind erst im Alter von 19 Monaten die Werte der erwachsenen Tiere erreicht werden.

### Die Viskosität

Die Viskosität des Serums wurde mit dem Viskosimeter von W. R. Hess bei einer Temperatur von 20°C gemessen. Damit wird die relative Viskosität gemessen, d.h. diejenige des Serums im Verhältnis zu derjenigen des Wassers.

Die Viskosität ist vorwiegend abhängig von dem Eiweißgehalt sowie von der Formbeschaffenheit der Eiweißmoleküle. Sie ist um so größer, je höher die Proteinkonzentration, im speziellen je größer das Verhältnis der größeren Molekülachse zur kleineren, je größer die Hydrophilie der Kolloide und je größer die Tendenz zur Aggregation der Mizellen (Poli). Die Viskosität ist somit ein physikalischer Ausdruck für die komplexe physiko-chemische Beschaffenheit der Eiweißmoleküle im Serum.

Für das Rind werden folgende relative Viskositätswerte angegeben: 1,60–1,87 (D. Wirth aus einer Tabelle Krügers).

### Die Labilitätsprobe

Unter Eukolloidität versteht man den Widerstand des Kolloidsols des Serums gegenüber der Wirkung verschiedener präzipitierender Agenzien. Labilitätsproben sind Prüfungen, die ausgeführt werden, um die Veränderungen der Eukolloidität aufzuzeigen. Am besten bewährt haben sich dabei die optisch leicht wahrnehmbaren Denaturierungsverfahren. Es gibt deren eine sehr große Zahl. Beim Rind wurden versuchsweise die Cadmiumsulfat-Reaktion sowie das Weltmann'sche Koagulationsband durchgeführt. Beide Proben sind beim Rind von beschränkter Bedeutung.

Für meine Untersuchungen verwendete ich, wie bei der Flockungsreaktion nach Jakobson-Gros, Hayemsche Lösung, maß jedoch nicht wie bei dieser die Menge des Reagens, die notwendig ist, um in 1 ccm Serum eine irreversible Flockung zu erzeugen, sondern zeichnete den zeitlichen Verlauf der Trübung auf nach Hinzugabe einer bestimmten Menge der genannten Lösung. Das Verhältnis Serum zu Hayemscher Lösung wurde so gewählt, daß innerhalb von 3 bis 6 Minuten eine starke Trübung auftrat. Ich benutzte die Verhältniszahlen 1:1; 1:1,5; 1:2; 1:3 und 1:5. Die Trübung wurde als Absorption photometrisch gemessen, und zwar mit dem photoelektrischen Kolorimeter «Lumetron» der Photovolt Corporation. Die Reagensgläser hatten einen Durchmesser von 14 mm. Zwischen Lichtquelle und Reagensglas wurde ein Violettfilter von 370 m $\mu$  eingeschaltet. Alle Messungen fanden bei einer Zimmertemperatur von 18 bis 20° C statt. Im Abstände von 15 zu 15 Sekunden wurde die optische Dichte (bezogen auf Wasser) vom Galvanometer abgelesen und auf Millimeterpapier aufgezeichnet.

Bei der Auswertung der jeweils auf diese Art erhaltenen S-Kurven ging ich von folgenden Voraussetzungen aus: die Trübung ist das Ergebnis einer chemischen Reaktion, und die optische Dichte ist proportional der Konzentration des ausgefallenen Eiweißes (Anwendbarkeit des Lambert-Beerschen Gesetzes). Das Grundprinzip der chemischen Kinetik ist das Massenwirkungsgesetz von Guldberg und Waage. Nach diesem Gesetz ist die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion proportional dem Produkt der aktiven Massen der reagierenden Substanzen, wobei jede aktive Masse in einer Potenz auftritt, die gleich der in der chemischen Reaktionsgleichung auftretenden Zahl der Moleküle der betreffenden Substanz ist (Hitchcock D. I.). Es dürfte sich bei der Eiweißausfällung mit Hayemscher Lösung um eine recht komplizierte Reaktion handeln. Allgemein verlaufen diese häufig in mehreren Stufen, wobei die langsamste Stufe in der Reihe die Geschwindigkeit bestimmt, gewöhnlich eine Reaktion erster oder zweiter Ordnung. Empirisch (unveröffentlichte Untersuchungen) stellte ich fest, daß die Ausfällungsgeschwindigkeit proportional dem Quadrat der an der Reaktion beteiligten Eiweißmengen verläuft.

$$\frac{dx}{dt} = k \cdot (a - x)^2 \quad \text{oder} \quad k \cdot t = \frac{1}{a - x} - \frac{1}{a}$$

$k$  = Geschwindigkeitskonstante;

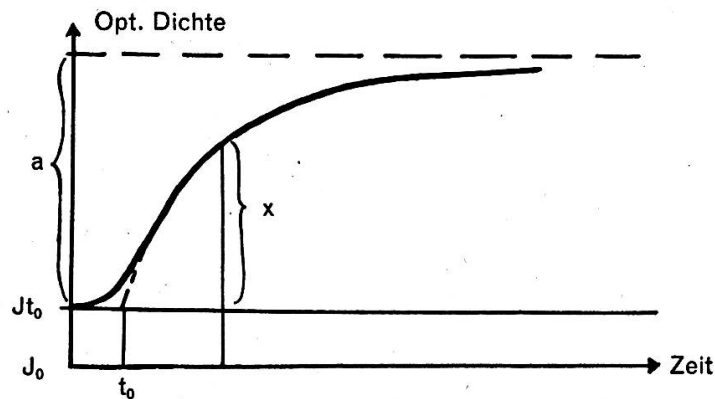
$a$  = hypothetischer Endwert der Ausfällung, als Maß der reagierenden Gesamteiweißmenge;

$x$  = Maß für die Konzentration des ausgefällten Eiweißes.

Bis die Reaktion in vollem Gange ist, verläuft eine gewisse Zeit, und man kann rechnerisch den Beginn der Ausfällung auf einen hypothetischen Zeitpunkt  $t_0$  zurückführen ( $t_0$  = Verzögerungszeit). Die Endgleichung lautet somit:

$$k \cdot (t - t_0) = \frac{1}{a - x} - \frac{1}{a}$$

Es befinden sich darin drei Unbekannte:  $a$ ,  $k$ ,  $t_0$ , die durch Messung dreier Punkte in der Hauptkurve leicht zu ermitteln sind.



Voraussetzung für diese Berechnungsart ist die Anwendbarkeit des Lambert-Beerschen Gesetzes für die Messung der Konzentration des ausgefallenen Eiweißes. Dieses gilt nur bei Verwendung monochromatischen Lichtes und bei nicht zu hohen Konzentrationen. Der letzte Punkt ist zu berücksichtigen bei der Auswahl der Werte für die Berechnung der drei Unbekannten. Das Gesetz lautet in der dekadischen Form geschrieben:

$$\log \frac{J_0}{J} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad \text{oder} \quad \log J_0 - \log J = \varepsilon \cdot c \cdot d$$

$\varepsilon$  = Extinktionskoeffizient     $c$  = Konz.     $d$  = Schichtdicke der Lösung

$J_0$  ist bei meinen Untersuchungen bezogen auf Wasser 100%,  $\log J_0 = 2$ . Der Wert  $2 - \log J$  kann auf dem Galvanometer direkt abgelesen werden und ist somit bei gleichbleibenden Versuchsbedingungen nur eine Funktion der Konzentration. Ich setzte in der Folge bei der Auswertung der Ausfällungskurven für  $x$  den Wert  $2 - \log J$  minus den leeren Verdünnungswert des Serums ein:  $(2 - \log J) - \log J_{t_0}$ . Die auf diese Art errechneten Kurven stimmen, wie folgende 2 Beispiele zeigen, mit den Ausfällungskurven recht gut überein. (Siehe Tabelle nächste Seite.)

Ein chemisches Studium der Reaktion bei menschlichem Serum (Raymond Martin du Pan) hat gezeigt, daß mit Hayemscher Lösung nur Globuline ausfallen und daß die Änderung derselben nicht auf einer Vermehrung oder Verminderung des gesamten oder eines Teiles der Globuline beruht, sondern auf einer Änderung ihrer Natur. Nach F. Haurowitz ist die Labilität abhängig von den schwachen Kräften, welche zwischen den aneinanderliegenden Peptidketten wirken und damit die innere Struktur aufrecht erhalten.

### Die Papierelektrophorese

Die Papierelektrophorese ist eine relativ einfache Methode, um u. a. auch Proteine in gewisse Fraktionen aufzutrennen. Für meine Untersuchungen benutzte ich die Apparatur von Grassmann und Hannig. Diese besteht im wesentlichen aus einer feuchten Kammer, an die links und rechts je eine äußere Kammer anschließen, welche die in ein Labyrinthsystem eintauchenden Platinelektroden enthalten. Die Kammern sind miteinander durch Glasröhrchen verbunden, die mit Glaswolle dicht gefüllt sind. Der mit den Proteinen beladene Filter-Papierstreifen wird an beiden Enden durch Adhäsion auf einer Brücke fixiert und in die feuchte Kammer verbracht. Diese wird mittels eines Glasdeckels ganz, die äußern dagegen nur unvollständig abgeschlossen, damit gebildete gasförmige Elektrolysenprodukte nach außen entweichen können. Die Klemmenspannung betrug 110 Volt. Für das Puffersystem benutzte ich folgende Lösung:

0,05 mol diäthylbarbitursäures Na (10,3 g/l)  
 0,01 mol Diäthylbarbitursäure (1,84 g/l)  
 pH = 8,6;  $\mu$  = 0,06.

Zeit (Min.)	I/2 (1:3) Opt.Dichte · 10		II/1 (1:3) Opt.Dichte · 10	
	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet
0,25	2,95	2,95	—	—
0,5	4,35	4,36	—	—
1	5,15	5,16	—	—
1,25	5,75	5,67	—	—
1,5	6,1	6,04	1,7	1,69
1,75	6,35	6,3	2,05	1,99
2	6,5	6,5	2,4	2,42
2,25	6,65	6,66	2,65	2,65
2,5	6,75	6,79	2,85	2,86
2,75	6,85	6,9	3,05	3,05
3	6,9	6,99	3,20	3,21
3,25			3,35	3,36
3,5			3,45	3,48
3,75			3,55	3,59
4			3,65	3,69
4,25			3,8	3,78
4,5			3,9	3,86
4,75			3,95	3,93
5			4,0	4,0
5,25			4,075	4,06
5,5			4,15	4,12
5,75			4,2	4,16
6			4,25	4,22

$$a = 8,05$$

$$k = 0,3$$

$$t_0 = 0,26$$

$$a = 5,45$$

$$k = 0,121$$

$$t_0 = 0,82$$

In dieser Arbeit wurde  $t$  in Minuten gemessen, worauf bei der Analyse der Werte für die Geschwindigkeitskonstante zu achten ist. Wird die Zeit in Sekunden gemessen, so ist  $k$  60mal kleiner.

Beim Rind zeigt dieser Puffer gegenüber einem solchen mit einem pH 8,6 und  $\mu$  0,1 den Vorteil der bessern Auftrennung der  $\gamma$ -Globuline. Als Filterpapier fand Schleicher & Schüll Nr. 2043b glatt ( $4 \times 44$  cm) Verwendung. Auf dieses wurde 0,01 ccm Serum aufgetragen und während 14 Stunden dem elektrischen Spannungsfeld ausgesetzt. Nach der Trocknung des Papierstreifens wurde dieser mit Amidoschwarz 10 B gefärbt, in Methanol/Eisessig ausgewaschen, getrocknet, in Transparenzlösung verbracht und mittels eines Photometers ausgewertet. Die vom Galvanometer abgelesene optische Dichte zeichnete ich als Ordinate in Funktion der Länge auf Millimeterpapier auf, und das auf diese Weise erhaltene Elektropherogramm zerlegte ich auf die übliche Art in Gaußsche Verteilungskurven. Die einzelnen Fraktionen wurden entsprechend dem Schema von Boguth benannt, das wohl weitgehend der Bezeichnungsweise beim menschlichen Serum entspricht. Bei meinen Untersuchungen erhielt ich deutliche Albumin-,  $\beta_2$ -,  $\gamma_1$ -,  $\gamma_2$ -Zacken und verschieden deutliche  $\alpha_2$ - und  $\gamma_3$ -Zacken. Die  $\alpha_1$ -,  $\alpha_3$ - und  $\beta_1$ -Fraktionen ergaben sich erst beim Einzeichnen der übrigen Eiweißkomponenten.

Die Eiweißfraktionierung des Serums mittels der Elektrophorese beruht auf der verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit der einzelnen Eiweißmoleküle in einem elektrischen Spannungsfeld. Bei Konstanterhaltung der Versuchsbedingungen (pH,



Ionenstärke [ $\mu$ ], Spannung [Volt], Temperatur, Papiersorte) hängt die Beweglichkeit der Proteinmoleküle im wesentlichen von deren elektrischer Ladung und Formbeschaffenheit ab. Eine auf diese Art erhaltene Fraktion ist weder chemisch noch funktionell eine einheitliche Substanz. Nach den bisherigen Untersuchungen sind die Antikörper in der Gruppe der  $\gamma$ -Globuline zu finden oder in einer Fraktion, die in enger Beziehung zu dieser steht.

Für Tiere im Alter von 10 bis 22 Monaten wird es nicht einfach sein, sogenannte Normalwerte anzugeben, da diese Tiere sich noch in der Entwicklung befinden. Nach Untersuchungen von P. Wehmeyer erreichen die Jungtiere mit 3 Monaten die Albuminkonzentration und mit 19 Monaten die Globulinkonzentration der ausgewachsenen Tiere. Was bei diesen als normal zu bezeichnen ist, scheint nicht ohne weiteres in Zahlen ausdrückbar, indem die Werte bei klinisch gesunden, tuberkulose- und bangfreien Tieren in ziemlich weiten Grenzen schwanken (vgl. P. Wehmeyer, P. Chopard).

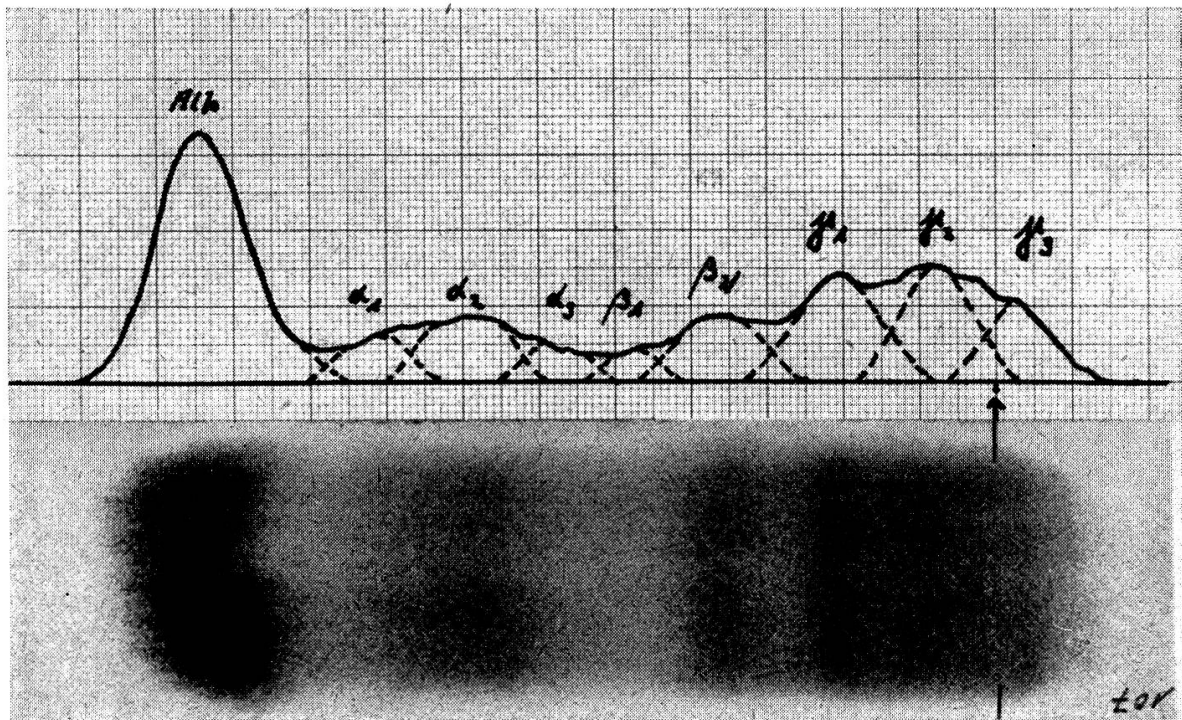


Fig. 2. Papierelektropherogramm und dessen Auswertung.

### Die Abortus Bang-Schnellagglutination

Verschiedene bakteriologische Laboratorien stellen für diesen Zweck einen speziellen standardisierten Bang-Test her, der eine haltbare Suspension von höchst-agglutinierbaren, abgetöteten und gefärbten Bangbazillen darstellt. Die Probe wird ausgeführt durch Vermischung eines Tropfens Serum mit einem Tropfen Bang-Test auf einem Objektträger und Erwärmung desselben auf 25–30° C. Bei negativer Reaktion bleibt das Gemisch gleichmäßig bläulich gefärbt, während sich bei positiver Reaktion blaue Flocken bilden, die zunächst ganz fein sind, sich später aber zu größeren Klumpen unter Aufhellung der Flüssigkeit zusammenballen können. Ich wählte folgende Bezeichnungsweise zur Charakterisierung der Agglutination:

- +++ rasche und intensive Flockenbildung ohne Erwärmung;
- ++ intensive Flockenbildung innerhalb von 3 Minuten nach Erwärmung;

- + mäßige, mittelfeine oder ausgedehnte, feine Flockenbildung innerhalb von 3 Minuten nach Erwärmung;
- (+) partielle, feine Flockenbildung innerhalb von 3 Minuten nach Erwärmung.

Die gleiche Probe wurde mit dem Serum ausgeführt, das vorgängig mit Hayem-scher Lösung im Verhältnis 1 : 1 versetzt worden war. 6 Minuten nach deren Vermischung wurde ein Tropfen davon mit einem Tropfen Bang-Test vermengt. Das Resultat fand die obenerwähnte Beurteilung.

Die Ergebnisse der Schnellagglutination sollen bis zu 93 % mit der Langsamagglutination übereinstimmen. Da die Langsamagglutination mehr positive Titer eruieren kann, wird sie als die zuverlässigere Methode angesehen. Diese Annahme braucht jedoch nicht richtig zu sein, denn sie ist willkürlich und gründet sich nicht auf vergleichende Untersuchungen, die auf andere Art Bang-Antikörper nachzuweisen versuchen.

### Versuch der Antigenbindung an die mittels Papierelektrophorese aufgetrennten Proteine

Alle immunologischen Reaktionen beruhen auf der gleichen primären Reaktion, der Bindung von Antigen mit dem Antikörper. Da alle bis heute untersuchten Antikörper Proteine sind und nach Wunderly die Proteinmengen, die auf dem Papierstreifen aufgetrennt werden können, hinreichend groß sind für die analytischen Belange serologischer Reaktionen, sollte es möglich sein, auch Antigene direkt an den mit Antikörpern beladenen Papierelektrophoresestreifen anzuheften.

Bei der Ausführung dieses Versuches nahm ich auf die oben beschriebene Art die Papierelektrophorese vor, trocknete den Papierstreifen an der Luft, halbierte ihn der Länge nach und nahm bei der einen Hälfte die Proteinfärbung vor. Die andere Hälfte wurde während 12 Stunden in eine Lösung verbracht, die Schnellagglutinations-Bang-Test verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 9 enthielt. Darauf wusch ich den Papierstreifen im laufenden Brunnenwasser während 3–4 Stunden, trocknete ihn an der Luft, ließ ihn in der Transparenzlösung durchsichtig werden und wertete ihn, auf dieselbe Weise wie die gefärbten Proteine, mittels des Photometers aus.

Auf diese Art erhielt ich bei gewissen Seren Fixationen der gefärbten Bangbazillen in der Gegend der  $\beta_2$ -,  $\gamma_1$ -,  $\gamma_2$ - und  $\gamma_3$ -Globuline, die später näher erörtert werden sollen.

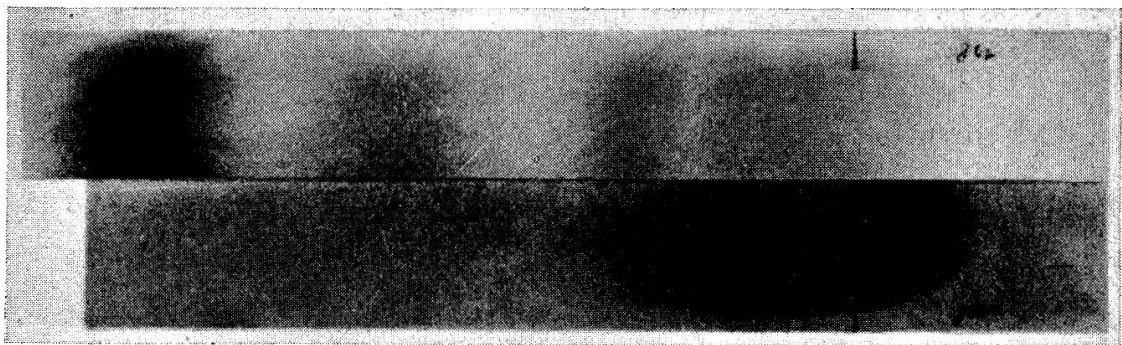


Fig. 3. Oben: normales Papierelektropherogramm; unten: Brucellenantigenfixierung auf demselben Papierelektrophoresestreifen.

## III. Die Ergebnisse

### Refraktion (R) und Viskosität ( $\eta$ )

Sowohl die Refraktion wie auch die Viskosität zeigen im Verlaufe der Untersuchungen Schwankungen.

Der Ausgangswert der *Refraktion* ist mit zunehmendem Alter der Tiere höher:

Tier:	I (1 Jahr 4 Monate)	II (1 Jahr 2 Monate)	III (10 Monate)
R:	52,1	49,5	47,25

Die Variationsbreite beträgt für Tier:

Nr. I:	50,0–55,25	II: 43,05–50,65	III: 45,3–50,05
--------	------------	-----------------	-----------------

Während die R-Werte bei Tier I und III im Verlaufe der Untersuchungen um den Ausgangswert herumpendeln, fällt dieser bei Tier II vom 21. Tag post injectionem (p.i.) deutlich ab, um erst wieder bei Versuchsabbruch am 161. Tag den Anfangswert leicht zu übersteigen. Gleichzeitig war der Ernährungszustand des Tieres II deutlich geringer als derjenige von I und III.

Bei der *Viskosität* sind folgende Ausgangswerte zu verzeichnen:

Tier:	I	II	III
$\eta$ :	1,62	1,61	1,43

Die Variationsbreite beträgt:

1,52–1,81	1,47–1,67	1,37–1,54
-----------	-----------	-----------

Die Viskositätswerte sind bei Tier I und III während der Versuchsdauer größtenteils über dem Anfangswert, bei Tier II zeitweise über und zeitweise unter demselben.

Einen etwas besseren Einblick über die Bedeutung dieser Zahlen erhält man, wenn man die R- und  $\eta$ -Werte in ein gegenseitiges Verhältnis zueinander setzt. Während die Refraktion zur Hauptsache von der Proteinkonzentration abhängt, verändert sich die Viskosität nur bis zu einem gewissen Grade mit dieser. Viele andere Faktoren, wie das Molekulargewicht, das Volumen der Proteinmoleküle, deren Flexibilität und Formen, das pH, sind mitbestimmend für die Größe des  $\eta$ -Wertes. Wenn ich nun den R- durch den  $\eta$ -Wert dividiere, so erhalte ich dabei keineswegs ein absolutes Bild über ganz bestimmte Veränderungen in den Proteinmolekülen, sondern nur Angaben, in welcher Richtung diese vielleicht stattgefunden haben. Wie die Fig. 4 zeigt, sind immerhin die erhaltenen Verhältniszahlen bei den drei Tieren untereinander vergleichbar, und was überraschend ist, sie unterliegen im Verlaufe der Untersuchungen weitgehend

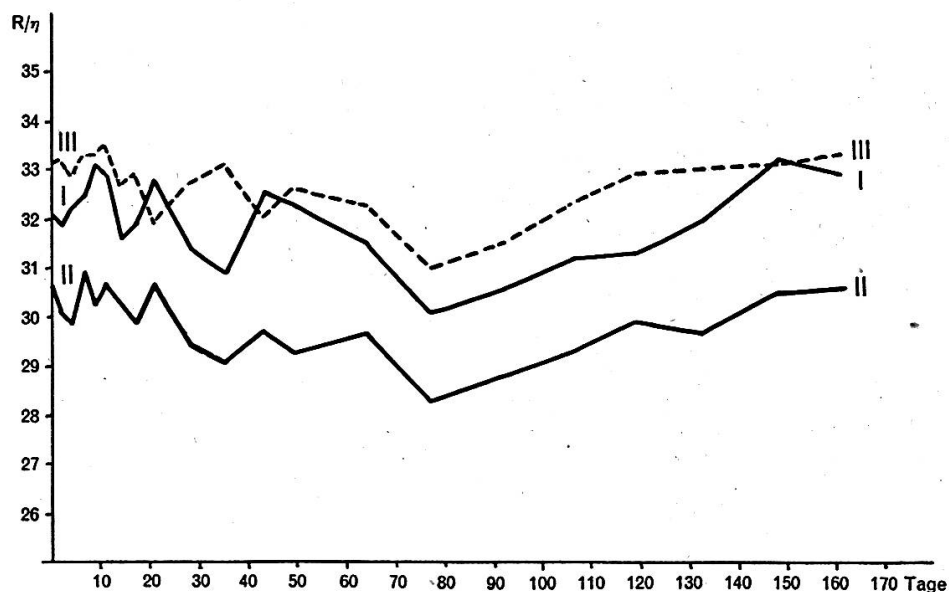


Fig. 4. Ordinate:  $R/\eta$ -Wert, Abszisse: Zeit in Tagen p.i.

denselben Schwankungen. Zunächst wechseln bis zum 77. Tag Perioden der Zu- und Abnahme, mit Gesamttendenz zur Abnahme, miteinander ab. Darauf steigt der Quotient ziemlich kontinuierlich an.

### Die Labilitätsprobe

*Tier I.* Eine Serumeiweißausfällung ist nicht nur bei einer Verdünnung Serum zu Hayem'scher Lösung von 1 : 3 vorhanden, sondern bereits schon deutlich bei einem Mischungsverhältnis von 1 : 2. Die Ausfällungsgeschwindigkeit nimmt unmittelbar nach der Vakzinerung bis zum 4. Tag ab, steigt bis zum 77. Tag mehr oder weniger kontinuierlich an, um von da weg rasch abzunehmen und sogar weit unter den Ausgangswert zu fallen. Die Verzögerungszeit  $t_0$  wird zunächst um einen kleinen Betrag kürzer bis zum 106. Tag und nimmt von da an sehr rasch und weit über den Anfangswert zu.

*Tier II.* Bei einem Mischungsverhältnis von 1 : 3 zeigt dieses Tier eine deutlich geringere Ausfällungsgeschwindigkeit und größere Verzögerungszeit als Tier I. Nach anfänglicher kurzdauernder Zu- und daran anschließender Abnahme steigt jene bis zum 133. Tag etwas an und fällt darauf stark ab, und zwar, wie bei Tier I, unter den Ausgangswert. Die Verzögerungszeit verhält sich ähnlich wie bei Serum I, beginnt jedoch erst vom 148. Tag an länger zu werden.

*Tier III.* Wie ich das meistens bei Jungtieren beobachtet habe, ließ sich auch bei diesem Tier mit keiner Serum/Hayem-Verdünnung eine rasche und sichtbare Ausfällung herbeiführen. Die Ausfällungsversuche wurden während der ganzen Versuchsdauer durchgeführt, aber die Stabilität der Eiweißkörper fand nie eine sichtbare Veränderung.

Diese Ergebnisse bestätigen meine früheren Beobachtungen, daß mit zunehmendem Alter die Labilität bis zu einem gewissen Grade zunimmt. Im weiteren ist daraus ersichtlich, daß sich die Ausfällungsgeschwindigkeit und Verzögerungszeit nicht streng umgekehrt proportional zueinander verhalten.

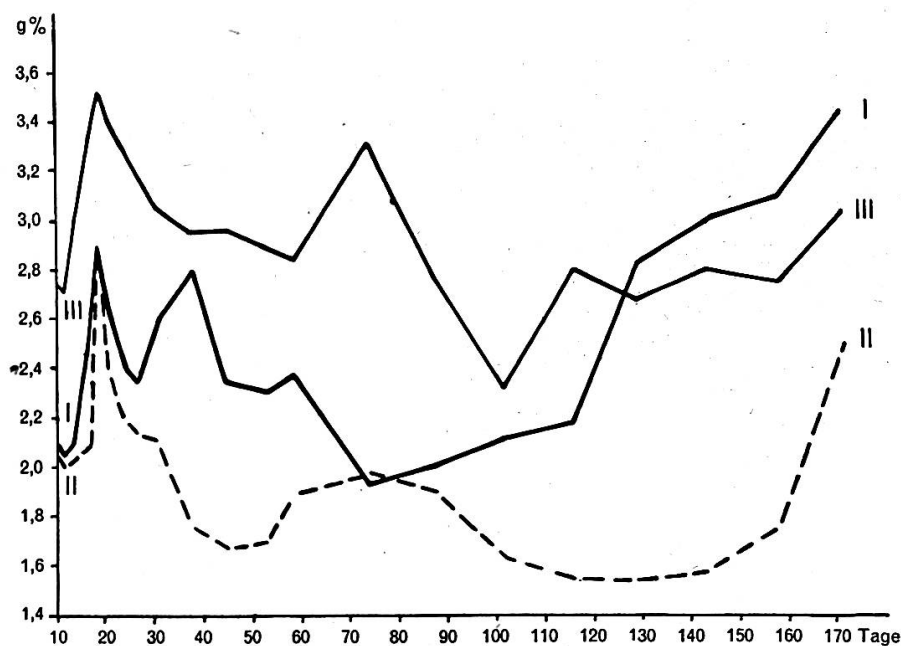


Fig. 5. Ordinate: Albumin in g%, Abszisse: Zeit in Tagen p.i.

### Die Papierelektrophorese

*Die Albumine.* Gemeinsam bei allen drei Tieren ist der kleine Abfall kurz nach der Injektion, um darauf rasch und sehr markant anzusteigen bis zum 9. Tag p.i. Ebenso rasch wie der Anstieg ist der darauffolgende Abfall. Ein zweiter Höhepunkt tritt bei Tier I am 28. Tag, bei Tier II und III am 64. Tag auf. Anschließend fällt die Albuminkonzentration eher langsam zum Tiefstpunkt ab und nimmt dann ebenso langsam aber stetig zu. Der Ablauf dieser Schwankungen ist bei Tier I vom ersten Höhepunkt (= 9. Tag) an deutlich rascher als bei II und III. Dasselbe gilt für Tier III vom zweiten Gipfelpunkt (= 64. Tag) an gegenüber Tier II.

*Die Globuline.* Wie die Albumine zeigen auch die Globuline bei allen drei Tieren ein untereinander vergleichbares Verhalten. Gemeinsam ist am Anfang der kurze Anstieg mit anschließendem markantem Abfall bis zum 9. Tag. Darauf folgt eine Zunahme der Globulinkonzentration mit Höhepunkt am 21. Tag bei Tier I und III. Bei Tier II erscheint der erste wie dieser zweite Gipfel zweizackig. Bei allen drei Tieren fällt darauf die Globulinkonzentration ab bis zum 35. Tag. Daran schließt sich ein kurzer Anstieg bis zum 43. Tag. Von da an sinkt wieder die Globulinkonzentration am raschesten bei Tier I bis zum 49. Tag, etwas langsamer bei Tier III bis zum 64. Tag und bedeutend langsamer unter Einschaltung einer kleinen Zunahme bei Tier II bis zum 92. Tag. Unter Schwankungen nimmt dann die Globulinkonzentration wieder zu und erreicht bei Tier I am 92. Tag den Höhepunkt. Bei Tier II und III ist dieser nicht mehr sicher festzustellen wegen der zu kurzen Beobachtungsdauer. Tier III zeigt ein Maximum am 133. Tag. Ein sehr starkes Absinken ist dann infolgedessen nur noch bei Tier I zu beobachten.

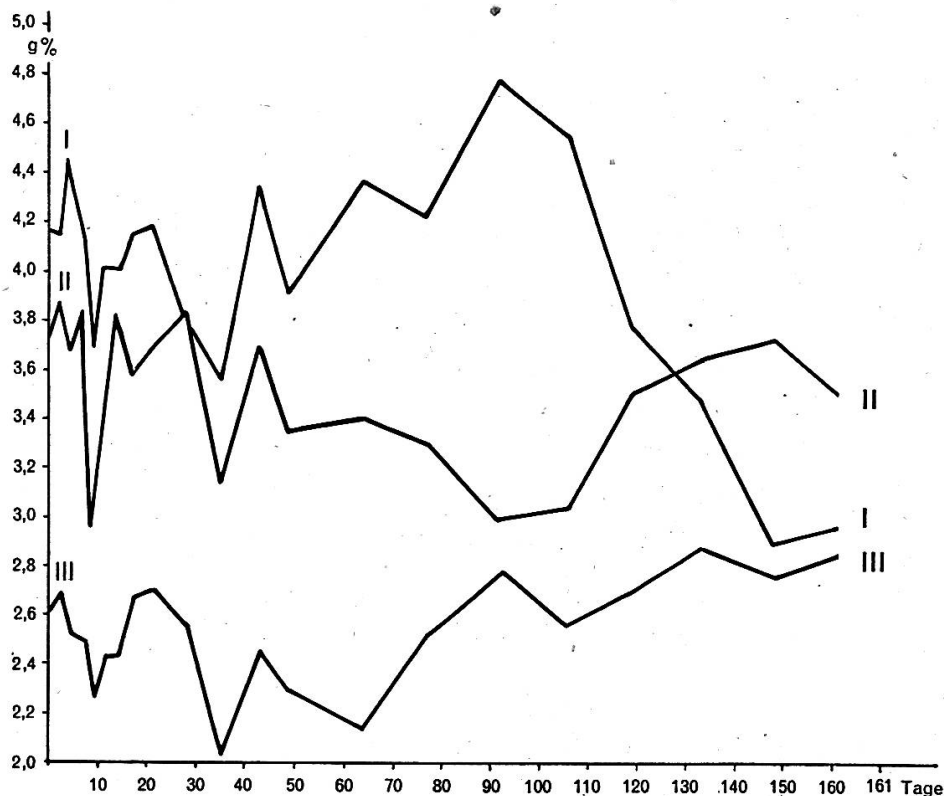


Fig. 6. Ordinate: Globuline g%, Abszisse: Zeit in Tagen p.i.

Analysiert man noch die einzelnen Globulinkomponenten, so kann man folgende Feststellungen machen:



1. Nicht nur die Gesamtproteinkonzentration, sondern auch die einzelnen Fraktionen und unter diesen vorwiegend die  $\gamma$ -Globuline nehmen mit dem Alter zu.

	Ausgangswerte in g%		
	Tier I	Tier II	Tier III
Gesamtglobuline	4,16	3,71	2,62
$\alpha$ -Globuline . .	0,99	1,02	0,8
$\beta$ -Globuline . .	0,87	0,77	0,68
$\gamma$ -Globuline . .	2,3	1,92	1,14

2. Die Variationsbreite beträgt für

	Tier I	Tier II	Tier III
$\alpha$ -Globuline . .	0,68–1,18	0,51–1,09	0,63–0,94
$\beta$ -Globuline . .	0,68–0,95	0,5 –0,84	0,52–0,84
$\gamma$ -Globuline . .	1,43–2,88	1,36–2,32	0,8 –1,26

Daraus ist zu entnehmen, daß die Variationsbreite bei den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globulinen für alle drei Tiere von derselben Größenordnung und gering ist. Sie ist viel größer und markanter für die  $\gamma$ -Globuline.

3. Die Schwankungen der Globuline werden hauptsächlich bestimmt durch die

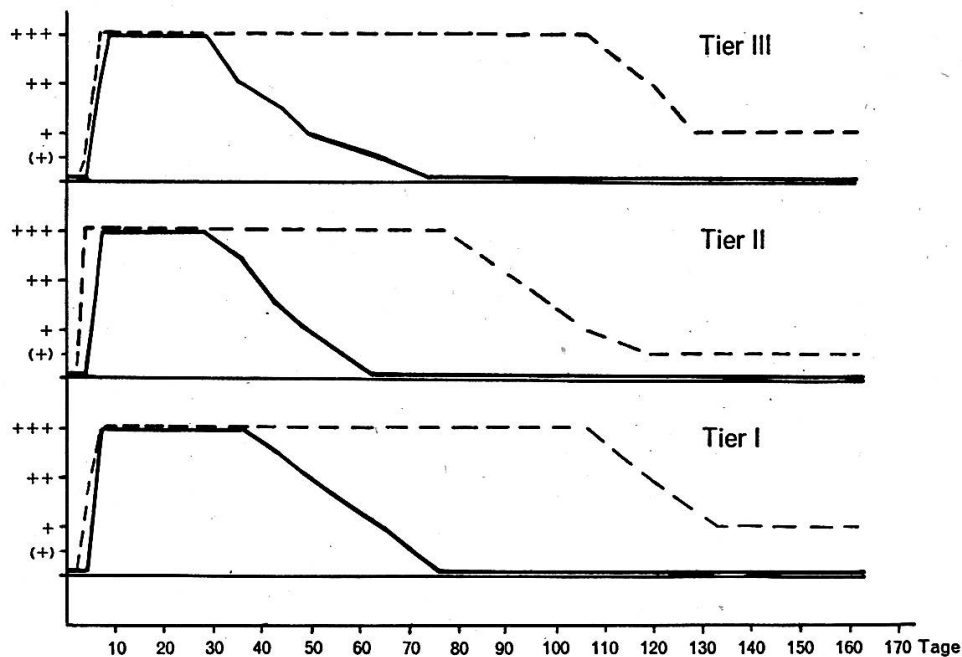


Fig. 7. Ordinate: Agglutinationsintensität, Abszisse: Zeit in Tagen p.i. unterbrochen: natives Serum, schwarz: Serum vorbehandelt mit Hayem'scher Lösung.

Veränderungen der  $\gamma$ -Globuline. Sie sind infolgedessen gleichsinnig wie die der Gesamtglobuline.

4. Die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globuline machen im großen und ganzen gleichsinnige Veränderungen wie die  $\gamma$ -Globuline durch. Außer dem Tiefpunkt am 9. Tag p.i. sind keine markanten Veränderungen festzustellen.

5. Die einzelnen  $\gamma$ -Globulinkomponenten zeigen kein ausgesprochen individuelles Verhalten. Alle drei Fraktionen machen gleichsinnige Schwankungen durch, wobei die Intensität derselben das eine Mal etwas größer ist bei der einen Komponente, das andere Mal bei einer andern.

### Die Abortus Bang-Schnellagglutination

Wie aus Fig. 7 ersichtlich ist, beginnen die drei Tiere nach dem 2. Tag p.i. sehr rasch bangpositiv zu werden. Bereits am 5.–7. Tag zeigen die Seren eine sehr starke Agglutination. Diese hält bei Tier I und III bis zum 106. Tag, bei Tier II bis zum 77. Tag p.i. an, um darauf mehr oder weniger rasch geringer zu werden.

Die Agglutination nach Vorbehandlung des Serums mittels Hayemscher Lösung beginnt erst nach dem 4. Tag p.i., aber ebenso rasch wie bei der normalen Agglutination, positiv zu werden. Schon vom 28. (Tier II und III) bzw. 35. Tag (Tier I) an nimmt die Agglutinationsintensität wieder ab und wird am 64. (Tier II) bzw. 77. Tag (Tier I und III) vollständig negativ.

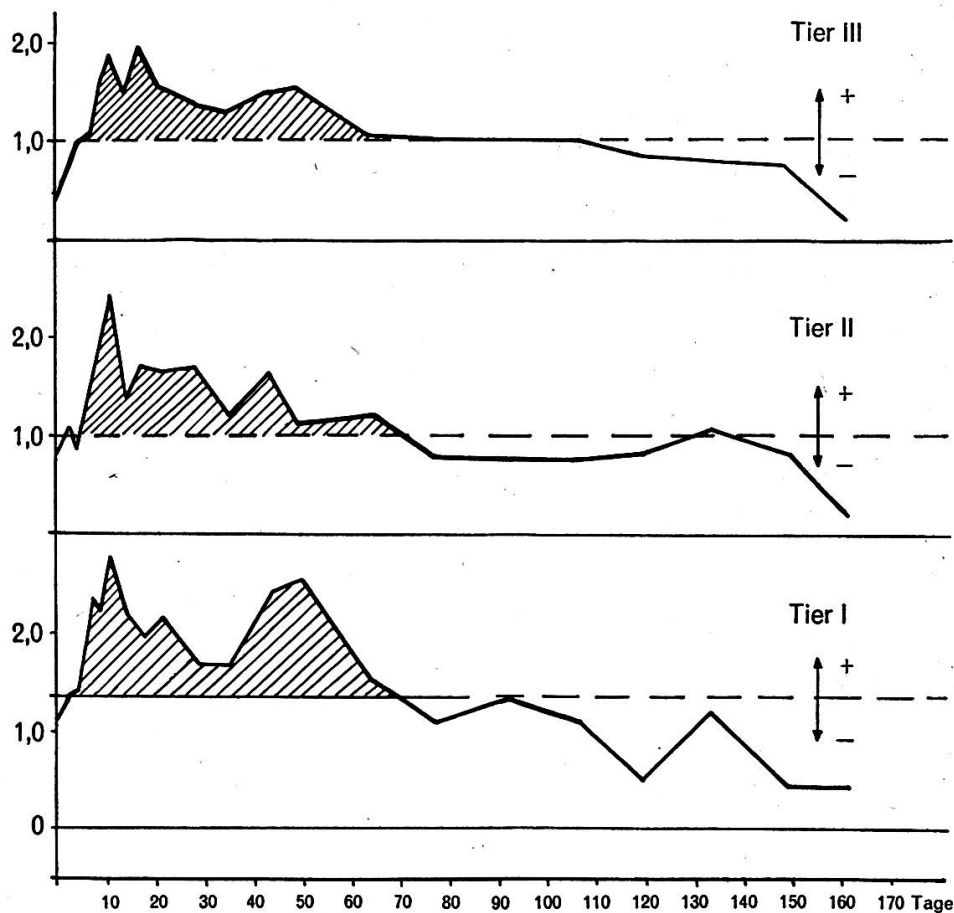


Fig. 8. Ordinate: Maß der Bindungsintensität von Brucellenantigenen auf den Papierelektrophoresestreifen (gemessene Fläche des Elektrophorese-Diagramms), Abszisse: Zeit in Tagen p.i. -

### Versuch der Antigenbindung an die mittels der Papierelektrophorese aufgetrennten Proteine

Um es gleich vorwegzunehmen, die Technik dieser Untersuchungen ließe sich noch wesentlich verbessern. Namentlich sollten bedeutend breitere Papierstreifen für die Elektrophorese verwendet werden. Die 2 cm breiten Streifen mit der Proteinfärbung, wie auch mit der Antigenfixierung ergaben keine sehr schönen Kurven. Immerhin ließen sich auch so einige wesentliche Ergebnisse erzielen.

1. Bereits von allem Anfang an findet eine schwache Fixierung von Brucellenantigen statt, und zwar nur in der Gegend der  $\gamma$ -Globuline.

2. Die Fixationsintensität geht weitgehend parallel mit der Agglutination nach Vorbehandlung des Serums mit Hayem'scher Lösung.

3. Der Hauptanteil der gefärbten Brucellen ist in der Gegend der  $\gamma_3$ -Globuline zu finden, ein bedeutend geringerer Anteil bei den  $\gamma_1$ - und  $\gamma_2$ -Globulinen zu gleichen Teilen, und eine noch deutliche Fixierung läßt sich bei den  $\beta_2$ -Globulinen nachweisen. Die zeitlichen Schwankungen in der Bindungsintensität sind bei allen vier Eiweißfraktionen gleichsinnig.

### IV. Besprechung der Ergebnisse

Mit der Injektion der Brucellen in den Tierkörper setzte ich zunächst eine Infektion. Diese manifestiert sich äußerlich häufig durch Trübung des Allgemeinbefindens (verminderte Freßlust und Apathie) und an der Injektionsstelle durch eine lokale entzündliche Schwellung, sehr selten mit nachfolgender Abszeßbildung, wobei im Eiter des Abszesses die *Brucella abortus* Buck 19 nachweisbar ist. Die antigenen Eigenschaften der genannten *Brucella* werden als mild bezeichnet. Boguth hat sechs Kühe untersucht, die auf Brucellose stark positiv reagierten (Tuberkulin negativ), und keine signifikanten Unterschiede im Elektropherogramm gegenüber der Norm festgestellt. Beim Menschen scheinen bei den *Brucella*-Infektionen die Veränderungen des Protidoplasmas nicht charakteristisch und konstant zu sein, wie auch der Verlauf der Krankheit unstabil und in bezug auf die Immunität veränderlich ist.

Um die Veränderungen der verschiedenen hier untersuchten Serum-eigenschaften beurteilen zu können, ist es zunächst notwendig, die Variationen derselben unter sog. normalen Umständen zu kennen. Poul Wehmeyer hat in seinen Untersuchungen folgende Werte für Kühe im Alter von 2 bis 5 Jahren gefunden:

	monatliche Variation	jährliche Variation
Proteingehalt . . .	0,226	0,348
Albumin . . . . .	0,155	0,258
Globulin . . . . .	0,268	0,427

Meine Werte für die ein halbes Jahr dauernden Untersuchungen lauten:

	Tier I		Tier II		Tier III	
	x	s	x	s	x	s
Protein . . .	6,45	0,20	5,74	0,44	5,49	0,35
Albumin . . .	2,47	0,40	1,97	0,35	2,95	0,30
Globulin . . .	3,98	0,47	3,5	0,30	2,54	0,20
$\alpha$ -Globulin . .	0,90	0,12	0,88	0,13	0,79	0,09
$\beta$ -Globulin . .	0,80	0,08	0,68	0,09	0,65	0,08
$\gamma$ -Globulin . .	2,28	0,40	1,94	0,22	1,10	0,10

Bei der Beurteilung dieser Ergebnisse ist vor allem zu berücksichtigen, daß es sich bei den Untersuchungsobjekten um Tiere in voller Entwicklung handelt, bei denen namentlich der Globulingehalt noch nicht den Wert der erwachsenen Tiere erreicht hat. Während die Schwankungen im Proteingehalt, mit Ausnahme von Tier II (Abmagerung!), gering sind, zeigt die Albuminkonzentration bei allen drei Tieren eine große Variation. Bei diesen Untersuchungen wurde zum erstenmal eine Erscheinung registriert, die bisher unbekannt war und namentlich beim Menschen nicht vorzukommen scheint. Es ist dies die prozentuale und absolute Vermehrung der Albumine nach der Vakzination. Der Globulingehalt variiert in relativ engen Grenzen, namentlich bei Tier II und III, wobei die Schwankungen der  $\gamma$ -Globuline den Ausschlag geben. Daß keine übernormalen Globulin- bzw.  $\gamma$ -Globulinzunahmen stattfinden, hat insofern eine gewisse Bedeutung, als häufig bei Immunisierungen mit verschiedenen Antigenen eine Vermehrung der  $\gamma$ -Globuline vorkommt. Immerhin können daraus nicht unmittelbar Rückschlüsse auf die Immunitätslage gezogen werden.

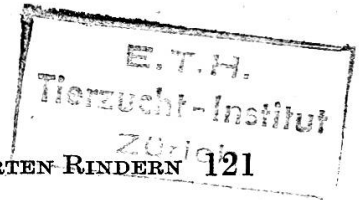
Auf die Einverleibung von Antigen hin kommt es in der Regel zur Bildung von Antikörpern. Da diese nicht direkt sichtbar sind, gibt die Agglutination bis zu einem gewissen Grade Auskunft über deren Vorhandensein. Da die Agglutination bereits ein komplexer Vorgang ist, wurde in diesen Untersuchungen der Versuch unternommen, den primären Vorgang, das heißt die Bindung von Antigen mit dem Antikörper darzustellen. Danach besteht eine gewisse Bindungsfähigkeit der  $\gamma$ -Globuline schon vor der Kontaktnahme des Körpers mit dem Antigen, die nach der Impfung sehr rasch zunimmt und am 11. Tag p. i. einen Höhepunkt erreicht. Unter Schwankungen geht diese Bindungsfähigkeit bis zum 77. Tag auf den Ausgangswert zurück. In gleicher Weise verhält sich die Bangagglutination nach Vorbehandlung des Serums mit Hayemscher Lösung. Am 7. Tag p. i. ist die Agglutination deutlich positiv, hält bis zum 28. bzw. 35. Tag an, um bis zum 64. bzw. 77. Tag wiederum negativ zu werden. Die normal ausgeführte Bang-Schnellagglutination beginnt vom 2. Tag an zuzunehmen, erreicht einen Höhepunkt zwischen dem 4. und 7. Tag, hält an bis zum 77. bzw. 106. Tag, um von da

weg langsam an Intensität abzunehmen, ohne jedoch bis zum Abschluß der Untersuchungen, das heißt bis zum 161. Tag vollständig negativ zu werden. Die vergleichsweise durchgeführte Langsamagglutination zeigt sogar beim letztgenannten Zeitpunkt einen relativ hohen Agglutinationstiter von 1 : 160 (Tier I) bzw. 1 : 320 (Tier II und III). Die gute Übereinstimmung zwischen der Papierelektrophorese-Bangtest-Bindung und der Agglutination mit vorbehandeltem Serum deutet darauf hin, daß es sich hier um den Nachweis von echten und stabilen Bangantikörpern handelt. Im Gegensatz dazu scheinen die Agglutinine, die in einem spätern Zeitpunkt noch mittels der Abortus Bang-Schnell- oder -Langsamagglutination nachweisbar sind, einen labilen Charakter zu haben, denn sie werden bereits durch die Vorahme der Papierelektrophorese oder durch Hayemsche Lösung und sehr wahrscheinlich durch Wärme (von 56° während 16–20 Stunden) blockiert oder denaturiert. Um die Frage zu entscheiden, ob es sich bei diesen Agglutininen auch um eigentlich spezifische Bangantikörper handelt, genügen diese Untersuchungen nicht. Immerhin ist bekannt, daß bei Immunisierungen mit einem einzigen Antigen ein, zwei oder eine Vielfalt von Antikörpern gebildet werden. Auch erfährt die Spezifität der Antikörper im Verlaufe eines Immunisierungsprozesses Veränderungen, und zwar im Sinne einer Abnahme derselben.

Gleichzeitig mit dem Verschwinden der stabilen Antikörper erreicht die Viskosität bezogen auf den Refraktionswert den Höhepunkt. Die Deutung dieser Erscheinung ist nicht einfach. Erfahrungsgemäß (unveröffentlichte Arbeiten) sinkt der  $R/\eta$ -Wert bei sämtlichen infektiösen Krankheiten in der infektionsaktiven Phase ab und steigt nach Überwindung der Krankheit wieder an. Übertragen auf diese Untersuchungen läßt sich mit Bestimmtheit sagen, daß am 77. Tag p. i. die Buck-Infektion überwunden ist, denn von da an beginnt der  $R/\eta$ -Wert wieder zuzunehmen, und zwar ohne Rückfall.

Die Labilität erfährt bei Tier I am 106. Tag, bei Tier II am 133. Tag eine deutliche Wendung im Sinne einer Verstärkung der Eukolloidität. Die erwähnte Labilitätsprobe habe ich schon bei vielen, verschiedenen, akuten und chronischen, sporadischen Krankheiten durchgeführt und dabei festgestellt, daß diese oft erst mehrere Tage nach Eintritt der Krankheit eine Beschleunigung erfährt und ebenso erst Wochen nach der klinischen Abheilung wieder zur Norm zurückkehrt. Übertragen auf diese Untersuchungen heißt das, daß die gesetzte Buckinfektion bei Tier I einige Wochen vor dem 106. Tag, bei Tier II eine mindestens ebensolange Zeit vor dem 133. Tag abgeheilt ist. Bei Tier II muß wohl bis zur Rückkehr der normalen Eukolloidität eine längere Zeitspanne eingeräumt werden als bei Tier I, denn jenes zeigte nicht nur klinisch die erwähnte Abmagerung, sondern eine langsame Zunahme des vorher deutlich abgesunkenen Refraktionswertes. Zusammengefaßt ist auch auf Grund des Ergebnisses der Labilitätsprobe die Annahme wahrscheinlich, daß der Zeitpunkt der endgültigen Überwindung der Buckinfektion um den 77. Tag p. i. liegt.





Da die mittels der Papierelektrophorese aufgetrennten Eiweißfraktionen (mit Ausnahme der Albumine) während der ganzen Untersuchungsdauer keine signifikanten Veränderungen zeigen, lassen sich daraus keine Schlüsse über den Ablauf der Buck-Infektion ziehen.

Die bejahende Annahme, daß mit der Überwindung der Infektion auch die stabilen Antikörper verschwinden, gibt wohl etwas zu denken. Die Antikörper werden u. a. auch in humorale und sessile unterteilt. Den physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden sind nur die humoralen Antikörper zugänglich. Bei der Buck-Infektion scheinen nun mit der Abnahme der aktiven Antigene auch die stabilen humoralen Antikörper abzunehmen. Was zurückbleibt, ist eine gewisse Immunität und damit wohl eine lokale Gewebeimmunität, womit wahrscheinlich auch der vielfach wechselnde Gehalt an labilen Agglutininen im Serum zusammenhängt.

### V. Zusammenfassung

Zweck der vorliegenden Arbeit war, einen Beitrag zur Erforschung des Rinderabortus Bang zu leisten. Zu diesem Zweck wurden an drei mit Buck 19 geimpften Jungtieren physiko-chemische und serologische Serumuntersuchungen vorgenommen. Dabei wurde festgestellt, daß die Überwindung dieser Infektion einige Wochen beansprucht, das heißt in diesem Falle etwa  $2\frac{1}{2}$  Monate. Gleichzeitig werden stabile und labile Agglutinine im Serum nachgewiesen, wobei die stabilen als echte Antikörper anzusprechen sind, denn sie lassen sich als Globuline auf Papierelektrophoresestreifen nachweisen. Die stabilen Agglutinine lassen sich auch durch Versetzen des Serums mit Hayemscher Lösung von den labilen trennen. Aus den physiko-chemischen Ergebnissen läßt sich schließen, daß die stabilen Agglutinine nur so lange im Serum vorhanden sind, als das Antigen aktiv im Körper ist. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß die labilen Agglutinine zu einer lokalen Gewebeimmunität in Beziehung stehen.

Obschon die Untersuchungen nur an drei Tieren vorgenommen wurden und daher auf Grund dieser Arbeit allein keine allgemein gültigen Schlüsse gezogen werden dürfen, wird hier ein Weg vorgezeichnet, wie inskünftig möglicherweise Brucellenträger von Tieren zu unterscheiden sind, die infolge eines Immunitätszustandes eine bangpositive Agglutination zeigen. Diese Unterscheidungsmöglichkeit ist für die Abortus Bang-Bekämpfung von besonderer Wichtigkeit, können dann doch Tiere, die eine bangpositive Agglutination infolge Vakzination (Buck 19) oder durchgemachter und abgeheilter Brucellose zeigen, nicht nur von den aktiven Brucellenträgern und damit potentiellen Brucellenausscheidern weitgehend unterschieden werden, sondern jene dürfen auch bedenkenlos in den Tierbeständen belassen werden. Die Abortus Bang-Bekämpfung hat sich somit nur noch mit den Brucellenausscheidern und Brucellenträgern zu befassen.

### Résumé

Ce travail constitue une contribution à l'étude de l'avortement bovin de Bang. On a procédé à l'examen physico-chimique et sérologique du sérum de 3 jeunes animaux vaccinés au Buck 19. Plusieurs semaines (2 mois et  $\frac{1}{2}$ ) sont nécessaires pour venir à bout de l'infection. On identifie des agglutinines stables et labiles dans le sérum; les stables doivent être considérées comme de vrais anticorps, car on peut les dépister en tant que globulines sur des bandes de papier à électrophorèse. On peut aussi les isoler grâce au liquide de Hayem. Les résultats physico-chimiques permettent d'affirmer que les agglutinines stables ne sont présentes dans le sang qu'aussi longtemps que l'antigène est actif dans l'organisme. On suppose que les agglutinines labiles sont en rapport avec une immunité locale des tissus. Bien que ces recherches n'aient porté que sur trois animaux et qu'on ne puisse par conséquent pas en tirer de conclusions valables, elles auront cependant peut-être montré comment, à l'avenir, on devra différencier les porteurs de brucellas d'animaux présentant une agglutination positive au Bang par suite d'un état d'immunité. Cette possibilité de différenciation est d'une grande importance dans la lutte engagée contre l'avortement de Bang. En effet, les animaux à agglutination Bang-positive par suite de vaccination (Buck) ou de brucellose guérie pourront non seulement être différenciés des porteurs actifs de Brucellas et, partant, d'excréteurs possibles de Brucellas, mais ils pourront encore être laissés sans hésitation dans les effectifs. Ainsi, la lutte contre l'avortement de Bang n'a plus à s'occuper que des excréteurs et porteurs de Brucellas.

### Riassunto

Scopo del presente lavoro era di dare un piccolo contributo alle ricerche sull'aborto di Bang dei bovini. Al riguardo, su tre giovani animali vaccinati con il Buck 19 furono eseguite delle ricerche fisico-chimiche e sierologiche. Fu riscontrato che il superamento di questa infezione richiede alcune settimane, cioè in questo caso circa 2 mesi e mezzo. Nel siero si è contemporaneamente dimostrata la presenza di agglutinine stabili e di labili, le prime delle quali vanno considerate come veri anticorpi poichè su striscie grafiche di elettroforesi si dimostrano come globuline. Le agglutinine stabili si lasciano separare da quelle labili anche trattando il siero con la soluzione di Hayem. Dai reperti fisico-chimici risulta che le agglutinine stabili sono presenti nel siero solo fino a quando l'antigene è attivo nell'organismo. Si esprime il parere che le agglutinine labili stiano in relazione con un'immunità tissurale locale.

Quantunque le indagini furono praticate solo su tre animali e poichè solo sulla base di questo lavoro non si possono trarre delle conclusioni di valore generale, si traccia la via per poter distinguere in avvenire gli animali portatori di brucelle da quelli che presentano un'agglutinazione Bang positiva in seguito ad uno stadio d'immunità. Questa possibile distinzione ha un'importanza particolare per la lotta contro l'aborto di Bang: animali che rivelano un'agglutinazione Bang positiva derivante dalla vaccinazione (Buck 19) o da brucellosi guarita non possono essere solo distinti da portatori attivi e quindi da eliminatori di brucelle, ma essere anche lasciati liberamente negli effettivi. La lotta contro l'aborto di Bang deve quindi ancora occuparsi solo di eliminatori e di portatori di brucelle.

### Summary

Physico-chemical and serological investigations were performed in three young animals vaccinated with Buck 19. It took  $2\frac{1}{2}$  months to overcome this infection. Stable and unstable agglutinins could be found in the serum. The stable agglutinins are real antibodies, for they behave like globulins in paper electrophoresis. They may be separated from the unstable agglutinins by treatment of the serum with Hayem's solution. The physico-chemical results demonstrate that agglutinins exist in the serum

only as long as the active antigen is present. The author thinks that the non stable agglutinins are in a certain relation to the tissue immunity.

Though these investigations were made only with three animals and do not allow general conclusions they may show some way to differentiate brucella carriers from immune animals with a positive agglutination reaction. This would be of practical importance with regard of Bang control: To find out the animals with positive agglutination Buck vaccination or natural, but terminated infection, carriers of living bacteria with eventual excretion of the microbes. The brucellosis control would then only deal with carriers and spreaders.

### Literaturverzeichnis

Boguth W.: Zbl. Vet. Med. I, 168–185 und 311–327, 1953. – Chopard P.: Schweiz. Arch. Tierheilkd. Bd. 96, 252–259, 1954. – Curasson G.: Maladies infectieuses des animaux domestiques, Paris, 1947. – Doerr R.: Werden, Sein und Vergehen der Seuchen, Basel, 1932. – Doerr R.: Die Immunitätsforschung, Bd. I und IV, Wien, 1947. – FAO/OMS, Groupe mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, Genf, 1951. – Haurowitz F.: Chemistry and Biology of Proteins, New York, 1950. – Hess E.: Schriften der Schweiz. Vereinigung für Tierzucht Nr. 19, 1955. – Höber R.: Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe, Bern, 1947. – Jordan and Burrows: Textbook of Bacteriology, Philadelphia, 1946. – Linder A.: Statistische Methoden, Basel, 1951. – Martin du Pan R.: Schweiz. med. Wschr., 74, 345, 1944. – Morse E. V., Schneider D. W., McNutt S. H.: Am. J. Vet. Res. XVI, 269–273, 1955. – Patonai I.: Iber. Vet. med., Bd. 57, 537, 1935. – Poli E.: Fisiopatologia e Clinica del Protidoplasma, Milano, 1951. – Radeff T.: Iber. Vet. med., Bd. 63, 420, 1938. – Wehmeyer Poul: Acta physiologica scandinavica, Vol. 32, Fasc. 1, 1954. – Wehmeyer Poul: Nord. Vet. Med. 6, 717–736 und 818–824, 1954. – Wirth D.: Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere, Wien, 1950. – Wuhrmann F. und Wunderly Ch.: Die Bluteiweißkörper des Menschen, Basel, 1952. – Wunderly Ch.: Die Papierelektrophorese, Aarau, 1954.

---

Aus der Chirurgischen Universitäts-Tierklinik Leipzig  
(Direktor: Prof. Dr. H. Schleiter)

### Zur Diagnostik der Pericarditis des Rindes

Von H. Schleiter, O. Dietz und J. Gruner

Klinisch sind beim Rind 4 Formen der Pericarditis von Bedeutung und differentialdiagnostisch voneinander abzugrenzen: die Pericarditis tuberculosa, die Pericarditis leucotica und im Gefolge der Fremdkörper-Erkrankung die Pericarditis purulenta und die Pericarditis fibrinosa.

Während die Symptome und der Verlauf dieser 4 Pericarditis-Formen zum Teil recht unterschiedlich sind, ist doch die Prognose bisher immer infaust, besonders vom wirtschaftlichen Standpunkt aus gesehen.

Mit der Einführung der Intubationsnarkose beim Großtier scheint nun auch beim Rind der Weg zum intrathorakalen Eingriff gegeben. Damit be-