Untersuchungen über die antibakterielle Schutzwirkung eines Rindercolostrum-Serumpools

Autor(en): **Trainin, Z.**

Objekttyp: **Article**

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

Band (Jahr): **108 (1966)**

Heft 5

PDF erstellt am: **01.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-591450

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Résumé

En Suisse également le passage à la congélation est prévu pour l'insémination bovine. Cette publication, traitant des questions techniques, financières et d'organisation, s'adresse au vétérinaire pratiquant l'insémination à titre accessoire.

Riassunto

Per l'inseminazione bovina è previsto anche nella Svizzera il passaggio alla congelazione. Questa pubblicazione, che si rivolge al veterinario che pratica l'inseminazione a titolo accessorio, orienta sui problemi tecnici, finanziari e di organizzazione che nascono dall'introduzione del nuovo metodo.

Summary

Plans are being made in Switzerland also to change to the deepfreeze method in artificial insemination. This paper is addressed to the veterinary practitioner, for whom insemination forms only part of his work, and gives information on the technical, organisatory and financial questions which will arise on the introduction of the new method.

Literatur

Beim Verfasser erhältlich.

Aus dem veterinär-bakteriologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. H. Fey

Untersuchungen über die antibakterielle Schutzwirkung eines Rindercolostrum-Serumpools

Von Z. Trainin[1]

Einleitung und Literatur

Die hohe Mortalität bei Kälbern, besonders während der ersten Lebenstage, führt zu großen wirtschaftlichen Schäden, und zwar nicht nur in der Schweiz, sondern überall, wo Rinder gezüchtet werden.

Am diagnostischen Material unseres Institutes wurde in den Jahren 1960 bis 1964 bei 42% der eingesandten Kälber Colisepsis und bei 18% Pneumokokkensepsis als Todesursache festgestellt. Fey [16, 17] fand, daß 37,5% der aus Colisepsis isolierten Stämme zur OB-Gruppe 78:80 B gehörten. Dieser Colityp ist weder in normalen Rinderbeständen noch in Sepsisbeständen ubiquitär. Es scheint, daß der Colityp 78:80 B eine selektive Pathogenität für neugeborene Kälber besitzt. Ferner wird angenommen, daß Keime dieses Typs zu den «transient strains» zu rechnen sind und sich nur während ganz kurzer Zeit im Darm eines Individuums aufhalten [19]. Die bakteriologischen

[1] Abgekürzte Fassung der Dissertation Trainin. Die vollständige Dissertation steht Interessenten zur Verfügung.

Diese Arbeit wurde unterstützt vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

Organ- und Darmuntersuchungen der an Colisepsis eingegangenen Kälber zeigten, daß die Organe stets massiv infiziert waren, daß aber der Sepsiskeim in einigen Darmabschnitten häufig fehlte. Auf Grund dieser Untersuchungen wurde der enterale Infektionsweg bei der Colisepsis in Frage gestellt [18]. Später bewiesen Fey und Mitarb. [22] mit Hilfe von Ösophagotomie, daß der Infektionsweg wenigstens für E. coli 78:80 B parenteral verlaufen kann.

Bürki und Fey [9] untersuchten 88 umgestandene Kälber mit dem Durchschnittsalter von 5,3 Tagen bakteriologisch und virologisch. Bei 61 Kälbern wurde eine bakterielle Sepsis (davon Colisepsis bei 33 Kälbern) nachgewiesen. Bei den übrigen 27 Kadavern wurde kein bakterieller Sepsisbefund erhoben, was zum Teil auf die massive Antibiotikaverabreichung zurückzuführen ist.

Cytopathogene Virusstämme wurden weder aus den inneren Organen noch aus dem Kot der untersuchten Kälber isoliert. Damit wurden cytopathogene Enteroviren als Hilfsursache der Kälbercolisepsis ausgeschaltet.

Aschaffenburg und Mitarb. [1, 2, 3, 4, 5] konnten nachweisen, daß Colostrum während der ersten Lebenstage für das Kalb unentbehrlich ist. Sämtliche Kälber, die kein Colostrum erhielten, starben. Kälber, die am ersten Tag Colostrum und während weiteren drei Wochen nur eine Basisdiät bekamen, überlebten bis zu 70%. Ferner konnten die Autoren zeigen [2, 3, 4, 5], daß der für die Schutzfunktion verantwortliche Teil des Colostrums in der fettfreien Fraktion liegt und zum Lactoglobulin gehört. Da die virulenten E. coli-Stämme ein K-Antigen an der Oberfläche tragen, sind nur die anti-K-Antikörper protektive Antikörper. Briggs [8] suchte mit Hilfe der Agglutination bei an Colisepsis gestorbenen Kälbern Agglutinine gegen das K-Antigen des homologen Colisepsisstammes und fand keine. Dagegen waren Agglutinine bei am Leben gebliebenen Kälbern meistens vorhanden. Ähnliche Resultate erhielten Ingram und Mitarb. [34, 35] bei gleichartig durchgeführten Versuchen. Bei den Kälbern, die trotz Colostrumaufnahme starben, konnten nur bei 3 von 43 Kälbern Agglutinine gegen den entsprechenden Colisepsisstamm nachgewiesen werden. Ein Milieuwechsel kurz nach der Geburt sowie Entzug des Colostrums ist für die Kälberaufzucht zu riskant.

Fey und Margadant [20, 26] prüften mit Hilfe der Immunoelektrophorese Seren von an Colisepsis gestorbenen Kälbern auf ihren Gammaglobulingehalt. Von Bedeutung ist, daß alle diese Kälber innerhalb der ersten 24 Stunden Colostrum erhalten hatten. Trotzdem zeigten 80 von 88 untersuchten Kälbern (91%) eine Hypo- beziehungsweise Agammaglobulinämie. Somit wurde festgestellt, daß bei Colisepsis des Kalbes in der Regel eine Agamma- beziehungsweise Hypogammaglobulinämie besteht [20], die wie Fey und Hunyady [23] zeigten, nicht auf einem Unterangebot von Gammaglobulin beruhen kann. Bei gesunden Kälbern des gleichen Alters ist die Normogammaglobulinämie die Regel.

Die orale, künstliche Infektion normogammaglobulinämischer Kälber mit E. coli 78:80 B blieb völlig erfolglos [21].

Unter Agammaglobulinämie versteht man das Fehlen der Gammaglobuline im Blutserum. Die Folge davon ist beim Menschen eine erhöhte Anfälligkeit für rezidivierende bakterielle Infektionen [6, 7]. Barandun und Mitarb. [6, 7] prägten den Ausdruck Antikörpermangelsyndrom (AMS) für Patienten, die zwar unter Umständen elektrophoretisch normogammaglobulinämisch sind, aber trotzdem nicht im Stande sind, Antikörper zu produzieren.

Das Kalb ist bei der Geburt physiologischerweise agammaglobulinämisch [39, 46, 48]. Die ersten Spuren an selbstgebildetem Gammaglobulin sind am Ende der zweiten Lebenswoche nachweisbar. [39]. Richle [45] vakzinierte neugeborene Kälber (1 und 9 Tage alt) mit Pneumokokkensuspensionen. Drei Wochen nach der Impfung konnte er keine Antikörper gegen die entsprechenden Pneumokokkenstämme nachweisen. Matthäus und Bögel [38] impften colostrumfrei aufgezogene Kälber mit Parain-

fluenza-3-Lebendimpfstoff und konnten zwischen dem 10. und 25. Lebenstag eine Antikörperproduktion nachweisen.

Das Kalb erwirbt sein Gammaglobulin passiv durch Colostrumaufnahme [39, 48]. Die Halbwertzeit der Serumgammaglobuline beträgt durchschnittlich 20 Tage [39] und bei E. coli 23,2 Tage [13]. Spuren von Colostrumgammaglobulin konnten bis zum Alter von acht Monaten nachgewiesen werden [49]. Mit Hilfe der Immunopräzipitation konnte die Identität von Gammaglobulin im mütterlichen Serum, Colostrum- und Kälberserum bewiesen werden [42]. Beim neugeborenen Kalb werden die Colostrumgammaglobuline unverändert durch die Epithelzellen des Dünndarms resorbiert und über die Lymphbahn ins Blut transportiert [14, 15, 32]. Die Resorption der Gammaglobuline erfolgt nur während der ersten 24 bis 48 Lebensstunden [15, 48]. Nach Ulbrich [49] kann dies in nennenswerter Menge auch noch während des dritten Tages geschehen. Der Gammaglobulingehalt des Colostrums sinkt schnell ab. Am hochwertigsten sind Erst- und Zweitgemelke. Erstgemelk enthält etwa 10% Eiweiß, (exklusive Casein), davon 37,5% Gammaglobulin. Das sechste Gemelk zum Beispiel enthält nur noch 1,6% Eiweiß, davon 15,4% Gammaglobulin [40].

Barandun und Mitarb. [6, 7] empfehlen zur Therapie des menschlichen Antikörpermangelsyndroms Verabreichung von Gammaglobulinpräparaten, kombiniert mit Sulfonamiden und Antibioticis. Noch wichtiger als die Behandlung der akuten und chronischen Infektionen ist die regelmäßige prophylaktische, parenterale Gabe von Gammaglobulin im Sinne einer Substitutionstherapie zur Verhütung der Infektrezidive.

Zur Prophylaxe der Kälber-Agammaglobulinaemie injizierten Fey und Mitarb. [23, 27, 33] Colostrum von 20 Kühen aus verschiedenen Beständen (Colostrum-Serumpool) intravenös an neugeborene Kälber. Es waren 50 bis 100 ml Colostrumserum notwendig, um im Präzipitationstest bescheidene Gammaglobulintiter zu erhalten. Es wurde angenommen, daß für eine Schutzwirkung jedoch weniger als 100 ml genügen sollten. Nach Hammer [31] genügen kleine Mengen zirkulierender Antikörper für einen spezifischen Schutzeffekt gegen die Pneumokokkeninfektion des Kalbes. In einem weiteren Versuch [27] wurde Colostrum-Serumpool einer Gruppe von 14 Kälbern sofort nach der Geburt intravenös injiziert, und erst am vierten Lebenstag peroral Colostrum gegeben. Während der ersten vier Tage erhielten die Kälber gekochte, somit antikörperfreie Milch. Einige Stunden nach der parenteralen Colostrumapplikation wurden die Kälber mit E. coli 78:80 B in einer Konzentration von 10^{10} Keimen nasal infiziert. Eine Kontrollgruppe von 10 Kälbern wurde ohne Colostrumgabe auf gleiche Weise infiziert. Von der ersten Gruppe starben 4 Kälber, keines jedoch an Colisepsis. Die restlichen 10 litten zeitweise an Durchfall, überlebten aber. Von der colostrumfreien Kontrollgruppe starben alle prompt an Colisepsis.

Aus der Praxis berichteten McDonald und Oakley [36], daß in einem Bestand sämtliche Kälber trotz spezifischer Serumprophylaxe und Antibiotika- und Serumtherapie an Colisepsis eingingen. Darauf wurde bei späteren Geburten mütterliches Blut injiziert. 19 Kälber erhielten innerhalb der ersten 12 Lebensstunden 50 ml mütterliches Blut subkutan. Von diesen erkrankten nur drei, und eines davon heilte spontan.

In einem Gebiet, in dem mehr als 50% der Kälber an Aufzuchtkrankheiten (vor allem an Coli- und Pneumokokkensepsis) eingingen, führten Zureck und Schwarz [53] einen Großversuch durch. Den neugeborenen Kälbern wurde prophylaktisch am ersten Lebenstag parenteral ein Gammaglobulinpräparat injiziert. Während der ersten Lebenstage starben nur 45 von 587 Versuchskälbern. Dieses Resultat war in Anbetracht der früheren hohen Mortalität (trotz Antibiotika- und Vitamintherapie) äußerst zufriedenstellend. Erwähnenswert ist, daß bei Coliinfektionen die Gammaglobulintherapie fast zu 100% erfolgreich war.

Zimmermann [50, 51, 52] führte Mäuseschutzversuche mit Menschen-, Rinder- und Schweinegammaglobulin-Präparaten durch. Als Vergleich wurde daneben der Schutzeffekt verschiedener Antibiotika geprüft. Als Antigene benützte er Strepto-

kokken, Staphylokokken, E. coli K 442 und Erysipelothrix rhusiopathiae. Die Resultate ergaben, daß die Gammaglobulinpräparate als natürliche Antibiotika angesehen werden können. Ihr Schutzwert war demjenigen von Tetracyclinen vergleichbar oder sogar überlegen. Manning und Mitarb. [37] führten ebenfalls Mäuseschutzversuche mit Salmonellen, Pneumokokken, E. coli und Pasteurellen durch. Sie fanden einen besseren Schutzeffekt bei Kombination von Gammaglobulin mit Chloramphenicol als bei Applikation des einen oder anderen Präparates allein.

Barandun [7] prüfte Humangammaglobulin ebenfalls im Mäuseschutzversuch mit dem Resultat, daß der Gammaglobulinschutzeffekt sich sowohl auf grampositive wie auf gramnegative Keime erstreckte. Nach Absorption des Gammaglobulins mit einem bestimmten Erreger zeigte das Präparat gegen diesen Keim keine Schutzwirkung mehr, ohne seine Wirkung gegenüber andern Antigenen zu verlieren. Somit besitzt das Gammaglobulin eine spezifische antibakterielle Schutzwirkung.

Eigene Untersuchungen

Zu meiner Aufgabe gehörte die Prüfung unseres Colostrum-Serumpools auf seinen Schutzeffekt [20, 21, 33]. Die Arbeit besteht aus drei Teilen:

a) Mäuseschutzversuche zur Feststellung der Schutzwirkung gegen verschiedene Bakterienarten und -stämme.

b) Absorptionsversuche zum Nachweis der Colostrum-Antikörperspezifität.

c) Serologische Untersuchungen mit Hilfe der Hämagglutination.

a) Mäuseschutzversuche

Technik

Colostrum: Colostrumpool 1962, Erstgemelk gesammelt von 21 Kühen. Nach Ausfällen des Caseins mit Labextrakt unter Zusatz einiger Gramm $Ca\,Cl_2$, wurde es sterilisiert durch Seitzfiltration. Der Gesamteiweißgehalt betrug 10,8 g% und 81,0 rel.% Gammaglobulin. Der Gammaglobulintiter gegen unser Rinderantigammaglobulinserum betrug $^1/_{1280}$. (Immunpräzipitation nach Ouchterlony). Der Pool wurde bei −22 °C aufbewahrt [23, 27, 33].

Bakterien: Geprüft wurden Pneumokokken, Pasteurella multocida, Erysipelothrix rhusiopathiae, Streptokokken, Staphylokokken, E. coli und Salmonellen.

Pneumokokken: Keime aus lyophilisierten Kulturen, die 1954 aus an Pneumokokkensepsis gestorbenen Kälbern isoliert wurden, überimpft auf Blutagar und Serumbouillon. Verwendet wurden 6stündige Serumbouillonkulturen [45]. Für die Virulenzsteigerung waren 4–7 Mäusepassagen notwendig. Zur Erhaltung der so erreichten Virulenz wurden Mäuse fortlaufend infiziert und nach dem Tode (teils in Agonie getötet) seziert. Von der Peritonealflüssigkeit und vom Herzblut wurden Kulturen auf Blutager und Serumbouillon angelegt. Die Prüfung dieser Kulturen erfolgte zudem mikroskopisch mittels Gramfärbung und Kapselschwellungsreaktion.

Erysipelothrix rhusiopathiae: Der frisch aus einem Schwein (S. 326/1964) isolierte Stamm wurde über Nacht aus Serumbouillon gezüchtet.

E. coli K 442 [24]*:* Zur Erreichung einer hohen Keimzahl wurden 6 Röhrchen mit je 5 ml Fleischbouillon mit 0,1 ml dichter Suspension beschickt und 1–6 Stunden in einem 37 °C Wasserbad bebrütet. Jede Stunde prüfte ich eine Kultur auf ihre Keimzahl. Die höchste Zahl lebender Keime enthielt die 3stündige Kultur, die dann für die Versuche Verwendung fand.

Pasteurella multocida: Ein Stamm wurde aus einem Schwein mit Pneumonie (Nr. S 45/1964), ein zweiter aus einer Sepsiskatze (Nr. D 891/1964) isoliert. Die verwendeten Serumbouillonkulturen waren 18–24 Stunden alt.

Salmonella typhi murium: Ein Stamm stammt aus einer Katze (Sepsis, D 891/1964), der andere aus einem Fohlen (Bakteriologische Fleischuntersuchung, F 890/1964).

Salmonella enteritidis: (aus einem Rind isoliert, Fleischuntersuchung F 219/1964 – Abort mit 7 Monaten).

Der zweite Stamm wurde aus einem Rind isoliert (F 519/1964).

Salmonella dublin: Dr. Murphy, Dublin, überließ uns in dankenswerter Weise 5 Stämme, wovon ich die 2 virulentesten auswählte (Nr. 2 und 5). Alle Salmonellastämme wurden auf gewöhnlicher Fleischbouillon während 5 Stunden im Wasserbad bei 37 °C angereichert.

Streptococcus Aronson: Den lyophilisierten Stamm verdanke ich Herrn PD Dr. Barandun, Tiefenauspital, Bern. Die Züchtung erfolgte auf Serumbouillon über Nacht.

Staphylokokken: Sechs frisch isolierte Koagulase-positive haemolysierende Staphylokokkenstämme, 4 aus Rinder-, 2 aus Hundemastitiden, wurden auf Blutagar und Serumbouillon gezüchtet.

Keimzählung:

a) *Gussagar.* Verwendet wurde je nach Keimart Blut- oder gewöhnlicher Agar. Die frische Kultur wurde mit gewöhnlicher Fleischbouillon in 10er Potenzen von 10^{-1} bis 10^{-9} verdünnt. Für jede Verdünnungsstufe verwendete ich 4 Gußplatten. Je 2 Platten wurden mit 0,1 ml, bzw. 1,0 ml Bakteriensuspension gegossen. Nach 24 Stunden wurden die Kolonien gezählt, und zwar nur auf denjenigen Platten, die weniger als 300, aber mehr als 30 Kolonien enthielten. Als Keimzahl galt der Mittelwert der gewonnenen Zahlen.

b) *Kammerzählung.* Es stand mir die Zählkammer nach Petroff-Hauser zur Verfügung. Die mit der Petroff-Hauser-Kammer eruierte Keimzahl diente als Kontrolle und sollte nicht mehr als das 1,5fache von der im Gussagar ermittelten Keimzahl betragen.

Mäuseschutzversuche (Weiße Mäuse aus der Tierfarm Wander, Oberwangen. Gewicht 20–25 g, resp. 35–40 g).

Damit kein Virulenzverlust bei gestaffelter Ausführung der Versuche entstand, bestimmte ich die Letaldosis 50% (LD_{50}) sowie die Serum-Schutz-LD_{50} gleichzeitig. Die Kultur wurde mit gewöhnlicher Bouillon in 10er Potenzen verdünnt. Für die Bestimmung der Schutz-LD_{50} wurde zu jeder Keimverdünnung eine gleiche Menge unverdünntes Colostrumserum zugefügt und vor der Verwendung 30 min. im Wasserbad bei 37 °C gehalten. Dementsprechend fügte ich jeder Keimverdünnung im LD_{50}-Versuch eine gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung zu. Pro Verdünnungsstufe injizierte ich 5 Mäusen je 0,5 ml intraperitoneal, d.h. im LD_{50}-Versuch 0,25 ml Bakteriensuspension + 0,25 ml phys. NaCl und im Schutzversuch 0,25 ml Bakteriensuspension + 0,25 ml Colostrumserum unverdünnt. Die Mäuse wurden während 4 Tagen p.inj. beobachtet, dann die überlebenden und die toten gezählt. Die kranken Mäuse wurden zu den überlebenden gerechnet. Für die Bestimmung der LD_{50} benützte ich die Methode nach Reed und Muench [44] und für die Errechnung der Serumschutzwerte das von Habel [29] ausgearbeitete Verfahren.

Resultate

Pneumokokken

Gewählt wurden die beim Kalb in der Schweiz am häufigsten gefundenen Typen, nämlich 8, 18, 19 und 23 [25]. Leider zeigten unsere Stämme der

Tabelle I Gram-positive Keime

Versuch Nr.	Keim	Keimzahl pro 0,25 ml	LD_{50}	Neutralisations-LD_{50}	Schutzwert
1	Pneumokokken Typ I	2×10^8	[1]	(MLD 10^{-8})	25 000 MLD
2	Pneumokokken Typ I	3×10^8	[1]	(MLD 10^{-8})	40 000 MLD
3	Pneumokokken Typ 23	$2{,}5 \times 10^8$	$10^{-2,66}$	$10^{-0,66}$	100 LD_{50}
4	Pneumokokken Typ 23	$2{,}5 \times 10^7$	$10^{-5,25}$	$10^{-0,2}$	100000 LD_{50}
5	Pneumokokken Typ 23	2×10^8	$10^{-4,83}$	$10^{-0,83}$	10 000 LD_{50}[2]
6	Pneumokokken Typ 18	10^8	$10^{-0,5}$	$10^{-0,5}$	–
7	Pneumokokken Typ 18	5×10^7	$10^{-1,9}$	$10^{-0,6}$	18 LD_{50}
8	Erysipelothrix rhusiopathiae	10^9	10^{-7}	$10^{-2,3}$	50 000 LD_{50}

[1] In den Versuchen 1 und 2 mit dem Pneumokokkentyp 1 erreichte ich eine Maximalvirulenz: 1 Keim tötete eine Maus ungeachtet ihres Gewichtes (Versuch 1: Mäusegewicht 20–22 g und Versuch 2 35–40 g). Deswegen konnte die LD_{50} nicht bestimmt werden, sondern nur die MLD (Minimale Letaldosis). Der Schutzwert beim Pneumokokkentyp 1 erwies sich als *hoch* und war ähnlich in beiden durchgeführten Versuchen.

[2] In Anwesenheit von 0,25 ml Colostrumserum braucht es 10 000mal mehr Keime, um die LD_{50} zu erreichen, bzw. es werden 10 000LD_{50} dieses Pneumokokkentyps 23 neutralisiert. Beim Pneumokokkentyp 23 war der Schutzwert hoch. In allen drei mit diesem Typ vorgenommenen Versuchen zeigte sich eine Parallelität zwischen Schutzwert und Virulenz.

Typen 8 und 19 trotz mehrerer Passagen eine schwache Mäusevirulenz, so daß andere Typen ausgesucht werden mußten. Unser Stamm Typ 1 zeichnete sich durch hohe Mäusevirulenz aus. Mit dem Stamm Typ 18 wurden trotz seiner geringgradigen Virulenz 2 Versuche durchgeführt.

E. coli

Im Hinblick auf den eigentlichen Zweck der Colostrumprophylaxe, nämlich der Vorbeugung der Colisepsis, wäre es interessant gewesen, den Schutzwert der E. coli 78:80 B zu prüfen. Leider erwies sich dieser Colityp als Mäuse-avirulent. Wir prüften zwei Stämme aus dem Jahre 1963.

Für den Schutzversuch wurde der Stamm K 442 der O-Gruppe 115 verwendet, der als einziger der geprüften Colistämme für Mäuse toxisch war [24], und der deshalb durch Möhlmann von Fey für seine ähnlichen Versuche übernommen wurde.

Bei den häufig in der Schweiz vertretenen Salmonellatypen erwies sich der Schutzwert als relativ hoch (S. typhi murium und S. enteritidis), hin-

Tabelle 2 Gram-negative Keime

Versuch Nr.	Keim	Keimzahl pro 0,25 ml	LD_{50}	Neutralisations-LD_{50}	Schutzwert
9	E. coli (K 442 0 115)	$2{,}5 \times 10^{8}$	$10^{-3,5}$	$10^{-0,834}$	457 LD_{50}
10	Pasteurella multocida Stamm S 545/64)	10^{8}	$10^{-7,2}$	$10^{-4,6}$	400 LD_{50}
11	Pasteurella multocida (Stamm D 891/64)	10^{8}	$10^{-5,5}$	$10^{-3,2}$	200 LD_{50}
12	Salmonella typhimurium (D 891/64)	2×10^{8}	$10^{-3,5}$	$10^{-1,3}$	160 LD_{50}
13	Salmonella typhimurium (F 890/64)	$2{,}5 \times 10^{8}$	$10^{-2,8}$	$10^{-0,8}$	100 LD_{50}
14	Salmonella enteritidis (F 219/64)	$2{,}5 \times 10^{10}$	$10^{-4,2}$	10^{-2}	160 LD_{50}
15	Salmonella enteritidis (F 519/64)	$2{,}5 \times 10^{8}$	$10^{-3,4}$	$10^{-1,2}$	160 LD_{50}
16	Salmonella dublin (2)	10^{8}	$10^{-2,4}$	$10^{-1,4}$	10 LD_{50}
17	Salmonella dublin (5)	10^{8}	$10^{-2,6}$	$10^{-1,8}$	5 LD_{50} [1]

[1] In Anwesenheit von Colostrumserumpool braucht es fünfmal mehr Keime für 1 LD_{50}.

gegen als gering bei S. dublin, die bisher beim Kalb in der Schweiz nicht isoliert wurde [24].

Streptokokken

Es wurden 8 Stämme der Streptokokkengruppe C auf ihre Mäusevirulenz getestet. Mit unverdünnten Kulturen starben die Mäuse innerhalb 20 bis 36 Stunden p. inf., aber schon bei einer Verdünnung von $^{1}/_{10}$ überlebten alle. Geprüft wurde in zwei Versuchen der Streptococcus Aronson, bei dem trotz hoher Virulenz der Schutzwert gering war.

Tabelle 3

Versuch Nr.	Keim	Keimzahl pro 0,25 ml	LD_{50}	Neutralisations-LD_{50}	Schutzwert
18	Streptococcus Aronson	$2{,}5 \times 10^{6}$	$10^{-3,2}$	$10^{-2,4}$	5 LD_{50}
19	Streptococcus Aronson	$2{,}5 \times 10^{6}$	10^{-6}	$10^{-4,5}$	32 LD_{50}

Bei der Wiederholung des Versuches erhielt ich eine ungefähr doppelte Virulenz, für die ich keine Erklärung habe.

Staphylokokken (Pyokokken)

Keiner der sechs geprüften Stämme erwies sich als Mäuse-virulent.

b) Absorptionsversuch

Mit diesen Versuchen war zu prüfen, ob der zum Teil hohe Schutzwert des Colostrumserums mit der spezifischen Antigen-Antikörperreaktion im Zusammenhang steht. Zu diesem Zweck wurde mit Mäuseschutzversuchen parallel die LD_{50} sowie der Schutzwert des absorbierten und nicht absorbierten Colostrums geprüft. Die Differenz zwischen dem Schutzwert des Colostrumserums und demjenigen des absorbierten Serums ist als spezifischer Schutzwert zu betrachten.

Als Antigene wählte ich diejenigen Bakterienstämme, mit denen im Mäuseschutzversuch die eindrücklichsten Resultate erzielt wurden sowie E. coli K 442 der O Gruppe 115.

Technik

Es wurde die Methode nach E. Lund-Mørch [41] verwendet.

Bakterien: Pneumokokken Typ 23
E. coli K 442 der O-Gruppe 115
Erysipelothrix rhusiopathiae

Benützt wurden die gleichen Stämme wie in den Mäuseschutzversuchen.

Die Versuche zeigen, daß der Schutzeffekt des Colostrumserum weitgehend spezifisch ist und daß das Colostrum zudem noch in unspezifischer Weise schützt.

Die Versuche mit vier ausgewählten Bakterienstämmen zeigen, daß die Mäuseschutzwirkung des Colostrumserums durch Absorption mit dem homologen Stamm stark reduziert, wenn auch nicht ganz beseitigt wird. Es darf daraus geschlossen werden, daß die Schutzwirkung zu einem guten Teil auf spezifischer Antikörperwirkung beruht. Die übrigbleibende Schutzwirkung gegen heterologe Keime wurde allerdings nicht geprüft.

c) Hämagglutination

Um die zwei ersten Teile dieser Arbeit zu vervollständigen, mußte das normale sowie absorbierte Colostrumserum mit einer serologischen Methode auf seinen Antikörpergehalt geprüft werden. Die Hämagglutination wurde gewählt, weil sie eine sensible Methode ist und weit empfindlicher reagiert als die Bakterien-Agglutination [24, 38].

Tabelle 4

Keim	Keimzahl	LD_{50}	Schutz-LD_{50} des nicht absorbierten Colostrums	Schutz-LD_{50} des absorbierten Colostrums	Schutzwert des nicht absorbierten Colostrumserums	Schutzwert des absorbierten Colostrumserums
Pneumokokken Typ 23 (853/55)	$1{,}5 \times 10^8$	$10^{-6,5}$	10^{-2}	$10^{-3,6}$	36 100 LD_{50}	795 LD_{50}[1]
Pneumokokken Typ 23 (853/55)	10^8	10^{-5}	$10^{-1,6}$	$10^{-2,5}$	2 190 LD_{50}	316 LD_{50}
E. coli (K 442 der O-Gruppe 115)	10^8	$10^{-3,2}$	$10^{-0,8}$	$10^{-2,3}$	174 LD_{50}	8 LD_{50}
Erysipelothrix rhusiopathiae	5×10^8	$10^{-7,5}$	$10^{-2,6}$	10^{-6}	30 900 LD_{50}	32 LD_{50}

[1] In Anwesenheit von nicht absorbiertem Colostrumserum braucht es 31 600mal mehr Keime pro LD_{50}. In Anwesenheit von absorbiertem Colostrumserum dagegen braucht es 795mal mehr Keime pro LD_{50}, d.h. Colostrumserum ohne spezifischen Antikörper gegen den homologen Stamm neutralisiert nur noch 795 LD_{50}.

Technik

Ich arbeitete nach der von Spaun [46, 47] entwickelten Methode, d.h. mittels Sensibilisierung von Erythrozyten durch Kochextrakte.

Die sensibilisierten Erythrozyten in 1% Suspension (NaCl) wurden mit nativem und absorbiertem Colostrumserum sowie mit drei im Handel erhältlichen Gammaglobulinpräparaten (A, B, C) hämagglutiniert. Von den zu prüfenden Präparaten und einem positiven Kontrollserum stellte ich Verdünnungsreihen her und versetzte diese in gleichen Mengen mit sensibilisierten Erythrozyten (je 0,1 ml). Ablesung nach 1 Stunde Inkubation bei Zimmertemperatur mit unbewaffnetem Auge.

Streptococcus Aronson

Die Hämagglutination mit inaktiviertem Colostrumserum gelang nicht, weil das inaktivierte Colostrumserum eine spontane Hämagglutination auslöste.

In allen neun Versuchen war ein zum Teil allerdings geringer Hämagglutinationstiter des nativen Colostrumserums vorhanden, der durch die homologe Absorption entfernt wurde (geringer Resttiter bei S. typhi murium). – Somit kann angenommen werden, daß ein spezifisch hämagglutinierender Antikörper vorhanden ist.

Im allgemeinen kann gesagt werden, daß die Colostrumserum-Hämagglutinationstiter im Vergleich zu denjenigen der Gammaglobulin-Präparate gleich hoch bzw. sogar höher waren. Die Hämagglutinationstiter waren bei

Tabelle 5

Antigen	Colostrumserum	homologes Immunserum	homologes absorbiertes Colostrumserum	Gammaglobulinpräparat		
				A	B	C
Pneumokokken Typ 1	20	640	0	10	1	5
Pneumokokken Typ 18	20	640	0	40	5	5
Pneumokokken Typ 23	20	640	0	5	1	5
Erysipelothrix rhusiopathiae	80	1280	0	5	1	5
Pasteurella multocida	320	–	0	80	1	20
E. coli (K 442 der 0-Gruppe 115)	160	1280	0	80	40	160
Salmonella typhi murium	40	1280	1	40	80	40
Salmonella enteritidis	5	640	0	5	5	5
Salmonella dublin	5	320	0	5	20	20

Alle Seren ergaben ein negatives Resultat.

den Pneumokokken befriedigend, bei Rotlauf erstaunlich hoch, wenn man in Betracht zieht, daß das Rind nicht an Rotlauf erkrankt. Erstaunlich hoch war der Titer auch gegen Pasteurella multocida. Der Titer gegen E. coli war recht hoch, ebenso der Titer gegen S. typhi murium. Dagegen waren der Titer gegen S. enteritidis und erwartungsgemäß der S. dublin-Titer niedrig. Möglicherweise ist der geringe S. dublin-Titer als Kreuzreaktion zu werten.

Streptococcus Aronson zeigte keine Hämagglutination. Die Verwertung dieses Phänomens ist unmöglich, weil die in diesen Versuchen gebrauchte Technik eventuell für Streptokokken nicht geeignet ist.

Eine Portion des Colostrumserumpools wurde während 30 Minuten bei 56 °C inaktiviert und alsdann auf neutralisierende Antikörper gegenüber dem Virus der bovinen Virus-Diarrhoe (VD) untersucht. Das Colostrum wurde, ausgehend von der Grundverdünnung 1:5 in geometrischer Reihe verdünnt, mit 100 TCD 50 des Referenzstammes Oregon C 24 V gemischt, und nach 60 Min. Inkubation bei 37 °C auf Kälberhodenzellen verimpft. Hierbei wurde ein Neutralisationstiter von 1:80 ermittelt [10[1]].

Antikörpertiter im Colostrumserumpool sind in Anbetracht der weiten Verbreitung des VD-Virus innerhalb infizierter Rinderbestände im ganzen Gebiete der Schweiz zu erwarten [12].

Diskussion

Barandun [6] weist darauf hin, daß der Schutzeffekt des Gammaglobulins spezifisch sei und führt zum Beweis dieser Annahme serologische

[1] Herrn PD Dr. F. Bürki danke ich für die Überlassung dieses von ihm ermittelten Befundes.

Untersuchungen mit Human-Gammaglobulin an, die Professor Fey, PD Dr. Krech, Professor Wiesmann und PD Dr. Seeliger in Zusammenarbeit mit den Zentrallaboratorien des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes vornahmen.

Danach konnten in einer gegebenen Charge von Human-Gammaglobulin Agglutinine gefunden werden gegen Pneumokokken Typ 1, 2, 6, 8, Colibakterien vom Typ 26:B6, 55:B5, 86:B7, 111:B4 und 78:80B, Candida albicans, in bescheidenem Maße auch gegen Salmonellen der Gruppe OC, ferner anti-Staphylolysin. Der Antikörper-Nachweis war negativ gegen Brucella abortus, Q-fever und Leptospiren. Es fanden sich außerdem neutralisierende Antikörper gegen Poliomyelitis 1–3, Echo-Virus 1–14, Coxsackie A9, B3, B4, B5, Herpes simplex und APC.

In gleicher Richtung gehen Schutzversuche mit Human-Gammaglobulin, über die bereits auf S. 270 berichtet wurde.

Unsere Untersuchungen mit dem Colostrumserumpool zeigten einen vielseitigen Schutzeffekt, der wahrscheinlich weitgehend auf der spezifischen Antigen-Antikörperreaktion beruht, aber wohl auch zu einem Teil unspezifisch ist.

Daß ein solcher Schutzeffekt nicht unbedingt spezifisch sein muß, zeigten Halpern und Frick [30]. Sie sensibilisierten passiv Mäuse und Meerschweinchen mit Kaninchen-Anti-Ei-Albumin. Fünf Stunden später konnten sie mit einer intravenösen Applikation von Ei-Albumin einen anaphylaktischen Schock produzieren. Wenn Human- oder Kaninchen-Gammaglobulin zusammen mit dem Ei-Albumin oder früher verabreicht wurde, konnte kein anaphylaktischer Schock ausgelöst werden. Human- und Kaninchen-Gammaglobulin schützten somit vollständig gegen den anaphylaktischen Schock. Wiederholte Versuche mit Schweine-, Rinder- und Pferde-Gammaglobulinen blieben erfolglos. Die Autoren finden keine einwandfreie Erklärung für dieses Phänomen. Sicher kann es mit der spezifischen Antigen-Antikörperreaktion nichts zu tun haben.

Der Vergleich mit Hilfe der Hämagglutination zeigte, daß der Antikörpergehalt des Colostrumserumpools im allgemeinen nicht geringer als derjenige «reiner» Handelsgammaglobulinpräparate ist. Ferner ist bekannt, daß als Folge der Reinigungsprozesse von Gammaglobulinen Aggregate entstehen, die bei intravenöser Applikation zu anaphylaktischem Schock führen können [6]. Deswegen verzichten wir auf die Reinigung des Colostrumserums, das ohnehin zu 70 bis 80% aus Gammaglobulin besteht. Seine Zubereitung braucht bedeutend weniger Arbeitsaufwand als diejenige der Handelsgammaglobulinpräparate, und bei der Injektion gibt es keine Schockwirkung.

Zusammenfassung

Es wurde ein Rindercolostrumserumpool im Mäuseschutzversuch auf seine Wirkung gegen verschiedene Bakterienarten geprüft. Die Versuche ergaben einen hohen Schutz-

wert gegenüber Pneumokokken, Erysipelothrix rhusiopathiae, einen mäßigen Schutzwert gegen E. coli und Pasteurella multocida und einen niedrigen Schutzwert gegen Salmonellen und Streptokokken. Absorptionsversuche zeigten, daß die Schutzwirkung zum Teil spezifischer, zum Teil unspezifischer Natur ist. Mittels der Hämagglutination konnten gegen alle geprüften Bakterien, ausgenommen Streptococcus Aronson, Antikörpertiter nachgewiesen werden, die wiederum durch den homologen Stamm absorbierbar sind. Der Colostrumserumpool weist auch einen beträchtlichen Neutralisationstiter auf gegen das Virus der bovinen Virus-Diarrhoe.

Résumé

Un pool sérique du colostrum bovin dans une expérience chez la souris a été éprouvé quant à son efficacité contre différentes espèces de germes. Les expériences ont prouvé une haute protection vis-à-vis des pneumocoques de Erysipelothrix rhusiopathiae, une protection moyenne vis-à-vis de E. coli et Pasteurella multocida et une faible protection vis-à-vis des salmonelloses et des streptocoques. Des expériences d'absorption ont démontré que l'effet de protection est en partie de nature spécifique, en partie de nature nonspécifique. A l'aide de l'hémaglutination, on a pu prouver le titre des anticorps chez toutes les bactéries examinées, exception faite de Streptococcus Aronson; ces anticorps sont à leur tour absorbés par la souche homologue. Le pool sérique du colostrum possède aussi un titre de neutralisation important vis-à-vis du virus de la diarrhée virale du bovin.

Riassunto

Su un topo è stata esaminata l'efficacia di un pool sierico del colostro bovino contro diverse specie di germi. Le esperienze hanno dimostrato un'alta protezione di fronte ai pneumococchi di Erysipelothrix rhusiopathiae, una protezione media rispetto all'E. coli e Pasteurella multocida ed un debole valore immunizzante di fronte a salmonelle e streptococchi. Delle esperienze di assorbimento hanno provato che l'effetto di protezione è in parte di natura specifica ed in parte di natura non specifica. Con l'aiuto della emoagglutinazione, si è potuto trovare il titolo degli anticorpi presso tutti i batteri esaminati, eccezione fatta di Streptococcus Aronson; questi anticorpi sono a loro volta assorbiti dal ceppo omologo. Il pool sierico del colostro possiede pure un titolo di neutralizzazione importante contro il virus della diarrea virale del bovino.

Summary

By means of mouse immunisation experiments, a bovine colostrum serum pool was tested for its effectiveness against different types of bacteria. The experiments showed the level of immunity against pneumococci and erysipelothrix rhusiopathae to be high, against e. coli and pasteurella multocida medium, and against salmonella and streptococci low. Absorptional experiments showed that the immunising effect is partly specific and partly unspecific. By means of haemagglutination, antibody titres could be found against all the tested bacteria, except streptococcus Aronson, and these again are absorbable by the homologous strain. The colostrum serum pool also shows a considerable neutralisation titre against the virus of bovine virus diarrhoea.

Literatur

[1] Aschaffenburg R., Bartlett S., Kon S.K., Terry P., Thompson S.Y., Walker D.M., Briggs C., Cotchin E. and Lovell R.: The nutritive value of colostrum for the calf. 1. The effect of different fractions of colostrum. Brit. J. Nutrit. *3*, 187-196 (1949). – [2] Aschaffenburg R., Bartlett S., Kon S.K., Terry P., Thompson S.Y., Walker D.M., Briggs C., Cotchin E. and Lovell R.: 2. The effect of small quantities of the non-fatty

fraction. Brit. J. Nutrit. *3*, 196–200 (1949). – [3] Aschaffenburg R., Bartlett S., Kon S.K., Terry P., Thompson S.Y., Walker D.M., Briggs C., Cotchin E. and Lovell R.: 3. Changes in the serum protein of the newborn calf, following the ingestion of small quantities of the non-fatty fraction. Brit. J. Nutrit. *3*, 200–204 (1949). – [4] Aschaffenburg R., Bartlett S., Kon S.K., Terry P., Thompson S.Y., Walker D.M., Briggs C., Cotchin E. and Lovell R.: 4. The effect of small quantities of colostral whey, dialysed whey and immune lactoglobulin. Brit. J. Nutrit. *5*, 171–176 (1951). – [5] Aschaffenburg R., Bartlett S., Kon S.K., Terry P., Thompson S.Y., Walker D.M., Briggs C., Cotchin E. and Lovell R.: 5. The effect of Prepartum milking. Brit. J. Nutrit. *5*, 343–349 (1951). – [6] Barandun S., Cottier H., Hässig A., Riva G. und Mitarb.: Das Antikörpermangelsyndrom. Helv. Med. Acta *26*, 111–539 (1959). – [7] Barandun S.: Die Gammaglobulin-Therapie. Chemische, immunologische und klinische Grundlagen. S. Karger, Basel 1964. – [8] Briggs C., Lovell R., Aschaffenburg R., Bartlett S., Kon S.K., Terry P., Thompson S.Y., Walker D.M. and Cotchin E.: The nutritive value of Colostrum for the calf. 7. Observations on the nature of the protective properties of colostrum. Brit. J. Nutrit. *5*, 356–362 (1951). – [9] Bürki F. und Fey H.: Zur Pathogenese der Kälbercolisepsis. VII. Virologische Untersuchungen. Zbl. Bakt. I. Orig. *187*, 517–524 (1963). – [10] Bürki F.: Persönliche Mitteilung. – [11] Bürki F. und Germann F.: Letale Pneumoenteritiden bei Kälbern, verursacht durch den Erreger der bovinen Virus Diarrhöe. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. *77*, 324–326 und 333–335 (1964). – [12] Bürki F.: Antikörper gegen den Erreger der Virus Diarrhöe in Rinderbeständen mit bösartigem Katarrhalfieber. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. *78*, 65–67 (1965). – [13] Colinet G., Kaeckenbeeck A. et Schoenaers F.: Elimination et production d'anticorps colibacillaires chez le veau. Ann. Med. Vet. *5*, 245–257 (1961). – [14] Comline R.S., Roberts H.E., Titchen D.A.: Route of adsorption of colostrum globulin in the newborn animal. Nature *167*, 561–562 (1951). – [15] Comline R.S., Roberts H.E., Titchen D.A.: Histological changes in the epithelium of the small intestine during protein adsorption in the newborn animal. Nature *168*, 84–85 (1951). – [16] Fey H.: Bakteriologie und Serologie der Colisepsis des Kalbes. I. Serologische und biochemische Untersuchungen. Zbl. Vet. Med. *4*, 309–318 (1957). – [17] Fey H.: Bakteriologie und Serologie der Colisepsis des Kalbes. 2. Die Bedeutung des Colityps 78:80 B für die Kälberruhr. Zbl. Vet. Med. *4*, 447–458 (1957). – [18] Fey H. und Margadant A.: Zur Pathogenese der Kälber-Colisepsis. 1. Verteilung des Sepsistyps in den Organen. Zbl. Bakt. I. Orig. *182*, 71–76 (1961). – [19] Fey H. und Margadant A.: 2. Umgebungsuntersuchungen in Sepsisbeständen. Zbl. Bakt. I. Orig. *182*, 465–472 (1961). – [20] Fey H. und Margadant A.: 4. Agammaglobulinämie als disponierender Faktor. Zbl. Vet. Med. *9*, 653–663 (1962). – [21] Fey H. und Margadant A.: 5. Versuche zur künstlichen Infektion neugeborener Kälber mit dem Colityp 78:80 B. Zbl. Vet. Med. *9*, 767–778 (1962). – [22] Fey H., Lanz E., Margadant A. und Nicolet J.: 6. Experimentelle Infektion zum Beweis der parenteralen Genese. Dtsch. Tierärztl. Wschr. *69*, 581–586 (1962). – [23] Fey H. und Hunyady G.: Zur Substitutionsprophylaxe mit Colostrum-Poolserum bei agammaglobulinaemischen Kälbern. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. *75*, 466–467 (1962). – [24] Fey H.: Persönliche Mitteilung. – [25] Fey H. und Richle R.: Serologische Untersuchungen an Kälbern und Kühen nach Vakzination mit Pneumokokken. Schw. Arch. Tierheilk. *103*. 349–358 (1961). – [26] Fey H.: La pathogénie de la septicémie colibacillaire du veau. Bull. Off. Int. Epiz. *62*, 627–637 (1964). – [27] Fey H., Margadant A., Nicolet J. und Hunyady G.: Prophylaxe der experimentellen Colisepsis des Kalbes mit einem Colostrum-Serumpool. Schw. Arch. Tierheilk. *105*, 361–370 (1963). – [28] Graber C.D. und Codds M.C.: Hemagglutination with red cells sensitized with antigens of enteropathogenic Escherichia coli. Ann. New York Acad. *66*, 157–161 (1956). – [29] Habel K.: Habel test of potency. Laboratory techniques in Rabies, World Health Organization, Geneva 112–115 (1954). – [30] Halpern B.N. und Frick O.L.: Protection against fatal anaphylactic shock with gammaglobulins in guinea pigs and mice. J. Immunol. *88*, 683–689 (1962). – [31] Hammer D.: Die Immunisierung trächtiger Rinder gegen Pneumokokken-Polysaccharide und die biologische Bedeutung der im Colostrum ausgeschiedenen spezifischen Antikörper. Zbl. Vet. Med. *5*, 405–450 (1961). – [32] Hill K.S. und Hardy W.S.: Histological and histochemical observations on the intestinal cells of lambs and kids absorbing colostrum. Nature *178*, 1353–1354 (1956). – [33] Hunyady G.: Zur Substitutionsprophylaxe mit Colostrum-Serumpool bei agammaglobulinaemischen Kälbern. Diss. Bern 1963. – [34] Ingram P.L., Lovell R., Wood P.C., Aschaffenburg R., Bartlett S., Kon S.K., Roy S.H.B. and Sears H.S.: Further observations of the significance of colostrum for the calf. 1. White scours of calves in an enclosed community. Proc. XIII Internat. Dairy Congr. The Hague *3*, 1365–1368 (1953). –

[35] Ingram P.L., Lovell R., Wood P.C., Aschaffenburg R., Bartlett S., Kon S.K., Roy S.H.B. and Sears H.S.: Further observations of the significance of colostrum for the calf. 2. The immunological importance of colostrum. Proc. XIII Int. Dairy Congr. The Hague *3*, 1369–1371 (1957). – [36] Mac Donald D.W. und Oakley G.A.: The prophylactic use of blood in colibacillosis of calves. Vet. Rec. *73*, 415–416 (1961). [37] Manning Mary C., Gagliardi Leola A., Fisher Myron W.: The therapeutic activity of gammaglobulin-chloramphenicol combinations in mouse infectious due to Salmonella, Pneumococci, Escherichia coli or Pasteurella. Antibiotics Annual 1957–1958, 556–571 (1957–1958). – [38] Matthaeus W. und Bögel K.: Vergleichende elektrophoretische Untersuchungen der Serumproteine und immunologische Betrachtungen nach experimenteller Virusinfektion beim colostrumfrei aufgezogenen Kalb. Zbl. Vet. Med. *11*, 273–288 (1964). – [39] Möhlmann H.: Wesen und Wirkung der Gammaglobuline und Perspektive ihres Einsatzes in der Tierheilkunde. Mh. Vet. Med. *23/24*, 934/941 (1962). – [40] Möhlmann H.: Verhütung von Infektionskrankheiten des Kalbes durch Kolostralmilch. Sitzungsberichte der Deutschen Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin, Band XII, Heft 10 (1963). – [41] Mørch E.: Serological studies on the Pneumococci. Einar Munksgaard Copenhagen 1943. – [42] Muralt G.: La maturation de l'immunité humorale chez l'homme. Benno Schwabe & Co., Basel, 1962. – [43] Neter E., Westphal O., Lüderitz O. and Gorzynski E.A.: The bacterial hemagglutination test for the demonstration of antibodies to enterobacteriaceae. New York Acad. Sci. *66*, 141–161 (1956). – [44] Reed L.J. und Muench H.: A simple method of estimating fifty per cent endpoints. Am. J. Hyg. *27*, 493–497 (1938). – [45] Richle R.: Serologische Untersuchungen an Kälbern und Kühen nach Vakzination mit Pneumokokken. Diss. Bern/Zürich, 1961. – [46] Spaun J.: Determination of Salmonella typhi O and Vi antibodies by hæmagglutination. Acta Path. Microbiol. Scand. *31*, 462–469 (1952). – [47] Spaun J.: On the determination of Vi-antibodies by haemagglutination. Acta Path. Microbiol. Scand. *29*, 416–418 (1951). – [48] Steck F.T.: Die Übertragung von Gammaglobulin auf das neugeborene Kalb mit dem Colostrum. Schweiz. Arch. Tierheilk. *104*, 525–536 (1962). – [49] Ulbrich F.: Die passive Immunität des Jungtieres und ihre Bedeutung für die Krankheitsverhütung. Dtsch. Tierärztl. Wschr. *72*, 80–86 (1965). – [50] Zimmermann G.: Passive Schutzversuche mit Rinder-Gammaglobulinen. Mh. Vet. Med. *12*, 414–417 (1960). – [51] Zimmermann G.: Passive Mäuseschutzversuche mit Schweine-Gammaglobulinen. Mh. Vet. Med. *4*, 134–137 (1961). – [52] Zimmermann G.: Passive Mäuseschutzversuche mit Humangammaglobulinen verschieden alter Kontrollnummern und verschiedener Herstellung. Schweiz. Med. Wschr. *30*, 801–811 (1960). – [53] Zureck F. und Schwarz-Zureck I.: Versuche zur Bekämpfung von Kälberkrankheiten mit Rindergammaglobulin (Dessau). Mh. Vet. Med. *10*, 363–370 (1963).

REFERATE

Die Bedeutung der Mykoplasmen in der Humanmedizin. Von U. Krech, Schweiz. Medizin. Wochenschrift *95*, 48 (1965).

Mykoplasmen interessieren die Humanmedizin speziell wegen der durch Mycoplasma pneumoniae erzeugten kälteagglutination-positiven primär atypischen Pneumonie. Auch die Veterinärmedizin darf vom Studium der Mykoplasmen eine ätiologische Abklärung verschiedener Krankheiten erwarten. Mykoplasmen, innerhalb der Schizomyzeten in der Ordnung «Mycoplasmatales» zusammengefaßt, sind morphologisch durch myzelartiges Wachstum von großem Formenreichtum charakterisiert. Die Pleiomorphie ist durch das Fehlen der festen Zellwand bedingt. Mykoplasmen sind penicillinresistent, verlieren die Infektionstüchtigkeit schnell in eiweißfreiem destilliertem Wasser, in physiologischer Kochsalzlösung, und sind sehr empfindlich gegen Seife. Es sind heute wenigstens sechs verschiedene menschenpathogene Mykoplasma-