

## IV.

Diese Versuche beweisen somit, daß ein hämolytisches Serum (und zwar ein Immunhämolysin) innerhalb des Organismus in gleicher Weise wirkt, wie außerhalb desselben, d. h. die roten Blutkörperchen auflöst.

Gleichzeitig sind aber diese Versuche auch nach anderer Richtung von Bedeutung.

Wir haben gesehen, daß sich infolge der hämolytischen Wirkung des Serums, falls dieselbe hinreichend stark war, Ikterus entwickelt. Da wir es nun heute bereits als festgestellt betrachten müssen, daß jeder Ikterus hepatogen ist und die hämatogene Entstehung des Ikterus als widerlegt angesehen werden darf, da uns aber andererseits die histologische Untersuchung zeigte, daß das eingeführte Gift keine Schädigung der Leberzellen zur Folge hatte (von der fettigen Degeneration im Centrum der Acini, die wohl niemals zum Ikterus führt, dürfen wir wohl absehen), so entsteht die Frage, wie der Ikterus in diesem Falle zu erklären ist. Nach unseren Versuchen müssen wir uns den Vorgang in folgender Weise vorstellen: Die unmittelbare Wirkung des Hämolysins ist die Hämoglobinämie. Der akute Blutzerfall führt zur quantitativen und qualitativen Gallenveränderung und Gallenstauung; ist letztere nur eine mäßige, so kann es wohl bereits zu einem geringen Uebertritt von Galle in die Blutbahn kommen, wie der Nachweis von Gallenfarbstoff im Harn zeigt, es entwickelt sich aber noch kein Ikterus. (Wir wissen ja auch aus der menschlichen Pathologie, daß im Harn der Gallenfarbstoff bereits zu einer Zeit nachweisbar ist, da noch kein Ikterus besteht.) Wird aber die Gallenstauung sehr hochgradig (Ueberfüllung der kleinsten Gallengänge und Gallenkapillaren), dann ist allenthalben reichlich Gelegenheit zum Uebertritt von Galle in die Blutbahn gegeben (wie es von Eppinger [5] für Fälle von Stauungsikterus histologisch auch wirklich nachgewiesen wurde), es dringt sehr reichlich Galle in das Blut ein und es entwickelt sich der Ikterus.

## Litteratur.

- 1) Belfanti u. Carbone.
- 2) Cantacuzène, Annales de l'Inst. Pasteur. 1901.
- 3) Gruber, M., Münchener med. Wochenschr. 1901.
- 4) Kraus, R., Wiener klin. Wochenschr. Prot. d. Ges. d. Aerzte. 22. Nov. 1901.
- 5) Eppinger, H., Ziegler's Beiträge. 1902.

*Nachdruck verboten.*

## Le vaccin contre la peste.

Par le Dr. Gonçalves Cruz,

Directeur de l'Institut Sérothérapique à Rio de Janeiro (Institut de Manguinhos).

Avec 2 figures.

Un fait aujourd'hui acquis en matière de prophylaxie, c'est incontestablement celui de la vaccination contre la peste. Dès la découverte du cocco-bacille de la peste par Yersin-Kitasato (1) on a eu l'idée de préparer un vaccin contre cette terrible maladie et l'idée est venue tout de suite de profiter pour atteindre ce but, les

principes établis par Pasteur, basés sur l'atténuation des virus qui fournissent les produits et connus en bactériologie sous le nom de „vaccins pasteurien“. C'est Hankin qui essaya les premiers pas sur ce sujet. Il n'a point réussi, parce qu'il a été impossible d'inoculer des individus avec un tel microbe quelque atténué qu'il soit, mais encore vivant et qui, n'ayant point de spores pour fixer son degré d'atténuation, pourrait acquérir la virulence primitive et produire des sérieux accidents.

Plus récemment Yersin et Carré (1) ont revenu sur ces idées, en préparant un vaccin avec le virus atténué de la peste. Mais ce procédé n'est pas encore entré dans la pratique, parce que selon nous renseignent les auteurs eux-mêmes. „Il est toujours grave d'inoculer à l'homme un bacille, qui, quelque atténué qu'il soit pourrait, peut-être, dans certains cas, causer des accidents . . . .“

C'est alors, à l'immunité active consécutive à l'injection de cultures stérilisées, qu'on a eu recours pour la préparation du vaccin contre la peste.

C'est le médecin russe Haffkine (2) qui le premier a eu l'idée de préparer un vaccin anti-pestueux, en employant la méthode que ce même auteur avait déjà mis en pratique contre le choléra, et qui n'est plus qu'une modification de celle préconisée par Ferran (3) contre cette dernière maladie.

Cette méthode de vaccination anti-pestueuse a déjà été employée en grand aux Indes et ailleurs et pour cela on a déjà une base pour la juger. Et, d'après ce qu'on a observé, on peut conclure que:

1) Le vaccin Haffkine confère l'immunité contre la peste, surtout quand on renouvelle les inoculations avec des doses croissantes.

2) L'immunité acquise est longue (6 mois) pour que le procédé soit considéré pratique.

3) Le procédé de préparation du vaccin est passible de nombreuses objections, en ce qui concerne à la variabilité du produit obtenu, à l'impossibilité du dosage et à la composition complexe du liquide immunisant.

Il était pourtant établi qu'il y avait un procédé de vaccination contre la peste et qu'il fallait modifier la technique de préparation de ce vaccin.

En effet des modifications ont été présentées successivement par:

1) La Commission allemande, envoyée aux Indes pour étudier la peste et composée de Koch, Gaffky, Pfeiffer, Sticker et Dieudonné (4).

2) Par Lustig et Galeotti (5).

3) Par Terni et Bandi (6, 7).

4) Par Calmette (8).

5) Par Besredka (9).

Le procédé de Lustig a été modifié par l'Institut pour l'étude des maladies infectieuses de Berne (10), et celui de la Commission allemande l'a été aussi par notre Institut (Institut de Manguinhos).

Nous allons faire très sommairement une étude critique des différents procédés ci-dessus mentionnés, avant de décrire la modification proposée par l'Institut de Manguinhos.

Le procédé d'Haffkine est passible des objections suivantes:

1) Le dosage ne peut pas être fait d'une façon tant soit peu rigoureuse.

2) Le vaccin est un liquide trop complexe, où il y a, à côté des

substances vraiment immunisantes, d'autres, plus ou moins irritantes, qui proviennent du bouillon de culture.

3) La préparation est trop longue.

Contre le procédé Lustig-Galeotti nous avons à objecter:

1) Les manipulations subies par les microbes exercent une influence nocive sur la toxine qu'ils contiennent, et est très sensible aux alcalis comme l'a démontré la Commission allemande.

2) Le vaccin solide n'est pas bien pratique, puisqu'il faut préparer des émulsions aseptiques, au moment d'être utilisées. La modification proposée par l'Institut de Berne est passible de toutes les objections que nous venons de faire, et encore de la 3<sup>me</sup> objection qui a été faite au vaccin Haffkine.

Le procédé Terni-Bandi ne nous semble pas bien pratique non plus parce que:

1) Le dosage du vaccin est presque impossible, à cause de la composition variable de l'exsudat péritonéal, employé comme matière première, pour la préparation du vaccin.

2) Les manipulations subies par le matériel virulent employé sont d'ordre à altérer la toxoprotéine pesteuse (action des alcalis sur la toxine).

3) Le vaccin sera trop cher puisqu'il faut sacrifier 1 cobaie pour chaque 50 ou 60 ccm de vaccin.

Le vaccin Calmette dont la préparation est entourée de réels dangers pour l'opérateur a encore l'inconvénient des vaccins solides.

Le vaccin Besredka n'est pas encore bien étudié et pour cela nous ne pouvons pas avoir sur lui une idée bien arrêtée. Il nous semble pourtant, qu'il est un procédé qui mérite une étude plus approfondie, d'autant plus, qu'il est basé sur le principe de la sérum-vaccination qui a été conseillé par Calmette et Salimbeni, Camara Pestana e Moraes Sarmiento, à Porto, et qui a été aussi recommandé par Pfeiffer.

Nos sympathies pour ce nouveau procédé sont autant plus vives, que nous nous sommes battu, à Rio pour la pratique de la „sérum-vaccination“ anti-pesteuse, pendant la période épidémique. De tous les procédés il nous semble que le plus pratique est celui proposé par la Commission allemande, surtout si on le modifie dans le sens d'avoir un dosage rigoureux.

Dans ces conditions on pourra resumer ainsi les avantages du procédé:

1) Le vaccin peut être constitué par des corps microbiens, à l'exclusion d'autres éléments irritants non vaccinaux.

2) Possibilité d'un dosage rigoureux.

3) Rapidité et sûreté dans la confection du vaccin.

Voici comme a été comprise par le prof. Tavel de Berne (10) l'idée omise par la Commission allemande à Bombay, pour la préparation du vaccin anti-pesteux: Avec une sémence provenant d'une culture du bac. Yersin, en sérum, on sème de l'agar incliné dans de flacons à large surface. La culture maintenue à 30° C, pendant 3 jours, est émulsionnée avec du bouillon et le liquide ainsi obtenu est stérilisé à l'étuve pendant 1 heure à 65° C. Pour chaque 10 cm carrés de culture on ajoute 3 ccm de bouillon et on injecte 3 ccm à un homme adulte. Les savants allemands conseillent d'ajouter 0,5 g d'acide phénique au vaccin et, comme dosage, ils croient qu'on peut injecter à un homme une culture de 48 h. en tube d'agar (4).

La modification, proposée par notre Institut, est basée surtout dans le dosage aussi rigoureux que possible du vaccin, par la balance hormis certains petits détails comme la substitution par de l'eau physiologique du bouillon, pour faire l'émulsion et l'emploi des cultures faites à la température du laboratoire. Voilà les détails de préparation du vaccin, selon la technique employée à l'Institut de Manguinhos, à Rio de Janeiro.

Les différentes étapes suivies dans la confection du vaccin sont :

- 1) obtention d'une sémence de virulence constante,
- 2) cultures,
- 3) préparation et stérilisation de l'émulsion,
- 4) dosage,
- 5) distribution en flacons.

1) Sémence. Pour que l'on puisse obtenir un bon vaccin anti-pesteux il faut employer des cultures très virulentes et pour cela il est indispensable de maintenir la virulence du microbe par le passage successif du cocco-bacille par l'organisme d'animaux sensibles.

Pour arriver à ce but il vaut mieux employer un des procédés suivants qui exaltent au plus haut degré la virulence du microbe de la peste, déposition de culture en agar sur la muqueuse nasale (Metchnikoff [11], Batzaroff [12]), déposition de la culture sur la conjonctive (Koch et Pfeiffer [13]); déposition de la culture sur la peau rasée des cobayes (Weichselbaum, Albrecht et Ghon [14]), cultures en sac de collodion, inoculations péritonéales simultanées de cultures et d'acide lactique (Institut de Manguinhos).

Cultures. Avec la sémence de virulence constante, obtenue par un des procédés ci dessus décrits on fait des cultures sur de l'agar glyciné à 4% étendu sur une large surface de 220 qcm dans de bouteilles de Roux de 1200 ccm de capacité. Pour empêcher l'écoulement de l'eau pendant le refroidissement, l'agar est chauffé à 120° C, pendant  $\frac{3}{4}$  d'heure (Chantemesse [15]). L'ensemencement des bouteilles, ainsi préparées, est fait avec une culture en bouillon, qu'on puise, avec une pipette en boule et qu'on fait promener sur toute la surface d'un milieu nutritif. Les bouteilles, ainsi ensemencées, sont conservées hors de l'étuve, à la température du laboratoire comme l'ont conseillé Markl (16) et Lignière (17). Ainsi on pourra obtenir le maximum de virulence.

Après 48 heures de culture on fait

l'émulsion. Pour cela on introduit dans chaque bouteille, au moyen d'une pipette en boule, 16 ccm d'une solution physiologique de sel de cuisine (à 7,5%). On fait promener ce liquide sur la culture pour bien la mouiller. On introduit après dans la bouteille un morceau de fil de platine, refroidi après incandescence, et dont le but est de décoller la culture en l'émulsionnant avec de l'eau salée. Pour obtenir ce résultat on donne un mouvement de bascule à la bouteille et comme ça on fait promener le fil de platine sur toute la surface de l'agar. On aspire l'émulsion avec une pipette en boule et, pour la rendre bien homogène (ce qui facilite la stérilisation), on la fait traverser une toile métallique à mailles étroites, stérilisée et on reçoit l'émulsion dans des petits matras Pasteur, dans lesquels elle sera stérilisée.

Stérilisation. Celle-ci est obtenue par un chauffage à l'étuve à 65° C pendant une heure. On emploie une étuve à eau, avec thermostat, et la température est prise avec un thermomètre, dont le

réservoir plonge dans de l'eau physiologique placée dans un flacon identique à celui qui contient l'émulsion. Le liquide de ce flacon est mis à l'étuve en même temps que l'émulsion et on commence seulement à compter le temps (1 h.) quand sa colonne atteint 65° C.

Cette opération doit être menée avec un soin extrême, parce qu'il faut avoir la certitude de la mort de tous les microbes dont on ne peut pas s'en passer, puisque ce ne sont qu'eux qui constituent la substance immunisante du vaccin antipesteux (Pfeiffer [18]).

La stérilisation finie, on laisse réposer l'émulsion, pendant 24 h. et l'on procède à la

vérification de la stérilité de l'émulsion. Bien qu'on sache, d'après les études de Toptschieff (19) que le bacille de la peste, placé dans un milieu liquide, succombe après une permanence de 30' à l'étuve chauffée à 54° C, il est toujours indispensable de vérifier la stérilité de l'émulsion. Dans ce but, on fait des larges ensemencements, avec le matériel stérilisé, qui est en même temps injecté dans la cavité péritonéale d'animaux sensibles. Si l'animal vient à succomber, on fait une rigoureuse autopsie, en faisant des ensemencements avec l'exsudat péritonéal et la pulpe de la rate. Comme ça on pourra avoir une certitude absolue que l'animal est mort de l'intoxication et non de l'infection pesteuse.

Dès qu'on a la certitude de la stérilisation de l'émulsion on fait le dosage du vaccin. La Commission allemande à Bombay a établi, comme dose vaccinante pour un homme adulte, une dilution stérilisée d'une culture en tube d'agar de bac. de la peste, agée de 48 h. et faite à l'étuve à 35° C.

Dans la pratique cette manière de doser est impossible. Le prof. Tavel (10) a modifié ce dosage comme il a été dit, quand nous avons décrit les différents procédés de préparation du vaccin. Encore le procédé de Tavel n'inspire pas de confiance et nous croyons que c'est pour cela que le savant professeur suisse, tout en reconnaissant les grands avantages du vaccin de la Commission allemande a adopté le procédé Lustig, qu'il a modifié, et qui permet un dosage plus rigoureux.

Etant convaincu par des expériences faites de la supériorité du procédé de la Commission allemande, l'Institut de Manguinhos a tâché de trouver une manière de procéder à un dosage rigoureux du vaccin allemand. Et le problème a été résolu par le dosage au moyen de la balance, après connaissance de la valeur pondérale moyenne de cultures du bac. de la peste en tube d'agar.

Pour arriver à ce résultat il a été nécessaire de commencer par la détermination du poids moyen d'une culture du bac. de la peste en tube d'agar. Pour cela on aensemencé par strie avec une semence de virulence constante du bac. de la peste une série de tubes de différents diamètres et de longueurs différentes contenant de l'agar glycérimé à 4%, solidifié en bec de flûte. Les ensemencements ont été faits avec des quantités différentes de semence, et les stries d'ensemencement ont été aussi de longueurs différentes. On avait enlevé toute eau de condensation des tubes.

Les cultures sont alors, maintenues à l'étude à 35° C, pendant 48 heures, au bout desquelles on les émulsionne dans une quantité connue d'eau distillée. L'émulsion est stérilisée à 65° C pendant 1 heure.

Le liquide ainsi préparé contient, outre les corps microbiens, toutes les matières minérales et organiques existantes dans le milieu nutritif et solubles dans l'eau distillée.

L'émulsion totale est alors évaporée, au bain-marie, dans une capsule en platine, préalablement tarée.

Ce résidu est pesé, après dessèchement, pendant 24 h., sur l'acide sulfurique. Ce résidu est composé, d'une part, par les corps microbiens et, de l'autre, par les substances de l'agar, solubles dans l'eau.

En soumettant aux mêmes manipulations un même nombre de tubes, remplis avec la même quantité du même milieu de culture, mais sans ensemencement préalable, on aura un résidu qui sera égal à celui de la première opération, moins les corps microbiens, dont le poids sera alors calculé par différence.

Le chiffre ainsi obtenu divisé par le nombre de tubes employés, fournira le poids moyen d'une culture en tube d'agar, évoluée à 35° C pendant 48 h. ou encore: le poids des corps microbiens qu'on doit injecter à un homme adulte pour le vacciner contre la peste.

En connaissant le poids de la dose vaccinante, il est, à présent facile de doser l'émulsion concentrée dont nous avons parlé au début de cet exposé.

Voilà comme l'on procède: Avec une pipette graduée et stérilisée on prend, après vigoureuse agitation de l'émulsion, une quantité quelconque de celle-ci qu'on évapore à siccité au bain-marie dans une capsule en platine tarée, qui est pesée, après séchage de 24 heures, sur de l'acide sulfurique.

Le poids du résidu obtenu est composé des parcelles suivantes: corps microbiens, produits solubles dans la solution salée employée pour la confection de l'émulsion.

La solution physiologique étant connue, on peut retrancher le poids de sel marin.

Les poids des produits solubles de l'agar peut être évalué, par une opération analogue à celle que nous avons décrit en traitant de la détermination du poids moyen d'une culture en tube (traitement du milieu de culture non ensemencé par le même liquide qui a servi pour la confection de l'émulsion). En retranchant le poids des substances dissoutes on aura le poids des corps microbiens.

Il y a encore un autre moyen plus pratique et qui consiste à laver et décanter successivement le dépôt microbien, avec la solution physiologique, en éliminant ainsi les produits solubles avant de procéder à l'évaporation de l'émulsion. Si l'on procède de la sorte, la résidu de l'évaporation sera formée des corps microbiens et du sel marin, à l'exclusion des matières solubles provenant du milieu nutritif.

Si l'on retranche le poids connu du sel de la solution physiologique, on aura tout de suite le poids des corps microbiens. Il ne reste plus qu'à diluer l'émulsion concentrée avec de l'eau physiologique, de façon qu'on obtienne dans un volume déterminé — 2 ccm, p. ex. — le poids des corps microbiens correspondant à une culture en tube d'agar, où ce qui revient au même; à la dose vaccinante pour un homme adulte.

Un exemple fera mieux comprendre ce que nous venons de dire: Supposons qu'on prenne 2 ccm de l'émulsion lavée, et qu'on obtienne, après évaporation un extrait de 80 mg. Ce poids est constitué d'une part par les corps microbiens et d'autre par le sel marin, les matières dissoutes provenant du milieu de culture étant éliminées par les

lavages antérieures suivies de décantations. Comme on connaît le titre de la solution saline employée aux lavages (7,5 g p. 1000) on sait qu'il y a à retrancher des 80 mg d'extrait, 15 mg de sel marin et on sait ainsi qu'il y a en 2 ccm d'émulsion 65 mg de corps microbiens.

En supposant, d'un autre côté, que le poids moyen d'une culture en tube d'agar de l'échantillon du bacille de la peste employée est de 3 mg, il est facile, au moyen d'un simple calcul, de déterminer la quantité d'eau physiologique qu'il faut ajouter à l'émulsion pour avoir un liquide dans 2 ccm duquel, p. ex. il y aura les 3 mg de microbes.

Dans notre exemple on pourra faire le calcul suivant, très simple d'ailleurs: Si en 2 ccm d'émulsion, concentrée, il y a 65 mg de microbes, dans quelle quantité d'émulsion il y aura les 3 mg, qui représentent la dose vaccinante?

$$2 \text{ ccm} : 65 \text{ mg} :: x : 3 \text{ mg} \dots x = \frac{3 \times 2}{65} = 0,0923 \text{ ccm}$$

Il faudra alors ajouter à chaque 0,0923 ccm de l'émulsion concentrée la quantité d'eau physiologique nécessaire pour compléter 2 ccm c'est à dire: 1,9077 ccm. Si l'on connaît la quantité d'émulsion concentrée qu'on dispose, il est très facile, au moyen d'une simple proportion, de faire le calcul de la quantité totale d'eau physiologique à ajouter pour avoir le vaccin. Supposons que nous ayons 16 ccm d'émulsion concentrée:

$$0,0923 \text{ ccm} : 1,9077 \text{ ccm} :: 16 \text{ ccm} : x \dots x = \frac{1,9077 \text{ ccm} \times 16 \text{ ccm}}{0,0923 \text{ ccm}} = 330,66 \text{ ccm}$$

Pourtant nous avons à ajouter, au 16 ccm de notre émulsion, 330,66 ccm, d'eau physiologique pour avoir un liquide dont chaque 2 ccm contient 3 mg de microbes morts, ce qui revient au même de dire: la quantité de microbes existant dans une culture en tube d'agar, agée de 48 h. et conservée à l'étuve à 35° C; ou, encore, une dose vaccinante pour un homme adulte, selon les indications de la Commission allemande.

Conservation du vaccin. Pour faciliter la conservation du vaccin on peut ajouter 0,5 ccm d'acide phénique. Il est très important d'ajouter cet antiseptique après la stérilisation de l'émulsion. Si on faisait le contraire, le liquide perdrait ses propriétés vaccinales comme l'a démontré la Commission allemande.

Pour la mise en flacons du vaccin, à l'abri de contamination on emploie à l'Institut de Manguinhos un appareil que nous passons à décrire sous le nom

d'appareil distributeur. Cet appareil (fig. 1) est composé de deux parties *A* et *B* rassemblées par un tube en caoutchouc. *A* c'est un flacon qui sert de dépôt à l'émulsion vaccinique; *B* c'est l'appareil mesureur et distributeur. Le flacon *A*, de 2 litres de capacité est fermé par un bouchon en caoutchouc avec 2 trous. Ces deux ouvertures sont traversées par deux tubes en verre: 1) *a* un petit tube recourbé et étranglé, ayant à l'intérieur une bourre d'ouate. Ce dispositif permet la circulation de l'air dans le flacon *A*. 2) *b* un tube plus long recourbé en angle droit dont une des branches plonge jusqu'au fond du flacon et l'autre est reliée par un tube en caoutchouc (*t*) avec la partie *B* de l'appareil. Celle-ci est composée d'une burette de précision graduée en centimètres cubiques.

La partie inférieure de cette burette est reliée au moyen d'un

mince tube en caoutchouc (*b'*) avec un tube en verre éfilé, recourbé en angle droit et fermé à la lampe.

Entre les parties *A* et *B* de l'appareil est placé un dispositif *C* (fig. 2) destiné à permettre l'entrée et la sortie de l'air dans la burette. Ce dispositif est formé par un tube en verre en T, à l'intérieur de la burette. Une branche verticale (*c*) duquel et soudé à sa partie supérieure de la burette en verre (*c'*). Ce tube mince, qui donnera passage à un autre, émerge à l'intérieur de la burette en laissant un espace annulaire par

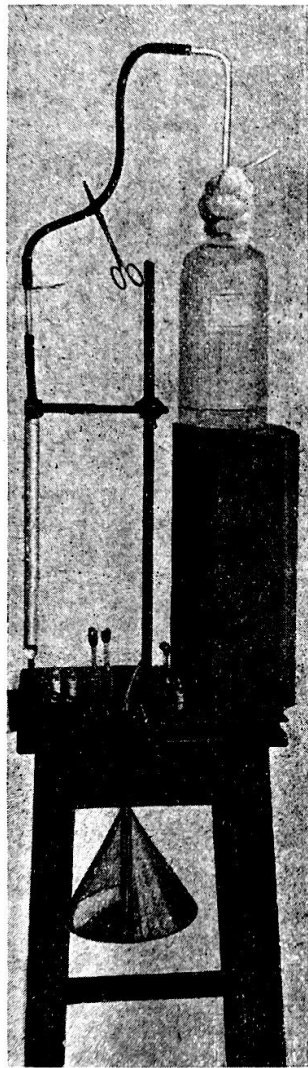


Fig. 1.

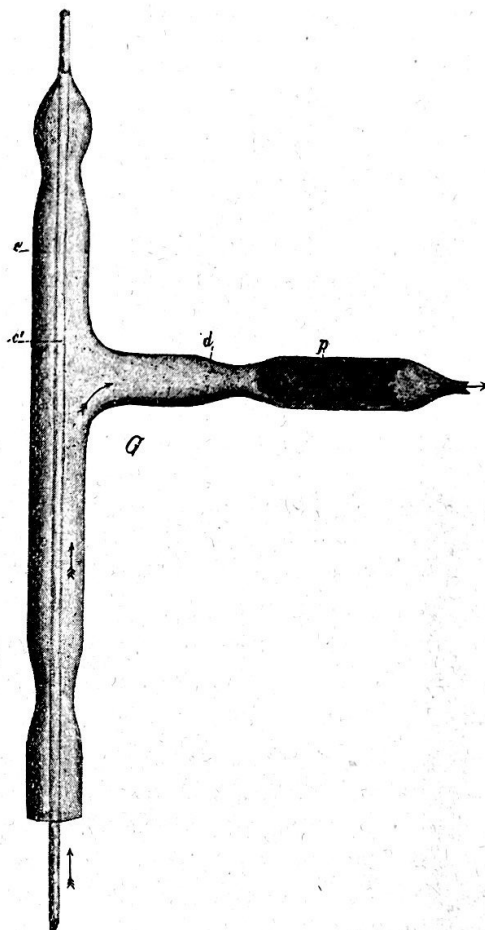


Fig. 2.

lequel se fera la circulation de l'air, à travers la branche horizontale (*d*), à l'intérieur de laquelle il y a un tampon d'ouate.

Le fonctionnement de l'appareil se fait en 2 temps :

- 1) Remplissage du dépôt *A* avec le vaccin.
- 2) Mensuration et distribution du vaccin dans des tubes stérilisés.

L'appareil monté, on ferme à la lampe le tube *C'* et si l'on veut aussi l'extrémité *d* du tube *C*, qui peut être aussi fermée avec un tube en caoutchouc muni d'une pince.

Après avoir mis quelques gouttes d'eau à son intérieur on le stérilise à l'autoclave, ayant protégé le bouchon en caoutchouc du



flacon *A*, avec une couche d'ouate maintenue par quelques tours de ficelle.

Le remplissage de l'appareil est fait, en aspirant le vaccin à travers le tube (*e*) qui a été stérilisé à l'intérieur d'un tube à essai.

L'aspiration est faite au moyen d'une trompe à eau, reliée au tube *a* (*A*). Au moment de l'aspiration on maintient fermée la branche *d* du dispositif de l'air (*C*).

L'aspiration terminée on met une pince sur le tube *b'* et on peut commencer la distribution.

Pour cette opération voilà comme on doit disposer l'appareil: On soulève le flacon *A* jusqu'à ce que sa partie inférieure soit placée sur un plan supérieur à l'extrémité inférieure du petit tube en verre *c'* (*C*). Au moyen d'une poire Richardson adaptée au tube *a* (*A*) on insuffle de l'air dans le flacon *A*. On agite vigoureusement le liquide et on enlève une pince placée sur le tube *t*. Le liquide monte ainsi par le tube en caoutchouc et tombe à l'intérieur de la burette.

Par le tube éfilé *e*, qui est protégé contre les poussières par un entonnoir renversé et mouillé, on distribue le vaccin dans de petits flacons éfilés, qui seront fermés à la lampe. Chaque flacon reçoit une dose de 2 ccm qui est mesurée sur la burette graduée. Pour faire sortir le vaccin de la burette on ouvre une pince appliquée sur le tube (*b'*), après avoir ouvert la branche *d* du dispositif *C*.

Toutes les fois qu'on fera passer le vaccin de *A* à *B*, ce qui aura lieu par syphonage, dès qu'on ouvrira la pince appliquée sur le tube *t* il faut agiter fortement le liquide, et il convient de faire passer chaque fois seulement une petite quantité de vaccin, afin d'éviter la sédimentation des microbes dans la burette, ce qui produirait une concentration du vaccin au fond de la burette et une subséquente dilution dans ses parties supérieures.

Le vaccin ainsi préparé est livré en petites ampoules de verre fermées à la lampe et contenant une dose pour un homme adulte.

C'est avec ce vaccin qu'on a fait dernièrement presque toutes les vaccinations aux endroits du Brésil où on a constaté, dans les derniers temps, des épidémies de peste (Rio, Campos, Rio Grande do Sul etc.) et les résultats obtenus ont été très satisfaisants: jusqu'à présent on n'a pas eu à déplorer des cas de peste chez les individus ainsi vaccinés, selon les renseignements qui nous ont été fournis.

#### Bibliographie.

- 1) Yersin et Carré, Comptes rendus du XII. Congrès international de médecine. Paris 1900. — Séction de médecine et chirurgie militaires. Sous-section coloniale. p. 54.
- 2) Haffkine, W. M., The plague prophylactic. (Indian med. Gaz. Vol. XXXII. p. 201. Résumé in Baumgarten's Jahresbericht. 1897. p. 434.)
- 3) Ferran, L'inoculation préventive contre le choléra morbus asiatique. Traduit par E. Duhourcan. Paris 1863.
- 4) Gaffky, Pfeiffer, Sticker und Dieudonné, Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Kommission. Berlin 1899.
- 5) Lustig, Sieroterapia e vaccinazioni preventive contra la peste bubbonica. Torino 1899.
- 6) Terni, Camillo e Bandi, Ivo, Nouvelle méthode de préparation du vaccin anti-pesteux. (Revue d'Hygiène et Police Sanitaire. 1900. No. 1. p. 62.)
- 7) — —, Bereitung der antipestösen Lymphé aus dem peritonealen Exsudat der infizierten Tiere. (Dtsch. med. Wochenschr. 1900. No. 29. p. 463.)

- 8) Calmette, Conférence faite à Londres le 14 novembre 1900. (Public board of health. Cit. par H. Pottevin.)
- 9) Besredka, Comm. à l'Académie des Sciences. Séances du 2 et 9 juin 1902. (Sem. médicale. 1902. p. 197.)
- 10) Tavel, Krumbein und Glücksmann, Ueber Pestschutzmaßregeln. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. XL. 1902. p. 239.)
- 11) Metchnikoff, E., La peste. Congrès de Moscou. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. XI. p. 737.)
- 12) Bataroff, Pneumonie pesteuse expérimentale. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1899. p. 385.)
- 13) Koch, R., Reiseberichte über Bubonenpest. Berlin 1901.
- 14) Weichselbaum, Albrecht und Ghon, Ueber Pest. Wien.
- 15) Chantemesse, Recherche du bac. typhique dans l'eau potable. (Presse médicale. 1891. p. 261.)
- 16) Markl, Weitere Untersuchungen über die Pesttoxine. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. XXXVI. p. 401.)
- 17) Lignière, J., Sur le bacille pesteux et les injections intraveineuses massives du sérum Roux-Yersin, dans le traitement de la peste. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1901. No. 10.)
- 18) Pfeiffer, Bakteriologische und parasitologische Kongresse, abgehalten am 19. und 20. Oktober 1899 im kaiserlichen Gesundheitsamt. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXVI. p. 735.)
- 19) Toptschieff, Beitrag zum Einfluß der Temperatur auf die Mikroben der Bubonenpest. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXIII. p. 730.)

*Nachdruck verboten.*

## Untersuchungen von Nährböden zur quantitativen Schätzung von Bakterien in Wasser und Abwässern.

Von

**Stephen De M. Gage,**

Biolog an der Untersuchungsstation zu Lawrence,  
und

**Earle B. Phelps<sup>1)</sup>.**

Es ist eine den Bakteriologen wohlbekannte Thatsache, daß bei quantitativer Bestimmung der Wasserbakterien wir nur einen kleinen Prozentsatz der Gesamtheit der in dem betreffenden Wasser vorhandenen Bakterien zählen. Dies beweist die Betrachtung der großen Zahl nitrifizierender Winogradski'scher Bakterien und die vielen Arten pathogener und anaërober Bakterien, die sich in unseren gewöhnlichen Nährböden unter den gewöhnlichen Bedingungen quantitativer Arbeit nicht entwickeln. Man hat jedoch immer stillschweigend angenommen, daß alle Resultate, die mit einem Nährboden von bestimmter Zusammensetzung gewonnen waren, untereinander vergleichbar wären oder mit anderen Worten, daß diese Resultate zwar nicht die Gesamtzahl der vorhandenen Bakterien darstellen, wohl aber einen gewissen, nahezu konstanten Prozentsatz der Gesamtzahl.

Wenn dies der Fall ist, so erfüllt ein Nährboden von bestimmter Zusammensetzung, der zu jeder Zeit leicht vervielfältigt werden kann,

1) Abdruck aus den Verhandlungen der 29., im September 1901 zu Buffalo abgehaltenen Jahresversammlung der American Public Health Association; übersetzt von Fritz Busse in Radebeul bei Dresden; überreicht von Bezirksarzt Dr. W. Hesse in Dresden.