

ETUDE SUR L'AGALAXIE CONTAGIEUSE DES CHEVRES ET DES MOUTONS EN IRAN

par

Dr. G. BORY et Dr. F. ENTESSAR

Partie 2

POUVOIR PATHOGENE ET IMMUNIGENE DES SOUCHES DE CAPROMYCES AGALACTIAE

Notre but était de préparer contre l'agalaxie contagieuse des chèvres et des moutons un vaccin qui, injecté en une seule fois, donnerait une immunité acceptable. D'autre part, nous avons essayé d'élaborer une méthode pratique pour la mesure de l'efficacité de ce vaccin au laboratoire.

Pour pouvoir faire cette mesure, il nous fallait préalablement étudier de près plusieurs questions: la sensibilité des chèvres et des moutons, le pouvoir pathogène des souches diverses de *Capromyces agalactiae*, le pouvoir immunigène des souches; l'effet du formol et de la chaleur sur la vitalité et le pouvoir pathogène des souches, la dose infectante minima chez les chèvres et les moutons. Ces questions ne sont pas traitées dans la littérature ou ne le sont que superficiellement. Nous avons utilisé pour nos études deux souches palestiniennes: E et 86 et deux souches iraniennes: C et G.M.

* Les abréviations utilisées sont: BS=Bouillon Sérum à 20% C.A.=Capromyces *Agalactiae*, A.C.=Agalaxie contagieuse, G.S.=gélose sérum.

* *Bull. Off. Int. Epiz.* 57 1962, p: 399

POUVOIR PATHOGENE DES SOUCHES.

Pour le pouvoir pathogène des souches E, 86 et C, ainsi que pour l'orientation, nous avons infecté des chèvres entre deux lactations. L'infection

TABLEAU I

Groupes	N° des chèvres	Souche	Dose ml	Par voie	Réaction
1	62 2 1 3	E	0,5 5,0 5,0 5,0	s. c.	— — +++ M
2	27 46	86	5,0 0,5	s. c.	+++ +++
3	51 35 45	86	0,5 0,5 0,5	s. c.	M M M
4	50 78	86	0,5 2,0	s. c.	M M
5	36 16 17	86	0,5 0,5 0,5	s. c.	+++ — —
6	53 54 55	C	0,5 0,5 2,0	s. c.	— — —
7	79	86	2,0	i. p.	+++
8	104 105	86	2,0 2,0	i. v.	M +++

Légende :

Réaction minima	+	s. c.	sous-cutanée
— moyenne	++	i. p.	intra-péritonéale
— forte	+++	i. v.	intra-veineuse
— mortelle	M		
— nulle	—		

a été faite par injection sous-cutanée, exceptionnellement par voies intraveineuse et intrapéritonéale. La pureté des cultures infectantes âgées de six jours a été contrôlée sur gélose-sérum. Nous avons poursuivi l'observation des animaux pendant une durée de trois mois et demi après l'infection.

Analyse des résultats.

En ce qui concerne la dose infectante, nous n'avons pas constaté de différence quelconque dans la gravité des réactions après une dose minima (0,5 ml) ou après une dose maxima (5,0 ml). La plupart des chèvres infectées avec les souches E et 86 ont donné une réaction sévère, dont la moitié a été mortelle. La souche infectante a été isolée en culture pure à partir des divers organes des cadavres. Parmi 17 chèvres infectées, 4 chèvres n'ont montré aucune réaction (approximativement 25 p. 100). Quant à la cause de cette négativité, l'analyse des résultats chez le premier groupe d'animaux nous donne une réponse nette. Dans ce groupe, chez 4 animaux (n^{os} 62, 2, 1 et 3) nous avons observé trois réactions différentes: une réaction sévère avec guérison, une réaction mortelle et deux réactions négatives. De ces résultats hétérogènes, il ressort que la souche infectante (E) étant une souche virulente (deux réactions sévères), les deux réactions négatives ne peuvent être dues au caractère non pathogène des souches, mais à l'état réfractaire de certains animaux. Ces animaux doivent posséder soit une immunité naturelle, soit une résistance individuelle de caractère non spécifique. La conséquence de ce fait que, pour mesurer le pouvoir pathogène d'une souche chez les caprins femelles, on doit utiliser plusieurs chèvres (au moins trois) et une seule réaction positive peut suffire pour constater le pouvoir pathogène de la souche en question. Les injections intrapéritonéale et intraveineuse ont la même efficacité et la même valeur pour la mesure du pouvoir pathogène que l'injection sous-cutanée. Chez ces animaux, en dehors des autres symptômes marquants, nous avons constaté une infiltration séreuse et une induration locale s'étendant dans le tissu sous-cutané au voisinage de la piqûre.

Après une infection artificielle provoquant une réaction sévère, une quantité considérable des animaux ayant réagi se guérit spontanément. Ce fait est en harmonie avec les assertions de quelques Auteurs concernant la guérison spontanée d'un certain nombre d'animaux après une infection naturelle. Mais il y a un fort pourcentage de cas où l'infection est mortelle.

En résumé, les souches E et 86 se montrèrent virulentes. La mesure du pouvoir pathogène a été possible sur les caprins femelles, avec cette réserve, qu'une réaction négative ne doit pas être interprétée comme la preuve d'un caractère non pathogène d'une souche. La souche C n'a provoqué

aucune réaction chez trois chèvres. Pour l'interprétation de cette réaction négative, nous pouvons envisager deux possibilités: soit que la souche ait perdu son pouvoir pathogène, soit que les trois chèvres aient été réfractaires. Le problème fut résolu quand, trois mois et demi après la première infection, les trois chèvres furent réinfectées avec la souche virulente 86 et succombèrent toutes les trois à l'infection. Par conséquent, la réaction négative, après la première infection, était la conséquence du caractère non pathogène de la souche C et non pas celle d'un état réfractaire des chèvres. Cette souche iranienne a perdu son pouvoir pathogène originel en restant à l'état lyophilisé dans nos laboratoires pendant trois ans et demi.

SENSIBILITE DES CAPRINS ET DES OVINS

A L'EGARD D'UNE INFECTION ARTIFICIELLE

En général, il est admis qu'à l'égard d'une infection naturelle les chèvres sont plus sensibles que les moutons. La question, pour nous, était de première importance pour le choix des animaux convenant pour le titrage du pouvoir pathogène et de la valeur antigénique des souches de C. A. Durant nos quatre années d'étude, nous avons infecté une quantité considérable de chèvres et de moutons à grosse queue, mâles et femelles, par petits groupes (2 à 4 animaux) avec la souche 86, à la dose de 0,5 ml par voie sous-cutanée.

L'évaluation statistique des réactions observées nous a permis de faire les constatations suivantes : (Tableau II)

A l'égard d'une infection faite avec 0,5 ml d'une culture en B. S., les caprins mâles et femelles et les ovins femelles ont montré la même sensibilité. La réaction était la même: forte ou mortelle. Au contraire, la grande majorité des ovins mâles n'ont pas réagi ou ont montré une réaction minima. Selon cette observation, la différence dans la sensibilité des ovins et des caprins semble être liée au sexe, puisque les caprins mâles sont sensibles tandis que les ovins mâles sont plus ou moins réfractaires. Mais cette conclusion a été infirmée lorsque nous fîmes une expérience comparative avec quatre chèvres et quatre brebis en lactation que nous avons infectées avec une dose minima, c'est-à-dire avec 0,01 ml de la culture de la souche 86. Dans cette série, les quatre chèvres ont toutes succombé à l'infection, tandis que les brebis montraient seulement une réaction sévère avec guérison consécutive, donnant ainsi la preuve expérimentale de leur sensibilité inférieure à celle des caprins.

La statistique semble justifier notre opinion, à savoir que la réaction provoquée par la culture d'une souche virulente est forte ou mortelle dans la

TABLEAU II

NOMBRE DES ANIMAUX	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Caprins femelles	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Caprins mâles .										+++	M											
Ovins femelles.				+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	M	M										
Ovins mâles...	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+									

catégorie des animaux réceptifs. Par conséquent, une réaction faible, provoquée chez un animal réceptif, doit être considérée comme la conséquence d'une résistance individuelle ou d'une immunité. Puisque parmi les chèvres du pays il y a des animaux immuns, ces animaux ne conviennent pas pour la mesure du pouvoir immunigène d'une souche vaccinale. Pour cette raison, nous préférons utiliser des brebis à grosse queue, pour cette mesure, de préférence pendant leur période de lactation.

DETERMINATION DE LA DOSE MINIMA INFECTANTE CHEZ LES BREBIS A GROSSE QUEUE

Pour la détermination de la dose minima infectante, nous avons utilisé la souche 86 à diverses dilutions. Le diluant était de l'eau physiologique et les pipettes étaient changées à chaque fois qu'on passait d'un tube à l'autre. Les ensemencements préparés étaient injectés aux brebis sans délai, ainsi que nous pouvons le voir (Tableau III).

L'analyse des résultats montre clairement que la dilution à 1/1.000 est la dose minima infectante.

Pour voir la richesse en germes des dilutions élevées: 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , nous les avons repiquées sur G.S. Nous avons obtenu des colonies sporadiques, tandis que la dilution 10^{-3} a donné un grand nombre de colonies.

RECEPTIVITE ET IMMUNITE NATURELLES CHEZ LES CHEVREAUX

1959, nous avons acheté des chèvres gravides élevées à l'abri de la contamination. Après la naissance de cinq chevreaux, les mères et leurs petits ont été mis dans un box fortement contaminé par le C.A. Après le sevrage, deux des chevreaux furent contaminés par nous avec 0,5 ml de la souche 86. Ces animaux n'ont montré aucun symptôme de maladie pendant les onze mois de l'observation.

Deux autres chevreaux sont morts quatre mois après leur naissance sans montrer de signes cliniques. A partir de leurs organes internes, le germe de C.A. put être obtenu en culture pure. Le cinquième chevreau resta vivant et, pendant onze mois d'observation, il n'a manifesté aucun signe de contamination.

Il découle de cette observation que, dans un milieu infecté, les jeunes animaux se contaminent très vite et que cette contamination aboutit à la

TABLEAU 111

NUMERO DE LA BREBIS	DILUTIONS	REACTION
11	1.000.000	—
10	100.000	—
9	10.000	—
322	10.000	—
325	10.000	—
323	1.000	+++
326	1.000	+
12	1.000	—
324	100	+
321	100	+++
328	10	+++
330	10	+++
13	10	++

mort ou établit une immunité solide. La conséquence pratique, tirée de cette observation, est que les chevreaux nouveau-nés sont réceptifs à l'infection et que, par conséquent, leur protection est bien justifiée après leur sevrage.

EFFET DU FORMOL ET DE LA CHALEUR SUR LA VITALITE ET LE POUVOIR PATHOGENE DE LA SOUCHE VACCINALE

Dans les vaccins préparés durant les deux dernières décennies contre l'A.C., les souches vaccinales étaient soit tuées, soit atténuées. On obtient ces résultats par addition de formol à une culture en milieu liquide, sous l'influence de la chaleur (37° C). La durée de l'influence thermique est variable.

Pour vérifier l'effet du formol et de la chaleur sur la vitalité et la

virulence d'une souche de C.A., nous avons fait un essai comparatif avec la culture de souche 86. Les variables de l'expérience étaient constituées par la concentration du formol et la durée de l'influence thermique, cette dernière demeurant stable (37° C en étuve). Après ce traitement, la vitalité des cultures était contrôlée par repiquage sur G.S. et, dans le même temps, les cultures étaient injectées par voie sous-cutanée à trois groupes de trois chèvres à diverses doses, pour contrôler le pouvoir pathogène des cultures soumises à des traitements différents.

Nos constatations sont les suivantes: (Tableau IV.)

Les concentrations de formol à 4 p. 10.000 pendant 48 heures et à 1 p. 10.000 pendant 72 heures ont tué les germes: les six chèvres injectées avec diverses doses (0,5, 5 et 10 ml) de ces six cultures ne manifestèrent aucune réaction.

Dans les trois cultures traitées par la concentration de formol à 1 p. 10.000 pendant 48 heures, les germes restèrent vivants. Cette fois, sur trois chèvres injectées, deux animaux n'ont donné aucune réaction; chez la troisième chèvre (n° 61) nous avons observé une réaction forte et durable avec généralisation de l'infection (polyarthrite).

Discussion : Une souche convenablement traitée par le formol et la chaleur tue les germes et ne cause symptôme chez les chèvres injectées même à une dose excessive (10 ml). Si une souche est traitée insuffisamment par le formol et la chaleur, les germes restent vivants et, inoculée à des chèvres, elle peut quelquefois provoquer une infection sévère avec généralisation.

Il en résulte, qu'une souche vaccinale de C.A., traitée par le formol et la chaleur, doit être tuée si nous voulons être sûr d'éviter une réaction post-vaccinale.

MESURE DU POUVOIR IMMUNIGÈNE DES SOUCHES

Plusieurs chercheurs font allusion à l'avantage d'un vaccin contre l'agalaxie contenant une ou plusieurs souches locales, mais des expériences donnant la preuve d'une telle nécessité manquent dans leurs publications. En conséquence, nous avons décidé d'étudier sur des chèvres le pouvoir immunigène de nos souches.

Le premier essai a été fait sur douze femelles entre deux lactations. L'immunisation a été faite par groupe d'animaux avec quatre souches différentes (virulente = 86 V, atténuée = E. A., tuée = E. T. et non pathogène = C) et la mesure du pouvoir immunigène a été effectuée trois mois et

TABLEAU IV

CONCENTRATION DU FORMOL	37° C PENDANT	SOUCHE 86	REACTION DES CHEVRES		
			NUMÉRO des chèvres	DOSE injectée (ml)	RÉACTION
4 : 10.000	48 h.	tuée	56	0,5	—
			57	0,5	—
			58	5,0	—
1 : 10.000	72 h.	tuée	52	5,0	—
			63	5,0	—
			64	10,0	—
1 : 10.000	48 h.	vivante	59	0,5	—
			60	0,5	—
			61	0,5	+++ G.

Remarque : G = généralisatio

demi après l'immunisation. Pour l'immunisation, nous avons utilisé dans chaque groupe des doses différentes, mais pour l'infection la même dose infectante fut utilisée (0,5 ml de la souche 86) dans chaque groupe. La valeur immunigène des souches a été déterminée en évaluant les réactions des animaux après l'infection. (Tableau V.)

Analyse des résultats (1^{re} série d'essais).

Trois chèvres vaccinées avec la souche avirulente C ont succombé à l'épreuve en même temps que trois témoins. La souche C avirulente n'avait pas de valeur immunigène.

Deux chèvres vaccinées avec la souche 86 virulente ont montré une immunité solide: réaction vaccinale sévère, réaction d'épreuve nulle. La vaccination, avec une souche virulente, a donné une immunité solide. La souche virulente 86 a montré ainsi un bon pouvoir immunigène. Il est à remarquer que la même souche, tuée, n'a pas fait preuve d'un bon pouvoir immunigène.

La souche E, atténuée par le formol et la cheleur, a provoqué chez une des deux chèvres vaccinées une réaction sévère avec généralisation. Les vaccins, préparés avec une souche atténuée, peuvent provoquer quelquefois des réactions post-vaccinales indésirables et inadmissibles.

La réaction, après l'injection d'épreuve, a été faible et moyenne, l'immunité créée a été faible.

Cinq chèvres vaccinées avec la souche E tuée n'ont montré aucune réaction vaccinale. A l'inoculation d'épreuve, elles ont montré une réaction médiocre ou nulle, mais il n'y eut pas de réaction sévère. On peut conclure que, chez les chèvres, les réactions faibles et médiocres sont les signes d'une immunité faible. Il est plus difficile de juger de la signification des réactions négatives parce que, chez les chèvres du pays, une réaction négative peut être conditionnée par une immunité naturellement acquise. La souche E, tuée ou atténuée, a le même pouvoir immunigène, l'immunité créée étant faible.

Aucune relation directe ne semble exister entre la dose vaccinale et la solidité de l'immunité.

En résumé, une souche virulente donne une immunité solide. Une souche atténuée ou tuée crée une immunité correspondante, c'est-à-dire une immunité labile. La souche avirulente C n'a provoqué aucune immunité.

En répétant cette expérience à plusieurs reprises nous avons donc décidé que, dans nos vaccins, la souche vaccinale devait être tuée pour éviter toutes réactions post-vaccinales.

Pour donner une base plus large à notre première observation concernant la valeur immunigène des souches, nous avons refait nos expériences

TABLEAU V

N° DES CHÈVRES	IMMUNISATION			INFECTION		
	Souche	Dose en ml	Réaction	Souche	Dose en ml	Réaction
27 46	86 V	0,5 5,0	+ + + + + +	86	0,5 0,5	— —
59 61	E A	0,5 5,0	— + + +	86	0,5 0,5	+ + +
52 63 64 56 57	E T	5,0 5,0 10,0 0,5 0,5	— — — — —	86	0,5 0,5 0,5 0,5 0,5	— + + + — +
53 54 55	C	0,5 0,5 5,0	— — —	86	0,5 0,5 0,5	M M M
35 45 50	Contrôle			86	0,5 0,5 0,5	M M M

M = Mort.

plusieurs fois et l'analyse des résultats obtenus nous a donné des renseignements intéressants.

Le genre, l'espèce et le sexe des animaux dans ces expériences étaient différents. Les doses vaccinales étaient de 0,5 ml, 1,3 ml et 3,3 ml et le vaccin utilisé était un vaccin tué. La mesure de l'immunité des animaux vaccinés a été faite 18, 30, 105 et 365 jours après la vaccination. Mais le facteur important dans ces expériences a consisté dans la mesure de la valeur immunigène des vaccins soit avec des souches homologues, soit avec des souches hétérologues. Pour l'épreuve, nous avons injecté 0,5 ml de culture âgée de six jours.

Analyse des résultats (2^e série d'essais).
(Tableau VI.)

La souche 86 n'a provoqué aucune immunité à l'égard de l'épreuve faite avec la souche homologue (86), ni à l'égard de la souche hétérologue (G.M.).

La souche E était immunigène, elle a créé l'immunité envers la souche hétérologue (86).

La souche G.M. a créé une immunité solide contre l'infection fait avec la souche homologue (G.M.).

Les résultats obtenus semblent justifier que, parmi les différentes souches de C.A., il y a des souches immunigènes (E. et G.M.) et des souches qui n'ont pas de valeur immunigène (86). Par conséquent, en choisissant une souche vaccinale, nous jugeons nécessaire de déterminer son pouvoir immunigène envers les souches homologues et hétérologues.

MESURE DE L'IMMUNITÉ.

Faire quelques expériences complémentaires à ce propos était nécessaire, étant donné qu'au cours de nos essais préalables, la dose infectante avait été choisie par nous arbitrairement (0,5 ml en B.S.). Nous n'avions, en effet, aucune idée sur le caractère fort ou faible de cette infection, aussi, nous ne pouvions nous faire aucune opinion sur le degré et la valeur pratique de l'immunité créée par un tel vaccin.

La mesure de l'immunité a été faite sur cinq brebis en lactation.

La souche vaccinale fut la souche G.M. qui avait fait preuve, au préalable, d'une bonne valeur immunigène. La dose vaccinale a été de 3 ml. L'immunité a été mesurée envers des dilutions de la culture de la souche 86 (1: 1.000 à 1: 10) 18 jours après la vaccination.

TABLEAU VI

GENRE	NOMBRE des animaux	DOSE VACCINALE en ml	EPREUVE APRÈS	AVEC		IMMUNITE %
				SOUCHE vaccinale	SOUCHE d'épreuve	
Caprins	2	1	18 j.	86	G M	0
	7	3	30 j.	86	86	0
	7	3-3	30 j.	86	86	0
	7	3	30 j.	86	86	0
	7	3-3	30 j.	86	86	0
	7	0,5	105 j.	E	86	100 L & S
	8	0,5	365 j.	86	96	0
Ovins	2	1	18 j.	86	G M	0
	10	3	30 j.	G M	G M	100 S
	11	3-3	30 j.	G M	G M	100 S

Remarque : L = labile
S = solide
G M = souche locale

TABLEAU VII

	BREBIS N°	SOUCHE vaccinale	DOSE DU vaccln en ml	EPREUVE AVEC LA SOUCHE 86	
				Dose en ml	Réaction
	4	G M	3	0,001	—
	5	G M	3	0,01	—
	6	G M	3	0,01	+
	7	G M	3	0,1	—
	8	G M	3	0,1	—
Epreuve	12	—		0,001	++
	13	—		0,1	M

Analyse des résultats.

Chez quatre animaux, il s'est manifesté une immunité solide (aucune réaction); chez un animal, une réaction minima a signalé une immunité labile. Les témoins montrèrent aussi une réaction moyenne ou mortelle. Un vaccin, préparé avec une souche de bonne valeur immunigène, a créé une immunité solide donnant une protection contre une infection contenant 100 doses infectantes (0,1 ml). Mais il y a des facteurs individuels aussi qui jouent un rôle dans la création de l'immunité, ainsi, le numéro 6 a montré une immunité labile contre 10 doses infectantes, tandis que les numéros 7 et 8 résistèrent solidement à 100 doses infectantes. Le résultat obtenu suggère que la mesure de l'immunité doit être faite avec 0,1 ml d'une culture en B.S.. c'est-à-dire avec 100 doses infectantes. Il s'en suit que dans nos mesures précédentes, la dose infectante utilisée (0,5 ml) était excessive (500 doses infectantes).

En dernière analyse, nous pouvons dire qu'avec une seule vaccination

faite par un anavaccin tué, il est possible de créer une immunité solide chez les brebis contre une infection d'épreuve contenant au moins 100 doses infectantes.

Pour créer une immunité solide, on doit avoir une souche dotée d'un bon pouvoir immunigène. La valeur immunigène d'une souche vaccinale semble être le facteur le plus important pour l'obtention d'un vaccin efficace. En dehors de la valeur immunigène de la souche vaccinale, le degré de l'immunité est aussi fonction des facteurs individuels (n° 6).

INDICATION DE LA VACCINATION.

Presque tous les expérimentateurs parlent de l'effet curatif de leurs vaccins. A ce propos, nos essais effectués sur 6 chèvres artificiellement infectées restèrent sans résultat curatif à l'égard de la forme oculaire de l'infection. En ce qui concerne l'utilisation de nos vaccins, nous avons fait une vaccination dans un troupeau de moutons près de Téhéran (Ghalamorgh), dont le résultat est de grande valeur pour nous permettre de déterminer les cas où la vaccination est indiquée.

Le troupeau était composé de 210 brebis en lactation et 12 animaux malades nous furent présentés. La majorité des malades montra des symptômes chroniques oculaires et mammaires; chez quelques animaux, les symptômes étaient subaigus. Les prélèvements provenant du cul-de-sac conjonctival et du lait de sept malades donnèrent des cultures pures de C.A. dans le milieu utilisé pour le diagnostic, c'est-à-dire dans un bouillon-sérum contenant de l'acétate de thallium. Après le diagnostic bactériologique, nous avons effectué la vaccination dans le troupeau en vaccinant seulement les animaux qui ne montraient pas de symptômes.

Selon les allégations du berger, cinq à dix jours après la vaccination, sept nouveaux animaux tombèrent malades. Pour voir clair dans ce problème, nous avons inoculé à nouveau dix brebis en lactation dans notre Institut à des doses élevées (5 ml) provenant du même lot de vaccin. Résultat: aucune réaction. Par conséquent, ce n'était pas le vaccin qui avait causé la maladie chez les sept animaux, ce qui était d'ailleurs évident pour nous sans ce deuxième contrôle.

Le résultat indésirable produit par la vaccination fut l'activation de la maladie par le vaccin chez les animaux qui se trouvaient à la phase latente de l'infection au moment de la vaccination. C'est un phénomène connu depuis longtemps (phase négative) et ce résultat nous autorise à prescrire l'indication de la vaccination contre cette maladie comme suit: la vaccination doit être faite dans un troupeau non infecté ou dans un troupeau ayant au maxi-

num 1 à 2 p. 100 de malades présentant des signes aigus, c'est-à-dire qu'on doit vacciner un troupeau au commencement de l'infection. Dans les régions où la maladie existe chaque année à l'état enzootique, la vaccination préventive est indiquée.

RESUME

Le pouvoir pathogène des souches mesuré chez des chèvres femelles. Une souche virulente lyophilisée et conservée à la température du laboratoire a perdu son pouvoir pathogène après trois ans et demi. Trois autres souches virulentes ont provoqué des réactions fortes et mortelles avec une dose de 0,5 ml contenant 500 doses infectantes.

Réceptivité des caprins et des ovins à l'égard de 500 doses infectantes. La réceptivité des chèvres se révéla nettement plus fort que celle des brebis.

Dose minima infectante chez les brebis. 1 ml de culture en bouillon-sérum âgée de cinq à six jours contient 1000 doses infectantes. Les dilutions plus fortes n'ont pas donné de réactions.

Effet du formol et de la chaleur sur la vitalité et le pouvoir pathogène des souches virulentes. Les souches tuées, inoculées aux chèvres sont inoffensives, même à des doses excessives. Les souches atténuées peuvent provoquer chez certains animaux une réaction sévère. Un vaccin, avec lequel la vaccination est pratiquée en une seule fois, ne doit pas contenir de germes vivants.

La valeur immunigène des souches virulentes, atténuées, tuées et apathogènes. Le contrôle d'efficacité d'une souche vaccinale virulente, effectué sur des chèvres, a prouvé l'établissement d'une immunité solide. Une souche apathogène n'a créé aucune immunité. Une souche vaccinale atténuée ou tuée a établi la même immunité.

Il en résulte que la souche vaccinale de *Capromyces agalactiae* doit être tuée par l'action conjuguée du formol et de la chaleur; le taux de formol utilisé dans ce but n'influence pas le pouvoir antigène du vaccin

Le pouvoir immunigène des souches dans les vaccins tués. Parmi les souches de *Capromyces agalactiae*, il y a des souches de bonne valeur immunigène et des souches sans valeur immunigène.

Mesure du degré de l'immunité chez les brebis. On peut mesurer chez les brebis l'immunité provoquée par une souche ayant une bonne valeur immunigène envers au moins 100 doses infectantes. Les brebis vaccinées en une seule fois avec un vaccin tué et éprouvées ensuite avec la culture d'une souche virulente manifestent une immunité solide envers 100 doses infectantes.

Indication du vaccin: Vaccination préventive en une seule fois chez les troupeaux sains ou dans un troupeau au commencement de l'infection.

SUMMARY

Pathogenicity of strains, assessed in female goats. — A virulent strain, lyophilised and kept at laboratory temperature lost its pathogenicity after 42 months. Three other virulent strains caused severe reactions and death in a dose of 0.5 ml, which contained 500 infecting doses.

Sensitivity of goats and sheep to 500 infecting doses. — Female goats were found to be definitely more sensitive than female sheep.

Minimum infecting dose for female sheep. — 1 ml of broth or serum culture, 5-6 days old, contains 1.000 infecting doses. Lower dilutions did not cause reactions.

The effect of formol and heat on the vitality and pathogenicity of virulent strains. — Killed strains, injected into female goats are innocuous even in very large doses. Attenuated strains may set up a severe reaction in certain animals. Vaccine to be used as a single injection should not contain any living organisms.

Immunogenic value of virulent, attenuated, killed and non-pathogenic strains. — Tests in female goats showed that a virulent strain set up a solid immunity. No immunity was produced by a non-pathogenic strain. Equal degrees of immunity followed the use of a killed or an attenuated vaccinal strain.

From this result, the vaccinal strain *Capromyces agalactiae* should be killed by the joint action of formol and heat: the amount of formol used for this purpose has no effect on the antigenicity of the vaccine.

Immunogenicity of strains in killed vaccines. — There are good immunogenic strains of *Capromyces agalactiae* and there are also strains which have no immunogenic value.

Estimation of immunity in female sheep. — Immunity of female sheep against at least 100 infecting doses can be measured when a good immunogenic strain is used. Female sheep, injected once with a killed vaccine show solid immunity against 100 infecting doses of a virulent strain.

Indication for the use of vaccine: Preventive vaccination, using a single dose of vaccine, in health flocks and in flocks at the beginning of an outbreak.

BIBLIOGRAPHIE

- GEORGESCU (V.) — *Rev. Path. gen.*, 1958, 58, 703.
GURTURK et DIKMEN. — *Türk. vet. Hekim.*, 1954, 24, 1867.
HAKIOGLU et BOGRUN. — *Türk vet. Hekim.*, 1957, 27, 3714.
HOEDEN (Van der) et SHAMIR. — *Refuah vet.*, 1954, 11, 51.
HOFFMANN et SZOTACZKY. — *Acta vet. Acad. Sci. hung.*, vol. 7, 299.
KVESITADZE et MIKHAILOVA. — *Vet. Bul.*, 1957, 27, 115.
LOIZELIER (A. B.). — *Rev. Patronato Biol. anim.*, Madrid, 1958, 4, 83.
LOPEZ et LOPEZ. — *Bul. Ac. vet.*, 1952, 25, 23.
POPOVIVICI et TAGA. — *Bul. Inst. Pasteur*, 1956, 54, 1217-18.
SHAMIR (A.). — *Refuah vet.*, 1954, 11, 196.
ZAVAGLI (V.). — *Bull. Off. int. Epiz.*, 1951, 36, 336.
ZAVAGLI (V.). — *Rev. Elev. Med. vet.*, 1859, 12, 107.