

TRABAJOS TRADUCIDOS

IDENTIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE VARIANTES DE LOS TIPOS A Y B DEL VIRUS AFTOSO POR MEDIO DE LA DESVIACIÓN DEL COMPLEMENTO * **

ERICH TRAUB

Trautwein,¹ y también Trautwein y Reppin,² han determinado que muchas cepas de virus aftoso aisladas en la práctica no concuerdan completamente, del punto de vista de la inmunización, con los tipos standard A, B y C de Riems conservados sobre cobayos. Ellos las han catalogado con la designación de variantes de los respectivos tipos de virus. Para el examen, los autores citados han utilizado principalmente el sistema de la inmunidad cruzada en el cobayo, empleado de ordinario en aquella época.

Con dichos exámenes algunas cepas han concordado completamente con los tipos standard, otras en cambio sólo han producido en el cobayo una inmunidad parcial frente a determinado tipo standard, no dejando reconocer los componentes antígenos de otros tipos de virus; estas especies representaban, pues, variantes del tipo de virus contra el cual inmunizaban parcialmente.

Möhlmann,³ que ha diferenciado un gran número de cepas provenientes de la práctica, con el examen de la inmunidad cruzada en el cobayo ha individualizado, por ejemplo, especies que inmunizaban principalmente contra el tipo A y en menor grado contra el tipo B y las ha designado como variantes Ab, mientras que a las especies en las que se presentaba el caso inverso, como variantes Ba.

Este método de diferenciación de los tipos y variantes puede ser discutido desde múltiples puntos de vista. En primer lugar, las cepas de los virus que sirven para confrontar —es decir las standard A, B y C— han sufrido seguramente modificaciones artificiales, aún desde el punto de vista inmunológico, en el curso de millares de pasajes a través del cobayo al cual han sido adap-

* Trabajo presentado a la III Conferencia Internacional para el estudio de la preparación de vacuna antiaftosa, celebrada en Berna (Suiza), del 4 al 7 de mayo de 1949.

** Traducido del italiano ("Zooprofilassi", Año IV, N° 7, julio 1949, pág. 7-20), por los técnicos del Servicio de Fiebre Aftosa y otras Enfermedades a Virus, del Laboratorio de Biología Animal "Dr. Miguel C. Rubino" de la Dirección de Ganadería.

tadas, así que ellas no merecen más la designación de "cepas standard". En segundo lugar, el examen inmunológico cruzado en los cobayos con tipos de virus puros puede, no obstante, ser influenciado por componentes antígenos de otros virus que las especies en examen no poseen. La razón de este hecho es debida a la interferencia de la inmunidad no específica de un tipo de virus sobre otro, lo cual puede observarse en particular cuando se encuentran en la práctica tipos poco virulentos.

En tercer lugar, la prueba sobre cobayos, en el caso de la presencia de una mezcla de los tipos, no ofrece un cuadro completo de las características cualitativas de los antígenos del virus originario, porque en tal caso un tipo solamente se implanta en el cobayo.

En cuarto lugar, esta prueba requiere mucho tiempo para su ejecución y entonces no se presta, en particular, para el control corriente de las cepas de producción, que en un Instituto para la preparación de vacuna constituye de buen grado una condición *sine qua non*.

Por las razones expuestas, en 1942 habíamos instituido la misma experiencia con la desviación del complemento, empleado por primera vez en 1929 por Ciuca⁴ para la diferenciación de los tres tipos de virus de la fiebre aftosa en los cobayos, y habíamos concretado una técnica que permite una rápida diferenciación de los tipos y de las variantes, sea en las cepas aisladas en la práctica, sea en las de producción.^{5,6} Este método viene utilizándose ya desde 1943 en el Instituto de Riems, y recientemente también en el Instituto Productor de Vacuna de la Alemania Occidental.

El método de la desviación del complemento no muestra ninguno de los inconvenientes que presenta el método de prueba sobre cobayos. Su único defecto lo constituye el hecho de que en las mezclas en verdaderos indica el tipo cuantitativamente preponderante, si éste está presente en una concentración mínima correspondiente al título del suero. En el caso de que esto no se verifique, se debe encarar la cuestión mediante nuevas investigaciones con pasajes por animales.

Para la producción de los primeros sueros en el cobayo han sido utilizados los tipos standard de Riems. Sucesivamente se han empleado solamente las especies provenientes de la práctica.

La investigación sobre las variantes en lo que respecta al principio informativo ha quedado realizada según el siguiente procedimiento: habíamos elegido para todo tipo de virus, una cepa aislada en la práctica y con esto habíamos producido un suero en el cobayo. En el caso del tipo C debimos utilizar la especie standard puesto que recién en 1946 pudimos obtener una cepa aislada autóctona.

Los sueros son controlados por su especificidad y con ellos ensayábamos las cepas obtenidas en la práctica y enviadas recientemente al laboratorio. Si se encontraba una muestra que reaccionaba de modo insuficiente, se la inoculaba en el bovino.

En el caso en que aun este material fresco tomado del bovino infectado reaccionase débilmente con el suero relativo, se utilizaba este virus para producir un suero correspondiente; si el examen del valor conseguido con el sistema de cruzamiento confirmaba este comportamiento frente a la nueva especie, esta última era designada como una "variante". La experiencia ha mostrado que las especies de virus procedentes de un foco infeccioso son serológicamente monovalentes, hasta que en la zona no intervengan otros tipos de

virus. Una atención particular debe ser dedicada a las especies que proceden de países extranjeros, es decir, a aquellas que derivan del estallido de nuevas epizootias o bien a rupturas de la inmunidad de los bovinos autóctonos.

Cepas A aisladas en los años 1943-45, resultaban serológicamente puras y ninguna especie particular mostraba un comportamiento tan distinto como para poder considerarla una nueva variante. Solamente en 1947 llegó una cepa A que, desde el punto de vista serológico, se diferenciaba distintamente de la especie A tomada en consideración hasta ahora. El modo de reacción de ambas especies se ve en el cuadro 1. El tipo A será designado desde ahora con A_1 , mientras que la nueva especie será indicada con A_2 .

Cuadro N° 1.

Suero	Diluciones del suero	Antígeno	
		A_1	A_2
A_1	1:5	++++	+
	1:10	++++	+
	1:20	-----	-
A_2	1:5	+	++++
	1:10	--	+
	1:20	--	-

Utilizando sueros más fuertes que aquellos que se indican en el cuadro precedente, se obtienen también, con los antígenos heterólogos de las variantes, reacciones más netas. Si se establece la reacción serológica con el antígeno homólogo como reacción al 100 %, en tal caso la reacción con la variante A heteróloga es ordinariamente cerca del 50 %. La diferencia entre ambas variantes A no es, pues, muy apreciable, para que ella deba tomarse en consideración en la preparación de la vacuna.

Cepas del tipo B fueron enviadas en los años 1942-43, en número mayor de un foco infeccioso de Baviera. Esas eran serológicamente constantes. Otras cepas B procedentes de otros focos infecciosos de menor cuantía y existentes en Alemania, casi en la misma época, se correspondían desde el punto de vista serológico con aquellas procedentes de Baviera. Sólo una cepa ha sido notada distinta, y se la ha designado como variante B_1 .

Un comportamiento serológico distinto ha sido determinado en 1943 en un tipo B enviado desde España, y designado como variante B_2 . La diferencia serológica no varió en el curso de nueve pasajes sucesivos sobre bovinos.

De una ruptura de inmunidad que se produjo en el año 1944 en Turingia, en un grupo de bovinos vacunados, habíamos aislado una ulterior variante B, la que acabamos de designar con la sigla B_3 . Los bovinos estaban vacunados con la vacuna $A_1 + B_1$. Tan pronto como una pequeña parte de los animales tratados se enfermó, pocas semanas después, si bien muy ligeramente, supusimos la existencia de una variante. El tipo aislado reaccionaba, aún después de muchos pasajes en los bovinos, sólo muy débilmente con nuestros sueros B_1 y B_2 más fuertes, en tanto que reaccionaba muy fuertemente con el suero específico

para el tipo recientemente preparado. Poco tiempo después, recibimos muchas otras muestras de tipo B₃ de los focos infecciosos de Pomerania, Meeklenburg y Sajonia inferior.

La variante B₄ ha sido determinada en diciembre del pasado año en el curso de una epizootia en Berinwerke, cerca de Marburgo, en Alemania Occidental. Los primeros focos provocados por este tipo se presentaron en forma grave y con numerosos casos de muerte apoplética como consecuencia de las afecciones cardíacas características.

La variante B₅ fué determinada en mayo de 1948 en el curso de una epizootia verificada en el territorio de Meeklenburg-Vorpommern.

Hoy, pues, estamos en posesión de cinco variantes B, serológicamente diferenciables, las que derivan de diversos focos que no guardan ninguna relación entre sí. Cada uno de estos focos, hecha excepción del foco B₂ en España, del cual se ha enviado una sola cepa para ser sometida al análisis, nos ha suministrado iguales muestras de virus que se han mostrado serológicamente constantes.

El modo de reacción de las cinco variantes B con la desviación del complemento, se puede apreciar en el cuadro 2:

Cuadro N° 2

Suero	Diluciones del suero	A N T Í G E N O				
		B ₁	B ₂	B ₃	B ₄	B ₅
B ₁	1:5	++++	+++	+++	+++	+++
	1:10	++++	—	—	±	±
	1:20	++++	—	—	—	—
	1:40	—	—	—	—	—
B ₂	1:5	±	++++	±	±	±
	1:10	—	++++	—	—	—
	1:20	—	+++	—	—	—
	1:40	—	+—	—	—	—
B ₃	1:5	+	+	++++	+	+
	1:10	—	—	++++	—	+
	1:20	—	—	+	—	—
	1:40	—	—	—	—	—
B ₄	1:5	++	±	++	++++	+
	1:10	±	—	±	++++	—
	1:20	—	—	—	++	—
	1:40	—	—	—	—	—
B ₅	1:5	+++	±	+	+	++++
	1:10	+	—	—	—	++++
	1:20	—	—	—	—	+
	1:40	—	—	—	—	—

Los sueros que se han indicado en el cuadro 2, cuando no mostraban desde el principio el título deseado, los diluímos con suero específico para la variante de menor título, o bien con suero de cobayo normal, de manera tal que ellos mostraran poco más o menos el mismo título en la valoración con los antígenos homólogos de la variante. Si se quisiera podría procederse también con sueros no diluídos, confiriendo a cada uno de ellos la dilución empleada en la diferenciación de la variante.

No ha sido identificada la presencia de variantes serológicas del tipo C.

Las cepas de virus bovinos usadas para la diferenciación de los tipos A₁, A₂, B, B₁, B₂, B₃, B₄, B₅ y C, fueron pasadas por lo menos una vez al año, a través de bovinos de Behringwerke, con el máximo cuidado, en estable de aislamiento, con el fin de evitar interferencias nocivas.

Tanto las variantes A como las variantes B y las cepas C no han sufrido hasta ahora ninguna variación en el curso de los pasajes a través de los bovinos, si bien algunos tipos han sufrido ya diez y más pasajes aún. Asimismo, veintiocho pasajes continuos sobre bovinos, para otros fines, con las variantes B₁ o B₃, en la isla de Riems, no han producido ninguna influencia sobre la estructura antigénica. La única cepa que ya desde pocos pasajes a través de los bovinos realizada en Behringwerke, había dejado entrever una variación característica que hasta hoy no había sido observada, es la variante B₁. Deseo destacar particularmente esta modificación cuya observación surge solamente poco tiempo después.

Esta cepa, a fin de conseguir un aumento del rendimiento ha sido pasada otra vez sobre bovino por vía intradérmica en la lengua. De veinticuatro hasta treinta horas después de la inoculación y luego de la formación completa del afta primaria, se ha procedido a la extracción del material, el cual era reinoculado luego de una conservación de varios días en la heladera (—40° C) a los animales de pasajes sucesivos.

El material procedente de cada pasaje, excepción hecha del cuarto, era sometido al análisis cuantitativo de la desviación del complemento, según dos métodos siguientes:

- 1) mediante la graduación del complemento con cantidad constante del antígeno y del suero, y
- 2) mediante diluciones progresivas del antígeno con cantidad constante del complemento y del suero.

En ambas investigaciones han sido utilizados dos sueros B₁, un suero débil, con reacción positiva a la dilución 1/5, y un suero de elevado valor con título de 1/20.

El cuadro 3 da cuenta del resultado de la primera experiencia. El complemento, usado en solución al 3 %, producía aún una hemolisis completa. La intensidad de las reacciones está indicada en el cuadro mediante números en lugar del signo +, con el fin de ahorrar espacio. El número 4 significa una completa fijación complementaria; el número 0 indica a su vez una reacción completamente negativa.

De la tabla que sigue puede deducirse que la variante B₁ después de ocho pasajes fijaba sustancialmente menos complemento que después de uno a tres pasajes. La disminución de la capacidad de fijación complementaria se ponía en evidencia tanto con el suero débil como con el fuerte, más o menos en la misma medida. Aún en el caso del empleo de sueros débiles, todavía dicha disminución se ponía en evidencia con mayor claridad.

Cuadro N° 3

Antígeno pasaje N°	Suero	Concentración del Complemento						
		4 %	6 %	8 %	10 %	12 %	14 %	16 %
N° 1	débil	4	4	4	3	2	1	0
	fuerte	4	4	4	4	4	4	3
" 2	débil	4	4	4	2	1	1/2*	0
	fuerte	4	4	4	4	4	4	3
" 3	débil	4	4	4	1	0	0	0
	fuerte	4	4	4	4	4	4	3
" 5	débil	4	3	2	1	0	0	0
	fuerte	4	4	4	4	3	2	1
" 6	débil	3	2	1	0	0	0	0
	fuerte	4	4	4	3	2	1	0
" 7	débil	3	1	1/2	0	0	0	0
	fuerte	4	4	4	4	3	2	0
" 8	débil	2	1	0	0	0	0	0
	fuerte	4	4	4	2	1	0	0

Este resultado experimental se puede explicar de distintas maneras: o la capacidad del antígeno para fijar el complemento pudiera haber sufrido una desviación en el curso de los diversos pasajes, o bien el contenido del afta pudiera haber sufrido una disminución en antígeno específico. Con el fin de poder excluir la última posibilidad, en la segunda experiencia el antígeno era ensayado con una cantidad constante de complemento. En esta prueba se ha usado una solución de complemento que al 3 % producía todavía una hemolisis completa. Como dosis corriente, el complemento era diluido al 5 %.

Los resultados de la titulación que pueden observarse en el cuadro N° 4, permiten comprender claramente que el contenido del antígeno en el curso de los pasajes no ha disminuído del todo, sino que, por el contrario, ha sufrido un cierto mejoramiento, porque los antígenos del séptimo y del octavo pasaje, daban con el suero fuerte valores de títulos más elevados que con los del primero y segundo pasaje. Inversamente, la capacidad del antígeno para fijar el complemento en el curso de los pasajes estaba disminuída. Esto se pone en evidencia de manera inequívoca con los resultados de la titulación que se han conseguido con el empleo de sueros débiles. En el caso del suero fuerte, esta disminución no se evidencia en razón de que el antígeno en presencia de este suero está en condiciones de fijar, aún en diluciones más grandes, las dos unidades de complemento que se han utilizado en la ejecución de esta experiencia.

Cuadro N° 4

Antígeno pasaje N°	Suero	Dilución del antígeno							
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
1°	débil	4	4	4	4	3	1/2	0	0
	fuerte	4	4	4	4	4	2	0	0
2°	débil	4	4	4	4	3	1/2	0	0
	fuerte	4	4	4	4	4	4	1	0
3°	débil	4	4	4	4	4	3	1	0
	fuerte	4	4	4	4	4	4	2	0
5°	débil	3	4	4	2	1/2	0	0	0
	fuerte	4	4	4	4	4	1	0	0
6°	débil	3	4	4	2	1/2	0	0	0
	fuerte	4	4	4	4	4	1	1/2	0
7°	débil	2	4	4	3	2	1	0	0
	fuerte	4	4	4	4	4	4	2	1/2
8°	débil	1	2	3	2	2	0	0	0
	fuerte	4	4	4	4	4	4	4	1/2

Difícil de explicar es el fenómeno de zona que se ha puesto en evidencia en este ensayo, por el cual el antígeno del quinto al octavo pasaje, a la dilución de 1:2, en presencia del suero débil, fija menos complemento que en las sucesivas diluciones más elevadas.

La cepa U-30, a pesar de estas variaciones como consecuencia de los pasajes, mantiene serológicamente un tipo B₄. En consideración a la falta de conocimientos precisos frente a las variaciones descritas, a los efectos de la capacidad del empleo del tipo B₄ para producir vacuna, se ha considerado aconsejable emplear provisoriamente sólo el material procedente del primer al tercer pasaje.

En cada ocasión, el material fresco proveniente de casos encontrados en la práctica, enviado de los lugares infectados, no había manifestado una capacidad defectuosa de fijar el complemento. Este hecho se puede explicar suponiendo que las partículas de virus en el curso natural de la infección y con el modo natural de transmisión de la misma (es menester recordar que en la práctica el virus del afta secundaria debería tener en la transmisión una tarea al menos, tan importante, sino mayor de aquella del afta primitiva), tienen, en general, un tiempo suficientemente amplio para madurar, mientras que en el caso de los pasajes artificialmente provocados, el curso de la infección es interrumpido desde la formación del afta primaria.

Las observaciones que han sido objeto de descripción hacen aparecer aconsejable emplear para la diferenciación de los tipos y de las variantes los

sueros de elevada valencia para la fijación del complemento. Se arriesga todavía en el caso de la diferenciación de las variantes que los sueros interfieran débilmente sobre variantes heterólogas. Las diferencias son aún con aquéllas, en general, tan marcadas que el diagnóstico no ofrece ninguna dificultad, tanto cuando se trabaja cuantitativamente, como cuando se procede a la graduación del antígeno y del complemento. En base a los resultados obtenidos en la experiencia descrita, debe preferirse la graduación del antígeno.

Sobre el comportamiento de las variantes en pasaje sobre cobayos, no podemos adelantar más. Según las experiencias que hemos recogido de nuestros trabajos anteriores y que han ilustrado nuestra primera publicación sobre diferenciación serológica de los tipos, en la infección e hiperinmunización del cobayo por el suero no empleamos más ningún virus que aquél que tuviera más de diez pasajes por cobayo. Por otra parte, nos ha sido posible mantener el número de pasajes entre dos y cinco.

Las muestras de virus con componentes antigénicos de varios tipos de virus son extraordinariamente raras. En el Instituto de Riems, cuando se hace la desviación del complemento se han determinado en total sólo tres muestras procedentes de casos de la práctica, de las cuales se podía afirmar que poseyeran con seguridad los componentes A y B, y especialmente 2 cepas A-B₃ y una cepa A-B₁. Probablemente se trataba en este caso de productos de infecciones mixtas y no de variantes puras de tipos distintos. Esto puede presumirse de la situación epizootica de aquella época y de la extensión de los tipos de virus y de las variantes en Alemania. En la cepa A-B₁ la componente B₁ desaparecía ya en el curso de dos pasajes a través de bovinos. Aun esta circunstancia habla en favor de la presencia de una mezcla de tipos, desde que la experiencia ha demostrado que en las infecciones mixtas y en los sucesivos pasajes a través de bovinos, la especie más infecciosa abandona aquella más débil. Sin embargo, con las otras dos especies mixtas, los pasajes en el bovino no se han podido proseguir.

En el caso de las variantes A-B, las que han sido descritas en un trabajo precedente,⁵ se trata sin ninguna duda de productos artificiales, como habíamos ya puesto en evidencia en una posterior publicación.

Los tipos y las variantes del virus del afta epizootica mostraban naturalmente una considerable **constancia**. Pusimos en evidencia de manera particular este hecho, a pesar de que los círculos competentes y aún en los libros de texto, sosteníase la opinión contraria. Todavía se debe contar con la posibilidad que en la práctica se encuentre, aunque muy raramente, variaciones de tipo, porque tal vez y de pronto se produzcan otros tipos y variantes, sin que se pueda determinar de dónde provienen. Esto puede constituir el fin de estudios futuros de carácter epizootológico donde aclarar este capítulo hasta ahora notablemente oscuro. La desviación del complemento puede ser un buen auxilio en tales investigaciones.

La importancia de las variantes para la inmunización activa ha sido objeto de notables experiencias en el Instituto de Riems, las que, a causa de los acontecimientos bélicos, no se han podido llevar a término. Las experiencias realizadas sobre bovinos y cobayos han mostrado que la inmunidad generada después de la infección con una variante es, en general, capaz de resistir con el mismo elevado grado de inmunidad contra las otras variantes del tipo de virus de que se trata. Por lo menos, se puede afirmar que esta comprobación vale para las variantes B₁, B₂ y B₃ y con esto para todas las otras variantes.

El asunto varía para la vacunación, la que no produce una inmunidad tan fuerte como la efectuada por la infección. La relatada experiencia sobre bueyes, realizadas en el año 1943,⁶ ha mostrado que se deben tomar en consideración las variantes en la producción de vacuna si se quiere conseguir material de inoculación con la máxima eficacia. En esta experiencia se han vacunado grupos de bovinos jóvenes con vacuna monovalente B₁, B₂ o bien B₃, y catorce días después los grupos son infectados con las variantes homólogas o heterólogas, de manera tal que cada vacuna de variante ha sido examinada frente a las variantes heterólogas. Sin embargo, no es posible relatar con precisión los resultados obtenidos en la experiencia, por cuanto los protocolos de la misma se han perdido en el desmantelamiento del Instituto de Riems. Haciendo confianza en la memoria puedo decir que las vacunas, en las dosis que acabamos de prescribir, en la práctica estaban en condiciones de proteger todos los bovinos inoculados contra la cepa homóloga, pero no estaban en condiciones de proteger a todos los animales contra las variantes heterólogas.

Riesgos en resultados explicativos son todavía las experiencias realizadas en cobayos, las que se hicieron más o menos en la misma época.⁸

Los resultados de una experiencia de virus B diferenciables con la desviación del complemento pueden verse en el cuadro número 5.

Cuadro N° 5

Cepa de virus usado para la producción	Título del virus antes del agregado de formol	Infección de prueba con:	Dosis mínima de protección de la vacuna — (c.c.)
Standard B	1:3125	Standard B	0.2
		U. 1311	1.0
		U. 1315	1.0
U. 1311 (B ₁)	1:625	Standard B	5.0
		U. 1311	0.2
		U. 1315	1.0
U. 1315 (B ₂)	1:625	Standard B	5.0
		U. 1311	5.0
		U. 1315	1.0

Con cada tipo, utilizando material procedente de cobayo, se ha producido de la manera corriente una vacuna adsorbida formolada.

En una experiencia muy amplia sobre cobayos habíamos determinado para cada vacuna la dosis mínima necesaria para la inmunización contra la especie homóloga y la variante heteróloga.

El cuadro número 5 muestra que para realizar la inmunización contra las variantes heterólogas era necesaria una cantidad de vacuna sustancialmente mayor que aquella para obtener la inmunización contra la especie homóloga.

Las observaciones que en estos últimos tiempos se han hecho en la zona infecciosa de Alemania, confirman los resultados que se han obtenido en la experimentación.

Cuando la epizootia reinaba el año pasado en Vorpommern, se rompió el cinturón de vacunación creado seis meses antes, en tierra firme alrededor de la isla de Riems, con vacuna B₁. La cepa responsable de la epizootia fué la variante B₅, en condiciones de romper la inmunidad del ganado vacunado, dirigida en la medida del ciento por ciento. Del mismo modo, la vacuna empleada se ha mostrado eficaz frente al virus homólogo y asimismo la inmunidad producida por la vacunación duraba nueve meses; un comportamiento igual no puede esperarse sino admitiendo que la vacuna B₁ inmuniza de manera insuficiente contra la variante B₅.

Por una similar interpretación admitimos la ruptura de inmunidad que se ha verificado en número relativamente grande, en estos últimos tiempos, en territorio infectado por cepa B₁, en Alemania Occidental, después de la vacunación protectora por las vacunas A-B, de procedencia extranjera.

Por esta razón es aconsejable, desde el punto de vista práctico, tomar en consideración para el futuro en la producción de vacuna la cuestión de las variantes, tanto más cuanto no se ha hecho hasta hoy.

El procedimiento más seguro es aquel de producir las vacunas de cuando en cuando con la especie actuante, vale decir con la cepa que se quiere combatir cuando no tenemos en depósito las vacunas cuyo virus de producción concuerda de manera serológica con aquella que infecta la zona a proteger.

BIBLIOGRAFÍA

1. TRAUTWEIN, K. (1927).— Arch. Tierheilk, 56, 505.
2. TRAUTWEIN, K. e REPPIN, K. Z. (1932).— Immunitaetsforsch, 73, 347.
3. MÖHLMANN, H. Z. (1943).— Immunitaetsforsch.
4. CIUCA, A. (1929).— J. of Hyg., 28, 325.
5. TRAUB, E. y MÖHLMANN, H. (1943).— Zentralblatt Bakt. I Orig. 150, 300.
6. TRAUB, E. y MANSO RODRÍGUEZ, F. (1944).— Idem. 151, 380.
7. TRAUB, E. y MÖHLMANN, H. (1946).— Berl. u Münch. Tierält. Wschr. 1.
8. DINTER, Z. y TRAUB, E. (1946).— Monatschr. Vet. Med., 1, 91.