

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 10 (1988) 47 - 55

Abteilung für Med. Parasitologie (Leiter: Univ. Prof. Dr. H. Aspöck)
des Hygiene-Instituts der Universität Wien (Vorstand: Univ. Prof. Dr. H. Flamm)

Nachweis von Serumantikörpern nach enteraler Applikation von Toxoplasma-Antigen beim Kaninchen

K. Hermentin, H. Auer, H. Aspöck

Einleitung

Seit Anfang der 80er Jahre ist bekannt, daß das Immunsystem des Darmes und der exokrinen Gewebe einen vom systemischen Immunsystem weitgehend unabhängig arbeitenden immunologischen Mechanismus darstellt und sich auch in vielen Punkten vom systemischen Immunsystem unterscheidet. Der Darm enthält etwa so viel lymphatisches Gewebe wie die Milz und synthetisiert wahrscheinlich mehr Immunglobulin als irgend ein einzelnes lymphatisches Organ (2, 4, 23).

Die Gesamtheit der lymphatischen Gewebe des Darmes wird als GALT (= gut associated lymphoid tissue) bezeichnet. Im einzelnen handelt es sich um fünf Orte immunologischer Tätigkeit:

1. die Lamina propria
2. die intraepithelialen Lymphozyten
3. die Peyerschen Plaques
4. solitäre Lymphfollikel
5. die Appendix

Die im Darm gegen Mikroorganismen und andere Antigene einsetzende Abwehr wird nicht nur durch die bekannten, sekretorische IgA (sIgA)-produzierende B-Lymphozyten sowie durch T-Lymphozyten bestimmt, sondern ebenso durch spezielle, nur im Darmbereich auftretende Mastzellen, durch spezielle "natural killer cells", durch Makrophagen, sowie auch durch andere unspezifisch wirkende Faktoren, wie z. B. durch die Zusammensetzung des Mukus (10, 19,27).

Eine Reihe von oralen bzw. enteralen Immunisierungsversuchen wurde in den letzten Jahren mit verschiedenen Erregern (Poliovirus, *Vibrio cholerae*, *Shigella flexneri*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*) mit dem Ziel durchgeführt, das Immunsystem über den Darmtrakt zu aktivieren.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob eine Immunantwort gegen den Parasiten *Toxoplasma gondii* durch enterale Verabreichung abgetöteter Toxoplasmen zu erzielen ist.

Material und Methoden

Versuchstiere:

17 Mischrassekaninchen, 3 - 5 kg schwer, serologisch negativ gegenüber *Toxoplasma gondii*. Die Tiere wurden auf Metallrosten gehalten. Als Nahrung diente ausschließlich Trockenfutter und Wasser ad libidum. Vor dem Versuch wurden alle Kaninchen mindestens zweimal im Zeitraum von vier Wochen auf ihre Seronegativität gegenüber *Toxoplasma gondii* getestet.

Antigen:

Toxoplasma gondii, Stamm BK, aus dem Peritonealexudat weißer SPF-Mäuse (0F-1 Swiss), wurde mit 3% Formalin abgetötet und zweimal in steriler Kochsalzlösung gewaschen. Danach wurden die Toxoplasmen bei -20°C tiefgefroren und einen Tag bis einige Tage später im Lyophilisator gefriergetrocknet.

Serodiagnostik:

Zur Gewinnung des Serums wurde den Kaninchen Blut aus der Ohrtrandvene entnommen; war eine solche Entnahme nicht mehr möglich, wurde kardial punktiert. Indirekter Immunfluoreszenztest: durchgeführt nach den Empfehlungen des Bundesgesundheitsamtes der BRD (5), jedoch längere Serum-Inkubationszeit beim Nachweis von IgA- und IgM-Antikörpern: 105 min. Als Konjugate dienten: anti-rabbit secretory IgA, anti-rabbit IgG, anti-rabbit IgM, alle: Fluoreszin-konjugierte IgG-Fraktion vom Schaf (Cappel, USA).

Immunisierung:

Zu Beginn unserer Bemühungen, eine Immunisierung gegen *Toxoplasma gondii* via Darmtrakt zu erzielen, standen Versuche mit oral verabreichten Gelatinekapseln (Parke-Davis SNAP-FIT[®], Capsugel, Basel, CH), die das Antigen enthielten. Die Kapseln wurden mit einer magensaftresistenten Schicht (Eudragit[®] L, Röhm Pharma, Darmstadt, BRD) überzogen, sodaß gewährleistet war, daß das Antigen unverdaut zu den immunologisch wirksamen Bereichen im Darm gelangte, und somit sichergestellt sein konnte, daß die Proteine in ihrer Tertiärstruktur erhalten blieben. Bei einer Überprüfung der Methode mittels Bariumsulfat-gefüllter Kapseln im Röntgen zeigte sich jedoch, daß die sehr kleinen (Größe 5, Inhalt: 0,13 ml bei spez. Gewicht = 1), jedoch für Kaninchen noch immer relativ großen Kapseln, nicht in den Dünndarm befördert wurden, sondern im Magen verblieben. Hier löste sich durch die überlange Verweilzeit nach einiger Zeit die Ummantelung und in der Folge die Gelatine kapsel selbst auf.

Wir entschieden uns hierauf, das Antigen enteral zu verabreichen. (Eine orale Gabe zusammen mit Na-Bikarbonat erschien uns nicht verlässlich genug: die Menge des tatsächlich im Darm wirksam werdenden Antigens läßt sich durch diese Methode nicht bestimmen.) Für die enterale Applikation wurde eine Laparotomie an den Tagen 0 und 15 bei vierzehn Kaninchen (+ drei Kontrolltiere) durchgeführt.

Operationstechnik:

Als Narkosemittel diente 0,15 - 0,25 g Natrium-äthyl-l-methyl-buthyl-thiobruturat (Thiopental[®], Sanabo, Wien), in steriler Kochsalzlösung in die Ohrtrandvene verabreicht. Zur enteralen Immunisierung wurde eine etwa 2 cm lange Inzision median oder lateral knapp unterhalb des Magens durchgeführt. Danach wurde der Dünndarm identifiziert und mit Wundhaken vorsichtig gefaßt. Mit einer Kanüle (\varnothing 0,5 mm) wurden 200 Millionen abgetötete Toxoplasmen, aufgeschwemmt in steriler Kochsalzlösung, in das Darmlumen injiziert. Anschließend wurde die Wunde in zwei Etappen mit Catgut verschlossen.

Ergebnisse

Alle vierzehn mit *Toxoplasma*-Antigen enteral immunisierten Kaninchen zeigten im Indirekten Immunfluoreszenztest eine deutliche Serumantikörper-Reaktion. Diese fiel jedoch individuell sehr unterschiedlich aus: neun Kaninchen reagierten bereits auf die erste Antigengabe, fünf Kaninchen bildeten erst nach der zweiten Immunisierung Antikörper aus.

Die spezifischen Antikörper der Klasse IgA, IgG und IgM, das erste Auftreten der spezifischen Antikörper im Serum sowie die Dauer der Antikörper-Immunantwort sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt. (Auf eine Mittelung der Werte wurde aufgrund stark divergierender Titer und der geringen Zahl an Versuchstieren verzichtet — Details siehe [11].) Jene Kaninchen, die nur auf eine Antigengabe reagierten, zeigten niedrige bis mittlere IgG-Titer, welche bei Ende des Untersuchungszeitraumes meist unter die Nachweisbarkeitsgrenze abgesunken waren (Abb. 1). IgM- und IgA-Antikörper waren bei diesen Kaninchen nicht immer regelmäßig im Blut nachweisbar. Jene Kaninchen, die auf beide Antigengaben reagierten, zeigten eine höhere Immunantwort (IgG, IgM, IgA) mit einem deutlich erkennbaren Boostereffekt nach der zweiten Immunisierung (Abb. 2). Zu Ende des Untersuchungszeitraumes waren bei den meisten Versuchstieren dieser Gruppe noch IgG-Antikörper nachweisbar. Bei einem Kaninchen konnte nach 27 Wochen noch ein IgG-Titer von 1 : 1000 erhoben werden.

Drei Kaninchen dienten als Negativ-Kontrolle. Sie erhielten Mausperitonealexsudat oder Kochsalzlösung enteral in zwei Gaben an den Tagen 0 und 15 verabreicht. Diese Tiere blieben über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg serologisch negativ.

TABELLE 1

Serum-Antikörper-Reaktion von 14 enteral mit *Toxoplasma gondii* infizierten Kaninchen: Erzielte maximale Antikörper (AK)-Titer der Klasse IgG, IgM und IgA im Indirekten Immunfluoreszenztest (IIFT), erstes Auftreten der spezifischen Antikörper im Serum sowie Dauer der Antikörper-Immunantwort.

Kaninchen Nr.	maximale AK-Titer (IIFT)			1. Auftreten spez. AK	Dauer der AK- Immunantwort
	IgG	IgM	IgA		
1	256	0	0	9 d p. i.	17 s
2	16000	256	256	5 d p. i.	≥ 27 s
3	1000	16	16	10 d p. i.	≥ 20 s
4	4000	16	16	10 d p. i.	≥ 20 s
5	64	0	0	18 d p. i.	17 s
6	4000	64	16	15 d p. i.	≥ 27 s
7	1000	64	16	7 d p. i.	≥ 20 s
8	4000	64	16	5 d p. i.	≥ 20 s
9	1000	16	64	20 d p. i.	≥ 20 s
10	4000	256	64	6 d p. i.	≥ 24 s
11	16	0	0	20 d p. i.	8 s
12	1000	64	0	18 d p. i.	11 s
13	256	16	16	6 d p. i.	≥ 20 s
14	64	16	16	19 d p. i.	≥ 20 s

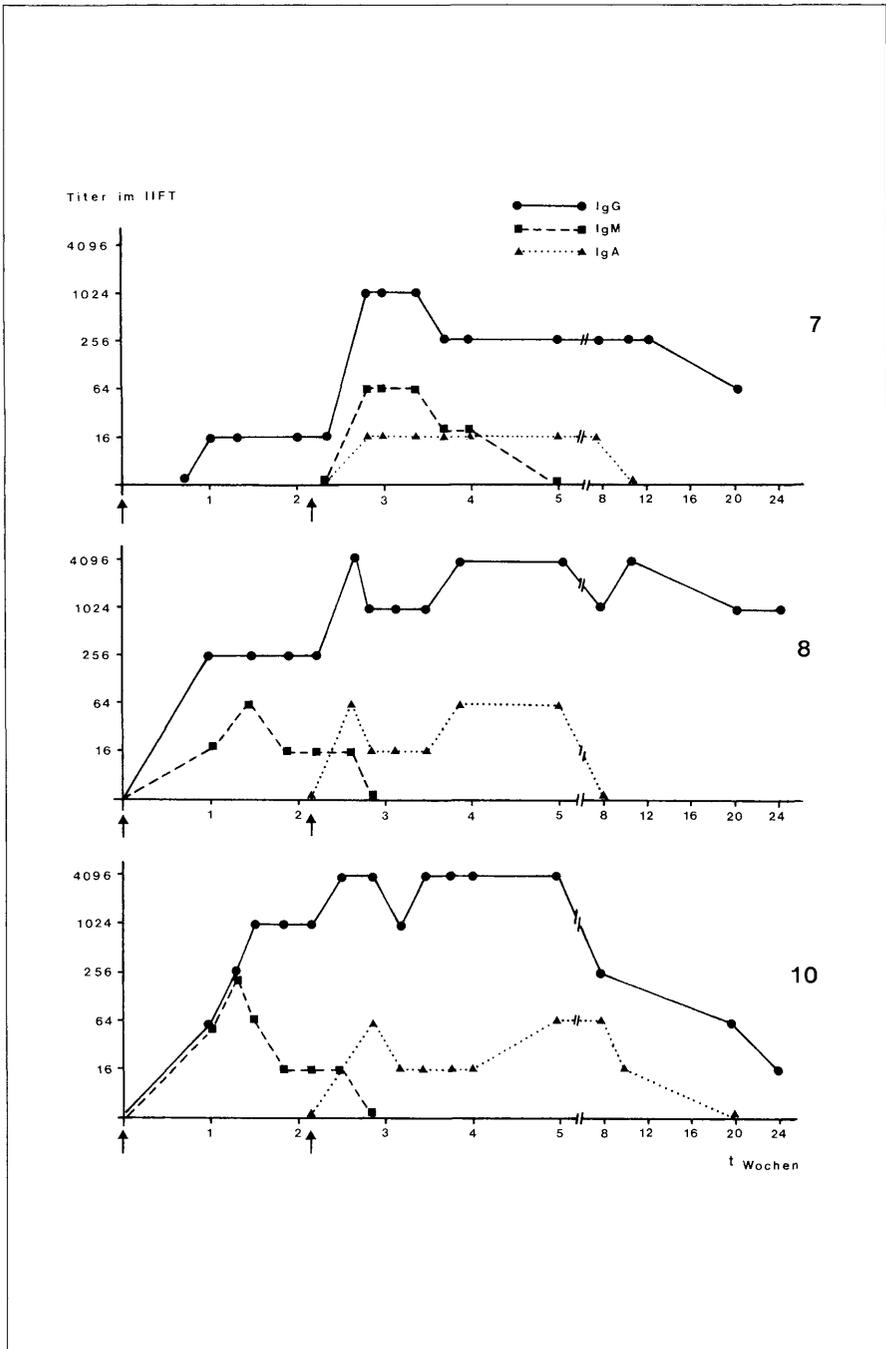


Abb. 1:
Serum-Antikörpertiter (reziprok) der Kaninchen Nr. 7, 8 und 10 im Indirekten Immunfluoreszenztest (IIFT) nach zweimaliger Immunisierung (↑).

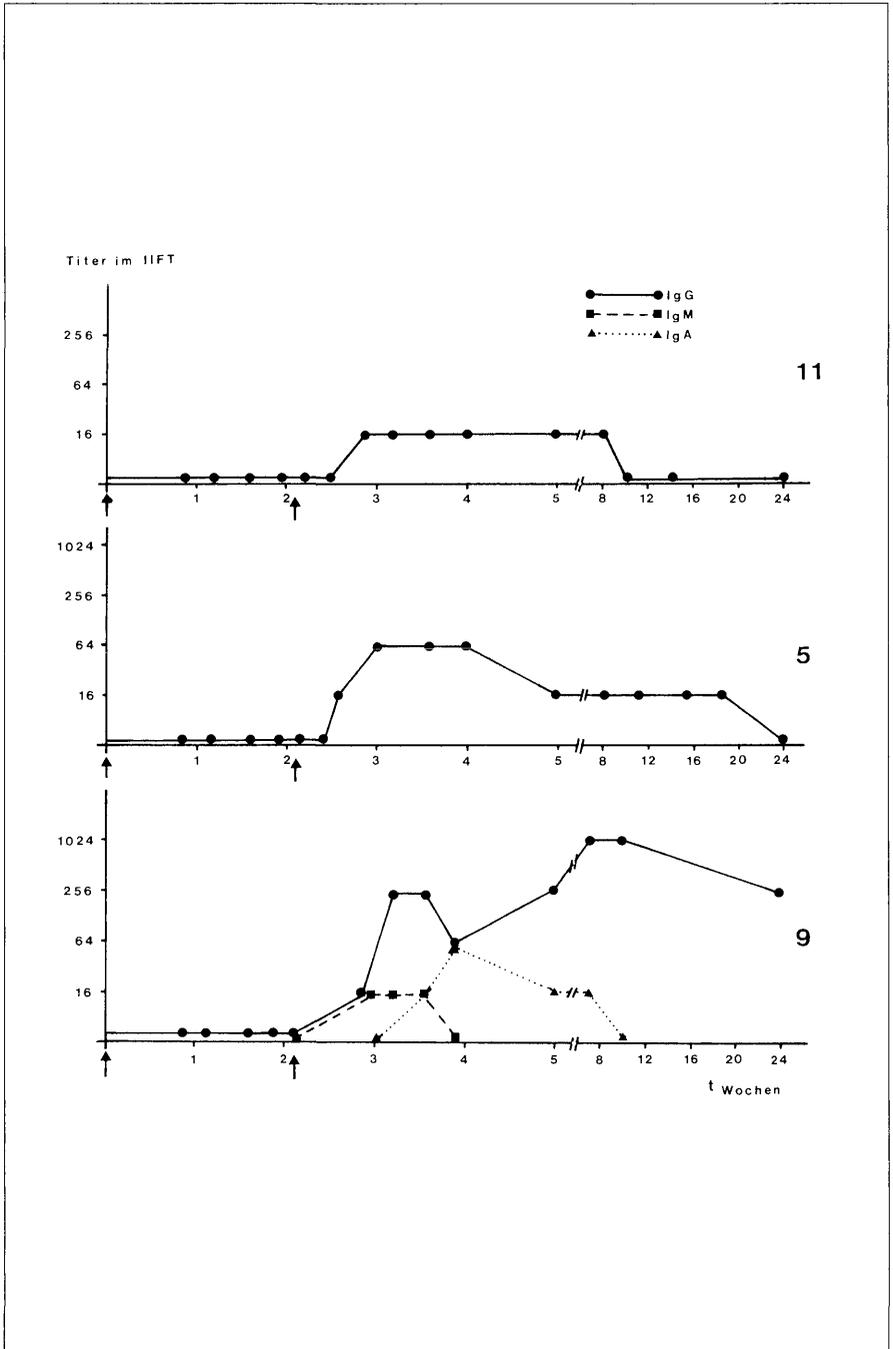


Abb. 2:
Serum-Antikörpertiter (reziprok) der Kaninchen Nr. 5, 9, und 11 im Indirekten Immunfluoreszenztest (IIFT) nach zweimaliger Immunisierung (↑).

Diskussion

Versuche zur Vakzinierung gegen den Parasiten *Toxoplasma gondii* durch i. m., s. c., i. v. oder i. p. applizierten Totimpfstoff haben bisher keinen Erfolg gebracht (12). Die Möglichkeit, durch ein oral bzw. enteral verabreichtes Antigen eine Immunisierung oder sogar eine Protektivität gegen *Toxoplasma gondii* zu erzielen, wurde bislang noch nicht untersucht.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß durch eine enterale Verabreichung von *Toxoplasma*-Antigenen eine systematische Immunantwort mit Antikörpern der Klasse IgA, IgG und IgM erzielt werden kann. Ob es sich bei den im Serum nachgewiesenen IgA-Antikörpern um monomere oder dimere Antikörper handelt, war nicht festzustellen, da das im serologischen Test verwendete Konjugat gegen beide Ausbildungsformen gerichtet ist. Daß im Serum auch IgG- und IgM-Antikörper in beträchtlichem Maße nachweisbar waren, ist nicht verwunderlich, da im Darm nicht nur IgA-Vorläuferzellen, sondern auch IgG- und IgM-Vorläuferzellen vorhanden sind (6). Ein Großteil der IgA-Vorläuferzellen aus dem Darm wandert, wie seit Ende der 70er Jahre bekannt ist, durch einen "homing"-Mechanismus über Lymphe und Blut zurück in den Darm und sezerniert erst dort IgA-Antikörper, die dann mit den in den Enterozyten synthetisierten SC-Teilen das sekretorische IgA bilden (7, 17, 18, 25). Der beschriebene "homing"-Mechanismus könnte bei den durchgeführten enteralen Immunisierungsversuchen dafür verantwortlich sein, daß die IgA-Antikörper im Serum eher gering ausfielen.

Für die Immunisierung der Versuchstiere wurde mit Absicht partikuläres Antigen verabreicht. Es war unser Ziel, dem Darmimmunsystem möglichst Oberflächen-Antigene darzubieten, also jene Antigene, die auch bei einer natürlichen Infektion wirksam würden. Daher wurde auch der Indirekte Immunfluoreszenztest (IIFT) mit ganzen Trophoziten für die Serodiagnostik eingesetzt. Eine Sensibilisierung der Lymphozyten im Darmbereich durch partikuläres Antigen ist im Prinzip möglich, da — wie mehrfach nachgewiesen wurde — nicht nur gelöste Antigene im Darm aufgenommen werden, sondern auch partikuläre Stoffe persorbiert werden können (1, 3, 13, 15, 20, 21, 22, 24, 26, 17).

Gewiß kann die Möglichkeit, daß die Immunisierung nicht nur über das Darmepithel, sondern auch — gleich einer parenteralen Immunisierung — durch über den Stichkanal ins Gewebe verschleppte Toxoplasmen erfolgte, nicht völlig ausgeschlossen werden; sie wurde jedoch durch das Wechseln der Kanüle nach dem Aufziehen der Antigenlösung und durch das Nachspülen mit steriler Kochsalzlösung vor dem Entfernen der Kanüle aus dem Darmlumen weitestgehend ausgeschaltet.

Eine bereits an der Darmschleimhaut wirksam werdende Immunabwehr hätte den Vorteil, daß der Erreger bereits vor dem Eindringen und Absiedeln ins Gewebe bekämpft werden könnte, wodurch es beispielsweise dem Parasiten unmöglich wäre, sich mit Wirtsprotein zu maskieren und der Immunabwehr zu entziehen. Eine Immunabwehr an der Darmschleimhaut würde außerdem an einer sehr „empfindlichen“ Stelle im Entwicklungszyklus von *Toxoplasma gondii* ansetzen, nämlich dort, wo der Parasit die schützende Zyste bzw. Oozyste verlassen muß, um in den Wirt einzudringen, und sich noch nicht wieder in Form einer Zyste im Gewebe abgesiedelt hat.

Hinweise dafür, daß eine orale bzw. enterale Immunisierung gegen Parasiten wirksam sein könnte, liefern Arbeiten, die mit *Giardia muris* (14), *Eimeria tenella* (8, 9) und *Taenia taeniformis* (16) durchgeführt werden: Spezifische IgA-Antikörper zusammen mit unspezifischen Faktoren schützten die Wirte vor dem Eindringen bzw. vor der Anheftung der Parasiten im Darm.

Bevor jedoch Untersuchungen und Aussagen über eine Protektivität nach oralen oder enteralen Immunisierungen bei *Toxoplasma gondii* gemacht werden können, sind genaue und komplizierte Untersuchungen über das Auftreten von sIgA lokal im Darm notwendig. Außerdem ist ein besseres Verständnis jener Mechanismen des "gut associated lymphoid tissue" notwendig, die dafür verantwortlich sind, ob der Wirt nach der Immunisierung mit Immuntoleranz oder Immunabwehr antwortet. Ferner wird es notwendig sein, das Antigen in Fraktionen aufzutrennen bzw. nur bestimmte Antigenfraktionen oder antigene Determinanten zu verabreichen, um unerwünschte Effekte (z. B. allergische Erscheinungen) zu vermeiden. Da das Immunsystem des Darmes die erste Barriere in der Abwehr oral aufgenommener Erreger mit den oben angeführten Vorteilen in der Bekämpfung darstellt, sollte in Zukunft auch bei Vorliegen eines gentechnologisch hergestellten Impfstoffes dem oralen bzw. enteralen Immunisierungsweg besondere Beachtung geschenkt werden.

Zusammenfassung

In der experimentellen Studie konnten nach enteraler Applikation von *Toxoplasma*-Antigen Serumantikörper der Klasse IgA, IgG und IgM beim Kaninchen nachgewiesen werden. Insgesamt vierzehn Kaninchen erhielten an den Tagen 0 und 15 je 200 Millionen abgetöteter Toxoplasmen nach Laparatomie enteral appliziert. Alle Kaninchen reagierten mit einer Serumantikörper-Immunantwort, die jedoch unterschiedlich ausfiel: Neun Kaninchen reagierten bereits auf die erste Antigengabe und zeigten nach der zweiten einen deutlichen Boostereffekt. Fünf Kaninchen bildeten erst nach der zweiten Immunisierung Antikörper aus. Bezüglich der nachweisbaren Immunglobulinklassen zeigten sich Unterschiede je nach Reaktion auf zwei oder auf nur eine Immunisierung. Die Bedeutung einer Immunisierung via Darmschleimhaut und die Möglichkeiten für eine zukünftige orale/enterale Vakzinierung werden diskutiert.

Schlüsselwörter

Toxoplasma gondii, enterale Immunisierung, abgetötete Toxoplasmen, Serum-Antikörper.

Summary

Humoral immunoresponse after enteral application of killed *Toxoplasma gondii*-antigen in rabbits.

Antibodies of immunoglobulin class A, G, and M could be detected in serum of 14 rabbits immunized by intra-intestinal application of *Toxoplasma* antigen. On the days 0 and 15, 200 millions of killed *Toxoplasma* parasites were injected into the lumen of the small intestine after laparotomy. Each of the rabbits developed a specific antibody response in serum. Nine rabbits developed specific antibodies after the first immunization and showed a clear booster-effect after the second immunization. Five rabbits produced antibodies not before second immunization. Concerning the individual immunoglobulin classes, detectability of antibodies varied according to the reaction pattern after only one or after twofold immunization. The possibilities of an immunization via gastrointestinal mucosa and prospects for future vaccination via the oral/intestinal route are discussed.

Key words

Toxoplasma gondii, intra-intestinal immunization, killed *Toxoplasma*, humoral antibodies.

Literatur

1. BERNSTEIN, I. D., OVARY, Z. (1968):
Absorption of antigens from the gastrointestinal tract.
Int. Arch. Allergy 33, 521 - 527.
2. BIENENSTOCK, J., BEFUS, A. D. (1980):
Mucosal immunology.
Immunol. 41, 249 - 270.
3. BOCKMANN, D. E., COOPER, M. D. (1973):
Pinocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix, and Peyer's patches. An electron microscopic study.
Am. J. Anat. 136, 455 - 478.
4. BRANDTZAEG, P., VALNES, K., SCOTT, H., ROGNUM, T. O., BJERKE, K., BAKLIEN, K. (1985):
The human gastrointestinal secretory immune system in health and disease.
Scand. J. Gastroenterol. 20, Suppl. 114, 117 - 25.
5. BUNDESGESUNDHEITSBLATT (1976):
Empfehlungen für die Durchführung der Toxoplasma-Seroreaktionen mittels Mikromethode.
Bundesgesundheitsbl. 20, 108 - 112.
6. CRAIG, S. W., CEBRA, J. J. (1975):
Rabbit Peyer's patches, appendix, and popliteal lymph node B lymphocytes: a comparative analysis of their membrane immunoglobulin components and plasma cell precursor potential.
J. Immunol. 114, 492 - 502.
7. CZERKINSKY, C., PRINCE, S. J., MICHALEK, S. M., JACKSON, S., RUSSEL, M. W., MOLDOVEANU, Z., Mc GHEE, J. R., MESTECKY, J. (1987):
IgA antibody-producing cells in peripheral blood after antigen ingestion: Evidence for a common mucosal immune system in humans.
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 84, 2429 - 2453.
8. DAVIS, P. J., PARRY, S. H., PORTER, P. (1978):
The role of secretory IgA in anti-coccidial immunity in the chicken. *Immunol.* 34, 879 - 888.
9. DAVIS, P. J., PORTER, P. (1979):
A mechanism for secretory IgA-mediated inhibition of the cell penetration and intracellular development of *Eimeria tenella*.
Immunol. 36, 471 - 477.
10. ELSON, C. O., KAGNOFF, M. F., FIOCCI, C., BEFUS, A. D., TARGAN, S. (1986):
Intestinal immunity and inflammation: recent progress.
Gastroenterol. 91, 746 - 768.
11. HERMENTIN, K. (1984):
Experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit der oralen und enteralen Immunisierung gegen *Toxoplasma gondii*. Diss. Univ. Wien.
12. HERMENTIN, K., ASPÖCK, H. (1988):
Efforts towards a vaccine against *Toxoplasma gondii*.
Zbl. Bakt. Hyg. A (im Druck).
13. JOEL, D. D., SORDAT, B., HESS, M. W., COTTIER, H. (1970):
Uptake and retention of particles from the intestine by Peyer's patches in mice.
Experientia 26, 694.
14. KAPLAN, B. S., UNI, S., AIKAWA, M., MAHMOUD, A. A. F. (1985):
Effector mechanism of host resistance in murine giardiasis: Specific IgG and IgA cell mediated toxicity.
J. Immunol. 134, 1975 - 1981.
15. LE FEVRE, M. E., WARREN, J. B., JOEL, D. D. (1985):
Particles and macrophages in murine Peyer's patches.
Exp. Cell. Biol. 53, 121 - 129.
16. LLOYD, S., SOULSBY, E. J. L. (1978):
The role of IgA immunoglobulin in the passive transfer of protection to *Taenia taeniaeformis* in the mouse.
Immunol. 34, 939 - 943.

17. MC DERMOTT, M. R., BIENENSTOCK, J. (1979):
Evidence for a common mucosal immunologic system. I. Migration of B immunoblasts into intestinal, respiratory, and genital tissues.
J. Immunol. 122, 1883 - 1898.
18. MESTECKY, J., MCGHEE, J. R., CRAGO, S. S., JACKSON, S., KILIAN, M., KIYONO, H., BABB, J. L., MICHALEK, S. M. (1980):
Molecular-cellular interactions in the secretory IgA response.
J. Reticuloendothel. Soc. 28, Suppl., 45 - 60.
19. MILLER, H. R. P. (1987):
Gastrointestinal mucus, a medium for survival and for elimination of parasitic nematodes and protozoa.
Parasitol. 94, 77 - 100.
20. OWEN, H. L. (1977):
Sequential uptake of horseradish peroxidase by lymphoid follicle epithelium of Peyer's patches in the normal unobstructed mouse intestine: An ultrastructural study.
Gastroenterol. 72, 440 - 451.
21. OWEN, R. L., JONES, A. L. (1974):
Epithelial cell specialization within human Peyer's patches: An ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles.
Gastroenterol. 66, 189 - 203.
22. SCHLEWINSKI, E., GRABEN, N., FUNK, J., SAHM, E., RAETTIG, H. (1971):
Orale Immunisierung mit nicht vermehrungsfähigen Mikroorganismen oder ihren Antigenen. 13. Mitteilung: Persorption und Sekretion von Mikroorganismen im Tierversuch.
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A 218, 93 - 104.
23. TOMASI, T. B. (1983):
Mechanism of immune regulation at mucosal surfaces.
Rev. Infect. Dis 5, Suppl. 4, 784 - 792.
24. UECKER, W., MEVES, M., RAETTIG, H. (1968):
Orale Immunisierung mit nichtvermehrungsfähigen Mikroorganismen oder ihren Antigenen. (.
Mitteilung: Tierversuche zur Resorption und Sekretion von radiomarkiertem, bakteriellem Antigen.
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. 208, 2 - 15.
25. UNDERWOOD, B. J., SCHIFF, J. M. (1986):
Immunoglobulin A: Strategic defense initiative at the mucosal surface.
Ann. Rev. Immunol. 4, 389 - 417.
26. VOLKHEIMER, G. (1964):
Durchlässigkeit der Darmschleimhaut für großkorpuskuläre Elemente (Herbst-Effekt).
Z. Gastroenterol. 2, 57 - 64.
27. WALKER, W. A., WU, M., ISSELBACHER, K. J., BLOCH, K. J. (1975):
Intestinal uptake of macromolecules. III. Studies on the mechanism by which immunization interferes with antigen uptake.
J. Immunol. 115, 854 - 861.

KORRESPONDENZADRESSE:

Univ. Prof. Dr. H. Aspöck
Abt. für Med. Parasitologie
Hygiene-Institut der Universität Wien
Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien
Austria

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1988

Band/Volume: [10](#)

Autor(en)/Author(s): Hermentin Kurt, Auer Herbert, Aspöck Horst

Artikel/Article: [Nachweis von Serumantikörpern nach enteraler Applikation von Toxoplasma-Antigen beim Kaninchen. 47-55](#)