

265. beretning fra forsøgslaboratoriet.

Udgivet af Statens Husdyrbrugsudvalg.

Forsøg med tilsætning af penicillin og streptomycin til fortyndingsvædsken

Ved

Knud Rottensten.

Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles afdeling for
sædforskning og insemineringsteknik m. m.

With an English summary

Statistisk undersøgelse af resultaternes sikkerhed

ved

P. S. Østergaard



I kommission hos August Bangs forlag.

Ejvind Christensen.

Vesterbrogade 60, København V.

Trykt i Frederiksberg Bogtrykkeri.

1953

Til

Statens Husdyrbrugsudvalg.

Under henvisning til § 2, stk. 3 i forretningsorden for Fællesudvalget vedr. Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles institut for sterilitetsforskning angående offentliggørelse af beretningerne for sterilitetsforskningsinstituttets undersøgelser i Det landøkonomiske forsøgslaboratoriums publikationer, fremsendes hoslagt en fra forstander, dr. K. Rottensten modtagen beretning om forsøg med tilsætning af penicillin og streptomycin til fortyndingsvædsken, som forstanderen gerne ønsker offentliggjort i nævnte beretninger.

København, den 22. april 1953.

På fællesudvalgets vegne

Thorkil-Jensen.

/ A. Paludan.

Fællesudvalget vedr. Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles institut for sterilitetsforskning har med foranstående følgeskrivelse fremsendt nærværende beretning, der har været forelagt Statens Husdyrbrugsudvalg. I henhold til § 11 i forretningsordenen for statens husdyrbrugsforsøg godkendes den hermed til offentliggørelse i forsøgs-virkomhedens publikationer.

København, maj 1953.

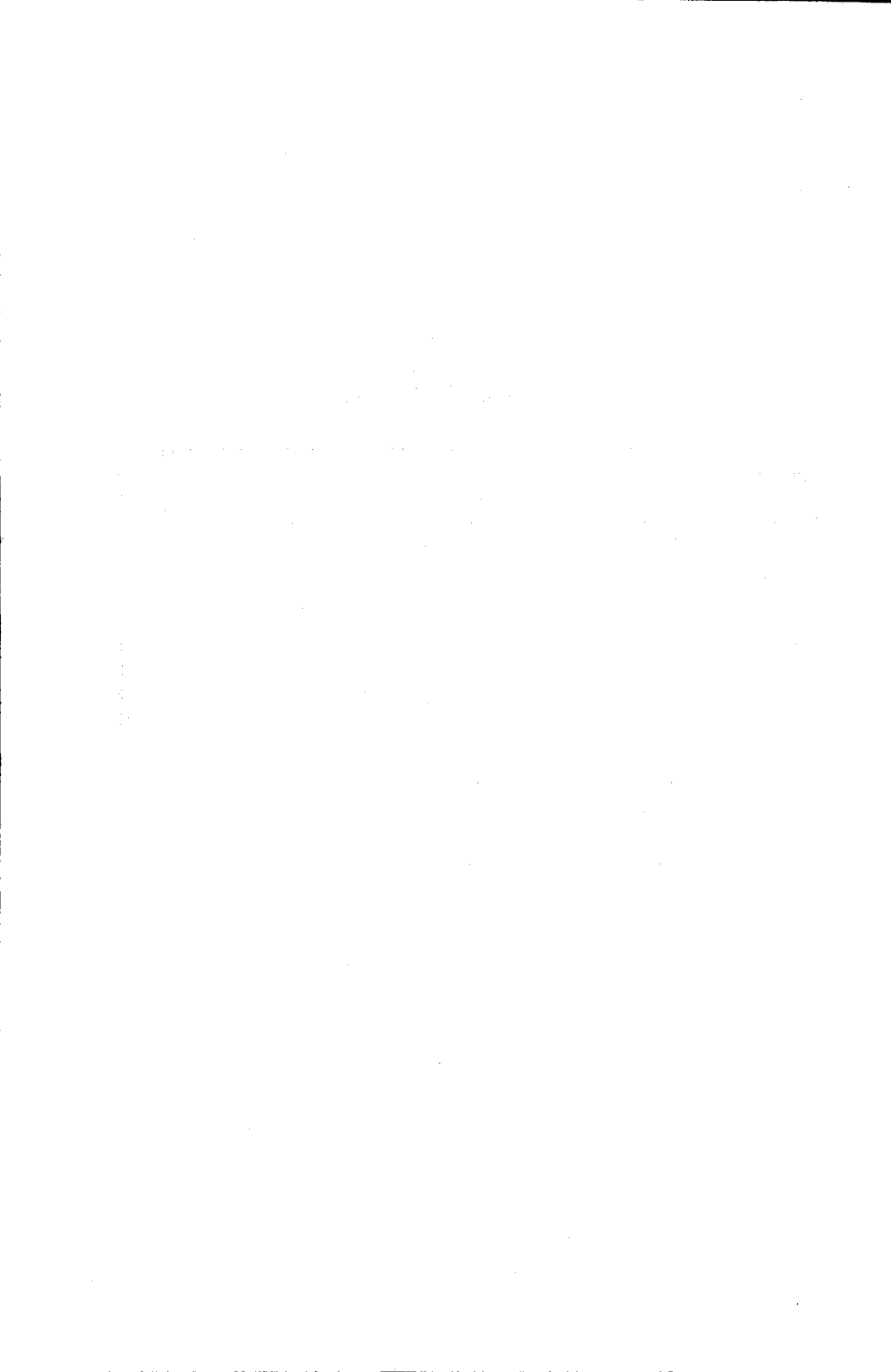
Johs. Petersen-Dalum.

/ Holger Ærsøe.



INDHOLDSFORTEGNELSE

Forsøg med tilsætning af penicillin og streptomycin til fortyndingsvædsken	7
Egne forsøg	8
Forsøg med tilsætning af penicillin	8
Sammenligning mellem penicillin og penicillin + streptomycin	12
Forsøg med tilsætning af penicillin og streptomycin	14
Antibioticas forebyggende virkning mod smittespredning med sæden	20
Diskussion	23
Konklusion	26
Summary	26
Conclusion	28
Litteratur	28
Tidligere udsendte beretninger	30



Forsøg med tilsætning af penicillin og streptomycin til fortyndingsvædsken.

I tidligere undersøgelser er det vist, at ufrugtbarhed blandt kvæget kan skyldes spredning af en sterilisationsproducerende faktor med tyrenes sæd (1, 2 og 3).

Selv om kendskabet til denne faktor endnu er ufuldstændigt, kan der på baggrund af talrige undersøgelser både her i landet og i udlandet ikke være tvivl om, at infektioner med *vibrio foetus* spiller en dominerende rolle for denne form for ufrugtbarhed (4, 5 og 6), men det er på den anden side vist, at sådanne mikroorganismer som den pleuro-pneumonilignende organisme, *corynebacterium pyogenes*, streptokokker, trichomonader, *pseudomonas aeruginosa* m. fl. også kan spredes med sæden og forårsage nedsat frugtbarhed (7, 8, 9, 10, 11).

Da der blandt de i den nyere tid fremstillede antibiotica findes flere, som er ugiftige eller praktisk talt ugiftige overfor spermier i koncentrationer, der er udpræget bakteriocide eller bakteriostatiske, ligger det snublende nær at forsøge tilsætning af sådanne stoffer til sæden i håb om, at sådanne antibiotica skulle kunne uskadeliggøre frugtbarhedsnedsættende mikroorganismer i sæden.

En sådan undersøgelse udført af Almquist og medarbejdere (12) viste en udpræget forbedring af 5 ufrugtbare tyres frugtbarhed ved tilsætning af penicillin eller streptomycin. To ufrugtbare tyre var tilsyneladende upåvirket af disse antibiotica. Lignende resultater er opnået af en række andre forskere (13, 14, 15, 16, 17). På den anden side fik Mixner (18) intet udslag for tilsætning af penicillin til sæden fra 9 tyre. Muligvis kan dette resultat forklares ved, at der blandt disse tyre ikke fandtes udpræget ufrugtbare individer. Olds og medarbejdere (19) fik heller ikke udslag for penicillin og streptomycin i forsøg med 24 tyre af varierende frugtbarhed. Der var dog en tendens til en forbedring på tyrene med den laveste frugtbarhed, men denne forbedring opvejedes af en nedgang for de mest frugtbare vedkommende. Willet (20) fik kun et udslag på 1,3 procentenheder i ikke-omløbere efter 60—90 dage ved tilsætning af både penicillin og streptomycin.

Egne forsøg.

I det følgende skal omtales en række forsøg med tilsætning af penicillin og streptomycin, der er udført i samarbejde med Aarhus-egnens Kvægavlsforening. Foreløbige resultater fra disse forsøg, der har været under udførelse fra 1949 til 1951, er blevet meddelt ved Forsøgslaboratoriets efterårsmøde (21).

Forsøg med tilsætning af penicillin.

Fra 3. september 1949 til 15. juli 1950 gennemførtes et forsøg med tilsætning af 400 penicillinenheder i form af kaliumsaltet af G-penicillin til en fortyndingsvædske, der bestod af 2,6 g natriumcitrat (dihydratet), 1,0 g vandfri glucose, 0,3 g sulfanilamid, 3,5 g gelatine og 100 g destilleret vand. Inden fortyndingen blev der til fortyndingsvædsken tilsat ca. 20 pct. æggeblomme. Sæden blev fortyndet fra 5 til 15 gange og benyttet på selve opsamlingsdagen og den påfølgende dag. Insemineringsdosis var ca. $\frac{1}{2}$ ml. Sammenligningen gennemførtes på den måde, at der den ene uge insemineredes med fortyndingsvædske uden penicillin og den følgende uge med penicillin. Der blev fremstillet frisk fortyndingsvædske hver uge. Forsøgene er opgjort for en første periode fra den 3. september 1949 til den 1. april 1950 og en anden periode fra den 1. april 1950 til den 15. juli 1950.

Resultatet for periode I fremgår af tabel 1.

Tabel 1. Penicillin i fortyndingsvædsken.

Penicillin in the Diluent.

Periode 1. 3-9-1949—1-4-1950.

Tyr nr.	Med penicillin <i>With penicillin</i>				Uden penicillin <i>Without penicillin</i>			
	Antal l. ins.	% dr.	Ins. ialt	% dr.	Antal l. ins.	% dr.	Ins. ialt	% dr.
<i>Bull</i> nr.	<i>Number</i> <i>of</i> <i>l. ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Total</i> <i>number</i> <i>of ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Number</i> <i>of</i> <i>l. ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Total</i> <i>number</i> <i>of ins.</i>	<i>% preg.</i>
1	956	56,2	1539	54,0	969	56,0	1658	52,5
2	445	56,9	754	54,4	487	55,4	887	53,7
3	89	52,8	172	48,3	42	47,6	77	39,0
4	359	54,9	625	52,3	468	53,8	808	49,8
5	142	54,2	264	54,2	145	48,3	255	45,9
6	222	62,6	431	58,0	247	58,7	428	55,4
7	138	53,6	270	50,4	151	57,6	300	48,7
9	326	50,9	590	51,2	343	46,6	599	44,2
Ialt (total)	2677	55,7	4645	53,4	2852	54,2	5012	50,8

I tabel 2 er der foretaget beregninger over sikkerheden på udslagene til fordel for penicillinet.

Tabel 2. Forskel i drægtighedsprocenterne med og uden penicillin i fortyndingsvædsken. Periode 1.

*Difference in Pregnancy Rate With and Without Penicillin in the Diluent.
Period 1.*

Tyr nr.	1. insemineringer <i>1st inseminations</i>		Alle insemineringer <i>Total inseminations</i>	
	Forskel mellem drægtighedsprocenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u	Forskel mellem drægtighedsprocenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u
<i>Bull nr.</i>				
1	0,2 ± 2,26	0,04	1,5 ± 1,76	0,80
2	1,5 ± 3,25	0,40	0,7 ± 2,47	0,24
3	5,2 ± 9,36	0,37	9,0 ± 6,83	1,23
4	1,1 ± 3,49	0,26	2,5 ± 2,66	0,90
5	5,9 ± 5,90	0,88	8,3 ± 4,39	1,80*
6	3,9 ± 4,52	0,77	2,6 ± 3,38	0,71
7	÷ 4,0 ± 5,85	÷ 0,56	1,7 ± 4,19	0,31
9	4,3 ± 3,87	1,03	7,0 ± 2,85	2,39**
Alle (total)	1,5 ± 1,34	1,12	2,6 ± 1,02	2,55***

Forskellen i drægtighedsprocenten er anført med den korresponderende middelfejl. Desuden er anført forholdet mellem forskellen og middelfejlen efter, at forskellen er reduceret med Yates korrektion for kontinuitet. Denne korrektion består i, at forskellen reduceres med summen af antallet af insemineringernes reciprokke værdi ganget med 100 : 2. For tyr nr. 1 bliver korrektionen:

$\frac{100}{2} (1 : 956 + 1 : 969) = 0,1$. Forholdet mellem den korrigerede forskel i drægtighedsprocent og middelfejl er betegnet med u. u-værdier, der som følge af tilfældigheder vil være sjældnere end 1 gang af 20, er betegnet med *, u-værdier sjældnere end 1 gang af 100 med **, og u-værdier sjældnere end 1 gang af 1000 med ***. Som det fremgår af tabellen, har udslaget ved 1. insemineringerne været til gunst for penicillinet for 7 af de 8 tyre, men sikkerheden på de enkelte tyre er i alle tilfælde mindre end 1 : 20, og det samme gælder for alle tyre tilsammen.

For samtlige insemineringer er udslaget for alle 8 tyre til gunst for penicillinet, og for tyr nr. 5 er sikkerheden større end 1 : 20 og for nr. 9 større end 1 : 100, og for det samlede resultat er sikkerheden større end 1 : 1000.

Insemineringsresultaterne for periode II, der omfatter tiden fra 1. april 1950 til 15. juli 1950, er anført i tabel 3. I denne periode har udslaget for penicillin været mindre end i den foregående periode.

Tabel 3. Penicillin i fortyndingsvædsken.

Penicillin in the Diluent.

Periode 2. 1-4-1950—15-7-1950.

Tyr nr.	Med penicillin <i>With penicillin</i>				Uden penicillin <i>Without penicillin</i>			
	Antal l. ins.	% dr.	Ins. ialt	% dr.	Antal l. ins.	% dr.	Ins. ialt	% dr.
<i>Bull nr.</i>	<i>Number of l. ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Total number of ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Number of l. ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Total number of ins.</i>	<i>% preg.</i>
1	1105	50,4	2153	50,0	1076	49,3	2062	47,0
2	583	56,1	1200	52,0	610	57,7	1247	52,3
3	439	50,6	846	46,2	448	51,6	896	45,2
4	429	52,7	831	47,7	554	54,0	1055	47,4
5	225	56,0	493	49,9	287	57,1	567	54,0
6	430	60,5	758	57,0	376	55,9	697	54,1
7	151	57,6	300	53,3	113	56,6	244	53,7
8	191	51,8	327	52,9	244	53,7	412	54,1
9	226	43,8	435	38,2	216	41,7	375	41,1
Ialt (total)	3779	53,0	7343	49,9	3924	52,8	7555	49,2

Sikkerheden på resultaterne er angivet i tabel 4.

Tabel 4. Forskel i drægtighedsprocenterne med og uden penicillin i fortyndingsvædsken. Periode 2.

Difference in Pregnancy Rate With and Without Penicillin in the Diluent.

Period 2.

Tyr nr.	1. insemineringer <i>1st inseminations</i>		Alle insemineringer <i>Total inseminations</i>	
	Forskel mellem drægtighedsprocenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u	Forskel mellem drægtighedsprocenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u
<i>Bull nr.</i>				
1	1,1 ± 2,14	0,47	3,0 ± 1,54	1,95*
2	÷ 1,6 ± 2,87	÷ 0,49	÷ 0,3 ± 2,02	÷ 0,10
3	÷ 1,0 ± 3,36	÷ 0,24	1,0 ± 2,39	0,38
4	÷ 1,3 ± 3,21	÷ 0,34	0,3 ± 2,32	0,09
5	÷ 1,1 ± 4,41	÷ 0,16	÷ 4,1 ± 3,08	÷ 1,27
6	4,6 ± 3,48	1,26	2,9 ± 2,61	1,07
7	1,0 ± 6,15	0,33	÷ 0,4 ± 4,30	0,00
8	÷ 1,9 ± 4,82	÷ 0,29	÷ 1,2 ± 3,69	÷ 0,24
9	2,1 ± 4,71	0,34	÷ 2,9 ± 3,44	÷ 0,78
Alle (total)	0,2 ± 1,14	0,18	0,7 ± 0,82	0,85

Kun fire af de ni tyre viser udslag til gunst for penicillinet, og det samlede udslag er kun 0,2 procentenheder. For samtlige insemineringer er udslaget ligeledes til gunst for penicillin for kun fire af de ni tyre, og det samlede udslag er på 0,7 procentenheder. Kun for tyr nr. 1 har udslaget til gunst for penicillinet en sikkerhed, der er større end 1 : 20.

I tabel 5 er anført det samlede resultat for begge perioder.

Tabel 5. Penicillin i fortyndingsvædsken.

Penicillin in the Diluent.

Gennemsnit af begge perioder.

Average for Both Periods.

Tyr nr.	Med penicillin <i>With penicillin</i>				Uden penicillin <i>Without penicillin</i>			
	Antal l. ins.	% dr.	Ins. ialt	% dr.	Antal l. ins.	% dr.	Ins. ialt	% dr.
<i>Bull nr.</i>	<i>Number of l. ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Total number of ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Number of l. ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Total number of ins.</i>	<i>% preg.</i>
1	2061	53,1	3692	51,7	2045	52,5	3720	49,5
2	1028	56,4	1954	52,9	1097	56,7	2134	52,9
3	528	50,9	1018	46,6	490	51,2	973	44,7
4	788	53,7	1456	49,7	1022	53,9	1863	48,4
5	367	55,3	757	51,4	432	54,2	822	51,5
6	652	61,2	1189	57,4	623	57,0	1125	54,6
7	289	55,7	570	51,9	264	57,2	544	50,9
8	191	51,8	327	52,9	244	53,7	412	54,1
9	552	48,0	1025	45,7	559	44,7	974	43,0
Ialt (total)	6456	54,1	11988	51,3	6776	53,4	12567	49,8

Sikkerheden på udslaget er anført i tabel 6.

Ved 1. inseminering er det kun for fire af de ni tyre, at udslaget er til gunst for penicillinet, og intet af udslagene er statistisk sikkert. For samtlige tyre er udslaget på 0,7 procentenheder til fordel for penicillinet, men heller ikke dette udslag er statistisk sikkert. For samtlige insemineringer er der udslag til gunst for penicillinet for syv af de ni tyre, og for nummer 1 er sikkerheden over 1 : 20. Det samlede udslag er på 1,5 procentenheder til fordel for penicillinet, og denne forskel har en sikkerhed på over 1 : 100.

Tabel 6. Forskel i drægtighedsprocenterne med og uden penicillin i fortyndingsvædsken. Periode 1 og 2.

Difference in Pregnancy Rate With and Without Penicillin in the Diluent.

Periods 1 and 2.

Tyr nr.	1. insemineringer <i>1st inseminations</i>		Alle insemineringer <i>Total inseminations</i>	
	Forskel mellem drægtighedsprocenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u	Forskel mellem drægtighedsprocenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u
<i>Bull nr.</i>				
1	$0,6 \pm 1,56$	0,32	$2,2 \pm 1,16$	1,90*
2	$\div 0,3 \pm 2,15$	$\div 0,09$	$0,0 \pm 1,56$	0,00
3	$\div 0,3 \pm 3,14$	$\div 0,03$	$1,9 \pm 2,23$	0,81
4	$\div 0,2 \pm 2,36$	$\div 0,04$	$1,3 \pm 1,75$	0,69
5	$1,1 \pm 3,53$	0,23	$\div 0,1 \pm 2,52$	0,00
6	$4,2 \pm 2,75$	1,45	$2,8 \pm 2,06$	1,31
7	$\div 1,5 \pm 4,22$	$\div 0,26$	$1,0 \pm 3,00$	0,27
8	$\div 1,9 \pm 4,82$	$\div 0,29$	$\div 1,2 \pm 3,69$	$\div 0,24$
9	$1,5 \pm 2,99$	1,04	$2,7 \pm 2,22$	1,17
Alle (total)	$0,7 \pm 0,867$	0,81	$1,5 \pm 0,638$	2,35**

Sammenligning mellem penicillin og penicillin + streptomycin.

Fra 1. november 1950 til 1. april 1951 blev udført et forsøg med henholdsvis 400 enheder penicillin og 400 enheder penicillin + 1000 enheder dihydrostreptomycinsulfat pr. ml. fortyndingsvædske. På det tidspunkt, dette forsøg blev sat i gang, forelå kun de foreløbige resultater fra det foregående penicillinforsøgs 1. periode. Man havde derfor grund til at regne med, at penicillinet gav en mærkbar forbedring i frugtbarheden, og det spørgsmål, man herefter ville undersøge, var, om tilsætning af både penicillin og streptomycin gav bedre resultat end penicillin alene. Hveranden uge insemineredes med fortyndingsvædske, der indeholdt 400 enheder penicillin pr. ml og hveranden uge med fortyndingsvædske, der indeholdt 400 enheder penicillin + 1000 enheder streptomycin. Fortyndingsvædske og fortyndingsgrad var iøvrigt de samme som i de foregående forsøg.

Resultatet af dette forsøg fremgår af tabel 7.

Tabel 7. Penicillin og penicillin + streptomycin i fortyndingsvædsken.*Penicillin and Penicillin + Streptomycin in the Diluent.*

1-11-1950—1-4-1951.

Tyr nr.	Penicillin + Streptomycin				Penicillin			
	Antal 1. ins.	% dr.	Ins. ialt	% dr.	Antal 1. ins.	% dr.	Ins. ialt	% dr.
<i>Bull nr.</i>	<i>Number of 1. ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Total number of ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Number of 1. ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Total number of ins.</i>	<i>% preg.</i>
1	782	55,8	1332	52,2	614	49,8	1035	49,6
2	387	57,1	759	52,3	429	52,7	834	51,8
4	681	55,2	1087	53,8	758	54,0	1172	51,2
5	783	62,2	1389	58,8	782	61,3	1396	57,0
7	512	57,4	890	55,1	514	63,4	905	56,6
8	146	52,1	254	49,2	136	52,9	265	47,7
9	19	47,4	29	41,4	40	37,5	67	29,9
10	109	56,9	183	53,0	271	57,6	481	54,1
11	135	50,4	225	48,4	96	57,3	178	54,5
Ialt (total)	3554	57,1	6148	54,1	3640	56,2	6333	53,0

Ved 7194 1. insemineringer fremkom en forskel i befrugtning-procenten på 0,9 procentenheder til fordel for penicillin + streptomycin, for samtlige 12481 insemineringer var forskellen 1,1 procentenhed. Der er således en antydning af, at streptomycinet har virket gavnligt, men som det fremgår af fejlberegningerne i tabel 8, er udslaget ikke sikkert.

Tabel 8. Forskel i drægtighedsprocenterne med penicillin og penicillin + streptomycin i fortyndingsvædsken.*Difference in the Pregnancy Rate With Penicillin and Penicillin + Streptomycin in the Diluent.*

Tyr nr.	1. insemineringer <i>1st inseminations</i>		Alle insemineringer <i>Total inseminations</i>	
	Forskel mellem drægtighedsprocenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u	Forskel mellem drægtighedsprocenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u
<i>Bull nr.</i>				
1	6,0 ± 2,69	2,20*	2,6 ± 2,17	1,21
2	4,4 ± 3,49	1,20	0,5 ± 2,51	0,16
4	1,2 ± 2,63	0,42	2,6 ± 2,10	1,19
5	0,9 ± 2,46	0,33	1,8 ± 1,87	0,91
7	÷ 6,0 ± 3,05	÷ 1,90*	÷ 1,5 ± 2,34	÷ 0,60
8	÷ 0,8 ± 5,95	÷ 0,17	1,5 ± 4,39	0,25
9	9,9 ± 13,69	0,44	11,5 ± 10,48	0,86
10	÷ 0,7 ± 5,61	÷ 0,18	÷ 1,1 ± 4,33	÷ 0,16
11	÷ 6,9 ± 6,66	÷ 0,90	÷ 6,1 ± 5,01	÷ 1,12
Ialt (total)	0,9 ± 1,17	0,77	1,1 ± 0,893	1,23

Seks af tyrene har givet udslag til fordel for streptomycinet, men for de øvrige fires vedkommende går udslaget i modsat retning. For samtlige insemineringer er fordelingen seks til gunst og tre til ugunst for streptomycinet. Beregnes udslaget på de tyre, hvis befrugtningsprocent for samtlige insemineringer uden penicillin har ligget under 50, nemlig tyrene 1, 8 og 9, fremkommer der et udslag på henholdsvis 5,3 og 3,2 procentenheder ved 1. inseminering og samtlige insemineringer, og begge udslag har en sikkerhed på over 1 : 20. For de øvrige seks tyre er udslaget meget lille, således som det fremgår af nedenstående tal:

Tyr nr.	1. insemineringer		Alle insemineringer	
	Forskel mellem drægtighedsprocenter	u	Forskel mellem drægtighedsprocenter	u
1, 8 og 9 . .	5,3 ± 2,41	2,16*	3,2 ± 1,84	1,68*
Øvrige tyre	0,2 ± 1,34	0,15	0,7 ± 1,02	0,69

Forsøg med tilsætning af penicillin og streptomycin.

Da resultaterne fra penicillinforsøgets 2. periode forelå, var det klart, at spørgsmålet om penicillinets frugtbarhedsfremmende virkning

Tabel 9. Penicillin eller streptomycin i fortyndingsvædsken. 1. inseminering.

Penicillin or Streptomycin in the Diluent. 1st. Insemination.

2-4-1951—24-11-1951.

Tyr nr.	Penicillin		Streptomycin		Ingen tilsætning <i>Without antibiotics</i>	
	Ins. ialt <i>Total number of ins.</i>	% dr. <i>% preg.</i>	Ins. ialt <i>Total number of ins.</i>	% dr. <i>% preg.</i>	Ins. ialt <i>Total number of ins.</i>	% dr. <i>% preg.</i>
1	1495	54,1	1652	57,1	1719	54,4
2	422	57,6	313	58,5	422	57,3
3	230	60,0	142	52,1	172	56,4
4	531	46,3	631	49,9	493	50,5
5	1011	58,5	952	57,7	997	50,3
7	478	57,5	559	61,9	559	55,6
8	228	51,3	197	52,8	241	43,6
9	40	35,0	24	62,5	80	25,0
10	262	57,6	175	66,9	241	58,9
11	47	66,0	83	56,6	43	67,4
12	84	46,4	64	59,4	75	53,3
13	193	52,8	203	58,1	224	44,2
14	161	40,4	118	53,4	166	27,7
15	81	67,9	142	62,0	163	57,1
Ialt (total)	5263	54,6	5255	57,1	5595	52,0

endnu ikke kunne besvares tilfredsstillende. Der blev derfor sat et forsøg i gang, hvor der skiftedes ugentlig mellem fortyndingsvædske uden antibiotica, fortyndingsvædske med 400 enheder penicillin pr. ml og fortyndingsvædske med 500 enheder streptomycin pr. ml. Fortyndingsgraden var nogenlunde den samme som i de tidligere forsøg. Forsøget strakte sig over tiden fra 2. april til 24. november 1951 og omfatter 15.969 1. insemineringer og 28.883 insemineringer ialt.

Resultatet af 1. insemineringerne fremgår af tabel 9.

Af de 14 tyre, der indgik i forsøget, kom der udslag til gunst for penicillinet for de 9's vedkommende og for streptomycinet for de 11.

Resultatet for samtlige insemineringer fremgår af tabel 10.

**Tabel 10. Penicillin eller streptomycin i fortyndingsvædsken.
Samtlige Insemineringer.**

Penicillin or Streptomycin in the Diluent. Total Inseminations.

Tyr nr. Bull nr.	Penicillin		Streptomycin		Ingen tilsætning <i>Without antibiotica</i>	
	Ins. ialt <i>Total num- ber of ins.</i>	% dr. <i>% preg.</i>	Ins. ialt <i>Total num- ber of ins.</i>	% dr. <i>% preg.</i>	Ins. ialt <i>Total num- ber of ins.</i>	% dr. <i>% preg.</i>
1	2731	51,5	3076	54,1	3176	52,2
2	809	56,2	639	56,2	771	55,9
3	508	55,5	273	52,7	374	51,1
4	868	45,3	1072	49,2	825	48,8
5	1756	53,4	1645	53,9	1699	48,0
7	915	53,1	997	55,2	1043	50,6
8	410	47,6	348	48,0	423	43,0
9	45	37,8	27	63,0	90	23,3
10	468	54,1	313	59,4	421	55,3
11	77	63,6	149	47,7	70	55,7
12	140	47,9	120	52,5	118	50,0
13	362	49,2	352	52,3	419	40,3
14	299	41,8	220	51,8	291	32,0
15	184	53,3	265	57,7	257	50,6
Ialt (total)	9572	51,6	9496	54,6	9977	49,6

Her har 11 af de 14 tyre givet udslag for penicillinet og 13 for streptomycinet, når der sammenlignes med fortyndingsvædske uden antibiotica.

I tabel 11 er foretaget en fejlberegning over udslagene ved brugen af penicillin i fortyndingsvædsken.

Tabel 11. Forskel i drægtighedsprocenterne med og uden penicillin i fortyndingsvædsken.

Difference in Pregnancy Rate With and Without Penicillin in the Diluent.

Tyr nr.	1. insemineringer <i>1st inseminations</i>		Alle insemineringer <i>Total inseminations</i>	
	Forskel mellem drægtigheds- procenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u	Forskel mellem drægtigheds- procenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u
<i>Bull nr.</i>				
1	$\div 0,3 \pm 1,76$	$\div 0,13$	$\div 0,7 \pm 1,30$	$\div 0,53$
2	$0,3 \pm 3,40$	—	$0,3 \pm 2,50$	0,08
3	$3,6 \pm 4,97$	0,62	$4,4 \pm 3,40$	1,24
4	$\div 4,2 \pm 3,13$	$\div 1,27$	$\div 3,5 \pm 2,43$	$\div 1,42$
5	$8,2 \pm 2,22$	3,65***	$5,4 \pm 1,70$	3,10***
7	$1,9 \pm 3,09$	0,55	$2,5 \pm 2,26$	1,06
8	$7,7 \pm 4,61$	1,59	$4,6 \pm 3,45$	1,24
9	$10,0 \pm 8,72$	0,93	$14,5 \pm 8,21$	1,56
10	$\div 1,3 \pm 4,40$	$\div 0,20$	$\div 1,2 \pm 3,34$	$\div 0,31$
11	$\div 1,4 \pm 9,95$	0,08	$7,9 \pm 8,10$	0,81
12	$\div 6,9 \pm 7,94$	$\div 0,71$	$\div 2,1 \pm 6,25$	$\div 0,22$
13	$8,6 \pm 4,91$	1,66*	$8,9 \pm 3,57$	2,40**
14	$12,7 \pm 5,24$	2,30*	$9,8 \pm 3,97$	2,40**
15	$10,8 \pm 6,64$	1,49	$2,7 \pm 4,83$	0,46
Alle (total)	$2,6 \pm 0,958$	2,76**	$2,0 \pm 0,715$	2,76**

Det fremgår af tabellen, at der er statistisk sikre udslag både ved 1. inseminering og for samtlige insemineringer for tyrene nr. 5, 13 og 14. Det samlede udslag er på henholdsvis 2,6 og 2,0 procentenheder ved 1. og samtlige insemineringer, og begge udslag har en sikkerhed på over 1 : 100.

Fejlberegningerne på udslagene for streptomycinet er anført i tabel 12.

Tabel 12. Forskel i drægtighedsprocenterne med og uden streptomycin i fortyndingsvædsken.

Difference in Pregnancy Rate With and Without Penicillin in the Diluent.

Tyr nr.	1. insemineringer <i>1st inseminations</i>		Alle insemineringer <i>Total inseminations</i>	
	Forskel mellem drægtigheds- procenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u	Forskel mellem drægtigheds- procenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u
<i>Bull nr.</i>				
1	2,7 ± 1,71	1,54	1,9 ± 1,26	1,48
2	1,2 ± 3,68	0,23	0,3 ± 2,66	0,05
3	÷ 4,3 ± 5,65	÷ 0,65	1,6 ± 3,98	0,34
4	÷ 0,6 ± 3,01	÷ 0,14	0,4 ± 2,32	0,09
5	7,4 ± 2,26	3,24**	5,9 ± 1,73	3,37***
7	6,3 ± 2,94	2,07*	4,6 ± 2,21	2,01*
8	9,2 ± 4,80	1,83*	5,0 ± 3,60	1,31
9	37,5 ± 11,00	3,16***	39,7 ± 10,30	3,62***
10	8,0 ± 4,81	1,55	4,1 ± 3,69	1,03
11	÷ 10,8 ± 9,19	÷ 0,98	÷ 8,0 ± 7,25	÷ 0,97
12	6,1 ± 8,44	0,55	2,5 ± 6,48	0,26
13	3,9 ± 4,84	2,78**	12,0 ± 3,60	3,24***
14	25,7 ± 5,86	4,26***	19,8 ± 4,39	4,43***
15	4,9 ± 5,64	0,75	7,1 ± 4,36	1,56
Alle (total)	5,1 ± 0,957	5,31***	5,0 ± 0,716	5,46***

11 af de 14 tyre gav udslag for streptomycinet ved 1. inseminering og 13 af de 14 ved samtlige insemineringer. Seks af udslagene ved 1. insemineringerne og fem ved samtlige insemineringer er statistisk sikre. For samtlige tyre er udslaget på 5,1 procentenheder ved 1. insemineringerne og 5,0 procentenheder for samtlige insemineringer, og begge udslag har en sikkerhed på over 1 : 1000.

Også i dette forsøg er der en tydelig tendens til faldende udslag for antibiotica med stigende frugtbarhed. I tabel 13 er tyrene delt i to grupper med henholdsvis under og over 50 procent drægtige ved 1. inseminering. I den førstnævnte gruppe kommer tyrene nr. 8, 9, 13 og 14.

Tabel 13. Drægtighedsprocent for »frugtbare« og »ufrugtbare« tyre.
Pregnancy rate for »fertile« and »infertile« bulls.

	Penicillin		Streptomycin		Uden antibiotica Without antibiotics	
	Antal ins. Number of ins.	% dr. % preg.	Antal ins. Number of ins.	% dr. % preg.	Antal ins. Number of ins.	% dr. % preg.
<i>1. inseminering.</i> <i>(1st. insemination.)</i>						
»frugtbare« tyre ... (»fertile« bulls)	4641	55,5	4713	57,3	4884	54,0
»ufrugtbare« tyre ... (»infertile« bulls)	622	47,9	542	55,4	711	38,0
Forskel (difference)	—	7,6	—	1,9	—	16,0
Middelfejl (standard error)	—	2,13	—	2,25	—	1,96
u	—	3,52***	—	0,80	—	8,12***

Alle insemineringer.
(all inseminations.)

»frugtbare« tyre ... (»fertile« bulls)	8456	52,3	8549	53,9	8754	51,3
»ufrugtbare« tyre ... (»infertile« bulls)	1116	46,1	947	50,9	1223	38,0
Forskel (difference)	—	6,2	—	3,0	—	13,3
Middelfejl (standard error)	—	1,59	—	1,71	—	1,49
u	—	3,89***	—	1,75*	—	8,92***

Det ses i tabellen, at forskellen på drægtighedsprocenterne for »frugtbare« og »ufrugtbare« tyre er meget mindre med antibiotica end uden antibiotica i fortyndingsvædsken. Ved 1. inseminering har forskellen været på 16,0 procentenheder uden antibiotica, på 7,6 med penicillin og på 1,9 med streptomycin. Medens forskellen for streptomycin ikke er statistisk sikker, har forskellen en sikkerhed på over 1 : 1000 både for penicillin og uden antibiotica.

Det samme billede får man af alle insemineringerne, men her har forskellen for streptomycin på 3,0 procentenheder en statistisk sikkerhed på over 1 : 20. Streptomycinet i fortyndingsvædsken har altså heller ikke været i stand til helt at ophæve forskellen mellem »frugtbare« og »ufrugtbare« tyre. Dersom omløberne ved de senere insemineringer fortsatte med de samme tyre som ved 1. inseminering, ville

forskellen sandsynligvis også være blevet større, end det nu har været tilfældet, hvor en del af omløberne fra de »ufrugtbare« tyre ved de senere insemineringer er blevet insemineret med de »frugtbare« tyre.

I tidligere undersøgelser er det vist (1, 2, 3), at omløberne fra »ufrugtbare« tyre også er vanskelige at få drægtige ved »frugtbare« tyre, når der ikke har været antibiotica i de »ufrugtbare« tyres sæd. Da der i disse forsøg har været antibiotica i sæden i de to trediedele af tiden, har denne faktor dog næppe reduceret drægtighedsprocenten for de »frugtbare« tyre nævneværdigt.

I tabel 14 er anført forskellen i drægtighedsprocenten for de to grupper af tyre med og uden antibiotica i fortyndingsvædsken.

Tabel 14. Forskel i drægtighedsprocenterne med og uden penicillin eller streptomycin i fortyndingsvædsken.

Difference in pregnancy rate with and without penicillin or streptomycin in the diluent.

	Penicillin + uden antibiotica <i>without antibiotica</i>		Streptomycin + uden antibiotica <i>without antibiotica</i>	
	Forskel mellem drægtigheds- procenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u	Forskel mellem drægtigheds- procenter <i>Difference in pregnancy rate</i>	u
<i>1. inseminering.</i>				
<i>(1st. insemination.)</i>				
»frugtbare« tyre (»fertile« bulls)	1,5 ± 1,02	1,45	3,3 ± 1,01	3,25***
»ufrugtbare« tyre (»infertile« bulls)	9,9 ± 2,80	3,48***	17,4 ± 2,90	5,94***
<i>Alle insemineringer.</i>				
<i>(All inseminations.)</i>				
»frugtbare« tyre (»fertile« bulls)	1,0 ± 0,76	1,30	2,6 ± 0,76	3,41***
»ufrugtbare« tyre (»infertile« bulls)	8,1 ± 2,14	3,74***	12,9 ± 2,14	5,99***

Ved 1. inseminering har penicillinet ikke bevirket nogen sikker stigning i drægtighedsprocenten for de »frugtbare« tyre, streptomycinet har derimod bevirket en stigning på 3,3 procentenheder. Denne stigning har en sikkerhed på over 1 : 1000. For de »ufrugtbare« tyre er stigningen på 9,9 og 17,4 procentenheder for henholdsvis penicillin og streptomycin, og begge disse udslag har en sikkerhed på over 1 : 1000.

For samtlige insemineringer er udslaget for de »frugtbare« tyre på 1,0 og 2,6 procentenheder for henholdsvis penicillin og streptomycin, men heller ikke her er udslaget for penicillin statistisk sikkert, hvorimod udslaget for streptomycin har en sikkerhed på over 1 : 1000. For de „ufrugtbare“ tyre er udslaget på 8,1 og 12,9 procentenheder for henholdsvis penicillin og streptomycin, og begge udslag har en sikkerhed på over 1 : 1000.

Antibioticas forebyggende virkning mod smittespredning med sæden.

I tidligere undersøgelser (1, 2) er det vist, at inseminering med sæd fra ufrugtbare tyre kan medføre nedsat befrugtningsschance for påfølgende insemineringer med sæd fra frugtbare tyre. Når antibiotica virker fremmende på frugtbarheden af smittespredende tyre, kunne man tænke sig, at antibiotica forebyggede smittespredning med sådanne tyre. Til belysning af dette spørgsmål er der i tabel 15 anført drægtighedsresultaterne ved 2. inseminering af omløberne efter en række tyre. Omløberne efter hver enkelt tyr er delt i tre grupper, nemlig een gruppe, der ved den forudgående inseminering var insemineret uden antibiotica, een gruppe insemineret med sæd, der indeholdt penicillin og een gruppe, der blev insemineret med sæd, hvortil der var tilsat streptomycin.

Tabel 15. Drægtighedsprocent ved 2. inseminering af omløbere efter forskellige tyre.

Pregnancy rate at 2nd insemination of return cows from different bulls.

Fortyndingsvædske ved 1. inseminering
Diluent used at 1st insemination

Tyr benyttet ved 1. ins., nr. Bull used at 1st ins., nr.	Penicillin		Streptomycin		Uden antibiotica <i>Without antibiotica</i>	
	Antal ins. <i>Number of ins.</i>	% dr. % preg.	Antal ins. <i>Number of ins.</i>	% dr. % preg.	Antal ins. <i>Number of ins.</i>	% dr. % preg.
1	553	53,0	533	53,5	603	52,4
2	117	50,4	111	60,4	131	50,4
3	74	48,6	46	58,7	65	49,2
4	271	47,6	286	51,4	215	54,4
5	304	55,3	264	54,2	317	41,6
7	177	48,6	169	56,8	201	47,3
8	99	48,5	72	50,0	108	38,9
10	96	55,2	40	42,5	60	55,0
14	75	40,0	55	41,8	104	34,6
Ialt (total)	1766	51,1	1576	53,4	1804	48,2

Af tabellen fremgår det, at drægtighedsresultaterne ved 2. inseminering har været 2,9 procentenheder højere, når der har været penicillin i sæden ved forudgående inseminering, end tilfældet har været, når der ikke har været antibiotica i sæden. Med streptomycin har forskellen været 5,2 procentenheder.

Tabel 16. Forskel i drægtighedsprocent ved 2. inseminering af omløbere efter forskellige tyre.

Difference in pregnancy rate at 2nd insemination of return cows from different bulls.

Tyre benyttet ved 1. ins., nr. Bull used at 1st ins., nr.	Fortyndingsvædske ved 1. inseminering <i>Diluent used at 1st insemination</i>			
	Penicillin + uden antibiotica <i>without antibiotica</i>	u	Streptomycin + uden antibiotica <i>without antibiotica</i>	u
1	0,6 ± 2,94	1,36	1,1 ± 2,97	0,30
2	0,0 ± 6,36	—	10,0 ± 6,42	1,43
3	÷ 0,6 ± 8,50	—	9,5 ± 9,61	0,79
4	÷ 6,8 ± 4,57	÷ 1,40	÷ 3,0 ± 4,51	÷ 0,58
5	13,7 ± 4,01	3,34***	12,6 ± 4,16	2,96**
7	1,3 ± 5,15	1,55	9,5 ± 5,22	1,72*
8	9,6 ± 6,90	1,25	11,1 ± 7,54	1,31
10	0,2 ± 8,19	—	÷ 12,5 ± 10,21	÷ 1,02
14	5,4 ± 7,31	0,59	7,2 ± 8,05	0,72
Alle (total)	2,9 ± 1,67	1,68*	5,2 ± 1,72	2,97**

I tabel 16 er sikkerheden på disse tal beregnet, og det viser sig her, at forskellen har en sikkerhed på over 1 : 20 for penicillin og over 1 : 100 for streptomycin. Disse tal kan imidlertid ikke umiddelbart tages som udtryk for de benyttede antibioticas forebyggende virkning mod smittespredning med sæden. Der er nemlig også benyttet antibiotica ved 2. insemineringerne, og da brugen af en bestemt fortyndingsvædske er gentaget med 3 ugers mellemrum, vil ca. halvdelen af dyrene i de tre grupper være insemineret med sæd ved 2. inseminering, der har været behandlet på samme måde som ved 1. inseminering, og den øvrige halvdel fordeler sig på de to andre fortyndingsvædsker. Derfor vil formentlig en del af udslaget for antibiotica i sæden ved 1. inseminering være fremkommet som følge af, at det overvejende antal af 2. insemineringerne er foretaget med samme fortyndingsvædske som 1. insemineringerne, men det synes meget lidt sandsynligt, at hele udslaget eller blot den overvejende del kan skrives på denne konto. Der-

som tyrene deles i to grupper, en »frugtbar« gruppe med over 50 procent drægtige ved 1. inseminering og en »ufrugtbar« gruppe med under 50 procent drægtige ved 1. inseminering, fås de i tabel 17 anførte tal.

Tabel 17. Forskel i drægtighedsprocenten ved 2. inseminering mellem »frugtbare« og »ufrugtbare« tyre.

Difference in pregnancy rate at 2nd insemination between »fertile« and »infertile« bulls.

Fortyndingsvædske ved 1. ins.	Frugtbare tyre <i>Fertile bulls</i>		Ufrugtbare tyre <i>Infertile bulls</i>		Forskel	u
	Antal 2. ins.	% dr.	Antal 2. ins.	% dr.		
<i>Diluent at 1st ins.</i>	<i>Number 2nd ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Number 2nd ins.</i>	<i>% preg.</i>	<i>Difference</i>	
Penicillin	1111	51,3	655	50,7	0,6 ± 2,45	0,18
Streptomycin	1061	53,4	560	53,2	0,2 ± 2,61	0,08
Uden antibiotica ..	1074	52,5	730	41,8	10,7 ± 2,38	4,71***
(Without antibiotica)						
Penicillin ÷						
uden antibiotica ..	÷ 0,8 ± 2,14		8,9 ± 2,66			
u	0,39		2,66***			
Streptomycin ÷						
uden antibiotica ..	0,9 ± 2,16		11,4 ± 2,79			
u	0,44		4,33***			

Når der har været antibiotica i sæden ved 1. inseminering, er der ikke fremkommet nogen sikker forskel i drægtighedsresultaterne mellem de »frugtbare« og de »ufrugtbare« tyre. De »ufrugtbare« tyre har derimod ligget 10,7 procentenheder under de »frugtbare« tyre, når der ikke har været antibiotica i sæden ved den forudgående 1. inseminering. Denne forskel har en sikkerhed på over 1 : 1000.

For den »frugtbare« gruppe er der heller ikke nogen sikker forskel på drægtighedsresultaterne på de køer, der ved den forudgående 1. inseminering er blevet insemineret med sæd tilsat antibiotica, og de køer, der ved den tilsvarende inseminering har fået sæd uden antibiotica. Ved omløberne efter de »ufrugtbare« tyre er forskellen derimod meget tydelig. Gruppen, der har været insemineret med sæd tilsat penicillin ved 1. inseminering, har således ligget 8,9 procentenheder højere end gruppen, der ikke har haft antibiotica i sæden ved 1. inseminering. Den tilsvarende forskel for streptomycin er på 11,4 procentenheder. Begge forskelle har en sikkerhed på over 1 : 1000.

Hele det fremkomne udslag for antibiotica i sæden ved 1. inseminering kan dog ikke umiddelbart tilskrives virkningen af denne tilsætning, da der også har været benyttet antibiotica ved 2. inseminering, og da der har været en turnus på 3 uger, vil der ved 2. inseminering fortrinsvis være benyttet samme fortyndingsvædske som ved 1. inseminering. Når benyttelsen af penicillin eller streptomycin ved 1. inseminering har givet 8,9 og 11,4 procentenheder højere drægtighedsprocent ved 2. inseminering af omløberne efter de »ufrugtbare« tyre end tilfældet har været, når der ikke har været benyttet antibiotica ved 1. inseminering, kan en del af udslaget sikkert skyldes, at grupperne med antibiotica ved 1. inseminering også fortrinsvis har fået antibiotica ved 2. inseminering, men størstedelen af udslaget har sikkert sin forklaring i, at antibiotica i de »ufrugtbare« tyres sæd ved 1. inseminering har forebygget overførelsen af et frugtbarhedsnedsættende agens med sæden.

Da de »ufrugtbare« tyre har været stærkere repræsenteret indenfor den brogede end indenfor den røde race, vil der også være en stærk tendens til, at omløberne efter henholdsvis de »frugtbare« og de »ufrugtbare« tyre vil blive geninsemineret med henholdsvis »frugtbare« og »ufrugtbare« tyre, og heri skal sikkert søges noget af forklaringen på forskellen på 10,7 procentenheder i drægtighedsprocenten mellem omløbere efter henholdsvis »frugtbare« og »ufrugtbare« tyre, der har været insemineret med sæd uden antibiotica ved 1. inseminering. Da der ikke er fremkommet nogen nævneværdig forskel i drægtighedsprocenten mellem omløberne efter de »frugtbare« og de »ufrugtbare« tyre, når der har været antibiotica i sæden ved 1. inseminering, til trods for, at det nævnte forhold også har gjort sig gældende for disses vedkommende, må størstedelen af forklaringen på forskellen ligge i, at der ved 1. inseminering med sæd uden antibiotica fra »ufrugtbare« tyre er blevet overført et frugtbarhedsnedsættende agens, hvorimod dette ikke eller kun i meget ringe grad har fundet sted, når insemineringen er sket med sæd fra »frugtbare« tyre.

Diskussion.

De i det foregående omtalte forsøg viser, at der kan opnås en meget væsentlig forbedring af frugtbarheden ved tilsætning af visse antibiotica til sædfortyndingsvædsken. Virkningen vil dog variere stærkt med en række forskellige forhold, blandt hvilke arten af mikroorganismer i sæden formodentlig vil spille en dominerende rolle. Ved tid-

ligere forsøg (1, 2) er det vist, at lav frugtbarhed hos tyrene ofte var forbundet med udskillelsen af en sterilitetsproducerende faktor med sæden, som fremkaldte en tidsbegrænset ufrugtbarhed hos en vis del af de inseminerede dyr. Den sidste tids undersøgelser har vist (4, 22, 23), at vibrio foetus ofte optræder som en sterilitetsproducerende faktor, men formentlig kan andre mikroorganismer give et lignende ufrugtbarhedsbillede. De i tyresæd almindeligt forekommende mikroorganismer har dog åbenbart ingen større indflydelse på sædens frugtbarhed. Almquist (24) fandt således intet sammenhæng mellem sædens frugtbarhed og dens bakterieindhold. I modsætning hertil fandt Bush og medarbejdere (25) et significant fald i frugtbarheden med et stigende indhold af bakterier. Det var dog særlige bakteriegrupper, nemlig corynebakterier, mikrokokker, streptokokker, diplokokker og i særdeleshed pseudomonas aeruginosa, der viste dette forhold, hvorimod der ikke var nogen tendens til faldende frugtbarhed med stigende indhold af almindelige tarmbakterier.

Forskellige undersøgelser har vist, at tilsætning af penicillin eller streptomycin til fortyndingsvædsken effektivt begrænser bakterievæksten i sæd (14, 26, 27, 28). Den baktericide eller bakteriestatiske virkning overfor visse bakteriearter vil være påvirket af temperaturen og indholdet af æggeblomme. Således fandt Albertsen (29), at lav temperatur og æggeblomme beskyttede corynebakterium pyogenes, brucella abortus og vibrio foetus mod streptomycinets baktericide virkning in vitro. Det samlede bakterieindhold i fortyndet sæd tilsat forskellige antibiotica var dog højere i sæd opbevaret ved 25 ° C. end i sæd opbevaret ved 5 ° C. ifølge en undersøgelse af Foote og Bratton (32). Det vil sige, at visse af de i sæd forekommende bakteriearter udvikler sig bedst ved højere temperatur selv efter tilsætning af antibiotica, hvorimod andre, hvoriblandt findes patogene bakterier, er resistente overfor antibiotica ved de lave temperaturer, men følsomme ved en højere temperatur.

I de i det foregående omtalte forsøg har der været en tydelig forskel i virkningen af penicillin og streptomycin. Penicillinet viste kun en mindre virkning, og i et enkelt forsøg fremkom intet udslag, hvorimod streptomycinet viste et betydeligt større og et mere konstant udslag. Denne forskel har sikkert sin forklaring i, at de i disse forsøg forekommende frugtbarhedsnedsættende mikroorganismer som helhed har været mere følsomme overfor streptomycin end overfor penicillin.

Selvom enkelte forsøg har givet divergerende resultater (30), må hovedresultatet af undersøgelserne blive (31), at *vibrio foetus* er resistent overfor penicillin, men følsom overfor streptomycin. Et resultat som det fundne må man derfor vente, dersom der blandt forsøgstyrene fandtes vibrioinficerede individer. Spørgsmålet om dette har været tilfældet i disse forsøg, kan kun besvares ufuldstændigt. Diagnosticeringen af denne infektion, der endnu ikke har fundet en tilfredsstillende løsning, blev under forsøgsperioden forsøgt på en enkelt tyr, nemlig tyr nr. 9. Denne tyr, der var indkøbt til tyrestationen som kalv, havde haft en normal frugtbarhed i en $2\frac{1}{2}$ års periode, men fra december 1949 indtraf et stærkt fald i frugtbarheden. I april—maj undersøgte hygiejnisk-bakteriologisk laboratorium tamponprøver fra 6 løbekvier, der var inseminerede med sæd fra denne tyr. Hos tre af disse seks kvier fremkom positive reaktioner på vibrioinfektion. Sammenholdes tamponprøveresultaterne med denne tyrs drægtighedsforhold, kan der ikke være tvivl om, at denne tyr har spredt infektionen med sæden. Da tyren aldrig har bedækket en ko, og der ikke findes hundyr på tyrestationen, må det antages, at tyren er blevet smittet af andre tyre på stationen. I januar—marts 1952 blev der ligeledes på det hygiejnisk-bakteriologiske laboratorium undersøgt tamponprøver fra 10 af stationens tyre, men med en enkelt undtagelse gav denne prøve intet sikkert holdepunkt for en diagnosticering af vibrioinfektion.

Når der i forsøget fremkom et positivt udslag i frugtbarheden for tilsætningen af streptomycin til sæden fra en række tyre med »normal« frugtbarhed (se tabel 14), må forklaringen herpå formodentlig ligge i, at dette antibioticums hæmmende indflydelse på mere eller mindre tilfældigt forekommende mikroorganismer i sæden ligeledes virker fremmende på frugtbarheden, men blot i en mindre udtalt grad, end hvor det er visse andre mere specifikke mikroorganismer, der er på spil.

I almindelighed kan det siges, at penicillinets og streptomycinets frugtbarhedsfremmende virkning står i omvendt forhold til tyrenes frugtbarhed uden antibiotica (se tabel 13), men det ser ikke ud til, at de ufrugtbare tyre når helt op på samme frugtbarhed som tyrene med »normal« frugtbarhed. Der findes sikkert også tyre med lav frugtbarhed, hvor antibiotica er ret virkningsløst. Resultaterne med tyr nr. 4 (tabel 10) tyder i denne retning, ligesom resultaterne fra praksis viser, at enkelte ufrugtbare tyre fortsat er ufrugtbare efter tilsætning af streptomycin.

Konklusion.

1. Tilsætning af penicillin eller streptomycin til fortyndingsvædsken har virket fremmende på frugtbarheden.
2. Streptomycinet har i disse forsøg virket meget stærkere frugtbarhedsfremmende end penicillinet, som i et enkelt forsøg har været helt uvirksomt.
3. Den frugtbarhedsfremmende virkning har været størst på de tyre, der har haft den laveste frugtbarhed.
4. Streptomycinet har også forbedret frugtbarheden af tyre med »normal« frugtbarhed, hvorimod en sådan virkning ikke har været påviselig for penicillinet.
5. En enkelt tyr med lav frugtbarhed har været upåvirket af både penicillin og streptomycin.
6. Tilsætning af både penicillin og streptomycin har tilsyneladende ikke virket bedre end streptomycin alene.
7. Antibiotica i fortyndingsvædsken forbedrede frugtbarheden af omløberne efter de »ufrugtbare« tyre.

Summary.

In a series of experiments the comparative fertility rate of a diluter consisting of citrate, glucose, gelatine and sulfanilamide without and with penicillin or streptomycin has been determined. The inseminations were made intra-cervically by the rectal method, the insemination dosis was approximately a half ml and the rate of dilution varied from 1 : 5 to 1 : 15. About half of the inseminations were made on the day the semen was collected and about half on the following day. Approximately 20 per cent egg yolk was added to the diluent. The fertillity rate is based on actual pregnancy diagnoses.

The addition of 400 units penicillin in the potassium salt of G-penicillin resulted in an increase in the fertility rate of 1,5 per cent units at 1st inseminations and 2,6 per cent units in the total inseminations (cf. table 1 and 2).

In a subsequent experiment the increase was only 0,2 and 0,7 per cent units for 1st and total inseminations, respectively (cf. table 3 and 4).

When both experiments are added together the increase of 0,7 per cent units for 1st inseminations is not significant, whereas the increase

af 1,5 per cent units for the total inseminations is significant at the 0,01 level (cf. table 5 and 6).

In another experiment the addition of 400 units penicillin was compared to 400 units penicillin + 1000 units dihydrostreptomycin. An increase of 0,9 per cent units for the 1st inseminations and 1,1 for the total inseminations was obtained for the fortification with streptomycin. Neither of these figures are significant (cf. table 7 and 8).

In the following experiment the addition of 400 units penicillin or 500 units streptomycin per ml was compared with the basic diluent. The addition of penicillin resulted in an increase in the fertility rate of 2,6 units for the 1st inseminations and 2,0 for the total inseminations as compared to 5,1 and 5,0 for the addition of streptomycin. Both figures for penicillin were significant at the 0,01 level and the figures for streptomycin at the 0,001 level (cf. table 9, 10, 11 and 12).

When the bulls were divided into two groups, an »infertile« group with a pregnancy rate of less than 50 per cent at 1st insemination without antibiotica and a »fertile« group above 50 per cent pregnant at 1st insemination, there was a difference in the pregnancy rate of 16 per cent units at 1st insemination without antibiotica. This difference is significant at the 0,001 level. With addition of streptomycin a non-significant difference of 1,9 per cent units was obtained. In the penicillin group the difference was 7,6 per cent units, which is significant at the 0,001 level. For total inseminations the difference was 13,3 without antibiotica, 3,0 with streptomycin and 6,2 for penicillin. The differences are significant at the 0,001 level for penicillin and without antibiotica and at the 0,05 level for streptomycin (cf. table 13).

The addition of penicillin to the »fertile« group resulted in a non-significant increase in the pregnancy rate of 1,5 per cent units at 1st insemination. The corresponding figure for the »infertile« group was 9,9 per cent units, which is significant at the 0,001 level. Streptomycin produced an increase of 3,3 per cent units in the »fertile« group and 17,4 in the »infertile« group. Both figures are significant at the 0,001 level.

For the total inseminations the penicillin produced an increase of 1,0 per cent units in the »fertile« group and 8,1 in the »infertile«. The first mentioned figure is not significant, whereas the second is significant at the 0,001 level. The corresponding figures for streptomycin were 2,6 and 12,9 and both figures are significant at the 0,001 level.

Conclusion.

1. The addition of penicillin or streptomycin to the diluent produced an increase in the fertility rate.
2. The streptomycin had a much stronger effect than the penicillin, which was ineffective in one experiment.
3. The effect of the antibiotica has been most pronounced on the bulls of the lowest fertility.
4. The streptomycin improved the fertility of bulls with »normal« fertility, too, for the penicillin such an effect could not be detected.
5. A single bull of low fertility was unaffected of both antibiotica.
6. Addition of both penicillin and streptomycin had apparently no better effect than streptomycin alone.
7. Antibiotica in the diluent improved the fertility of the return cows from the »infertile« bulls.

Litteratur.

1. *Rottensten, Knud.* 235. beret. forsøgslab., 1948.
2. *Rottensten, Knud.* 247. beret. forsøgslab., 1950.
3. *Rottensten, Knud.* Vet. Rec. 60, 1948, p. 327.
4. *Platridge, W. N., Williams, L. F., Easterbrooks, H. L., Walker, E. C. and Beccia, R. N.* Storrs Ag. Exp. Sta. Bull. 281, 1951.
5. *Stegenga, Th. og Terpsta, J. I.* Tijdschr. Diergeneesk. 74, 1949, p. 295.
6. *Adler, H. C., Albertsen, B. E., Rasbech, N. O. og Szabo, L.* Nord Veterinærmedicin, 4, 1952, p. 462.
7. *Edward, D. G., Hancock, J. L. og Hignett, S. L.* Vet. Rec. 59, 1947, p. 329.
8. *Hancock, J. L. og Kelly, W. R.* Vet. Rec. 60, 1948, p. 669.
9. *Webster, W. M.* Austral. Vet. Jour. 8, 1932, p. 199.
10. *Wright, J. G. og Arthur, G. H.* Jour. comp. Pathol. and Ther. 55, 1945, p. 49.
11. *Knodt, C. B. og Salisbury, G. W.* Jour. Dai. Sci., 29, 1946, p. 285.
12. *Almquist, J. O.* Jour. Dai. Sci., 34, 1951, p. 819.
13. *Foote, R. F. og Bratton, R. W.* Jour. Dai. Sci., 33, 1950, p. 544.
14. *Easterbrooks, H. L., Heller P., Liebermann, M. og Jungherr, E. L.* Am. Jour. Vet. Res. 12, 1951, p. 191.
15. *Adler, H. C. og Rasbech, N. O.* Rep. 2nd. int. Congress Physiol. Pathol. An. Reprod. 1952.
16. *Stewart, D. L., Melrose, D. R. og Wilson, W. R.* Vet. Rec. 63, 1951, p. 609.
17. *Easterbrooks, H. L., Heller, P., Platridge, W. N., Jungherr, E. L. and Elliott, F. I.* Jour. Dai. Sci., 33, 1950, p. 737.
18. *Mixner, J. P.* Jour. Dai. Sci., 32, 1949, p. 72.
19. *Olds, D., Oliver, L. og Seath, D. M.* Jour. Dai. Sci., 34, 1951, p. 966.
20. *Willett, E. L. og Larson, G. L.* Jour. Dai. Sci. 35, 1952, p. 899.

21. *Rottensten, Knud.* Bilag til forsøgslaboratoriets efterårsmøde 1951.
22. *Stegenga, T.* *Vibrio fetus* and enzootic sterility, Utrecht 1950.
23. *Lawson, J. R.* og *Mac Kinnon, D. J.* *Vet. Rec.* 64, 1952, p. 763.
24. *Almquist, J. O., Prince, P. W.* og *Reid, J. J.* *Jour. Dai. Sci.*, 32, 1949, p. 543.
25. *Bush, L. J., Ludwick, T. M., Ferguson, L. C.* og *Ely, F.* *Jour. Dai. Sci.*, 33, 1950, p. 633.
26. *Almquist, J. O., Thorup, W. T. S.* og *Knodt, C. B.* *Jour. Dai. Sci.*, 31, 1948, p. 11.
27. *Almquist, J. O., Glantz, P. J.* og *Thorp, W. T. S.* *Jour. Dai. Sci.*, 31, 1948, p. 501.
28. *Foote, R. H.* og *Salisbury, G. W.* *Jour. Dai. Sci.*, 31, 1948, p. 763.
29. *Albertsen, B. E.* The 2nd int. Congress Physiol. Pathol. An. Reprod. 1951, p. 130.
30. *Terpstra, J. I.* og *Eisma, W. A.* *Tijdsch. Diergeneesk.* 76, 1951, p. 433.
31. *Merchant, I. M.* *Vet. Bakteriology and Virology*, 1950.
32. *Foote, R. H.* og *Bratton, R. W.* *Jour. Dai. Sci.*, 33, 1950, p. 842.

**Tidligere udsendte beretninger om forsøg vedrørende
kunstig sædoverføring og kvægets ufrugtbarhed m. m.**

1939. 187. ber. Forsøg med kunstig sædoverføring 1936—1938. (1 kr.).
1944. 209. — Fodringsforsøg med avlstyre. (75 øre).
1948. 235. — Iagttagelser og undersøgelser over nedsat frugtbarhed hos kvæg. (1 kr.).
1950. 247. — Iagttagelser og undersøgelser over nedsat frugtbarhed hos kvæg. II. (1,50 kr.).
1950. 249. — Forsøg over avlstyres fodring og brug. (1,50 kr.).
1951. 253. — I. Forsøg med fortyndingsvædske. II. Sammenligning mellem flydende og gelatineret fortyndingsvædske. (1,50 kr.).
1952. 259. — Vibrio fetus som årsag til ufrugtbarhed hos kvæg. (2,50 kr.).
1952. 261. — I. Sammenlignende forsøg med fortynding af sæden 1 : 8 og 1 : 16. II. Befrugtningsvædsken af frisk sæd i sammenligning med dag-gammel. (1,50 kr.).