(Aus der Universitätskinderklinik in München [Dir.: Prof. Dr. M. v. Pfaundler].)

Über Masern-Rekonvaleszentenserum.

Von

Dr. Rudolf Degkwitz,

Assistent der Klinik.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Oktober 1920.)

I.

Meiner Arbeit im Bd. 25, H. 3 dieser Zeitschrift folgte am 21. IV. 1920 ein Vortrag in der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde über „Individuelle Masernprophylaxe“. Es kamen — mit Einschluß der 25 Fälle meiner ersten Arbeit — 47 Fälle zur Sprache, die bei 15 verschiedenen Gelegenheiten prophylaktisch mit Masern-Rekonvaleszentenserum gespritzt worden waren und bei denen es jedesmal gelungen war, sicher maserninfizierte, noch ungemaserte Kinder vor der Erkrankung zu schützen, während andere, die unbehandelt blieben, erkrankten.

Die ersten Fälle, die überhaupt behandelt wurden, bekamen Dosen bis zu 22 ccm Serum. Es wurde aber schon in der angeführten Arbeit von Kindern berichtet, die am 3. Tage post infectionem mit 7 ccm Masern-Rekonvaleszentenserum vor der Erkrankung bewahrt werden konnten. Das Problem, die schützende Dosis minima zu finden, war sogleich in Angriff genommen und die Dosis vorsichtig weiter herabgesetzt worden. Es war von vornherein klar, daß der Wert des Mittels davon abhing, daß nicht allzu große Dosen benötigt wurden, um vor der Erkrankung zu schützen. Außerdem wünscht man bei Säuglingen und Kleinkindern mit möglichst geringen Serummengen auszukommen und jeden Eingriff so klein als möglich zu gestalten.

In dem genannten Vortrage konnte daher schon von einer Gruppe Kinder berichtet werden, die am 3. Inkubationstage mit 4 ccm Serum vor der Erkrankung bewahrt wurden, und ich hatte hinzugefügt, daß sich noch geringere Dosen bei einer anderen Gelegenheit wirksam erwiesen hatten.

Nachdem es gelungen war, mit 4 ccm artgleichen Serums den Ausbruch der Erkrankung bei sicher maserninfizierten Kindern zu verhüten, wurde die Annahme zur Sicherheit, daß die Wirkung des Masern-

Rekonvaleszentenserums auf spezifische Stoffe zurückzuführen ist. Es konnten daher für die Anschauungen über die Wirkungsart des Serums, über das Auftreten und Verschwinden spezifischer Stoffe in ihm mit voller Berechtigung Analogien mit anderen Immunitätsmechanismen herangezogen werden. Gleichgültig, ob es sich nun um einen antibakteriellen oder antitoxischen Immunitätsmechanismus handelt, die Antikörperproduktion verläuft, wenn man als Maß dieser Produktion die jeweilige Antikörpermenge in der Raumeinheit Serum annimmt, in

Abb. 1.

Kurventypen, die sich außerordentlich ähneln und wie nebenstehend aussehen.

Eine Zeitlang nach der Infektion finden sich keine spezifischen Antikörper im Blute, plötzlich steigt ihre Menge steil an, um nach kurzer Zeit auf ein Niveau abzufallen, das weiterhin langsamer absinkt.

Findet man auch bei allen Antikörperkurven diese 4 Phasen, so kommen doch zeitliche Schwankungen vor, die für unsere Frage recht bedeutend sind. Der Gipfelpunkt der Kurve, und dieser vor allem interessiert uns ja, wird z. B. vom Diphtherieantitoxin am 7. Tage nach einer Toxininjektion erreicht, vom Tetanusantitoxin am 17. Tage post injectionem.

Als daher 8 Kinder im Alter von 14 Monaten bis zu 5 Jahren mit 3 ccm eines Serums, das am 14. Tage nach der Entfieberung gewonnen war, vor der Erkrankung geschützt werden konnten, war die Spannung groß, ob ich mich an diesem Zeitpunkte nahe dem Gipfel der Kurve oder noch am aufsteigenden Aste oder schon jenseits des steilen Absturzes befand. Die Frage war wichtig, denn mit ihrer Beantwortung entschied sich, ob man mit noch geringeren Serumdosen auskommen konnte, wenn man das Serum zu einem anderen Zeitpunkte gewann.

So einfach und sicher wie bei anderen Infektionskrankheiten, wo das Virus und das Tier, auf das es pathogen wirkt, bekannt sind, so daß man aus der Serummenge, die ein bestimmtes Volumen Tier vor einer bekannten Antigenmenge schützt, auf die Menge der jeweilig im Serum vorhandenen Antikörper schließen und den Zeitpunkt ihrer größten Konzentration bestimmen kann, war die Frage bei den Masern nicht zu lösen. Mit Tieren konnte nicht experimentiert werden. Es mußte abgewartet werden, bis man für eine Reihe möglichst gleichartiger Individuen, die einer möglichst gleich schweren Infektion ausgesetzt waren, die Dosis minima eines Serums bestimmen konnte, und dann mußte bei einer anderen Gelegenheit versucht werden, ob eine der ersten Reihe gleichartige Anzahl von Individuen unter möglichst

gleichen Bedingungen durch eine gleichgroße Dosis eines Serums, das zu einem anderen Zeitpunkt der Rekonvaleszenz gewonnen war, nicht mehr geschützt wurde oder ob von einem zu diesem Zeitpunkt gewonnenen Serum eine geringere Dosis zum Schutze vor der Erkrankung ausreichte.

Der Tag, an dem man Serum entnimmt, wird am zweckmäßigsten nach dem Termin der Entfieberung bestimmt. Wir wissen, daß die Menge der im Blute auftretenden Antikörper, *ceteris paribus*, von dem körperlichen Zustande des Antikörperbildners und von dem Stande des Krankheitsprozesses abhängt. Gleichgültig, ob nun eine schwere Erkrankung mit längerem Fieber seit Ausbruch des Exanthems oder eine leichtere mit kürzerem Fieber vorgelegen hat, für beide ist der Beginn der Rekonvaleszenz ein kritischer Termin für den Anstieg der Antikörper im Blute. Von diesem Zeitpunkt an strebt die Antikörpermenge im Blute ihrem Gipfelpunkte zu, der nach Analogien mit anderen Immunitätsmechanismen bei verschiedenen Individuen verschieden hoch sein kann, aber bei derselben Erkrankung zu annähernd gleichen Zeiten erreicht wird. Es wird daher der erste Tag nach der endgültigen Entfieberung erster Rekonvaleszenztag (I. R. T.) genannt und demnach der Zeitpunkt der Serumgewinnung als 7. R. T., 14. R. T. usw. bezeichnet.

Serum Nr. 10. Mischserum von 3 Rekonvaleszenten,
gewonnen am 19. III. 20. [14. R. T.]

Name	Alter	Injizierte Menge	Datum der Injektion	Tag der Inkubation	Erfolg
J. W. ♂	1 Jahr	3 ccm	26. IV. 20	4. I. T.	Masernfrei 25. V. 20
E. P. ♀	6 Monate	3 "	"	"	" "
A. Sch. ♀	5 Jahre	3 "	"	"	" "
M. S. ♀	3 ⁸ / ₁₂ Jahre	3 "	"	"	" "
K. S. ♂	14 Monate	3 "	"	"	" "
G. S. ♂	3 Jahre	3 "	"	"	" "
M. L. ♀	7 ⁶ / ₁₂ Jahre	3 "	"	"	" "
E. S. ♀	1 Jahr	3 "	"	"	" "
F. G. ♂	3 Jahre	2,5 "	21. IV. 20	2. I. T.	Exanthem 10. V. 20
K. D. ♂	2 ¹ / ₂ Jahre	2,5 "	"	"	" 13. V. 20
A. B. ♂	2 ⁶ / ₁₂ Jahre	2,5 "	11. IV. 20	4. I. T.	" 29. IV. 20
F. H. ♀	3 ¹ / ₂ Jahre	3 "	"	"	Masernfrei 20. V. 20

Es war, wie schon gesagt, gelungen, 8 Kinder im Alter von 14 Monaten bis zu 7 Jahren mit 3 ccm eines Serums vom 14. R. T. vor der Erkrankung zu schützen. Das Serum war ein Mischserum von 3 Rekonvaleszenten, es war 4 Wochen alt und wurde am 4. Inkubationstage (4. I. T.) injiziert. Die Kinder waren gemeinsam einer Saalinfection ausgesetzt gewesen. Außerdem war versucht worden, zwei Kinder

im Alter von $2\frac{1}{2}$ und 3 Jahren am 2. I. T. mit 2,5 ccm desselben Serums zu schützen. Es handelte sich auch da um eine Saalinfektion. Bei einer anderen Gelegenheit erhielt ein $2\frac{1}{2}$ jähriges Kind 2,5 ccm, ein 3jähriges 3 ccm desselben Serums. Injiziert wurde am 4. I. T., es handelte sich auch hier um eine Hausinfektion. Die Tabelle auf Seite 173 illustriert das eben Gesagte und seine Folgen.

Bei einer anderen Gelegenheit wurde nun versucht, die dosis minima eines Serums vom 7. R. T. zu bestimmen. 7 Kinder im Alter von $1\frac{1}{2}$ bis zu 13 Jahren wurden teils mit 3 ccm, teils mit 2,5 ccm eines 2 Monate alten Serums vom 7. R. T. gespritzt. Alle Kinder waren der gleichen Infektionsquelle ausgesetzt gewesen.

Serum Nr. 6. Mischserum von 3 Rekonvaleszenten,
gewonnen am 23. II. 20. [7. R. T.]

Name	Alter	Injizierte Menge	Datum der Injektion	Tag der Inkubation	Erfolg
G. W. ♂	5 Jahre	2,5 ccm	29. IV. 20	2. I. T.	Masernfrei 21. V. 20
O. H. ♂	$2\frac{4}{12}$ Jahre	3,0 "	"	"	" 25. V. 20
H. L. ♀	7 Jahre	3,0 "	"	"	" 21. V. 20
K. T. ♂	$13\frac{5}{12}$ Jahre	3,0 "	"	"	" 21. V. 20
S. S. ♀	$5\frac{3}{12}$ Jahre	2,5 "	"	"	" 31. V. 20
A. R. ♂	2 Jahre	2,5 "	"	"	" 24. V. 20
R. B. ♀	$1\frac{6}{12}$ Jahre	2,5 "	"	"	" 25. V. 20

Die Dosis minima eines Serums vom 14. R. T. lag bei 3 ccm. 9 maserninfizierte, noch ungemaserte Kinder wurden mit dieser Dosis vor der Erkrankung bewahrt, während 3 Kinder, die 2,5 ccm desselben Serums erhielten, ausnahmslos erkrankten. Dagegen wurden 4 Kinder mit 2,5 ccm eines Serums vom 7. R. T., das unter gleichen Bedingungen wie das erste gewonnen wurde und sogar doppelt so alt war, vor der Erkrankung geschützt. Damit ist wahrscheinlich gemacht, daß nach der Masernerkrankung am 7. R. T. eine höhere Konzentration der Antikörper in Blute vorhanden ist als am 14. R. T. Daß sich die Antikörpermenge, die nach dem 14. R. T. hin abzusinken scheint, noch einmal zu größerer Höhe erhebt, ist unwahrscheinlich. Die Mängel dieser Versuche liegen klar zutage. Was an einer größeren Anzahl von Versuchen fehlt, wird für die Versuchspersonen wenigstens bis zu einem gewissen Grade durch ihre praktisch absolute Empfänglichkeit für Masern kompensiert. Die Möglichkeit, daß das Serum vom 14. R. T. unterwertig war, weil zufällig alle oder zwei der Serumpender schlechte Antikörperbildern waren, oder das Serum vom 7. R. T. von abnorm guten Antikörperbildnern stammte, besteht natürlich und so kann den Schlüssen aus den Versuchen auch nur ein Wahrscheinlichkeitswert zugesprochen werden. Immerhin

habe ich, wenn ich die Wahl der Zeit hatte, auf diese Versuche hin zwischen dem 7. und 9. R.T. Serum gewonnen.

Als unser Material weiter anwuchs und Mißerfolge ausblieben, wurde in den Münchener ärztlichen Blättern angekündigt, daß das Institut ein Masernschutzserum für gefährdete Säuglinge und Kleinkinder abzugeben habe. Von Krippen, Säuglingsheimen und den Kollegen in der Praxis wurde davon Gebrauch gemacht, so daß ich beim Abschluß dieser Arbeit auf 172 Fälle zurückblicken kann, die zwischen dem 2. u. 6. Tage post infectionem prophylaktisch mit Masern-Rekonvaleszentenserum gespritzt, ausnahmslos vor der Erkrankung bewahrt blieben. Jedesmal war es gelungen, im Krankenhaus, in der Krippe und im Säuglingsheim ebenso wie im Privathaus die Ausbreitung der Erkrankung sofort zu unterbinden. Damit ist die praktische Brauchbarkeit des Masern-Rekonvaleszentensersums, maserninfizierte Kinder vor der Erkrankung zu schützen, erwiesen. Der Beweis ist als erbracht anzusehen, auch wenn man die klar zutage liegenden Fehlerquellen, wie die Möglichkeit falscher anamnestischer Angaben und das Vorkommen zeitlicher und individueller Resistenz gegen das Virus in weitestgehendem Maße berücksichtigt. Die Morbidität der Masern beträgt für Kinder von 7 Monaten an aufwärts einige 90%. Zu den 172 Fällen gehören die 47 Fälle, die ich am 21. IV. in der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde bekanntgab und von denen ein Teil mit relativ großen Serumdosen behandelt worden war. Abzüglich dieser 47 Fälle bleiben 125, von denen 64% jünger als $3\frac{1}{2}$ Jahre alt waren. 44,5% aller Kinder wurden bis spätestens am 4. I.T. prophylaktisch behandelt, 53,2% am 5. u. 6. I.T. Bis zum 4. I.T. hatte die mittlere schützende Dosis für Kinder aller Altersstufen 3,5 cem am 5. u. 6. I.T. 6 cem betragen. Die Fälle, wo ein Mißerfolg als Indikator für das Überschreiten der Dosis minima gewagt, und worüber schon berichtet wurde, scheiden natürlich als „Mißerfolg der Methode“ aus, ebenso wie die Fälle, an denen, wie berichtet werden soll, der äußerste Termin für das Gelingen prophylaktischer Schutzinjektionen erkannt wurde. Außer den schon berichteten und noch zu berichtenden Fällen wurden keine Mißerfolge gesehen.

Es war zu erwarten, daß in der Inkubation ein kritischer Termin liegen würde, jenseits dessen mit der gebräuchlichen Dosis die Erkrankung nicht mehr zu verhüten sein würde. Bis zum 6. I.T. war kein Mißerfolg gesehen worden, und so mußte versucht werden, sich weiter vorzutasten. Es war die Frage zu untersuchen, ob eine Schutzinjektion am 6. I.T. auch noch unter erschwerten Bedingungen, wenn die Infektion eine besonders massive war, Erfolg versprach. Es ergab sich die Gelegenheit sicher ungemaserte Kinder zu beobachten, die auf

der Masernstation zusammen mit infektiösen, frischen Exanthenen gelegen hatten und erst am 6. Tage ihres Aufenthalts auf der Station gespritzt wurden.¹⁾

Name	Alter	Injizierte Menge	Datum der Injektion	Tag der Inkubation	Erfolg
E. K. ♀	2 ⁶ / ₁₂ Jahre	7 ccm	30. V. 20	6. I. T.	Masernfrei 24. VI. 20
E. P. ♀	9 Jahre	7 "	30. V. 20	"	" 28. VI. 20
M. P. ♂	4 Jahre	7 "	30. V. 20	"	" 30. VI. 20
G. F. ♂	2 Jahre	6 "	19. VI. 20	"	" 19. VII. 20
H. K. ♂	5 ¹ / ₂ Jahre	6 "	31. VII. 20	"	" 11. IX. 20
J. W. ♀	2 Jahre	6 "	29. VII. 20	"	" 10. IX. 20
K. R. ♀	1 ⁸ / ₁₂ Jahre	6 "	4. VIII. 20	"	" 10. IX. 20
A. B. ♀	8 Jahre	6 "	27. VIII. 20	"	" 30. IX. 20

Vom 7. I. T. habe ich weniger Fälle:

A. P. ♀	2 ¹ / ₂ Jahre	7 ccm	26. IV. 20	7. I. T.	Masernfrei 20. V. 20
J. N. ♂	7 ⁴ / ₁₂ Jahre	8 "	10. VII. 20	"	" 10. VIII. 20
K. Z. ♀	4 Jahre	8 "	30. VIII. 20	"	Exanthem 5. X. 20

Die beiden ersten Kinder waren zu Hause von Geschwistern infiziert und die Infektionsquelle durch Verlegen dieser Geschwister ins Krankenhaus verstopft worden. Das letzte Kind war am 7. Tage seines Aufenthalts auf der Masernstation gespritzt worden.

Einmal wurde versucht, am 8. I. T. ein 7jähriges Mädchen Th. F. mit 10 ccm eines Serums vom 7. R. T. zu schützen. Die Schwester des Mädchens wurde auf unserer Masernstation aufgenommen, während das prophylaktisch behandelte Kind zu Hause blieb. Die Injektion erfolgte am 13. VI. 20. am 15. VI. 20 beginnende Prodromi, am 19. VI. 20, 14 Tage post infectionem, erschien das Exanthem.

Es war also auch bei besonders massiven Infektion am 6. I. T. mit Sicherheit gelungen, vor der Erkrankung zu schützen. Für den 7. I. T. muß die Prognose zweifelhaft gestellt werden, auf 3 Fälle traf ein Versager. Der Versuch, am 8. I. T. mit einer besonders hohen Serumdosis zu schützen, endete mit einem glatten Mißerfolg.

Wurde nun nicht wenigstens der Charakter der Erkrankung durch die relativ hohen Serumgaben am 7. und 8. I. T. günstig beeinflusst, wenn die Erkrankung selbst auch nicht mehr verhütet wurde? Wurden mit anderen Worten die Masern durch die relativ hohen, aber spät in der Inkubation applizierten Serumdosen abgeschwächt? Über die

¹⁾ Irrtümliche Auffassung gewisser Krankheitserscheinungen als Masernprodrome von seiten einweisender Ärzte bedingt manchmal die Aufnahme ungemaserner und masernfreier Kinder auf die Masernstation.

7jährige T. F. ♀, die am 8. I. T. mit 10 ccm meines Serums vom 7. R. T. gespritzt worden war, berichtete die Krankengeschichte: Beginnende Prodromi mit heftigem Kopfweh, Erbrechen und hohem Fieber. Am Tage vor Exanthemausbruch eingeliefert, hatte das Kind eine Temperatur von 39,6°, die sich am 1. Exanthemtag auf 40° erhob. Die Entfieberung war erst am 4. Tage nach Exanthemausbruch eingetreten. Das Exanthem war ein klassisch schönes, es bestanden starke Conjunctivitis, Rhinitis und ausgebreitete Bronchitis. Es handelte sich mit anderen Worten um typische Masern, an denen keinerlei Abschwächung erkennbar war. Ebenso wenig wurde die Erkrankung des Kindes K. Z. ♀, das am 7. I. T. auf der Masernstation mit 8 ccm Serum gespritzt worden war, abgeschwächt. Das Exanthem erschien pünktlich 14 Tage post infectionem, das Kind fieberte 4 Tage lang, die Temperatur erreichte 39° und alle Erscheinungen der Masern traten in typischer Weise auf.

Ein drittes Kind R. H. ♂ 5jährig, das sich am 10. I. 20 auf unserer Diphtheriestation mit Masern infiziert hatte, wurde nicht geschützt, weil es angeblich gemasert war, und in ein anderes Krankenhaus zurückverlegt. Am 20. I. 20 erfuhr ich nachträglich, daß der Knabe doch ungemasert war und wurde zugleich benachrichtigt, daß seine Nachmittagstemperatur 37,8° betragen hatte. Sofort, also am 11. Tage post infectionem wurde das Kind mit 28 ccm Masern-Rekonvaleszentenserum gespritzt. Die Höchsttemperatur am folgenden Tage war 37,5°, es traten Rhinitis und Conjunctivitis auf. Am 23. I. 20, pünktlich 14 Tage post infectionem erschienen bei 38,5° die ersten Exanthemspuren, am 24. betrug die Höchsttemperatur 39,9° bei ausgebildetem Exanthem, Rhinitis, Conjunctivitis und Bronchitis. Am 25. I. traten Schmerzen im Ohr auf, am 26. I. wurde eine Otitis media purulenta dextra festgestellt. In summa: typische Masern mit einer typischen Komplikation. Die an der Grenze zwischen Inkubation und Krankheitsbeginn applizierten 28 ccm hatten weder auf die Krankheitserscheinungen abschwächend gewirkt, noch eine Komplikation verhindern können.

Anders verliefen die Dinge, wenn zeitig in der Inkubation zu niedrige Serumdosen gegeben wurden, die eine Erkrankung nicht verhüten konnten, aber nahe der schützenden Dosis minima lagen. Wenn man die Fälle der Tabelle 2 nachsieht, die mit 2,5 ccm eines Serums vom 14. R. T. gespritzt worden waren, so findet man, daß bei allen 3 Fällen die Erkrankung abnorm spät auftrat.

F. G. ♂, 3 Jahre alt, war am 21. IV. 20, dem 2. I. T. gespritzt worden. Am 10. V. 20, also am 21. Tage post infectionem, erschien das Exanthem. Der 2½ Jahre alte K. D. ♂, der mit dem ersten Kind an demselben Tage und in demselben Saale infiziert worden war, bekam sein Exanthem am 13. V. 20, also am 24. Tage post infectionem. Das dritte

Kind dieser Tabelle, das mit 2,5 ccm Serum gespritzt worden war, hatte sich am 8. IV. infiziert und bekam am 29. IV., am 22. Tage post infectionem, sein Exanthem. Daß die späten Exantheme der Kinder auf eine spätere Infektion zurückzuführen wären, ist der Lage der Dinge nach auszuschließen. Die beiden ersten Kinder waren bis zum 3. beziehungsweise 5. Tage vor Ausbruch des Exanthems im Krankenhaus, wurden dann entlassen, weil man annahm, daß die Gefahr einer Erkrankung an Masern vorüber sei, und kamen beide am Tage des Exanthemausbruches wieder ins Krankenhaus zurück. Das dritte Kind hatte das Krankenhaus überhaupt nicht verlassen. Eine deutliche Verschiebung der Krankheitssymptome wurde noch bei 3 anderen — im ganzen also bei 6 Fällen — gesehen, die bis spätestens am 4. I. T. eine Serumdosis erhalten hatten, welche nahe der schützenden Dosis minima gelegen hatte. Bei allen 6 Fällen trat zugleich mit der Aufschiebung der Erkrankung eine eklatante Abschwächung der Krankheitserscheinungen auf. Die abgeschwäch-

Abb. 2. W. S. ♂. 3 Jahre alt.

ten Masern waren charakterisiert durch kurz andauernde subfebrile Temperaturen, durch das Fehlen eines Prodromalstadiums, durch ein spärliches oder ganz ausbleibendes Exanthem, durch fast völliges Freibleiben von Sekundärerscheinungen (Conjunctivitis, Rhinitis und Bronchitis) und durch das Fehlen jeglichen Krankheitsgefühls. Zugleich mit dem Erscheinen des Exanthems stieg die Temperatur an, die in keinem der Fälle 38,4°, rectal gemessen, überstieg. Nach 30 Stunden war die Temperatur jedesmal wieder normal. Ein Exanthem fehlte 2 Male, bei einem Falle war es auf einige blasse Flecken an Stirn und Hals beschränkt, in den anderen Fällen erschienen außerdem am Rumpf zahlreiche blasse Flecke. Die Extremitäten blieben frei. Conjunctivitis war gerade angedeutet, Rhinitis und Bronchitis kaum vorhanden. Ich will eine Kurve anführen, wo sich die Krankheitserscheinungen lediglich auf eine Temperaturerhöhung beschränkten. Außerdem waren keinerlei krankhafte Symptome aufzufinden. Das Kind, von besorgten, intelligenten Eltern stammend, war sicher noch ungemasert, aber ebenso sicher einer gehörigen Infektion ausgesetzt gewesen (siehe obenstehende Kurve, Abb. 2).

Bei diesem Falle wurden abgeschwächte Masern erwartet und in der Hoffnung, daß die Kontagiosität aufgehoben sein würde, die beiden noch ungemaserten Bettnachbarn nicht prophylaktisch gespritzt und somit den Dingen ihr Lauf gelassen. Kein Kind erkrankte. Der Versuch war freilich kein idealer, es hätten zum mindesten Exanthemspuren oder eine Andeutung von Conjunctivitis auftreten müssen, um die Frage zu klären.

Es erhebt sich die Frage, ob es nicht zu erstreben wäre, abgeschwächte Masern zu produzieren, anstatt die Krankheit zeitweise zu verhindern. Für die Dauer einer Immunität ist nicht die Schwere der Erkrankung ausschlaggebend. Für tuberkulosekranke, für tuberkuloseinfizierte und für Kinder aus tuberkulös belasteten Familien wäre das vielleicht die einzig richtige Methode. Um darüber urteilen zu können, müßte vorerst die Frage geklärt werden, wie sich die Pirquetsche Hautreaktion während und in der Folge solcher abgeschwächter Masern verhält. Es müßte festgestellt werden, ob eine Herabsetzung der Tuberkulinüberempfindlichkeit der Haut eintritt. Ich selbst kann die Frage noch nicht beantworten, weil sich alle Kinder kurz nach der Infektion mit der Pirquetschen Hautreaktion geprüft, als nicht tuberkulinüberempfindlich erwiesen.

Im Zusammenhange mit den abgeschwächten Masern soll über die Erfahrungen mit Erwachsenenserum berichtet werden. In der Arbeit Bd. 25, H. 3 dieser Zeitschrift hatte ich ausgeführt, daß man im Serum Erwachsener keine oder äußerst geringe Mengen an Masernschutzstoffen zu erwarten habe. Es war dies mit theoretischen Anschauungen begründet, nach denen eine Immunität humoralen Charakters, wie die nach der Masernerkrankung, sich zwangsläufig in eine auf die Einfallspforten beschränkte, histogene umwandelt, wenn der bereits immunisierte Organismus öfters mit demselben Virus wieder in Berührung kommt. Bei Neuinfektionen dringen keine Keime oder Gifte mehr über die Einfallspforte hinaus vor, weil bei jedem neuen Einfallsversuch eine neue Hypertrophie der Antikörper bildenden Zellapparate an den Einfallspforten entsteht und wahrscheinlich auch neue Zellgruppen Antikörperbildner werden und so die Schutzwehr verstärken. So dicht die aber auch sein und so viel Antikörper sie auch abstoßen mag, die Konzentration der Antikörper im Serum wird nie wieder eine so hohe werden können wie nach der Erstinfektion, bei der als überall im Organismus Antikörperbildner entstanden.

Von dieser Anschauung ausgehend wurden von vornherein große Mengen Erwachsenenserum appliziert und 6 Kinder am 3. I. T. mit 30 ccm und 1 Kind am 2. I. T. mit 20 ccm Erwachsenenserum gespritzt. Die 6 Kinder waren einer gemeinsamen Saalinfection ausgesetzt gewesen, ein Kind war zu Hause von seinen Geschwistern infiziert worden.

Die 6 Kinder erhielten ein Mischserum, das von 6 Volontär- und Assistenzärzten des Institutes stammte, von Ärzten, die wöchentlich mehrere Male Gelegenheit haben, mit reichlichen Mengen Masernvirus in Kontakt zu kommen. Das 7. Kind erhielt 20 ccm Serum, das von seiner Mutter stammte. 4 von den Kindern sind erkrankt. Bei keinem der erkrankten Kinder wurde die Erkrankung aufgeschoben, aber bei den 3 mit Ärzteserum behandelten Kindern eklatant, bei dem mit mütterlichem Serum behandelten Kind merklich abgeschwächt. 2 von den mit 30 ccm Ärzteserum behandelten Kindern konnten im Krankenhaus beobachtet werden. Die Temperaturerhöhungen, die $38,2^{\circ}$ und $38,1^{\circ}$ betrugen, dauerten bei keinem länger als 48 Stunden. Das dritte Kind dieser Serie kam 14 Tage post infectionem zum Besuch ins Krankenhaus — die Eltern hatten das Kind gegen unseren Willen nach Hause genommen — und hatte gerade sein Exanthem und $37,5^{\circ}$ Nachmittagstemperatur. Die Mutter hatte die etwas blassen Flecke am Rumpf, Kopf und Hals am Morgen wohl bemerkt, ihnen aber keine Bedeutung beigelegt, weil das Kind völlig frisch war. Blasse, sonst aber typische am 14. bis 15. Tage post infectionem erscheinende Exantheme hatten auch die beiden anderen eben besprochenen Kinder dieser Serie, Conjunctivitis, Rhinitis und Bronchitis fehlten bei allen dreien so gut wie ganz. Prodromi wurden nicht beobachtet, Krankheitsgefühl fehlte. Im Gegensatz zu diesen 3 mit 30 ccm Ärzteserum gespritzten, erkrankten Kindern kam das mit 20 ccm mütterlichen Serums behandelte $5\frac{1}{2}$ -jährige Kind ohne wesentliche Prodromi am 14. Tage post infectionem mit plötzlichem Temperaturanstieg bis 39° und einem klassisch schönen Exanthem ins Krankenhaus. Krankheitsgefühl fehlte so gut wie ganz, eine Conjunctivitis war eben angedeutet, Rhinitis und Bronchitis fehlten ganz. Am nächsten Tage war das Kind entfiebert und völlig frisch und munter.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß relativ hohe Dosen Masern-Rekonvaleszenten-serum spät in der Inkubation (7. bis 11. I. T.) appliziert, die Erkrankung weder aufschieben noch abschwächen. Nahe der schützenden dosis minima gelegene Dosen von Masern Rekonvaleszenten-serum, zeitig in der Inkubation (bis 4. I. T.) appliziert, schieben die Erkrankung auf und schwächen sie ab. Erwachsenen-serum in hohen Dosen zeitig in der Inkubation (bis 3. I. T.) gegeben, schiebt die Erkrankung — sofern sie nicht ganz verhütet wird — nicht auf, schwächt sie aber ab. Beinahe kommt man auf die Vermutung, daß das Masern-Rekonvaleszenten-serum dem Masernerreger Abbruch tut, der dann erst nach 21–24 Tagen wieder zu solchen Mengen angewachsen ist, daß seine Reaktion mit den inzwischen vom Organismus gebildeten Antikörpern Krank-

heitserscheinungen auslöst, während das Erwachsenenenserum gegen den Masernerreger nichts vermag — pünktlich nach 14 Tagen erscheint das Exanthem — aber scheinbar das Angehen von Sekundärinfektionen hintanhält. Weitere Versuche mit Erwachsenenenserum wurden nicht angestellt. Ist die Tatsache, daß von 6 mit 30 ccm gespritzten Kindern 3 erkrankten, auf die noch zu geringe Dosis zurückzuführen, so scheidet die Methode für Säuglinge und Kleinkinder aus, die zu schützen allein sich verlohnt, denen man aber so hohe oder höhere Serumdosen kaum applizieren kann. Sind die 50% Versager aber darauf zurückzuführen, daß Erwachsene nur zeitweise Schutzstoffe im Blute haben und ein beträchtlicher Teil der Serumspender sich gerade in einer negativen Phase befand, so scheidet die Methode wegen ihrer Unzuverlässigkeit für die Gelegenheiten aus, wo zugleich mit der Bekämpfung der Erkrankung ihre Weiterverbreitung verhindert werden soll, wenigstens solange nicht erwiesen ist, daß morbilli mitigati nicht ansteckend sind.

Vergleicht man die Wirkung von Erwachsenen- und Rekonvaleszentenserum, so läßt sich noch einmal zu der Frage Stellung nehmen, ob die Wirkung des Masern-Rekonvaleszentenserums auf spezifische Stoffe zurückzuführen ist. Nachdem unendlicher Forscherfleiß ein riesiges Tatsachenmaterial über die streng spezifische Gegenwirkung des Organismus gegen die verschiedensten Antigene angesammelt hat, nachdem Methoden geschaffen wurden, die mit unvorstellbar geringen Mengen reagierender Stoffe, wie es keine andere Disziplin vermag, streng spezifische Reaktionen zur Darstellung bringen, ist, da die Reichweite der von den Begründern der Serologie überkommenen Methoden und Ideen erschöpft scheint, und neue Mittel und Wege nicht gefunden wurden, von der Oberfläche der Dinge in die Tiefe des Geschehens einzudringen, die „unspezifische Proteinkörperwirkung“ das Schlagwort des Tages. Bei Dosen von 3—6 ccm Masern-Rekonvaleszentenserum hatte ich bei 125 Fällen keinen Mißerfolg, als ich 30 ccm Erwachsenenenserum anwandte, bei der Hälfte der Fälle.

Die Frage nach der Dauer des durch Masern-Rekonvaleszentenserum verliehenen Schutzes ist durch den Versuch zu entscheiden. Theoretisch läßt sich von vornherein annehmen, daß der verliehene Schutz länger dauern wird als ein durch artfremdes Serum übertragener. Behring z. B. konnte Meerschweinchen mit Tetanusantitoxin vom Pferde nur einige Wochen vor Tetanus schützen, während Pferde mit Antitoxin vom Pferde behandelt einige Monate tetanusimmun blieben. Außerdem ist zu erwarten, daß die Dauer des Schutzes davon abhängt, ob ante oder post infectionem gespritzt wurde, und wenn dies post infectionem geschah, daß der Schutz länger oder kürzer anhalten wird, je nachdem früher oder später in der Inkubation Serum appliziert wurde.

Eine Seruminjektion ante infectionem ist als eine passive Immunisierung zu betrachten. Injiziert man aber z. B. am 6. I. T., so muß dieses Vorgehen als kombinierte Immunisierung bezeichnet werden. Vor 6 Tagen oder 6 Tage lang ist dem Organismus Masernantigen zugeführt worden. Während dieser Zeit entstanden Gifte entweder durch Zerfall absterbender Erreger oder es wurden von lebenden Erregern Giftstoffe sezerniert. Die Gifte wurden von Körperzellen gebunden und aus der Bindung von Gift und Zelle resultiert eine spezifische Antikörperbildung. Die Antikörper pflegen am 8.—10. Tage post infectionem im Blute aufzutreten. Vorher wird aber am 6. I. T. eine Dosis spezifischen Serums appliziert, die entweder alle Masernerreger abtötet oder so dezimiert, daß der Rest, wenn die am 8.—10. Tage post infectionem von seiten des Organismus auftretenden Antikörper mit ihm reagieren, keine Krankheitserscheinungen mehr auslösen kann. Ähnlich würden die Dinge verlaufen, wenn sich das Masern-Rekonvaleszentenserum wider Erwarten nicht gegen den Erreger selbst, sondern gegen von ihm sezernierte Gifte richten würde.

Vom Organismus müssen nach dieser Anschauung Antikörper gebildet werden, auch wenn 24 oder 48 Stunden post infectionem prophylaktisch gespritzt wird. Um zu versuchen, ob sich eine solche aktive Immunisierung experimentell erweisen ließ, wurden die in Tabelle 4 angeführten Kinder herangezogen in der Erwartung, daß die Verhältnisse dafür bei besonders massiver Infektion und bei möglichst später Schutzinjektion besonders günstig liegen würden. Ließ sich zeigen, daß das Blutserum solcher Kinder, die vor ihrer Masernexposition keine Schutzstoffe im Blute hatten, schützende Eigenschaften bekam, trotzdem sie, auf der Masernstation einer Infektion ausgesetzt und erst am 6. I. T. prophylaktisch injiziert, nicht erkrankt waren, so war damit erwiesen, daß diese Schutzstoffe vom Organismus gebildet waren, weil die injizierten Schutzstoffe bei der ungeheuren Verdünnung für die Wirkung nicht verantwortlich gemacht werden konnten.

Es wurde aus begreiflichen Gründen nur einmal untersucht, ob das Serum eines sicher ungemaserten Kindes Schutzkörper gegen Masern enthält. Zwei ältere Kinder, die zeitig genug in der Inkubation mit je 10 ccm des Serums vom Kinde M. P., ♂, 4 Jahre alt, der Tabelle 4 gespritzt worden waren, erkrankten beide, ohne daß die Erkrankung aufgeschoben oder abgeschwächt worden wäre. Nachdem dasselbe Kind

M. P., ♂, 6 Tage auf der Masernstation gelegen war, wurde es mit 7 ccm Masern-Rekonvaleszentenserum injiziert und 7 Tage darauf Blut entnommen. Jetzt schützten je 10 ccm dieses Serums zwei Kinder, die am 2. I. T. gespritzt wurden, vor der Erkrankung.

S. K., ♀, 1 Jahr alt, wurde am 3. I. T. mit 10 ccm dieses Serums injiziert. Sie zeigte bei 23 Tagen Krankenhausbeobachtung keinerlei

krankhafte Erscheinungen. Das 2. Kind, das mit demselben Serum und mit derselben Dosis behandelt wurde, K. D., ♀, 2 Jahre alt, war bis zum 26. Tage post infectionem in Krankenhausbehandlung. Am 16. und 17. Tage hatte das Kind abendliche Temperatursteigerungen von 38,2 und 38,3°, ohne daß irgendein krankhafter Befund an Haut oder Schleimhäuten hätte erhoben werden können. Das Serum des Kindes H. K., ♂, 5½ Jahre alt (Tabelle 4), das am 31. VII. 20, am 6. I. T. auf der Masernabteilung mit 6 cem Masern-Rekonvaleszentenserum gespritzt worden war, schützte — am 7. VIII. 20 gewonnen — den Kindern I. K., ♂, 1 Jahr alt und O. M., ♂, 1½ Jahre alt, am 3. I. T. zu je 10 cem injiziert, beide vor der Erkrankung. Beide Kinder wurden bis zum 25. und 28. Tage post infectionem im Krankenhaus beobachtet. Mit je 10 cem Serum des Kindes A. B., ♀, Tabelle 4, das am 10. IX. 20 gewonnen war, konnten am 20. IX. 20 I. W., ♀, 8 Monate alt und E. S., ♀, 1½ Jahre alt, am 3. I. T. vor der Erkrankung geschützt werden. Die Mütter beider Kinder wurden darauf aufmerksam gemacht, die Kinder zu beobachten, ob sie irgendwelche krankhafte Erscheinungen entdecken konnten. Ich habe die Kinder in der fraglichen Zeit mehrmals gesehen, ohne etwas Verdächtiges zu finden.

Die Tatsache, daß 6 maserninfizierte Kinder im besten Masernalter mit dem Serum solcher Kinder vor der Erkrankung geschützt werden konnten, die, einer massiven Infektion ausgesetzt und am 6. I. T., prophylaktisch behandelt, nicht erkrankt waren, spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit dafür, daß von diesen infizierten Kindern Schutzkörper in größeren Mengen selbstständig gebildet worden sein müssen. Ein Vergleich mit den Schutzimpfversuchen mit Erwachsenenserum spricht durchaus dafür. Dort bei 6 Versuchen mit 30 cem 3 Versager, hier bei 6 Versuchen mit 10 cem kein Mißerfolg. Sind aber in dem Blutserum dieser Kinder wirklich Schutzstoffe, die nur von dem infizierten Organismus selbst herkommen können, aufgetreten, so wage ich die Vermutung auszusprechen, daß solche Kinder unter Umständen eine dauernde Immunität erwerben können. Die Infektion ist durch die natürlichen Einfallspforten erfolgt, die Antikörper bildenden Zellgruppen liegen damit in und bei den Einfallspforten — ein Umstand, dem sicherlich eine große Wichtigkeit beizumessen ist — und wenn nun, nach nicht allzulanger Zeit, eine neuerliche Berührung mit dem Masernvirus stattfindet, so erscheint es mir wahrscheinlich, daß in und bei den Einfallspforten eine lokale Hypertrophie der Antikörperbildner einsetzt und ein Schutzwall entsteht, der allen späteren Infektionen gewachsen ist. Mit Sicherheit ist aber anzunehmen, daß der Schutz, den 6 cem Masern-Rekonvaleszentenserum am 6. I. T. verleihen, länger dauert als ein Schutz, der ante infectionem mit derselben Serummenge erzielt wird.

II.

Die Möglichkeit, Masern-Rekonvaleszentenserum zum Schutz vor der Masernerkrankung anzuwenden, steht und fällt mit der Möglichkeit, eine Übertragung von Lues und Tuberkulose vom Serumpspender auf den Empfänger auszuschalten. Die Sera müssen selbstverständlich auch vor der Verunreinigung mit anderen Keimen sorgfältig bewahrt werden.

Die Gewähr für eine einwandfreie Herstellung solcher Sera und für eine sachgemäße Weiterbehandlung bietet nur eine geschlossene Anstalt. Es wird deshalb vorgeschlagen, das Krankenhaus oder die Krankenhäuser einer Stadt, die Masernkinder aufnehmen, als Serumzentralen einzurichten, von denen an Säuglingsheime, Krippen, Spielschulen und besonders gefährdete Kinder auf ärztliche Anforderung hin Serum abgegeben wird. Die jährliche Serumernste eines größeren Instituts ist gar nicht gering. Wenn wir die durchschnittliche Frequenz der letzten 5 Jahre in unserem Institut annehmen, so können wir jährlich 1200—1500 Säuglinge und Kleinkinder vor Masern schützen.

Für die Serumherstellung in unserem Institut wurden folgende Regeln aufgestellt.

Blutentnahme.

1. Als Spender für Masern-Rekonvaleszentenserum kommen nur gesunde, kräftige Kinder in Betracht, die älter als 3 Jahre sind und unkomplizierte Masern überstanden haben. Anamnestiche Angaben, die den Verdacht auf Lues oder Tuberkulose in der Ascendenz eines Kindes aufkommen lassen, bedingen seinen Ausschuß als Serumpspender.

2. Das Blut wird mit einer Punktionsnadel steril aus einer Vene der Ellenbogenbeuge entnommen.

3. Zur Blutentnahme gebraucht man Wassermannnadeln mittlerer Weite, die 3,5 cm lang und scharf geschliffen sind. Die langen Originalnadeln sind unbrauchbar. Die Nadeln werden in Paraffinum liquidum sterilisiert und durch mehrere Kolbenstöße einer angesetzten, leeren Spritze die größten Paraffinspuren vor dem Gebrauch aus dem Lumen der Nadel entfernt.

4. Die Nadel wird der besseren Führung wegen zum Einstich auf eine Spritze aufgesetzt, die wieder abgenommen wird, sobald die Nadel im Gefäß liegt.

5. Der Arm wird grundsätzlich durch einen Assistenten mit der Hand gestaut. Gummischläuche oder Tücher sind zum Stauen durchaus zu verwerfen. Richtig zu stauen ist der wesentlichste Faktor für eine glatte Blutentnahme. Durch stärkeres und schwächeres Zusammenpressen des Oberarmes kann man das Optimum leicht ausprobieren. Das Blut strömt dann im Strahl aus der Nadel oder die Tropfen folgen sich in schnellster Aufeinanderfolge. Tropft das Blut träge, so vermindere oder vermehre man erst einmal versuchsweise den Stauungsdruck, ehe man die Nadel verschiebt.

6. Bei Kleinkindern, die ihre Faust nicht taktmäßig öffnen oder schließen, wird durch rhythmisches Drücken des Unterarmes die Blutentnahme beschleunigt.

7. Kindern bis zu 5 Jahren können 60 ccm, Kindern über 5 Jahre 70 bis 80 ccm Blut ohne die geringste Beeinträchtigung ihres Befindens entnommen werden.

8. Der Kopf des Kindes wird von einem Assistenten von der Operation abgewandt oder, wenn das Kind unruhig ist, sein Gesicht mit einem Tuche bedeckt. Das Gefäß mit dem entnommenen Blute darf das Kind unter keinen Umständen zu Gesicht bekommen, um ihm jede Grundlage für Phantastereien über die Menge des entnommenen Blutes zu entziehen.

In 90% aller Fälle gelingt bei einiger Technik eine glatte Blutentnahme durch einen einmaligen Einstich, der kaum schmerzhaft empfunden wird, wenn die Nadel scharf ist. Bei herausspritzendem oder schnellstens tropfendem Blute ist die Operation in wenigen Minuten vorüber. Die Kinder werden durch eine derartige Blutentnahme nicht im geringsten beeinträchtigt, das zeigen die Körpergewichtskurven, die bei Kindern, die als Serumspender verwendet wurden, und bei den Verschontgebliebenen gleich sind. Auf unserer Scharlachstation weinten eine Zeitlang die Kinder, die von der Blutentnahme ausgeschlossen blieben.

Serumgewinnung.

1. Das entnommene Blut wird in einem keimdicht verschlossenem Gefäß in den Eisschrank gestellt und nach einigen Stunden, soweit es noch nicht spontan geschehen ist, mit einem sterilen Instrument der Blutkuchen von der Gefäßwand gelöst.

2. Nach 36 Stunden wird das Serum abgegossen und mit 5% Carbolsäurelösung in der Art versetzt, daß auf etwa 10 ccm Serum 1 Tropfen Carbolsäurelösung kommt.

3. Noch vor der Carbolisierung werden 2 ccm Serum zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion entnommen und das Serum bis zum Eintreffen des Wassermannresultates in zugeschmolzenen Ampullen oder in Gefäßen mit eingeschliffenem Stöpsel auf Eis gehalten.

4. Sobald die Nachricht, daß das Serum wassermannnegativ ist, eintrifft, werden möglichst 3 Sera gemischt, zu je 1 Dosis minima in kleine Ampullen oder Flaschen abgefüllt und mit Hilfe eines der gebräuchlichsten Exsikkatoren im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Man tut gut, beim Trocknen die Sera erst einige Zeit im nicht ad maximum evakuierten Raume stehen zu lassen, damit nicht bei zu schneller Herstellung des Vakuums Gasblasen aus dem Serum herausgerissen werden und so Serum verspritzt wird.

5. Sobald das Serum völlig trocken ist, was in einem mit der Wasserstrahlpumpe hergestellten Vakuum nach ca. 36 Stunden der Fall zu sein pflegt, werden die Ampullen sofort zugeschmolzen oder die Flaschen verkorkt und mit einer Kollodium- oder Paraffinschicht luftdicht abgeschlossen, bezeichnet, numeriert und in den Kühlraum gebracht.

6. Jedes Serum wird mit einer Nummer und der Unterschrift des Herstellers in ein Buch eingetragen, das folgende Einteilung zeigt:

Serum-Nr.	Name u. Protokoll-Nr. der Spender	Tag der Entnahme	Tag d. Rekonvalleszenz	Lues	Tuberkulose
N 20	M. Wimmer 450/20	6. V. 20	7. R. T.	Wassermann Protokoll 590/20	0
	A. Riedl 438/20	6. V. 20	8. R. T.	" " 591/20	0
	E. Hierl 420/20	6. V. 20	7. R. T.	" " 592/20	0

Es wird, wie gesagt, nur solchen Kindern Blut zur Serumgewinnung entnommen, deren Familiengeschichte nichts für Lues Verdächtiges bietet. Wassermannpositive oder zweifelhafte Sera werden ausgeschieden. Es bleibt aber die Möglichkeit, daß Kinder trotz eines negativen Wassermanns luesinfiziert sind. Außerdem muß man mit der Möglichkeit rechnen, daß Sera vertauscht werden könnten, und schließlich bleiben als weitere Fehlerquellen Insuffizienzen der Wassermannschen Reaktion überhaupt und Fehler bei ihrer Vornahme.

Eine negative Wassermannsche Reaktion im Serum trotz bestehender Lues wäre denkbar, wenn ein Kind vor kurzem mit Lues infiziert wurde und sich noch in der Inkubation befindet. Bei der außerordentlichen Seltenheit der extragenitalen Luesübertragung für das in Betracht kommende Alter, ist die Möglichkeit eines Zusammentreffens von Luesinkubation und Blutentnahme zur Serumgewinnung außerordentlich gering. Wäre bei einer angeborenen Lues durch vorausgegangene Behandlung die Wassermannsche Reaktion negativ geworden, so wäre dieser Umstand durch die Vorgeschichte aufgedeckt und das Kind von vornherein ausgeschaltet worden. Daß Kinder mit einer angeborenen, unbehandelten Lues ein wassermannnegatives Blutserum haben, wurde nicht beobachtet. Wurde nun trotz der angewandten Kautelen das Blut eines Luesinfizierten zur Serumgewinnung herangezogen, so sorgen folgende Umstände dafür, daß eine Luesübertragung mit einem solchen Serum unmöglich wird. Einmal der Prozeß der Serumgewinnung selbst. Spirochäten gehen im Serum rasch zugrunde. Zudem werden unsere Sera mit Carbolsäure versetzt und bleiben so mindestens 5—6 Tage auf Eis gelagert. Drittens werden die Sera getrocknet. Austrocknung vertragen Spirochäten nicht.

Anders liegen die Dinge bei der Tuberkulose. Eine biologische Reaktion von der Feinheit der Wassermannschen fehlt für die kritische Zeit, weil ja im Verlauf und als Folge der Masern die Überempfindlichkeit des tuberkulosekranken und tuberkuloseinfizierten Organismus gegen Tuberkulin außerordentlich vermindert wird. Zur Erkennung einer Tuberkuloseerkrankung bleibt also nur die klinische Untersuchung und als Hinweis auf eine mögliche Infektion anamnestische Erhebungen. Verdachtsgründe, die sich aus Untersuchung und Vorgeschichte ergeben, schließen das betreffende Kind als Serumspender aus. Es bleibt die Möglichkeit, daß ein durch klinische Untersuchung und anamnestische Erhebungen einwandfrei befundenes Kind Tuberkelbacillen im Blute hat. Untersuchungen von Tuberkulosekranken ergeben einen Bacillenbefund im Serum bei einem geringen Prozentsatz der Fälle. Ein Tuberkulosekranker wird aber, masernkrank oder als Masernrekonvaleszent, keinem fachkundigen Untersucher entgehen; daß ein Tuberkuloseinfizierter, aber nicht Tuberkulosekranker Bacillen im Blute hätte, ist nicht bekannt.

Die idealste Lösung, ein absolut keimfreies Serum herzustellen, bestände in der Anwendung keimdichter Filter. Beeinträchtigt werden leider die Aussichten dieser Methode dadurch, daß durch die Filtration spezifische Schutzstoffe verlorengehen. Für Diphtherieantitoxin gibt Madsen an, daß der Verlust, wenn Serummengen bis zu 1 Liter unter gewissen Kautelen filtriert werden, 5–10% beträgt. Es liegen aber auch Angaben vor, die einen Verlust bis zu 40% melden. Bakterien-dichte Filter sind, was ihre Dichtigkeit anlangt, außerordentlich empfindliche und veränderliche Apparate. Daß auch das Masern-Rekonvaleszentenserum durch Filtration spezifische Schutzstoffe verliert, konnte bei einem Versuch festgestellt werden. Ich schickte 20 ccm Serum 3 mal hintereinander bei 20 ccm Druck Quecksilber durch ein Berkefeldfilter und konnte einen fast völligen Verlust der Schutzstoffe feststellen. Nach der Filtration wurde einem maserninfizierten Kinde die dreifache Dosis minima injiziert, die gerade noch genügt, die Krankheit aufzuschieben und abzuschwächen. Was die Frage der Filtration des Masernrekonvaleszentensersums durch ein keimdichtes Filter besonders erschwert, ist der Umstand, daß immer nur wenig Serum filtriert werden kann und die durch das Filter adsorbierten Eiweißmengen aus beispielsweise 60 ccm Serum nicht wesentlich kleiner sind als die aus 300 ccm adsorbierten, daß also aus einer kleineren Serummenge relativ viel mehr Eiweiß und damit spezifische Antikörper zurückgehalten werden als aus einer großen. Vielleicht, daß sich durch eine wesentliche Verringerung der adsorbierenden Filterfläche günstigere Resultate erzielen lassen. Untersuchungen darüber sind im Gange.

Wie lange die Wirksamkeit des Masernrekonvaleszentensersums erhalten bleibt, ist noch unbekannt. Ebenso, in welcher Zeit eine wesentliche Abschwächung eintritt. Es ist ohne weiteres anzunehmen, daß Trockensera ihre Wirkung längere Zeit ungeschwächt erhalten als flüssig aufbewahrte Sera. Als ältestes Serum kam ein neunmonatliches, flüssig aufbewahrtes zur Verwendung, das zwei sicher infizierte, ungemaserte Kinder, ohne daß die Dosis minima erhöht worden war, schützte. Viermonatliche trocken und flüssig aufbewahrte Sera wurden mehrfach verwendet, ohne daß eine Abschwächung erkennbar war.

In der Regel werden aber die Sera je zu einer Dosis minima in kleinen Gefäßen getrocknet, in denen sie auch abgegeben und zum Gebrauch mit sterilem Aqua dest. oder Leitungswasser neu gelöst werden. Die Größe der Dosis minima ist je nach der Zeit, in der das Serum gewonnen wurde, und je nach den Umständen verschieden. Können nicht 3 sondern nur 2 Sera gemischt werden, so wird die Dosis minima solcher Sera vom 7. R. T. vorsichtshalber auf 3,5 ccm erhöht, ist nur 1 Rekonvaleszent in stillen Zeiten auf der Station, so bleibt das Serum nicht

auf unbestimmte Zeit stehen, sondern wird getrocknet, aber die Dosis minima auf 4 ccm erhöht. Ob man es mit einem guten oder schlechten Antikörperbildner zu tun hatte, schließt man aus der Schönheit oder Spärlichkeit des Exanthems. Als 3,5 und 3,75 ccm wird praktisch die Dosis minima eines Mischserums von 3 Rekonvaleszenten vom 14. R. T. und 21. R. T. angesehen. Daß Luftkeime in das Serum gelangen, läßt sich bei der Art der Blutentnahme nicht mit Sicherheit vermeiden. Wird dem Serum nun auch ein Desinficiens zugesetzt, so erhalten sich die Sera doch reiner, wenn jedweder Keimvermehrung durch Antrocknen ein Riegel vorgeschoben wird.

Weil nun die Größe der Dosis minima je nach den Umständen schwankt und um freieren Spielraum zu haben, wurde für die Serumabgabe nach außen der Begriff der Schutzeinheit eingeführt. Als Schutzeinheit wird die Serummenge bezeichnet, die ein Kind von $3\frac{1}{2}$ Jahren bis zum 4. I. T. vor der Erkrankung schützt. Ist ein Kind von seinen Geschwistern oder in einer Anstalt infiziert worden, so wird angenommen, daß es sich durchschnittlich am 4. Tage der Inkubation befindet, wenn sein erkrankter, ansteckender Genosse gerade sein Exanthem bekommt. Am 5. und 6. I. T. werden Kindern bis zu $3\frac{1}{2}$ Jahren 2 Schutzeinheiten injiziert. In jedem Gefäß, das nach außen abgegeben wird, ist eine Schutzeinheit enthalten. So braucht man sich auf keine Serummenngen festlegen zu lassen und gibt je nach dem Stande der Inkubation 1 oder 2 Gefäße ab. Da die Schutzeinheit reichlich bemessen ist, reicht sie für etwas ältere Kinder auch noch aus. Wesentlich ältere Kinder brauchen nicht geschützt zu werden und in einem Ausnahmefall muß eben die doppelte Anzahl Schutzeinheiten geopfert werden. Mit jeder Serumgabe kommt ein Fragebogen zur Ausgabe, der von dem betreffenden Arzte auszufüllen ist, um eine wissenschaftliche Verwertung des Materials zu ermöglichen und jederzeit nachweisen zu können, mit welchem Serum und mit welchem Erfolg gespritzt wurde.

Das Institut läßt sich für jede Schutzeinheit 10 M. bezahlen. Das deckt die Unkosten und gibt uns einen Überschuß, der für weitere experimentelle Arbeiten verwendet wird, die wiederum den Kindern zugute kommen sollen. An dieser Stelle will ich dem Herausgeberkollegium der Münch. med. Wochenschr., das meine Versuche mit Geldmitteln unterstützte, meinen Dank aussprechen.

Das Masernschutzserum soll gefährdeten Säuglingen und Kleinkindern zugute kommen. In erster Linie wird das Serum an Säuglingsheime, Krippen und Spielschulen abgegeben, wenn dort Masern eingeschleppt sind. Weiterhin wird Serum zur Verfügung gestellt, wenn ein Arzt einen maserninfizierten Säugling oder ein Kleinkind durch die zu erwartende Erkrankung für gefährdet hält und der Zeitpunkt der frühestens

möglichen Infektion eine Prophylaxe noch aussichtsreich erscheinen läßt. Weist ein Kollege ein Kind ein, das als Serumspender herangezogen werden kann, so bekommt er unentgeltlich einen Gutschein für eine Schutzeinheit Masern-Rekonvaleszentenserum, die er nach Belieben verwenden kann. Die jüngeren, infizierten Geschwister eines masernkrank eingelieferten Kindes erhalten ein Anrecht auf unentgeltliche Schutzseruminjektionen, wenn sie schutzbedürftig sind.

III.

Die Masern sind die häufigste Infektionskrankheit. In zivilisierten, dem Verkehr zugänglichen Ländern werden praktisch alle Menschen von ihnen ergriffen. Dabei

sind die Masern keineswegs die harmlose Erkrankung, für die sie noch bei manchen Ärzten und Laien gelten. Daß auch die amtlichen Statistiken von dem Schaden, der durch die Masern angerichtet wird, ein falsches Bild geben, hat

P f a u n d l e r in seinem „Schulorganisatorischen Vorschlag zur Minderung der Kindersterblichkeit an akuten Infektionskrankheiten“¹⁾ dargelegt. Die Verluste, die durch Masern entstehen, sind, weil alle Menschen an Masern erkranken, bedeutend größer als die z. B. durch Scharlach verursachten, der eine höhere Gesamtmortalität aufweist, aber nur 10–15% aller Menschen ergreift.

Die Masernmortalität ist großen Schwankungen unterworfen. Von zahlreichen Untersuchern wurde

festgelegt, daß die Höhe der Masernmortalität eine Funktion der sozialen Lage, des Lebensalters und des körperlichen Zustandes der Er-

Abb. 3. Einfluß der sozialen Lage:
Sterblichkeit an Masern 1901 bis 1910 in Hamburg (Reiche). Sterblichkeit an Masern 1891 bis 1900 in Wien (Rosenfeld).

Abb. 4. Einfluß des Lebensalters:
2772 Masern Todesfälle in einem Konzentrationslager (Reder). 678 Masern Todesfälle in München (Pfaundler).

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1916.

kranken ist. Die mittlere Mortalität der Masern muß nach Heubner und Pfaundler mit 6–7% angenommen werden.

Wie groß die Schwankungen sind, die durch die genannten 3 Faktoren zustande kommen, zeigen die Abbildungen 3–5.

Um den Einfluß des Körperzustandes auf den Verlauf der Masern zu illustrieren, wird die Gesamtmasernmortalität der Stadtbevölkerung

mit der Mortalität in Kinderhospitäler eingeschleppter Masern verglichen (Abb. 5):

Pfaundler führt in seiner erwähnten Arbeit den Einfluß der 3 genannten Faktoren — soziale Lage, Lebensalter und Körperzustand der Erkrankten — auf die Höhe der Masernmortalität im wesentlichen

auf einen Faktor, auf das Lebensalter, zurück. Die bedeutend höhere Masernmortalität der Armenbevölkerung ist nach Pfaundler darauf zurückzuführen, daß das Erkrankungsalter der Proletariatskinder im Durchschnitt wesentlich niedriger liegt als das der Kinder sozial höherer Schichten. Gelänge es, für Scharlach, Diphtherie, Masern und Keuchhusten die Erkrankungszeit bis ins Schulalter zu verschieben, so wäre damit der jährliche Verlust von 1000 Kindern in München auf etwa 300 Kinder zu reduzieren. Von den 1000 Kindern, die nach Pfaundler jährlich an den 3 genannten Krankheiten in München zu Verlust gehen, kommen 60% auf Masern und Keuchhusten. Nimmt man an, daß beide Krankheiten zu gleichen Teilen beteiligt sind, so sterben in München jährlich 300 Kinder an Masern und ihren mittelbaren Folgen.¹⁾ Die Masern für die Münchener Säuglinge und Kleinkinder ins Schulalter aufzuschieben, hieße, die Verluste von 300 auf 40 herabdrücken und jährlich 260 Kinder am Leben erhalten. Pfaunders Berechnungen von München mit seinen 600 000 Menschen auf das Reich mit seinen 60 Millionen übertragen, bedeutet, daß in Deutschland jährlich 30 000 Kinder an Masern sterben und 26 000 zu erhalten wären, wenn es gelänge, die Kinder bis zum Schulalter von der Masernerkrankung zu bewahren.

Was kann nun mit Masern-Rekonvaleszentenserum geleistet werden? Die Jahresmenge an Masern-Rekonvaleszentenserum in unserem Institut beträgt, wie schon erwähnt, wenn man die durchschnittliche Frequenz der letzten 5 Jahre zugrunde legt, 1200–1500 Schutzeinheiten.

¹⁾ Diese Schätzung ist offenbar eine sehr vorsichtige. Überträgt man die Erkrankungszahlen aus der Zeit, als die Masern noch meldepflichtig waren, auf die jetzige Größe der Stadt, so erkranken jährlich 5000–6000 Kinder an Masern, von denen bei einer Mortalität von 7% 350–420 Todesfälle zu erwarten wären.

Die Frage der Hausinfektionen ist für Kinderkrankenhäuser mit Masern-Rekonvaleszentenserum zu lösen. Die ins Krankenhaus eintretenden Kinder sind durch Masern keineswegs mehr gefährdet als zu Hause. Masern werden im fachmännisch und sachkundig geleiteten Krankenhaus stets erkannt, zu allermeist schon im Prodromalstadium, so daß reichlich Zeit bleibt, alle ungemaserten, durch eine Hausinfektion infizierten Kinder zu schützen. Wird ein Kind mit unklarem Fieber wider Willen des Arztes und bevor eine Klärung erfolgt ist, aus der Anstalt herausgenommen, so muß man sich durch Hausbesuche oder brieflich vergewissern, ob das unklare Fieber etwa der Beginn von Masernprodromen war. Befolgt man auch diese Vorsichtsmaßregel, so ist jede Weiterverbreitung einer eingeschleppten Infektion mit Sicherheit zu vermeiden. Ein Umstand, der für das Leben der uns anvertrauten Kinder und für das Ansehen der Kinderhospitäler nach außen hin wesentlich ist. Welche Verheerungen in Kinderkrankenhäuser eingeschleppte Masern anrichten können, zeigt der Bericht von Auerbach (Arch. f. Kinderheilk., Bd. 55) von der Säuglingsstation des Hamburger Waisenhauses. Ein Kind schleppte Masern ein, an denen 66 Kinder im Alter von 5 Monaten bis zu 2 Jahren erkrankten, die wegen Ernährungsstörungen, Rachitis, Lues und Tuberkulose im Krankenhause lagen. Die Gesamtmortalität betrug 37%, die der Kinder unter 1 Jahre, es waren ihrer 38, betrug 50%. 20 von den Kindern unter einem Jahre bekamen eine Bronchopneumonie, der 85% erlagen. 7 Kinder waren tuberkulös, davon starben 5, 5 Kinder warenluetisch, davon starb keines. 14 der masernkranken Kindern infizierten sich während oder kurz nach der Erkrankung mit Diphtherie, davon waren 8 Kinder jünger als 1 Jahr, von ihnen starben 100%, obwohl sofort Serum gespritzt wurde, 6 waren 1–2 Jahre alt, von ihnen starben 83, 3%.

Mit unseren Serummengen ist für München die Frage der Hausinfektionen auch in Säuglingsheimen, Krippen und Spielschulen zu lösen. Werden wir, sobald ein frischer Fall erkannt ist, rechtzeitig benachrichtigt und werden alle noch ungemaserten, als maserninfiziert anzusehenden Kindern gespritzt, dann ist es, wie schon im ersten Teil berichtet wurde, jedesmal gelungen, einer Weiterverbreitung der Erkrankung sofort Einhalt zu tun. Eine Schließung der Anstalten ist überflüssig, wenn alle ungemaserten Kinder gespritzt sind und wenn man vorsichtshalber die in den nächstfolgenden 4 Wochen neu zugehenden Kinder schützt. Die Masernmortalität in Krippen und Säuglingsheimen ist eine hohe. Kruse und Selter berichten über eine Mortalität von 28%, Hohlfeld von 26%. Außerdem sind aber Krippen und Spielschulen eine Hauptverbreitungsstätte der Masern für die besonders gefährdeten Säuglinge und Kleinkinder der Armenbevölkerung. Kann

dort jedes entstehende Feuer sofort gelöscht werden, so wird sowohl in den Anstalten als auch in den Proletarierfamilien viel Schaden verhütet.

Nimmt man einen jährlichen Verbrauch an Masern-Rekonvaleszenten-serum für Krankenhäuser, Krippen, Säuglingsheime und Spielschulen in München mit 500 Schutzeinheiten an, so bleiben immer noch 700 bis 1000 Schutzeinheiten, die durch Ärzte und via Säuglings- und Kleinkinderfürsorge den gefährdeten Kindern der Stadt zugänglich gemacht werden können. Dafür sind wir auf die Kollegen angewiesen. Wir können aber die Hilfe derselben Kollegen auch nicht entbehren, wenn das Institut in Krippen und Spielschulen, den Brennpunkten der Masernverbreitung, jedes entstehende Feuer löscht. Dadurch berauben wir uns unserer besten Serumlieferanten und unsere Jahresernte wird kleiner. Es wird daher erwartet, daß Ärzte, die von Masern-Rekonvaleszentenserum Gebrauch machen, ihrerseits auch möglichst viele Kinder, die als Serumspender in Betracht kommen, einweisen. Als Anreiz dazu ist gedacht, jedem Arzte, der einen Serumspender einweist, eine Schutzeinheit Masern-Rekonvaleszentenserum zu freiem Gebrauch gutzuschreiben, und als Anreiz für die Eltern, ihre älteren Kinder ins Krankenhaus zu legen, soll dienen, daß damit die jüngeren Geschwister ein Anrecht erwerben, unentgeltlich vor Masern bewahrt zu werden. Es eröffnet sich ein neues Arbeitsgebiet für die Säuglings- und Kleinkinderfürsorge. Das illustriert ein Artikel Wolfs (Münch. med. Wochenschr. 1916), der kurz nach Pfaunders schulorganisatorischen Vorschlägen erschien, am besten. Wolf ist Fürsorgearzt, er begrüßt enthusiastisch Pfaunders Vorschläge und schlägt seinerseits vor, zu Zeiten von Masernepidemien einfach Notkrankenhäuser für die Armenkinder zu errichten. Er klagt, wie er zahlreiche Kinder, die in den Fürsorgelisten als „kräftig, gut gedeihend“ geführt wurden, sterben sah, wenn sie die Erkrankung in den Proletarierwohnungen durchmachen mußten, während selbst unter schwächlichen Kindern sozial höherer Schichten ähnliche Verheerungen ausblieben. Zu Beginn von Masernepidemien erkrankten meist die älteren Kinder (Schule). Die Mütter und Kostfrauen aufzuklären, daß dann sofort die als infiziert zu betrachtenden Säuglinge und Kleinkinder geschützt werden müssen, die Schutzinjektionen vorzunehmen oder dazu an uns zu verweisen, das wird die Aufgabe der Fürsorge sein.

Sind damit die Möglichkeiten der Methode erschöpft? Die Masern überhaupt zu bekämpfen, dazu ist das Masern-Rekonvaleszentenserum eine unzulängliche Waffe. Will man aber die hohe Masernmortalität dadurch bekämpfen, daß man im Sinne Pfaunders versucht, die Erkrankung aufzuschieben, so kann man mit Masern-Rekonvaleszentenserum dem Gegner schwerste Niederlagen beibringen. In München erkranken jährlich etwa 6000 Kinder an Masern, von denen schätzungs-

weise 3000 älter als 3 Jahre sind, also als Serumpspender zu gebrauchen wären. Gelänge es, von diesen 3000 Kindern 300 als Serumpspender heranzuziehen, so würde man so viele Schutzeinheiten gewinnen können, daß damit die 3000 anderen Kinder, die jünger als 3 Jahre sind, bis zum 4. Tage nach der stattgehabten Infektion vor der Erkrankung geschützt werden könnten.

In einer Zeit, in der sich die Verhältnisse so gebessert haben, daß wieder Mittel für soziale Zwecke zur Verfügung stehen, könnte folgende Organisation geschaffen werden, um die für München nötigen 300 Kinder als Serumpspender zu gewinnen:

„Durch die Tagespresse und via Säuglings- und Kleinkinderfürsorge ist aufzuklären, welchen Verlust an Menschenleben wir jährlich durch die Masern erleiden, welche Faktoren die Höhe der Masernmortalität bestimmen und wie dem Feinde zu begegnen wäre.

Durch öffentliche Sammlungen werden Gelder aufgebracht, mit denen in einem oder mehreren Krankenhäusern der Stadt, soweit sie nicht schon vorhanden sind, Räume als Masernstationen eingerichtet werden, wo als Serumpspender anzusehende, masernkranke Kinder unentgeltlich bis zu 2 Wochen behandelt und gut gepflegt werden. Die Kosten würden für die in München benötigten 300 Kinder, wenn jedes Kind 2 Wochen auf der Station bleibt und der Verpflegstag mit 15 M berechnet wird, nicht ganz 65 000 M betragen. Die Zinsen einer einmaligen Ausgabe von 1,5 Millionen Mark würde die Kostenfrage in München für lange Zeit lösen.

Die Stationen sind im Kranken- und Rekonvaleszentenstationen zu gliedern, zu welch letzteren den Angehörigen in den gewöhnlichen Besuchsstunden der Zutritt gestattet wird, um ihrem Mißtrauen möglichst den Boden zu entziehen. Besuche können ja auf einer Masernstation unbedenklich gestattet werden, weil die Masern nicht durch dritte Personen verbreitet werden.

Als Gegengabe für Behandlung und Verpflegung gibt jedes Kind eine kleine Blutmenge. Jeder Serumpspender bekommt eine gefällig hergestellte Bescheinigung, daß er sein Blut dafür hergegeben hat, um andere Kinder vor schwerer Krankheit oder dem Tode zu bewahren.

Um das gewonnene Schutzserum rechtzeitig an die Kinder heranzubringen zu können, muß die Meldepflicht für Masern wieder eingeführt werden. Die Erkrankung muß an demselben Tage gemeldet werden, an dem sie erkannt wurde, damit durch Polizei oder Fürsorge die Angehörigen in infizierten Häusern und Häuserkomplexen darauf aufmerksam gemacht werden können, welche Gefahr ihren Säuglingen und Kleinkindern droht und wie sie abzuwenden ist.

Die Aufnahme in eine Krippe, Säuglingsheim oder Spielschule wird davon abhängig gemacht, daß ungemaserte Kinder, sobald sie als infiziert zu betrachten sind, gespritzt werden dürfen.

Kinder, die älter als 4 Jahre sind, werden nicht mehr gespritzt; außer wenn durch einen Arzt eine besondere Gefährdung nachgewiesen wird.

Die einzelnen Masernstationen, die zugleich Serumzentralen sind, melden ihren jeweiligen Bestand an Masern-Rekonvaleszentenserum an eine zentrale Stelle, so daß bei Beginn einer Epidemie Serumbestände die anderswo nicht benötigt sind, herangebracht werden können. Masernepidemien sind Erntezeiten für Masern-Rekonvaleszentenserum, so daß den betreffenden Instituten das gelieferte Serum zurückerstattet werden kann.

Masern-Rekonvaleszentenserum soll unentgeltlich abgegeben werden. Mit einer jährlichen Zuwendung von 20000 M an die Serumzentrale München könnte diese Frage von städtischen oder staatlichen Behörden gelöst werden“.

Eine Arbeit über die theoretischen Ergebnisse der Versuche mit Masern-Rekonvaleszentenserum ist in Vorbereitung.

Zum Schlusse möchte ich noch zu prophylaktischen Versuchen mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum auffordern. Ich selbst verfüge über ein größeres Material, das eine Weiterverfolgung der Frage dringend fordert. Zum Beweis für die Wirksamkeit und praktische Brauchbarkeit des Scharlach-Rekonvaleszentenserums zur Scharlachprophylaxe gehören aber wegen der viel geringeren Empfänglichkeit für Scharlach bedeutende höhere Zahlen als für Masern-Rekonvaleszentenserum. Mit 5—6 ccm Serum, die nach unkompliziertem Scharlach zwischen dem 14. und 20. Tage nach der Entfieberung gewonnen wurden, habe ich noch keinen Versager gesehen. Wenn man die geringe therapeutische Indikationsbreite des Scharlach-Rekonvaleszentenserums bedenkt — hypertoxischer Scharlach in den ersten Tagen —, wobei man bei Kindern nicht unter 40—50 ccm herabgehen soll, aber zugestandenermaßen keine Komplikation verhütet, während bei leichteren Erkrankungen, bei denen aber Komplikationen in nicht viel geringerem Maße drohen, mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum gar nichts zu erreichen ist, so erscheint es recht verlockend, mit 5—6 ccm und mit vielleicht noch geringeren Dosen die ganze Erkrankung verhüten zu können. Es ist vielleicht aussichtsreicher, mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum die Weiterverbreitung der Scarlatina anstatt ihre Letalität zu bekämpfen. Freilich beeinträchtigen zwei Umstände, wenn auch die schützende Wirkung des Scharlach-Rekonvaleszentenserums sichergestellt werden sollte, die Aussichten für seine praktische Anwendung: man wird immer erst sehr spät in der Inkubation zum Spritzen kommen und die Schwere des Scharlachs ist im Gegensatz zu Masern außerordentlichen Schwankungen unterworfen. Die Rekonvaleszenten sera werden also außerordentlich verschieden sein¹⁾.

¹⁾ Von Prof. v. Pfaundler wurde im Sommer dieses Jahres ein prophylaktischer Versuch mit Keuchhusten-Rekonvaleszentenserum angestellt, der anscheinend Erfolg hatte.