DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Achtzehnter Jahrgang.

Redacteur Geh. Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

I. Aus dem Institut für Infectionskrankheiten.

Ueber künstliche Schutzimpfung von Thieren gegen Cholera asiatica.

Von Prof. Dr. L. Brieger, Vorsteher der Krankenabtheilung und Dr. A. Wassermann, Assistenten am Institut.

In unserer gemeinschaftlich mit Kitasato¹⁾ veröffentlichten Arbeit haben wir über ein Verfahren berichtet, welches uns gestattet, Meerschweinchen gegen eine nachfolgende Injection mit vollvirulenten Koch'schen Cholera bacillen widerstandsfähig zu machen. Die damals von uns geübte Methode beruht auf der Züchtung von Cholera bacillen in wässrigen Auszügen zellenreicher Organe, insbesondere der Thymusdrüse von Kälbern. Wir sind seitdem unablässig bemüht gewesen, dieses Verfahren weiter zu prüfen und einfachere Methoden zu finden, die ein sicheres Resultat ergeben.

Herr Geheimrath Koch hat diese Versuche stets mit Interesse verfolgt und uns dabei mit seinen reichen Erfahrungen zur Seite gestanden, wofür wir ihm auch an dieser Stelle unseren wärmsten Dank abstaten.

Alle unsere Versuche wurden mit einer aus Massauah stammenden Cultur ausgeführt, und zwar arbeiteten wir zunächst mit den Thymusauszügen weiter. Wir verfahren dabei in der Weise, dass wir Cholera bacillen 24 Stunden lang auf dem Thymusnährboden wachsen liessen, alsdann bei 65° C fünfzehn Minuten lang oder auch bei 80° C während zehn Minuten erwärmten und die so präparirte Cultur 24 Stunden im Eisschrank stehen liessen und alsdann damit die Thiere der Vorbehandlung unterwarfen. In der Regel verabreichten wir den Thieren, ausschliesslich Meerschweinchen, intraperitoneal 4 ccm dieser Flüssigkeit innerhalb vier aufeinanderfolgenden Tagen. Die Thiere wurden alsdann, wie wir schon früher beschrieben haben, besonders nach der ersten Injection von mehr oder minder schwerem Unwohlsein befallen, welches aber am nächsten Tage bereits verschwunden war. Die Körpertemperatur zeigte in dieser Zeit gewisse auffällige Schwankungen. In den ganz leichten Fällen reagirten die Versuchsthiere 3—5 Stunden nach Beginn der Vorbehandlung mit erhöhter Eigenwärme bis zu 40° C. Die Normaltemperatur von Meerschweinchen liegt zwischen 38—39° C. Traten indessen schwerere Allgemeinsymptome bei den Meerschweinchen auf, so ging die Körpertemperatur für einige Stunden auf 2—3° C unter die Norm herunter. Alle diese Thiere befanden sich jedoch am nächsten Tage wieder völlig wohl. Bei Wiederholung dieser Injectionen machten sich die gleichen Erscheinungen, aber in viel geringerem Maasse von neuem bemerklich.

Derart vorbehandelte Thiere erwiesen sich sofort nach der letzten Injection, d. h. am 4.—5. Tage nach der ersten Injection, widerstandsfähig gegenüber den Cholera vibrionen. Und zwar ertrugen dieselben von der für nicht vorbehandelte Thiere innerhalb 12—15 Stunden tödtlich wirkenden Dosis das dreifache.

Gleich nach der Injection solcher vollvirulenten Cholera culturen stieg bei den vorbehandelten Thieren die Temperatur um einen Grad über die Norm, um alsdann im Verlaufe von zwei bis drei Stunden um zwei bis drei Grade zu fallen.

Die Controllthiere dagegen lagen zu dieser Zeit bereits schlaff auf der Seite, häufig von Krämpfen durchzuckt, und die Temperatur war bis auf 32° C gesunken. Kurz darauf starben diese Thiere, während die vorbehandelten Meerschweinchen am nächsten Morgen sich wieder völlig erholt hatten.

Weiterhin haben wir untersucht, welche Minimaldosis dieser Schutzflüssigkeit erforderlich ist, um ein Meerschweinchen gegen die sicher tödtlich wirkende Gabe vollvirulenter Cholera culturen widerstandsfähig zu machen. Nach unseren Erfahrungen genügt schon je ein Cubikcentimeter der oben beschriebenen Schutzflüssigkeit, an zwei auf einander folgenden Tagen injicirt, um für ein Meerschweinchen von 300—400 g das gewünschte Resultat zu erzielen.

Da indessen diese Methode wegen der hierzu nothwendigen Verarbeitung von Thymus gewisse Schwierigkeiten bietet, suchten wir auf Veranlassung von Herrn Geheimrath Koch Wege zu finden, welche auf einfachere Weise gleich günstige Erfolge geben.

Am zweckentsprechendsten erwies es sich, Cholera vibrionen in der gebräuchlichen Fleischwasserpeptonbouillon zu züchten und diese Culturen dann am folgenden Tage fünfzehn Minuten lang auf 65° C zu erwärmen. Mit dieser Flüssigkeit wurden dann die Thiere in analoger Weise, wie oben erwähnt, behandelt.

Sämmtliche derart vorbehandelte Meerschweinchen haben die doppelt tödtliche Dosis vollvirulenter Cholera culturen ertragen, während die Controllthiere ausnahmslos an Cholera zugrunde gingen.

Die geringste Dosis von erhitzten Bouillonculturen, welche noch Schutzkraft verleiht, betrug auch hier 2 ccm. Dieser Schutz trat bereits 48 Stunden nach der ersten Injection ein und hielt mit Sicherheit noch nach circa zwei Monaten vor, entsprechend den Angaben in unserer ersten Arbeit.

So haben wir Thiere am 12. Mai dieses Jahres nach dieser Methode vorbehandelt, und am 14. Mai, also nach 48 Stunden, vollvirulente Cholera culturen injicirt. Diese Thiere blieben völlig gesund und erhielten nun am 6. Juli dieses Jahres nochmals die doppelt tödtliche Dosis. Die Controllthiere waren am nächsten Tage todt, während die vorbehandelten Thiere auch gegen diese zweite Injection mit den vollvirulenten Culturen sich völlig widerstandsfähig zeigten und auch jetzt noch ganz wohl auf sind.

Da es hiernach den Anschein gewinnt, als ob die Cholera bacillen allein schon durch Erhitzen so verändert werden, dass die giftige Wirksamkeit derselben zurücktritt, ihre immunisirende dagegen bleibt, und man gegen unsere früheren Methoden den Einwand erheben konnte, dass die Hitzewirkung allein maassgebend sei, so haben wir den Versuch noch in der Weise angestellt, dass wir zu dem Thymusextract von Agarculturen abgekratzte Cholera vibrionen zusetzten und auf Eis mehrere Tage liessen. Mit dieser so vorbehandelten Flüssigkeit, die nicht erwärmt wurde, haben wir Immunität in gleichem Umfange erreicht und damit wiederholt den Beweis geliefert, dass der Extract der Thymusdrüse an und für sich die von uns in unserer früheren Arbeit geschilderte spezifische Wirkung hat.

Die näheren Angaben, worauf diese Widerstandsfähigkeit beruht, sowie die ausführliche Mittheilung und die Protokolle über weitere Versuche werden in einer späteren Publication erfolgen.

¹⁾ Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankheiten Bd. XII. p. 137.