Ueber das Milzbrandserum und seine praktische Anwendung.

Von Prof. G. Sobernheim in Halle a. S.

(Schluß aus No. 26.)

II. Praktische Anwendung des Milzbrandserums.

Die ausgezeichneten Schutz- und Heilwirkungen, welche sich im Versuch mit dem Milzbrandserum bei größeren Tieren (Schafen, Rindern, Pferden) erzielen ließen, mußten naturgemäß dazu führen, auch unter natürlichen Verhältnissen die Brauchbarkeit des Serums zu erproben. Meine weiteren Bemühungen waren daher auf das Ziel gerichtet, das Milzbrandserum zu einer methodischen Bekämpfung des Milzbrandes unter den Tieren zu verwenden.

Wenn mir für die Serumtherapie des menschlichen Milzbrandes die Aussichten nicht besonders günstig erschienen, so war ich hierzu durch Erwägungen veranlaßt, die sich nicht auf die Eigenschaften des Serums, vielmehr auf den Charakter der menschlichen Spontanerkrankung erstreckten. Diese letztere tritt bekanntlich entweder in der Form des inneren, von den Lungen, bezw. vom Magendarmkanal aus akquirierten Milzbrandes auf, oder aber als äußerer Milzbrand unter dem Bilde der Pustula maligna und des Milzbrandkarbunkels. Während der Inhalations- und der Fütterungsmilzbrand bei ihrem stürmischen, unter schweren unbestimmten Allgemeinerscheinungen rasch zum Tode führenden Verlauf eine Diagnose meist erst spät, oft genug intra vitam überhaupt nicht gestatten und damit einem spezifisch-therapeutischen Eingriff kaum zugänglich sind, ist bei dem äußeren Milzbrand umgekehrt Verlauf und Prognose erfahrungsgemäß ziemlich günstig, sodaß hier wieder der Wert eines Heilverfahrens nur schwer und erst auf Grund eines reichen Beobachtungsmaterials beurteilt werden könnte. Man wird die durchschnittliche Sterblichkeit an äußerem Milzbrand bei uns auf 5% bis höchstens 10% anzunehmen haben. In anderen Ländern

1) Die Patientin selbst verlangte die Collargol-Injektionen, da sie jedesmal nach denselben eine erhebliche Besserung ihres Befindens empfand.

scheint freilich auch der äußere Milzbrand des Menschen in viel bösartigerer Form aufzutreten oder wenigstens in die Behandlung der Aerzte zu gelangen. Die serumtherapeutischen Erfolge, welche Sclavo¹⁾ in Italien und Mendez²⁾ in den La Plata-Staaten bei der Bekämpfung des Milzbrandkarbunkels bei Menschen erzielt haben wollen, gelangen daher in einer statistisch deutlich nachweisbaren Abnahme der Milzbrandsterblichkeit zum Ausdruck.

Die ersten Versuche einer praktischen Verwertung des Milzbrandserums bei Tieren wurden von mir vor einer Reihe von Jahren im Hygienischen Institut der Universität Halle angestellt. Durch die Unterstützung der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen fand ich alsdann willkommene Gelegenheit, auf verschiedenen Gütern Erfahrungen zu sammeln, und seit dem Jahre 1902 hat die chemische Fabrik E. Merck (Darmstadt) Herstellung des Milzbrandserums im großen übernommen und zu diesem Zwecke eine eigene Anstalt in Halle a. S. errichtet.

Ehe an eine Uebertragung der im Laboratorium gewonnenen Ergebnisse in die Praxis gedacht werden konnte, waren noch zwei wichtige Vorbedingungen zu erfüllen. Einmal nämlich mußte, wie schon R. Koch von dem Pasteurschen Verfahren gefordert hatte, der Nachweis erbracht werden, daß der Impfschutz auch gegenüber dem natürlichen Infektionsmodus, d. h. der Aufnahme von Milzbrandsporen mit dem Futter, wirksam sei, dann aber war es notwendig und geradezu unerlässlich, eine Wertbestimmung des Milzbrandserums vorzunehmen. Durch besondere Versuche konnte nun gezeigt werden, daß das Milzbrandserum für sich allein sowohl wie in der Form der sogleich zu besprechenden kombinierten Anwendung den Tieren in der Tat Schutz gewährt gegen eine stomachale Sporeninfektion. Die Bewertung des Serums hingegen stieß zunächst, wie bereits hervorgehoben, auf gewisse Schwierigkeiten, läßt sich aber immerhin mit befriedigender Exaktheit und in einer den Anforderungen der Praxis genügenden Form zur Ausführung bringen. Die Prüfung wird an Kaninchen vorgenommen, derart, daß fünf Tiere das Serum in Mengen von 2, 3, 4, 5, 6 ccm intravenös injiziert erhalten und nach $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde mit $\frac{1}{1000}$ Oese virulenter Kultur gleichzeitig mit einem Kontrolltier subkutan geimpft werden. Bleiben zwei bis drei Tiere am Leben und sterben auch die übrigen erst einige Zeit nach dem Kontrolltier, so ist dies ein Erfolg, wie er nur durch ein spezifisch wirksames Milzbrandserum erreicht werden kann. Auf Grund zahlreicher Versuche und ausgedehnter Erfahrungen bezeichne ich ein solches Milzbrandserum für die praktische Verwendung als brauchbar. Der Sicherheit wegen wird das Serum jedoch, ehe es zur allgemeinen Benutzung abgegeben wird, noch an Schafen auf seine Wirksamkeit geprüft, und es steht zu erwarten, daß dieser letztere Modus auch für die in Aussicht genommene staatliche Prüfung demnächst zur Einführung gelangen wird.

Daß es mir in verschiedenen Fällen bei plötzlichem Ausbruch des Milzbrandes möglich gewesen ist, die noch nicht von der Krankheit ergriffenen Tiere durch Seruminjektion (25 ccm) sicher zu immunisieren und in stark infizierten Rinderbeständen die Seuche alsbald zum Stillstand zu bringen, habe ich bereits in einer früheren Veröffentlichung mitgeteilt und möchte mich damit begnügen, auf die dort hervorgehobenen Tatsachen kurz hinzuweisen. Auch Heilerfolge bei schwer erkrankten Tieren und in geradezu hoffnungslosen Fällen konnten durch Injektion größerer Mengen (50–100–150 ccm) erzielt werden. Ich kann hinzufügen, daß auch in der seither verstrichenen Folgezeit vielfach ausgezeichnete therapeutische Resultate zu beobachten waren und eine nicht geringe Anzahl schwer erkrankter Rinder durch Milzbrandserum gerettet worden sind. Noch in den letzten Tagen erhielt ich Kenntnis von einem Falle, in welchem ein größerer Pferdebestand plötzlich in heftigster Weise von Milzbrand befallen wurde und das Milzbrandserum als Heilmittel mit bestem Erfolge benutzt worden ist. Der betreffende Tierarzt wird seine hierbei gemachten Erfahrungen selbst der Öffentlichkeit übergeben.

Wenn ich trotz alledem eine radikale Bekämpfung des Milzbrandes auf dem bisher besprochenen Wege nicht für aussichtsvoll hielt, so war für mich die Ueberlegung maßgebend, daß für einen Heilungsversuch bei milzbrandkranken Tieren sich nur relativ selten Gelegenheit bietet, weil die Krankheit oft außer-

ordentlich rasch, vielfach unter apoplektiformen Erscheinungen, zum Tode führt. Eine Schutzimpfung aber, wenn sie von praktischem Nutzen sein soll, eine Immunität von nicht zu geringer Dauer schaffen muß. Nun trifft für die reine Serumimmunisierung diese letztere Forderung nicht zu. In ihrer Eigenschaft als passives Immunisierungsverfahren ist sie durch einen mehr oder weniger transitorischen Charakter ausgezeichnet und nach ihrer zeitlichen Wirksamkeit, selbst bei Einverleibung größter Serum-mengen, höchstens auf einige Monate beschränkt.

Schon vor längerer Zeit habe ich mich daher bemüht, einen kräftigeren und beständigeren Impfschutz dadurch zu erzielen, daß ich an Stelle der einfachen Serumimmunisierung ein Verfahren kombinierter aktiver und passiver Immunisierung benutzte, wie es mit Erfolg von Kolle und Turner als „Simultanimpfung“ bei der Rinderpest, und auch von Lorenz beim Rotlauf in ganz analoger Weise angewendet worden war. Das Milzbrandserum wird zu diesem Zwecke gleichzeitig mit einer, in ihrer Virulenz etwas abgeschwächten und etwa dem Pasteurschen Vaccin II gleichkommenden Milzbrandkultur eingespritzt. Während anfänglich fertige Mischungen der beiden Impfstoffe zur Verwendung gelangten, wurde späterhin aus besonderen Gründen eine getrennte Injektion von Serum und Kultur vorgezogen und alsbald durch zahlreiche Experimentaluntersuchungen der Beweis erbracht, daß Schafe sowohl wie Rinder auf diesem Wege gegenüber der subkutanen und stomachalen Milzbrandinfektion sicher geschützt werden können. Bei Rindern und Pferden wird das Serum jetzt in Mengen von 5 ccm, bei Schafen in der Dosis von 4 ccm angewendet, während die Kulturdosis 0,5 ccm, bzw. 0,25 ccm beträgt.

Das Verfahren der kombinierten Immunisierung ist im Laufe der Zeit unter praktischen Verhältnissen in verschiedenen Ländern in weitestem Umfange erprobt worden und hat die ersten günstigen Erfolge, über die ich in einer früheren Arbeit: „Ueber ein neues Verfahren der Schutzimpfung gegen Milzbrand“¹⁾ vor etwa zwei Jahren berichtet habe, im allgemeinen durchaus bestätigt. Die Zahl der Impfungen beläuft sich im Augenblick auf nahezu 75 000, wovon der weitüberwiegende Anteil auf Rinder entfällt, während 12–13 000 Impfungen an Schafen und zirka 2000 an Pferden vorgenommen wurden. In erster Linie ist an diesen Impfungen Süd-Amerika (Argentinien und Uruguay) beteiligt, woselbst ich im vorigen Jahre Gelegenheit hatte, auf einer Reihe größerer, von Milzbrand stark heimgesuchter Estancias (Farmen) die neue Schutzimpfungsmethode unter meiner Leitung und dauernden Kontrolle zur Anwendung bringen zu lassen.

Wenn ich die nunmehr gesammelten Erfahrungen über die Wirksamkeit der kombinierten Methode im Einzelnen kurz erläutern darf, so sei zunächst bemerkt, daß die Impfung gewöhnlich ohne jede ernstere Reaktion bei den Tieren zu verlaufen pflegt. Die Injektion ist, wie ich durch viele Hunderte von Temperaturmessungen feststellen konnte, von einer geringfügigen Erhöhung der Körpertemperatur um 0,5–1° gefolgt, wenigstens bei Rindern und Pferden, und nur gelegentlich bei Schafen etwas erheblicher gesteigert. In vielen Fällen ist eine Temperaturerhöhung überhaupt nicht zu konstatieren. Anschwellungen an dem Orte der Kulturinjektion können unter Umständen auftreten, bilden aber, auch wenn harmloser Natur, schon eine Ausnahme von dem regelmäßigen typischen Verhalten. Schwerere Allgemeinerscheinungen stellen sich im Anschluß an die Impfung kaum ein. Die einzigen Symptome, die in einigen Fällen beobachtet worden sind, bestanden in etwas verminderter Freßlust, sowie bei Milchkühen in ganz kurzdauernder Herabsetzung der Milchproduktion.

1) Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 22. — Ich möchte übrigens bei dieser Gelegenheit Verwahrung einlegen gegen die Art und Weise, in der Sclavo in seiner letzten Veröffentlichung (Estr. dagli Atti della R. Accadem. dei Fisiocrit., Ser. IV, Vol. XV, Siena 1903) die Methode der kombinierten Immunisierung gewissermaßen als sein geistiges Eigentum zu proklamieren sucht. Abgesehen davon, daß meine Mitteilungen von ihm vielfach in missverständlichem Sinne gedeutet oder aber in unzutreffender Weise wiedergegeben werden, hat Sclavo offenbar übersehen, daß ich bereits mehrere Monate vor ihm in zwei verschiedenen Arbeiten (Berliner klinische Wochenschrift 1899, No. 13 und Zeitschrift für Hygiene 1899, Bd. 31) über die ersten einschlägigen Versuche berichtet hatte. Es sei indessen nachdrücklichst bemerkt, daß ich in der gleichzeitigen Anwendung von Serum und Kultur eine neue Methode oder gar neue „Entdeckung“ im Sinne Sclavos überhaupt nicht erblickt wissen will. Als neu glaubte ich das von mir für praktische Zwecke ausgearbeitete und an mehreren Tausenden von Tieren erprobte Verfahren lediglich im Gegensatz zu der älteren Pasteurschen Art der Schutzimpfung bezeichnen zu dürfen. Die Prioritätsansprüche Sclavos entbehren somit jeder tatsächlichen Begründung, und seine in diesem Zusammenhange gemachte Bemerkung, daß Andere ihm die Früchte seiner Arbeit raubten, darf daher wohl als durchaus unangebracht zurückgewiesen werden.

1) Berliner klinische Wochenschrift 1901 und Atti della R. Acc. dei Fisiocrit., 1903. — 2. cf. Mendez & Lemos, Rev. de la soc. med. Argent., 1898 und Dasso, Seroterapia etc., Buenos-Aires 1900.

trugen aber gleichfalls durchaus leichten und vorübergehenden Charakter. Als höchst interessante Tatsache sei endlich noch hervorgehoben, daß bei verschiedenen Gelegenheiten unter dem Einfluß der Seruminjektion ähnliche Reaktionserscheinungen auftraten, wie man sie als schädliche Nebenwirkungen des Diphtherieserums bei Menschen, namentlich in den ersten Jahren der Serumtherapie, vielfach beschrieben hat. Derartige durch Anschwellung der Nasenschleimhaut und urticariaähnliches Exanthem charakterisierte Symptome betrafen immer nur vereinzelte Individuen und verschwanden hier ebenso rasch, wie sie sich einstellten.

Abweichungen von dem eben angedeuteten normalen und fast bei allen bisherigen Impfungen konstanten Verlauf sind freilich in der ersten Zeit vorgekommen, indem bisweilen stärkere örtliche und allgemeine Reaktionen bei den Impfungen auftraten und selbst Impfverluste zur Folge hatten. Diese ungünstigen Resultate erstrecken sich wesentlich auf drei verschiedene Bestände. In dem einen Falle, auf einem Gute der Provinz Sachsen, bekamen von 60 Tieren etwa die Hälfte mehr oder minder ausgedehnte Infiltrationen an der Impfstelle, und vier Tiere gingen ein. Bei einer zweiten Impfung, im Herzogtum Anhalt, starben von 45 Impfungen drei Stück, und auf einem dritten, in Ungarn gelegenen Gute erkrankten von zirka 130 Rindern eine größere Anzahl, und ein Tier ging am 6., ein anderes am 11. Tage nach der Impfung zu Grunde. Wenn auch dieses letztere, nach Krankheitsverlauf und Obduktionsbefund zu schließen, wahrscheinlich nicht an den Folgen der Impfung gestorben ist, sondern offenbar sich innerhalb des Reaktionsstadiums, also vor Ausprägung voller Immunität, sich neu infiziert hatte, so möge es doch den Impfverlusten zugerechnet werden, die hiernach im ganzen die Summe von neun Tieren erreichen würden. Auf die Gesamtzahl der Impfungen (75 000) berechnet, stellt sich somit die Verlustziffer als eine verschwindend kleine dar und würde selbst für die nur in Europa vorgenommenen Impfungen nicht einmal 1 $\frac{1}{100}$ betragen. Man wird indessen mit Recht einwenden, daß die Impfverluste nicht zu der Gesamtzahl der Impfungen in Verhältnis gesetzt werden dürfen, sondern auf den einzelnen Fall bezogen werden müssen, und es würde in der Tat einen Mangel des Verfahrens darstellen, wenn man gelegentlich auf derartige unliebsame Zwischenfälle gefaßt zu sein hätte, welche für die Allgemeinheit zwar ohne Bedeutung sind, den einzelnen aber desto empfindlicher treffen. Es war daher für mich von größtem theoretischen und praktischen Interesse, als ich die Ursache jener früheren Mißerfolge aufdecken und damit für die Zukunft eine Wiederholung verhindern konnte.¹⁾

Die ungewöhnlich starke und tödliche Reaktion war nämlich so gut wie ausnahmslos bei Zugochsen aufgetreten, die vor und nach der Impfung durch angestrenzte Feldarbeit in Anspruch genommen worden waren. Ein geradezu experimenteller Beweis für die hohe Empfänglichkeit dieser Art von Rindern wurde dadurch erbracht, daß zu gleicher Zeit mit der oben erwähnten Impfung in Anhalt auch eine Impfung in einem anderen Bestande von zirka 40 Kühen ausgeführt wurde, und zwar durch den gleichen Tierarzt, mit den gleichen Impfstoffen und am gleichen Tage, ohne daß sich hier irgend etwas Ungewöhnliches ereignet hätte. Die bekannten Laboratoriumsversuche von Charrin und Roger²⁾, welche lehrten, daß Ratten durch Ermüdung für Milzbrand außerordentlich empfänglich gemacht werden können, haben somit durch diese Beobachtungen an stark arbeitenden Rindern auch in der Praxis eine zwar traurige, aber immerhin recht lehrreiche Bestätigung gefunden. Sonst hatten nur noch Mastochsen, sowie hochtrachtige Kühe in vereinzelten Fällen etwas stärkere Reaktion gezeigt, was gleichfalls nicht ohne physiologisches Interesse sein dürfte.

Ein zweiter Umstand aber, dessen Bedeutung, wie mir scheint, bisher nicht genügend gewürdigt worden ist, trug zu der Ungleichmäßigkeit der Impfreaktionen viel bei. Es ist das der Einfluß, den namentlich Dauer und Temperatur der Züchtung auf die Virulenz der einzelnen Milzbrandgeneration ausüben. Während nämlich dieses Moment bei virulenten Milzbrandbakterien in den Hintergrund tritt und ältere, lange Zeit an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen ihre pathogene Wirkung ebenso gut äußern, wie frisches Milzbrandblut, ist dieses

bei künstlich abgeschwächten Stämmen durchaus nicht der Fall. Man hat es hier vermöge der eben kurz erwähnten Einflüsse vielmehr in der Hand, der einzelnen Kultur entweder einen Virulenzgrad zu verleihen, der nur wenig hinter dem der vollvirulenten Kultur zurückbleibt, oder aber auch umgekehrt ihre pathogene Wirksamkeit so weit zu nehmen, daß sie kaum noch Meerschweinchen und weißen Mäusen gefährlich ist. Seitdem in dieser Hinsicht nach bestimmten Regeln verfahren und die abgeschwächte Kultur in einer für praktische Zwecke brauchbaren gleichmäßigen Virulenz verwendet wird, sind weitere abnorme Reaktionen bei den Impfungen nicht mehr vorgekommen und die letzten zirka 50 000 Impfungen ohne ernsteren Zwischenfall und ohne Verlust verlaufen¹⁾.

Bei Pferden und Schafen sind bisher niemals Impfverluste aufgetreten.

Was den Erfolg der Schutzimpfungen anlangt, so kann ich nur in Uebereinstimmung mit früheren Angaben erklären, daß das Verfahren in den meisten Fällen im Stande gewesen ist, den Milzbrand zu unterdrücken, derart, daß die Krankheit dort, wo sie bereits ausgebrochen war, nach der Impfung alsbald zum Stillstand kam, oder aber in solchen Gegenden und Tierbeständen, die früher erfahrungsgemäß regelmäßig unter Milzbrand zu leiden hatten, überhaupt nicht wieder erschien. Es sei nicht verschwiegen, daß gelegentlich auch Ausnahmen beobachtet sind und Tiere trotz der Impfung schon nach wenigen Wochen oder Monaten an Milzbrand erkrankten und eingingen. Derartige Ereignisse werden natürlich niemals mit voller Sicherheit zu vermeiden sein und ohne weiteres verständlich erscheinen, wenn man berücksichtigt, welchen mannigfachen Schädigungen die Impfstoffe, im besonderen die Kulturflüssigkeit, von dem Augenblick der Herstellung bis zur praktischen Verwendung bei dem Transport, der Aufbewahrung etc. ausgesetzt sind, und wenn man ferner bedenkt, daß die Impfungen vielfach in solchen Beständen zur Ausführung gelangten, in denen ein virulenter Infektionsstoff seit Jahren sich fest und hartnäckig eingenistet hatte, ohne daß bisher etwas dagegen geschehen war. Ein positiver Beweis für die Wirksamkeit des Verfahrens ist in so vielen Fällen erbracht worden, daß vereinzelte gegenteilige Beobachtungen an dieser Tatsache kaum etwas zu ändern vermögen und zweifellos auf ganz spezielle ungünstige Bedingungen zurückgeführt werden müssen.

Auch hier begnüge ich mich wieder mit dem Hinweis auf eine Anzahl bereits früher mitgeteilter eklatanter Erfolge. Fälle, in denen nur ein Teil eines Rinderbestandes geimpft, ein anderer aber ungeimpft gelassen wurde, und nun unter den letzteren Milzbrand-erkrankungen auftraten, während die geimpften Tiere verschont blieben, sind auch neuerdings wiederholt beobachtet worden. So war auf einem Gute durch die Impfung der plötzlich ausgebrochene Milzbrand zum Stillstand gebracht worden. Der Betrieb des betreffenden Gutes bedingte es, daß in gewissen Zwischenräumen ein Teil der Tiere verkauft und durch neue ersetzt wurde. Nach einiger Zeit kamen wieder Milzbrandfälle vor, die indessen lediglich die neueingestellten ungeimpften Rinder betrafen, während die älteren geimpften Stücke des Bestandes nach wie vor gesund blieben. Als besonders lehrreich und beweisend kann ferner folgendes Vorkommnis betrachtet werden: auf einem Gute, wo die Methode zur Anwendung kam, wurden von 40 Rindern aus besonderen Gründen drei von der Impfung ausgeschlossen. Mehrere der geimpften Individuen wurden nun mit Absicht an einem Platze des Stalles untergebracht, an dem kurz vorher ein Tier an Milzbrand verendet war. Trotzdem kamen keine weiteren Erkrankungen vor. Erst in dem Augenblick, als man die Gefahr für beseitigt hielt und eins der ungeimpften Individuen an den betreffenden Platz stellte, ging dieses nach wenigen Tagen an Milzbrand zu Grunde. Es hieß wohl den Skeptizismus auf die Spitze treiben, wenn man hierin einfach ein Spiel des Zufalls erblicken wollte.

Ueber die Dauer des Impfschutzes lassen sich allgemein zutreffende Werte nicht angeben, weil hier ja besondere örtliche Verhältnisse, Virulenz und Verbreitung des Infektionsstoffes u. s. w. von größtem Einfluß sind. Unter gewöhnlichen Bedingungen, wie

1) cf. Burow, Berliner tierärztliche Wochenschrift 1903.
2) Arch. de physiol. norm. et pathol. 1890.

1) Anmerkung bei der Korrektur: Diese Tatsache kann in ihrer Bedeutung auch nicht durch einen neueren Zwischenfall erschüttert werden, der ganz kürzlich zu einigen Impfverlusten führte und allem Anschein nach dadurch veranlaßt war, daß man versehentlich eine zu virulente Kultur verwendet hatte.

sie bei uns zu Lande im allgemeinen vorliegen, dürfte nach vielfachen Erfahrungen der Impfschutz sich etwa ein Jahr auf praktisch ausreichender Höhe halten.

Es sei mir gestattet, aus den vielen, für die Wirksamkeit des Verfahrens sprechenden Einzelbeobachtungen einige wenige noch herauszugreifen und kurz auf den Verlauf der in Südamerika vorgenommenen Impfungen einzugehen, weil es sich hier um ein ungewöhnlich reiches Beobachtungsmaterial und Verhältnisse handelt, wie sie einem „Experiment im großen“ nicht so leicht wieder geboten werden dürften.

Die größte Zahl der Impfungen wurde auf Estanzia R. ausgeführt. Unter dem Rinderbestande der Estanzia von zirka 16.000 Stück herrschte seit $1\frac{1}{2}$ Jahren der Milzbrand in unverminderter Heftigkeit, derart, daß die Verluste sich bis zum Beginn der Impfung auf nahezu 700 Tiere beliefen. In dem Monat (Mai 1903), in welchem mit der Impfung, zunächst auf den besonders verseuchten Feldern, begonnen wurde, sank die Sterblichkeit sofort ganz bedeutend, um nach Durchimpfung des ganzen Bestandes in den folgenden Monaten völlig zu erlöschen. Zum ersten Male also seit Auftreten des Milzbrandes eine seuchefreie Zeit! Erst später wieder, in den besonders gefährlichen Frühjahrsmonaten Südamerikas (September und Oktober), stellten sich von neuem vereinzelte Milzbranderkrankungen ein, die freilich im Vergleich mit den entsprechenden Monaten der vorangegangenen Jahre als ziemlich geringfügig zu bezeichnen waren und nach den mir regelmäßig und erst kürzlich wieder zugegangenen Berichten durchaus sporadischen Charakter bewahrt haben. Der Erfolg der Impfung war jedenfalls in die Augen springend. Wenn er sich nicht als ein so nachhaltiger erwies, daß eine radikale und endgiltige Tilgung der Seuche auf einmal erreicht wurde, so kann das für den Kenner dortiger Verhältnisse nicht wunderbar sein, und man wird sicherlich eine seit langer Zeit mit virulentem Infektionsstoff so stark durchtränkte Estanzia erst durch wiederholte Impfungen vollkommen seuchefrei machen können¹⁾.

Auf einer zweiten Estanzia (L.) wurden 12.000 Rinder geimpft, unter welchen der Milzbrand in den letzten Monaten zirka 400 Stück zum Opfer gefordert hatte. Nach der Impfung war die Seuche sofort in ein Stadium rein sporadischer Erkrankungen getreten und soweit eingeschränkt, daß die monatliche Sterblichkeit sich nur noch auf fünf bis sechs Tiere belief. Diese Mortalitätsziffer kann nach Lage der Dinge als eine relativ günstige betrachtet werden, umsomehr als auch hier wieder die Todesfälle in die so gefährliche Frühjahrszeit entfielen, vor allen Dingen aber die betreffende Estanzia in einer von Texasfieber heimgesuchten Gegend gelegen ist und diese Komplikation naturgemäß die Bekämpfung des Milzbrandes erheblich erschwert.

Der Besitzer einer dritten Estanzia ließ von seinen zirka 14.000 Rindern probeweise nur eine kleinere Abteilung von etwa 1000 Stück impfen, in der plötzlich der Milzbrand ausgebrochen war und in wenigen Wochen eine nicht unerhebliche Anzahl dahingerafft hatte. Nach der Impfung traten zunächst noch ganz vereinzelte Fälle auf. Seitdem ist der Milzbrand erloschen.

Endlich sei eine Estanzia (D. H.) erwähnt, die in früheren Jahren wegen andauernder Milzbrandgefahr regelmäßig nach Pasteurscher Methode geimpft hatte. Hier wurde das Verfahren an 8000 Tieren ausgeführt, von denen nach den mir vorliegenden Berichten bis zum Januar dieses Jahres, d. h. etwa $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Impfung, kein einziges gestorben ist. Es fehlt in diesem Falle ja allerdings eine Kontrolle, da der Rest der Tiere nach Pasteur geimpft worden ist und gleichfalls seuchefrei geblieben zu sein scheint. Immerhin ist es von Interesse, daß auf einer Nachbarestanzia, deren Felder unmittelbar an die der eben erwähnten anstoßen, und deren Bestände nicht geimpft worden waren, im Laufe der letzten Zeit Milzbrandfälle in grösserer Zahl aufgetreten sind.

Bezüglich der übrigen Impfungen, die in Südamerika an Rindern, sowie Pferden und Schafen ausgeführt wurden, kann ich summarisch berichten, daß sie gleichfalls bei völlig glattem Verlauf von dem gewünschten Erfolg begleitet waren. Von Milzbrandfällen in geimpften Rinderbeständen ist mir nichts weiter bekannt geworden. Ebenso ist von den zirka 1000 Pferden der Estanzia R. nach der Impfung kein einziges Tier mehr er-

krankt, während vorher die Verluste nicht ganz unbeträchtlich gewesen waren. Bei Schafen, von denen auf Estanzia R. ungefähr 10.000 Stück geimpft wurden, waren die Resultate — übrigens in Uebereinstimmung mit den auch hier gemachten Beobachtungen — wohl nicht ganz so günstig, als bei Rindern, immerhin aber in Anbetracht der außerordentlichen Empfänglichkeit dieser Tiere, sowie der höchst bedenklichen Komplikation mit anderen, dort weit verbreiteten Infektionskrankheiten befriedigend.

Alles in allem hat das Ergebnis der Impfungen in Südamerika den gehegten Erwartungen jedenfalls entsprochen und einen neuen, sicheren Beweis für die Leistungsfähigkeit des Verfahrens geliefert. Im besonderen sind die beteiligten Estanzieros, die wohl ohne Frage am meisten an der Angelegenheit interessiert sind und die strengsten Anforderungen stellen, von dem bisherigen Verlauf soweit befriedigt, daß sie ihre Geneigtheit ausgedrückt haben, diese Methode auch fernerhin bei ihren Beständen zur Anwendung zu bringen, und zum Teil bereits in diesem Jahre wieder umfangreiche Impfungen vornehmen lassen.

Die kombinierte aktive und passive Immunisierung mit Serum und Kultur stellt gewissermaßen eine Modifikation der Pasteurschen Methode dar, vor der sie, wie ich glaube, manchen Vorzug besitzen dürfte. Die Verbesserung ist wesentlich dadurch gekennzeichnet, daß das Verfahren bei mindestens gleicher, wenn nicht überlegener Wirksamkeit nur eine einmalige Behandlung der Tiere erforderlich macht, während bei dem Pasteurschen Verfahren einer ersten, rein vorbereitenden Impfung nach etwa zwei Wochen die zweite, erst wirklich immunisierende Injektion folgen muß. Der Nutzen einer einmaligen Impfung fällt namentlich in viehrefreichen Gegenden, wo es sich oft um die Vornahme großer Massenimpfungen handelt, sehr erheblich in die Wagschale. Nicht nur, daß in Ländern, wie zum Beispiel in den La Plata-Staaten, die einmalige Durchimpfung des gesamten Bestandes einer größeren Estanzia mehrere Wochen in Anspruch nimmt, bei dem Pasteurschen Verfahren also infolge der nach 14 Tagen notwendigen Wiederholung sich unter Umständen über $1\frac{1}{2}$ —2 Monate hinziehen kann, ist eine zweite Impfung vielfach überhaupt ganz unmöglich. Es ereignet sich nicht selten, daß ungünstige Witterungsverhältnisse die Impfarbeit aufhalten oder völlig verhindern, sodaß nach 12—14 Tagen eine erneute Impfung nicht vorgenommen werden kann und damit der Erfolg der ganzen Pasteurschen Methode natürlich illusorisch wird. Es kommt als ein weiterer Vorteil der Simultanimpfung hinzu, daß die Immunität sich schon 10 bis 12 Tage nach der Impfung einstellt, während dies bei dem Pasteurschen Verfahren erst eben so lange Zeit nach der zweiten Injektion, also im ganzen 3—4 Wochen nach Beginn der Behandlung der Fall ist. Auch sprechen viele Beobachtungen dafür, daß der Impfschutz den der Pasteurschen Methode an Dauer übertrifft.¹⁾ Endlich kann, wie wir sahen, das Serum auch für sich allein zu therapeutischen Zwecken Verwendung finden, während die Pasteursche Methode eine reine Schutzimpfung darstellt und daher lediglich über prophylaktische Wirksamkeit verfügt.

1) Zusatz bei der Korrektur: Die neuerdings von der Estanzia R. eingetroffenen Berichte lauten äußerst günstig und verzeichnen ein vollständiges Erlöschen des Milzbrandes. Im Januar kamen noch 4 Fälle vor, im Februar kein einziger mehr.