Aus der Universitätsklinik für Syphilis und Hautkrankheiten
in Breslau.

Meine Versuche zur Uebertragung der Syphilis auf Affen.

Von A. Neisser.

(Schluß aus No. 38.)

Ein zweiter Versuch knüpft an die Möglichkeit, daß die Syphilisparasiten durch ein spezifisches Gegengift, das Quecksilber, zerstört würden und die aus den getöteten Parasitenleibern gebildeten Immunsustanzen im Blute, respektive Serum, kreisen. Man würde also nicht, wie in den bisherigen Versuchen, das Serum von möglichst unbehandelten Menschen, sondern im Gegenteil von recht energisch mit Quecksilber behandelten zu entnehmen haben, namentlich solchen, bei denen die Syphiliskur bei floriden Exanthenen und sonstigen Symptomen vorgenommen worden war. Ja, man würde sogar daran denken können, (am Tier) immer erneut Syphilisgift zuzuführen und entsprechend immer erneute Quecksilberkuren zum Zwecke der Zerstörung der Syphilisparasiten und der erhöhten Bildung von Immunsustanzen vorzunehmen.

Dieser ganze Gedankengang basiert auf dem von Ehrlich und Shiga publizierten „farbentherapeutischen Versuche bei Trypanosomen-Erkrankungen“ (Berliner klinische Wochenschrift 1904, No. 13/14).

Die beiden Forscher beobachteten bei der Heilung mit Trypanrot „das zweifellose Auftreten einer Immunität, die bei der von ihnen verwandten Trypanosomenart 20—30 Tage andauerte und dann allmählich abklang“. „Diese Resultate“, so berichten sie, „sind kaum anders zu deuten, als daß hier eine aktive Immunität vorlag, die dadurch zustande gekommen ist, daß die unter dem Einfluß des Farbstoffes abgetöteten Trypanosomen zur Bildung von Immunsustanzen — Antikörpern und ähnlichen Reaktionsprodukten — Anlaß gegeben haben.“

Ehrlichs Gedankengang geht aber weiter: er will nicht das spontane Wiederauftreten der Parasiten abwarten, sondern die Heilung der Gesamtkrankheit dadurch beschleunigen, daß er selbst durch erneute Zufuhr der Parasiten die Rezidive gleichsam erzeugt, durch Zuführung der heilenden Substanzen aber auch die aktive Immunität steigert.

Schließlich kommt in Betracht die Zufuhr von Serum, welches geheilten Syphilisfällen viele Jahre nach der Infektion und nach Ablauf aller Symptome dem Patienten zu entnehmen wäre. Diese Versuche habe ich schon früher mit demselben Mißerfolge wie mit Serum von frischen, unbehandelten Fällen angestellt.

In derselben Richtung bewegt sich der folgende Versuch:

II. Schimpanse Eva; kleines, schwächliches Tier. — Erhält im April 50 ccm Serum von einem Patienten, der vier Jahre nach der Infektion war, drei Quecksilberkuren gemacht hatte und seit einem Jahre vollständig von Erscheinungen frei war.

15. Juli. Exitus unter zunehmender Schwäche. Sektion: Bronchopneumonische Herde (ältere und frischere). Beginnende Ulzerationen (Hyperämien mit Belag) im Dickdarm.

Der Versuch ist bezüglich Feststellung, ob eine Immunität erzeugt worden, wegen Kürze der Beobachtungszeit ohne Resultat geblieben. Eine Wiederholung wird sich aber erübrigen, da, wie gesagt, schon am Menschen das Fehlen immunisatorischer Kraft „latent“ Serums festgestellt ist.

III. Schimpanse Flora.

24. Dezember 1903. Breite Kondylome durch Berkefeldfilter (vorherige und nachherige Kontrolle mit Hühnercholera) filtriert. Das Filtrat subkutan an der Innenseite des Oberschenkels injiziert. — In den nächsten Tagen multiple Drüsenschwellungen in beiden Leistenbeugen, später auf Achseldrüsen.

11. Februar. Exitus. Sektion. Frische croupöse Pneumonie beider Unterlappen. Follikulärer Darmkatarrh. Inguinaldrüsen nicht mehr zu finden. An der Injektionsstelle ist nichts mehr zu sehen und zu fühlen.

Epikrise: Dieser Versuch spricht, soweit die kurze Beobachtungsdauer überhaupt einen Schluß zuläßt, gegen die Annahme, daß die die Syphilis erzeugenden Parasiten „filtrierbar“, d. h. so klein sind, daß sie ein Berkefeldfilter passieren können. Klingmüller und Baermann haben in-

zwischen in, wie ich glaube, einwandfreier Weise die Tatsache der Nichtfiltrierbarkeit erwiesen.

In den nachfolgenden Versuchen (siehe auch Orang II, Liese, und Orang III, Sultan) sollte festgestellt werden, ob subkutane Einbringung von syphilitischen Effloreszenzen eine Infektion oder vielleicht einen irgendwie modifizierten Verlauf (Abschwächung?) oder gar aktive Immunität herbeizuführen vermöge.

Schimpanse IV. Subkutane Injektion von zerkleinertem Primäraffekt. — Beobachtungszeit: 65 Tage.

Schimpanse V. Subkutane Injektion von zerschnittenen Kondylomen. Tod nach 30 Tagen. Sepsis.

Schimpanse VI. Subkutane Injektion von zerriebenen Primärdrüsen. Tod nach 34 Tagen (Hitzschlag?).

Epikrise. Von Syphilis ist in allen diesen Versuchen nichts festgestellt worden. Die Beobachtungsfrist war aber zu kurz (nur bei Versuch IV. neun Wochen), als daß aus dem Ausbleiben von Erscheinungen ein Schluß gezogen werden dürfte. — Die Benützung von Drüsen ermöglichte ein steriles Arbeiten, während bei der Verarbeitung von Primäraffekt, Papeln und Kondylomen stets eine subkutane Abszedierung erzeugt wurde. Es befinden sich eben stets in den tieferen Schichten solcher Primäraffekte etc. schon Entzündung und Eiterung erregende Bakterien, so daß auch die Ausschaltung der oberen erodierten Partien bei der Inokulation nichts nützt.

VII. Schimpanse Helene.

14. Juni 1904. Rechter Oberschenkel skarifiziert. Frisch exzidiert typischer Primäraffekt, eine Minute lang eingerieben. — Linker Oberschenkel: In subkutane Hauttasche kleine Stückchen von diesem Primäraffekt eingeschoben.

23. Juni. Rechts: Skarifikationsstelle rotbraun verfärbt; etwas infiltriert. Links: desgleichen an der Einschnittstelle. Beiderseits sind die Inguinaldrüsen geschwollen, anscheinend nicht sehr schmerzhaft.

3. Juli. Infiltrate etwas geringer. Die Inguinaldrüsen beiderseits sind etwas hart geworden.

27. Juli. Rechts mehrere, links zwei deutlich fühlbare Drüsen. Sonst keinerlei Erscheinungen.

28. Juli. Am linken Oberschenkel (Innenseite) und an der linken Brustseite wird je eine Stelle skarifiziert und mit Sekret eines typischen Primäraffektes energisch eingerieben.

8. August. Am rechten Oberschenkel dicht über dem Knie zwei linsengroße papulöse Effloreszenzen. Diese sind derb, blaurot verfärbt, tragen im Zentrum ein kleines Schüppchen. Etwas weiter nach unten zu drei weitere, kleinere Papelchen, von ähnlichem Aussehen. Inguinaldrüsen sind sehr deutlich geschwellt, derb und indolent.

Auf dem Bauche oberhalb des Nabels eine etwa 2 cm lange, ganz oberflächlich indurierte Effloreszenz, die einen schmalen, nicht elevierten roten Rand aufweist und vollständig mit einer dünnen, homogenen, braunen Kruste bedeckt ist.

Die Impfstellen vom 28. Juli, ebenso vom 14. Juni ohne Erscheinungen. (Alte Impfstelle am Oberschenkel etwas braun pigmentiert.)

10. August. Stelle am Bauch (oberhalb des Nabels) ohne Narbe abgeheilt. (Abschürfung?)

Impfstellen ohne Erscheinung.

Inguinaldrüsen sind noch größer geworden, beim liegenden Tier deutlich sichtbar. Axillardrüsen gleichfalls erheblich vergrößert, derb, indolent.

Die oben beschriebenen Papelchen verschwunden.

2. September. Status idem. Keine Allgemeinerscheinungen.

Epikrise: Auch bei diesem Tier sind die örtlichen Inokulationsstellen ohne einen irgendwie charakteristischen Befund geblieben; nur die Drüsen entwickelten sich deutlich und in einer auf Syphilis hinweisenden Form. Allgemeinerscheinungen sind bis jetzt ausgeblieben, wenn auch an einzelnen Stellen des Körpers hin und wieder knötchenartige Effloreszenzen auftraten. Diese konnten aber nach keiner Richtung hin als syphilitische bezeichnet werden, sie erweisen aber, wie auch an nicht örtlich infizierten Stellen papelartige Infiltrationen sich einstellen können, und mahnen deshalb zur Vorsicht, wenn man ähnliche Läsionen an inokulierten Stellen findet.

Die Reinokulation am 28. Juli (sechs Wochen nach der ersten Impfung) hat bisher keinerlei Resultat ergeben.

In einem weiteren Versuche (VIII. Schimpanse Jenny) sollte festgestellt werden, ob die Passage des Syphilisvirus durch ein syphilisimmunes Tier irgend eine Modifikation des Virus herbeiführe, vielleicht im Sinne einer Abschwächung, so daß es dann zur Schutzimpfung geeignet wäre.

Die einfache kutane Impfung auf das Zwischentier und die Abimpfung von einer eventuell entstandenen Läsion schien mir eine für diese Zwecke nicht genügende Passage darzustellen; ich machte deshalb, wie bereits oben berichtet, den Versuch, einem Rhesusaffen Teile eines Primäraffekts subkutan einzuführen, und benützte dann die an diesem Tier sich entwickelnden Drüsen zur weiteren Impfung auf ein syphilisempfindliches Tier, einen Schimpansen.

Dieser Versuch ist ohne jedes Resultat geblieben, wird aber in der gleichen oder einer ähnlichen Anordnung vielfach wiederholt werden müssen. Einerseits werden andere Tiergattungen als „Passage“-Tier zu benützen und zu prüfen sein, andererseits andere Organe (Knochenmark, Milz und dergleichen) zur Weiterübertragung benutzt werden müssen.

IX. Schimpanse Minna.

29. Mai 1904. 20 ccm Blut direkt von einem Patienten mit ausgebildeten sekundären Erscheinungen (unbehandeltes papulöses Syphilid) mit der Spritze aus der Vena mediana entnommen und subkutan injiziert.

11. Juni. Erneute Injektion von 20 ccm Blut gleicher Herkunft.

13. Juni. Bisher keine Erscheinungen.

5. August. Inguinaldrüsen bohnen groß, derb, indolent. Axillardrüsen etwa linsengroß, derb, indolent.

6. August. 1. An der Innenseite des rechten und linken Oberschenkels, am Praeputium clitoridis je eine Stelle rasiert, mit dem Skarifikator oberflächlich skarifiziert und mit ganz frisch exzidierten, nässenden Papeln eine Minute lang energisch eingerieben (Circinares, erosives Syphilid, Patient unbehandelt).

2. Am Bauch werden drei Stellen in gleicher Weise geimpft. Das Impfmateriale wird vor der Impfung in physiologischer Kochsalzlösung zehn Minuten lang auf 60° im Wasserbade erhitzt.

3. An der Brust werden drei Stellen in gleicher Weise geimpft. Das Impfmateriale wird 20 Minuten lang in gleicher Weise auf 60° erhitzt.

4. Augenbrauengegend beiderseits, ferner eine Stelle über dem Nasenbein in gleicher Weise geimpft. Das Impfmateriale wird 30 Minuten lang auf 60° erhitzt.

Bei diesen Impfungen entstammte das Impfmateriale demselben Patienten und völlig gleichgearteten Effloreszenzen.

10. August. Die Impfstellen sind mit Ausnahme einer Stelle am rechten Oberschenkel, die leicht infiltriert, vollständig abgeheilt. Drüsen unverändert.

12. August. Impfstelle am rechten Oberschenkel gerötet, mäßig infiltriert. Sonst keine Erscheinungen.

15. August. Impfstelle am rechten Oberschenkel unverändert. Impfstelle am linken Oberschenkel leicht infiltriert. Impfstelle an der Brust (Mitte) leicht infiltriert.

17. August. Stat. idem.

19. August. Infiltrate an den obigen Impfstellen etwas vermindert. Das Tier ist etwas heiser. Im Munde und am weichen Gaumen nichts Verdächtiges.

29. Stat. idem. Die Drüsen in der Inguinalbeuge und Achselhöhle sind größer geworden, indolent, derb.

Epikrise: Die Injektion von 40 ccm direkt dem Kranken entnommenen und subkutan injizierten Blutes hat, bis auf nicht sehr ausgesprochene Drüsenschwellungen, bis heute (zirka 13 Wochen) keinerlei positives Resultat ergeben. (Siehe auch Orang IV. Musme). Möglicherweise wird also dadurch die verhältnismäßig geringe oder oft fehlende Infektiosität des Gesamtblutes erwiesen, falls nicht etwa durch weitere Versuche sich herausstellen sollte, daß bei direkter Einbringung des Syphilisgiftes ins subkutane Gewebe daselbst eine Abschwächung oder gar Abtötung erfolgt.

Die Versuche vom 6. August bezwecken einerseits festzustellen, ob durch Blutinjektionen (sei es auf dem Wege der Infektion, sei es auf dem Wege der Immunisierung) eine Unempfindlichkeit des Tieres erzeugt worden ist. Sollte sich herausstellen, daß die mit gewöhnlichem Syphilisgift angelegten Infektionsstellen ein positives Resultat ergeben, so würden die gleichzeitigen Versuche mit erhitztem Syphilisgift einen Schluß auf die Beeinflussung des Giftes durch mehr oder weniger lange Erhitzung gestatten. Heute, 2. September, bin ich noch nicht in der Lage, darüber irgend etwas auszusagen.

Versuche an Orang-Utans.

I. Orang Fritz.

19. Dezember 1903. Oberflächliche Skarifikation am Hals und Penisrücken; typische sekundäre Papeln eine Minute lang eingerieben.

9. Januar 1904. Am Halse fünfzigpfennigstückgroße, scharf abgesetzte, derbe Infiltrationsstelle, nässend.

16. Januar. Die Stelle am Halse etwa markstückgroß, derb infiltriert. Am Penisrücken desgleichen.

24. Januar. Die Induration am Halse und Penis deutlicher. Am Halse eine derbe Platte, welche sich wie ein „Chancre parcheminé“ anfühlt.

6. Februar. Die Induration an beiden Stellen noch deutlicher. Am Penis „induratives Oedem“. Die Inguinal- und Axillardrüsen vergrößert, aber nicht schmerzhaft.

12.—16. Februar. Starker eitriger Nasenkatarrh, etwas Husten, Abgeschlagenheit und Fieber. Das Tier erhält zweimal 5 ccm Pneumokokkenserum (Römer).

1. März. Das Tier hat sich wieder vollständig erholt. Die sklerotische Platte am Halse ist fast ganz verschwunden, und man sieht an ihrer Stelle eine weißliche, serpiginös begrenzte, flache „Narbe“ mit peripherem Pigmentsaum. Die Induration am Penis noch vorhanden. Axillar- und Inguinaldrüsen noch deutlich vergrößert.

22. März. Am Rumpf des Tieres haben sich vier etwa pfennigstückgroße, ziemlich scharf abgesetzte, papulöse, derb infiltrierte Stellen gebildet, welche oberflächlich ulzeriert sind. Besonders deutlich ist dies an einer Stelle über dem Nabel.

5. April. Das Tier frißt nicht, ist apathisch, hat wiederholt schleimig-eitrige, manchmal etwas blutige Stühle unter schmerzhaften Tenesmen.

9. April. Exitus.

Sektion: Der Dickdarm ist bis über das Coecum hinaus bedeckt mit diphtheroiden Ulzerationen. Einzelne Geschwüre fast bis an die peritoneale Serosa reichend. Mesenterialdrüsen bis zu Erbsen- und Bohnengröße geschwollen. Auf dem Durchschnitt graurötlich. Inguinaldrüsen beiderseits bohnen groß, grangelblich. Axillardrüsen beiderseits haselnuß groß, graugelblich. An den inneren Organen sonst keine Besonderheiten.

Epikrise. Die Diagnose Syphilis ist in diesem Falle nicht mit absoluter Sicherheit, aber doch mit größter Wahrscheinlichkeit zu stellen. Das späte Auftreten, die durchaus an eine typische Induration erinnernde Verhärtung an den Impfstellen, die Vergrößerung der zugehörigen Drüsen in Inguinal- und Axillargegend, das ungemein lange Bestehenbleiben der indurierten Plaques ihre Ähnlichkeit mit den am Schimpansen August erzeugten Prozessen sind kaum anders zu deuten wie als Folgen einer syphilitischen Infektion. Sehr merkwürdig war auch die Ende März beobachtete flach-papulöse Eruption am Rumpf. Eine sichere Diagnose: „papulöses Syphilid“ war aber nicht zu stellen.

II. Orang Liese.

24. Dezember. Typische Papeln zerschnitten, mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und subkutan an der Innenseite des rechten Oberschenkels injiziert.

4. Januar 1904. Derbes Infiltrat am Injektionsort. Beiderseitige Schwellung der Inguinal- und Axillardrüsen.

8. Januar. Abszeß an der Injektionsstelle spontan geöffnet.

24. Januar. Abszeß verheilt. Derbes, subkutan, tiefes Infiltrat. Inguinaldrüsen beiderseits sehr derb; indolent, rechts größer; keine allgemeinen Drüsenschwellungen.

6. Februar. In letzter Zeit häufig Diarrhöen. Appetitlosigkeit, eitriger Nasenkatarrh. Heute schleimig-eitriger Stuhl.

16. Februar. Exitus.

Sektion: Dickdarm, namentlich am oberen Teil, hauptsächlich im Coecum mit diphtheroiden Geschwüren bedeckt. Mesenterialdrüsen bohnen groß. Inguinaldrüsen etwas mehr als erbsengroß. Lungen kleinste, etwa erbsengroße, peribronchitische Herde in beiden Unterlappen.

III. Orang Sultan.

5. Januar 1904. Typischer Primäraffekt zerschnitten, mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in den rechten Oberschenkel subkutan injiziert.

24. Januar. Eiternde Ulzerationen am rechten Oberschenkel an der Stelle der Injektion. Genauere Besichtigung wegen der Wildheit des Tieres unmöglich.

28. Januar. Rücken links unten subkutan injiziert; Papeln, welche mit Kieselgur zerrieben werden.

15. Februar. Exitus unter zunehmender Schwäche.

Sektion: Bronchopneumonie; Herde in beiden Unterlappen. Milz infarkte. Diphtheroide Ulzerationen im untersten Teile des Dickdarms. Kein Befund von Syphilis.

IV. Orang Musme.

16. Oktober 1903. Das Tier erhält defibriniertes Blut von Patienten mit frischer sekundärer Lues.

26. Januar 1904. Exitus. Das Tier magerte in der letzten Zeit ab. Wiederholt schleimig eitriger Stuhl. In den letzten Tagen Husten.

Sektionsbefund: Frische Pneumonie. Infiltration des rechten, oberen Lungenlappens. Dickdarm: Diphtheroide Ulzerationen. Inguinal-, Axillar- und Mesenterialdrüsen etwa erbsengroß.

Epikrise: Das Tier hatte bis zum 14. November, also 71 Tage vor dem Tode, 33 ccm Blut erhalten. Jedenfalls haben diese Injektionen — und auch nicht die folgenden 95 ccm — nicht genügt, um eine erkennbare Allgemeinsyphilis zu erzeugen.

Versuch an einem Gibbon.

Präzipitinreaktion positiv.

9. Oktober 1903. Am Penis und an der Brust links innen von der Brustwarze skarifiziert und mit einem typischen, nicht ulzerierten Primäraffekt (tief skarifiziert) etwa eine Minute lang eingerieben.

23. Oktober. Skarifikationsstelle am Penis nicht mehr zu sehen; diejenige an der Brust schuppt.

31. Oktober. Keine Veränderung an den regionären Lymphdrüsen.

18. November. Penis geschwollen, macht den Eindruck eines derben indurativen Oedems. Die Stelle links an der Brustwarze wird noch einmal skarifiziert und wieder mit einem tief skarifizierten typischen Primäraffekt eingerieben.

29. November. Die skarifizierte Stelle an der Brust schuppt ab. Keine Veränderung an den Lymphdrüsen.

4. Januar 1904. Penis immer noch geschwollen. Die Inguinaldrüsen beiderseits vergrößert, anscheinend nicht schmerzhaft. Die Skarifikationsstelle an der Brust ist oberflächlich infiltriert und schuppt ab.

9. Januar. Inguinaldrüsen beiderseits größer, Axillardrüsen desgleichen.

16. Januar. Inguinaldrüsen noch größer.

24. Januar. Schuppender Ekzem am Hals und an der rechten Gesichtshälfte. Disseminierte Alopezie am Rumpf.

6. Februar. Am Rumpf zahlreiche „papulöse“ Effloreszenzen, welche abschuppen. Ganz geringe Infiltrationen. Die Effloreszenzen sehen mehr graurötlich als rot aus.

29. April. Am ganzen Körper leicht schuppender, von Haarausfall begleitete Dermatitis. Die einzelnen Effloreszenzen sind voneinander nicht scharf getrennt. Zervikal-, Axillar- und Inguinaldrüsen deutlich vergrößert, anscheinend nicht schmerzhaft.

An der Innenseite des rechten Oberschenkels direkt über dem Knie oberflächlich skarifiziert und tief skarifizierte, breite Kondylome eingerieben.

5. Mai. Desgleichen links mit Sekret von breiten Kondyloemen direkt vom Patienten eingerieben.

28. Mai. Die beiden zuletzt skarifizierten Stellen sind nicht mehr zu sehen. An den Ellbogen-, Hand- und Kniegelenken und den Fingern haben sich derbe, harte, warzige, schwärzliche Auflagerungen gebildet von $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ cm Höhe, welche besonders an der Streckseite der Finger über den Gelenken sehr massig sind. Zwischen den harten, warzigen Gebilden tiefe Rhagaden, welche teilweise bluten und stark schmerzen.

Am linken Ohr ähnliche Auflagerungen mit tiefen Rhagaden und Geschwürsbildung, so daß ein Teil des Ohr läppchens zerstört und von einem unregelmäßig begrenzten, mit serösen und blutigen Krusten bedeckten Geschwür eingenommen ist. Allgemeinbefinden stark reduziert. Abmagerung.

4. Juni. Keine Veränderung an den hyperkeratotischen papillären Wucherungen. Verband mit Bleivaseline.

10. Juni. Die warzenartigen Auflagerungen lassen sich leicht abheben; die darunter liegende Haut ist trocken, infiltriert und ebenfalls papillomatös.

20. Juni. Die hyperkeratotischen Auflagerungen haben sich an den Fingern wieder gebildet.

29. Juni. Das Tier war in den letzten Tagen stark abgemagert, apathisch, fraß sehr schlecht oder garnicht, hatte am letzten Tage schleimig-eitrige, manchmal etwas blutig gefärbte Stühle. Exitus unter zunehmender Schwäche.

Sektion: Im Dickdarm, besonders nach dem Coecum zu, in diesem selbst am ausgeprägtesten, und etwa 10 cm bis in den Dünndarm hinauf fanden sich fast die ganze Dicke der Schleimhaut einnehmende „diphtheroide“ Ulzerationen. Mesenterialdrüsen bohnen groß, graurötlich. Innere Organe ohne besondere Veränderung. Inguinal- und Axillardrüsen etwa erbsengroß.

Epikrise: Eine typische, dem Verlauf der Syphilis beim Menschen analoge Krankheit ist durch die Inokulation nicht erzeugt worden; denn es fehlen die der Zeit nach wohl möglichen Allgemeinerscheinungen (falls diese sich nicht etwa in einer ganz anderen Weise als beim Menschen äußern). Das Tier hat über 9 Monate nach der Infektion gelebt, hat aber typische und charakteristische Erscheinungen weder an der Haut und der Schleimhaut noch an den inneren Organen dargeboten.

Andrerseits aber ist folgendes bemerkenswert:

1. die lange Inkubationszeit, die zwischen Inokulation und dem Auftreten der örtlichen Prozesse an den skarifizierten Stellen liegt.

2. Die schließlich doch — nach 14 Tagen am Thorax, nach 40 Tagen am Penis — entstandenen Erscheinungen machten nicht den Eindruck zufällig entstandener Prozesse, da der übrige Körper frei blieb und nur diese Inokulationsstellen sich verändert zeigten.

Die aufgetretenen Erscheinungen hatten einen schleichenden Verlauf und waren chronisch-entzündliche Vorgänge. Die Stelle am Penis ähnelte sogar in auffälliger Weise einem typischen „indurativen Oedem“.

3. Die zugehörigen Drüsengruppen waren vergrößert und sklerosiert. Leider war es nicht möglich, von diesen Affektionen Abimpfungen eventuell auf einen Schimpansen zu machen, um einen zwingenden Beweis für die syphilitische Natur der am Gibbon beobachteten Erscheinungen zu erbringen. Trotzdem glaube ich die syphilitische Natur der erzeugten Prozesse annehmen zu dürfen, und unterstützt wird diese Annahme durch das Fehlschlagen der am 29. April und 5. Mai, also sechs bis sieben Monate nach der ersten Inokulation, wiederholten, sehr energischen Einreibung von Syphilisgift in die Haut. Während bei der ersten Impfung deutliche Folgen der kutanen Infektion in Erscheinung traten, blieben sie hier vollständig aus.

Das hyperkeratotische Exanthem ist bei menschlicher Syphilis gänzlich unbekannt; es ähnelt eher in merkwürdiger Weise den bei Gonorrhoe beschriebenen Hyperkeratosen. —

Die ebengeschilderten Versuche, auch die Gattung der Orang-Utans und der Gibbons (*Hylobates*) zu Syphilis-Impfungen zu benützen, und die eventuelle Bestätigung meiner Annahme, daß auch sie für Syphilis empfänglich seien, würden nach vielen Richtungen hin nicht ohne Bedeutung sein. Einmal würde sich, soweit die bisherigen hämatologischen Untersuchungen darüber einen Schluß gestatten, ein Parallelismus zwischen dem biologischen Verhalten des Blutes (Präzipitin-Reaktion) und der Empfänglichkeit für bestimmte Infektionskrankheiten ergeben. — Der modifizierte Verlauf der Syphilis beim Gibbon deutet auf die auch seitens der Zoologen angenommene geringere Verwandtschaft dieser Affengattung zum Menschen — im Gegensatz zu der der Gorillas, Schimpansen und Orangs — hin. — Schließlich kommt für die rein praktische Frage der Fortführung dieser Syphilis-Impfungsversuche in Betracht, daß es anscheinend sehr viel leichter ist, sich eine sehr große Anzahl von Orang Utans und Gibbons zu verschaffen.

Wie wichtig es aber wäre, über ein unbeschränktes Tiermaterial zur Fortführung der Syphilisversuche zu verfügen, brauche ich in diesem Kreise von Fachmännern, welche die unendliche Fülle von Fragen aus der Pathologie und Therapie der Syphilis, welche noch der Lösung harren, kennen, nicht auseinanderzusetzen. Bereits angedeutet habe ich die Probleme der Immunisierung und Syphilisbehandlung durch Serum- und Blutzuführung oder durch Einbringung von Organen (oder deren Extrakten), die vielleicht als Bildungsstätten der Antikörper angesehen werden könnten (Drüsen, Knochenmark), desgleichen das Problem der Schutzimpfung auf dem Wege der Virusabschwächung, sei es durch Tierpassage, sei es durch physikalische oder chemische Einwirkungen (Quecksilber!, Jod!, nichtspezifische anorganische oder organische Körper).

Unter den weiter zu prüfenden, einer experimentellen Forschung aber zugänglichen Fragen will ich ferner nur folgende nennen:

Wie vollzieht sich die Entwicklung der primären und konstitutionellen Erscheinungen bei verschiedenen Methoden der Gifteinbringung, also auf kutanem oder auf subkutanem Wege, oder aber bei unmittelbarer Einspritzung in die Blutbahn?

Gibt es Organe, und welche sind es, welche als Parasitenester fungieren und von denen aus durch Vermehrung und Einwanderung in den Körper die Rezidive erzeugt werden? Sind speziell die Drüsen und solche Stellen, an denen bereits syphilitische Neubildungen gesessen haben, als solche Depots aufzufassen?

Lassen sich vielleicht auf diese Weise diagnostische Anhaltspunkte gewinnen, um bei Syphilitikern ohne sichtbare Erscheinungen die wirklich eingetretene Heilung von dem trügerischen Stadium der Symptomlosigkeit zu unterscheiden?

Eine besondere Untersuchung wird den Generations-

organen, Hoden und Eierstock, zu widmen sein, um die mannigfachen Rätsel des Zustandekommens hereditärer Syphilis zu klären.

Auch die Reinfektionsfrage wird einer experimentellen Bearbeitung zugänglich.

Läßt sich mit Bezug auf die Virulenz ein qualitativer oder ein quantitativer Unterschied zwischen Frühformen und Spätformen nachweisen, oder ist nur das Alter der Syphilis oder eventuell die Art und Intensität einer vorausgegangenen Quecksilberbehandlung maßgebend für etwaige Virulenzschwankungen der syphilitischen Prozesse, gleichgültig, ob sie der Form nach zu den sekundären oder zu den tertiären gerechnet werden?

Dies ein Teil der Aufgaben, deren Erfüllung, wie ersichtlich, nicht etwa nur der rein theoretischen Syphilidologie, sondern wegen ihrer Bedeutung für Diagnose und Therapie der ganzen Menschheit zugute kommen würde. An der Möglichkeit, auf dem Wege des Experiments der Lösung der schwebenden Fragen näher zu kommen, ist nicht zu zweifeln. Es wird sich also nur darum handeln, die Mittel zu finden, um den vorgezeichneten Weg auch wirklich beschreiten und zu Ende gehen zu können. Hoffen wir, daß allen denen, die ihre Arbeitskraft in den Dienst dieser großen und wichtigen Frage stellen wollen, auch die Unterstützung zur Durchführung der Versuche, welche, zur Bekämpfung und Ausrottung der Syphilis unternommen, eine der wichtigsten Kulturarbeiten der Gegenwart darstellen, nicht versagt werde!

Ich kann diese Mitteilungen nicht schließen, ohne dem Direktor des Breslauer Zoologischen Gartens, Herrn Grabowsky, für die gütige Unterstützung, die er mir bei der Besorgung der Tiere hat zuteil werden lassen, namentlich aber meinen Assistenten Dr. Klingmüller und Dr. Baermann für ihre sehr opferwillige Mitarbeit und Unterstützung bei der Ausführung und Beobachtung der Versuche meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.