[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig.]
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. Kruse.)

Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomeninfektion.

Von
Dr. K. Hintze.

Größere Versuchsreihen zur Immunisierung gegen Trypanosomenkrankheiten mit den rein dargestellten Erregern scheinen, soweit ich aus der mir zugänglichen Literatur ersehen kann, zuerst von Braun und Teichmann¹ gemacht worden zu sein. Sie trockneten die rein gewonnenen Trypanosomen, pulverisierten sie und waren so imstande, genau abgewogene Mengen den Versuchstieren zu injizieren, um festzustellen, ob und in welchem Maße sich bei Einverleibung eines derartigen Impfstoffes eine Immunität bei den üblichen Laboratoriumstieren erreichen läßt. Sie experimentierten an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Rindern. Ihre Ergebnisse lassen sich wohl am kürzesten und übersichtlichsten in der umstehenden Tabelle zusammenstellen.

Von den Schlußsätzen der Arbeit führe ich den ersten als den wesentlichsten wörtlich an: „Rein gewonnene, durch Trocknen abgetötete Trypanosomen stellen ein Antigen dar, mit dem sich Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen gegen Trypanosomeninfektion sicher schützen lassen.

¹ H. Braun und E. Teichmann, *Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomen*. Jena 1912 bei G. Fischer. Siehe daselbst auch Literatur über frühere ähnliche Versuche. Vgl. ferner Kolle-Wassermann, *Handbuch d. pathog. Mikroorganismen*. 2. Aufl. Bd. VII. C. Schilling, *Immunität bei Protozoeninfektion*.

Tier	Art des Vaccins	Dosis	Infiziert mit	Bemerkung
Mäuse	Dourine {	8 x 0.01 5 x 0.02	Dourine	Kein Schutz. Von 118 Mäusen 98 Prozent geschützt. Nach 3 Wochen von 80 reinfizierten Mäusen noch 78 Prozent geschützt.
Ratten	Nagana	5 x 0.04	Nagana	Von 8 Tieren 6 geschützt.
Meerschw.	Nagana	4 x 0.04	Nagana	Von 8 Tieren 6 geschützt.
Kaninchen	Dourine {	2 x 0.05	Dourine	2 Tiere immunisiert, erkrankten beide.
		3 x 0.05		2 " " beide geschützt.
		4 x 0.05		2 " " " "
		5 x 0.05		2 " " " "
Rind	Nagana {	4x0.5 4.St. u. 0.5 5.St.	Nagana	2 Tiere, beide erkrankten.

Sowohl der Kochsalzextrakt aus dem Vaccin als auch der Rückstand enthalten Antigen. Gifte sind in dem Antigen nicht nachzuweisen. Die Trypanosomen der Dourine, Nagana und des Mal de Caderas besitzen weitgehende immunisatorische Gemeinsamkeiten.

Fast gleichzeitig mit den genannten Autoren veröffentlichte C. Schilling¹ einen Artikel über: „Ein neues Immunisierungsverfahren gegen Trypanosomenkrankheiten.“ Er fing das Blut infizierter Ratten in 2prozentiger Natr. Citr.-Bouillon auf, zentrifugierte die Blutkörperchen ab, tötete die Trypanosomen mit Brechweinstein (1:700) und zentrifugierte wieder. Der die Trypanosomen enthaltende Bodensatz wird mit etwas Bouillon aufgeschwemmt und nach mindestens 2 Stunden zur intraperitonealen Impfung verwendet. Bei Ratten, welche 0.5 bis 2.0 dieses Materials erhielten, entwickelte sich in den nächsten Tagen eine deutliche Unempfindlichkeit gegen die nachfolgende Infektion. Bei mehreren Tieren genügte schon eine einmalige Infektion, um sie gegen eine Reihe von Reinfektionen unempfindlich zu machen, doch war die Immunität bedeutenden Schwankungen unterworfen. Von 9 Ratten, welche auf diese Weise viermal immunisatorisch vorbehandelt wurden, ging bei 5 die Infektion an, 4 waren noch nach 4 Monaten perasitenfrei. Das Serum dieser Ratten wirkte immunisierend bei Mäusen. Der Hund und das Pferd sollen sich noch besser zu derartigen Versuchen eignen.

Ich habe eine Reihe ähnlicher Versuche teils mit getrockneten Trypanosomen, teils mit einem aus Organen gewonnenen Impfstoff angestellt, worüber ich im folgenden berichten möchte.

¹ C. Schilling, Ein neues Immunisierungsverfahren gegen Trypanosomenkrankheiten. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 1. S. 13.

I. Versuche mit getrocknetem Naganaimpfstoff.

Der zu den Versuchen benutzte Naganastamm (ebenso wie die später zu erwähnenden Stämme von *Dourine* und *Mal de Caderas*) stammten aus dem Hamburger Tropeninstitut. Er wurde in weißen Ratten weitergezüchtet, die fast regelmäßig am 4., sehr selten in der Nacht vom 4. zum 5. Tage nach der Infektion starben. Die Tiere wurden kurz vor dem Tode entblutet, und das Blut in etwa 10^{ccm} einer 3prozentigen Natr. Citr.-Lösung in physiologischer Kochsalzlösung aufgefangen. Es ist durchaus anzuraten, dieser Lösung etwas Rattenblut agglutinierendes Kaninchen-serum zuzusetzen, wie das auch Braun und Teichmann getan haben. Zur Herstellung eines derartigen Serums genügt es, einem Kaninchen etwa in einwöchentlichem Abstände zweimal das Blut einer Ratte intraperitoneal zu injizieren und das Tier dann nach 5 bis 7 Tagen zu entbluten. Von dem erhaltenen Serum setzt man je nach dem agglutinierenden Titer einige Tropfen bis 0.5^{ccm} oder mehr der Rattenblutaufschwemmung zu. Nach etwa 15 bis 20 Minuten haben sich die roten Blutkörperchen zusammengeballt und sind zu Boden gesunken. Die überstehende trübe Flüssigkeit wird abgehoben und zentrifugiert; sie enthält fast alle Trypanosomen, wie man sich leicht überzeugen kann, wenn man das Blutkörperchensediment nochmals mit etwas NaCl-Lösung aufschwemmt und zentrifugiert. Die Trypanosomen ballen sich beim Abschleudern zu einer festen weißen Scheibe über den noch vorhandenen roten Blutkörperchen zusammen und lassen sich mittels Capillarpipette und etwas NaCl-Lösung ohne Schwierigkeit abschwemmen. Sie stellen dann eine Reinkultur von Trypanosomen dar, in der sich nur noch ganz vereinzelte Blutkörperchen finden. Ohne Zusatz von Serum ist es außerordentlich viel schwerer, die Trypanosomen rein zu gewinnen, da beim Abschleudern das Blut sich nicht so fest zusammenballt, und die Abhebung der Trypanosomen daher nicht so leicht und vor allem so nicht rein ohne Beimischung von Blut gelingt.

Die so rein gewonnenen Trypanosomen wurden in einem kleinen Achatmörser gesammelt und dann in diesem in dem Lautenschlägerschen Luftapparat getrocknet. Dabei wurde darauf geachtet, daß die Temperatur nicht über 38 bis 40° C stieg. Es ist anzunehmen, daß bei einer derartigen Temperatur auch stark wärmeempfindliche Stoffe (Fermente?), die bei der Wirkung als Antigen von Bedeutung sein könnten, keine Veränderung erleiden. Die Trocknung geschieht auf diese Weise in sehr kurzer Zeit und ohne Verunreinigung, da die erwärmte, über die Schale hinstreichende Luft erst durch Watte filtriert wird. Die getrockneten Trypanosomen, welche als ein grauweißer Belag den Boden bedecken,

wurden dann in demselben Mörser zu einem feinen Pulver verrieben, das möglichst bald, meistens noch an demselben oder dem nächsten Tage verwandt wurde. Wenn das nicht anging, wurde es über Schwefelsäure aufbewahrt. Die Ausbeute, die man so erhält, ist allerdings nur gering. Es ist mir kaum je gelungen, von einer Ratte mehr als 0,05 g^{mm} pulverisierter Trockensubstanz zu erhalten.

Die Immunisierung erfolgte in der Weise, daß das genau abgewogene Pulver, mit etwas NaCl aufgeschwemmt, den Versuchstieren injiziert wurde, und zwar geschah die Injektion des Vaccins, um das hier ein für allemal zu erwähnen, stets intraperitoneal, die Impfung mit virulentem Blut stets am Rücken subkutan.¹ Irgendwelche antiseptischen Zusätze zu der Trypanosomen-Chlornatrium-Aufschwemmung habe ich nie gemacht, obwohl Braun und Teichmann sie für unerläßlich erachten, um septische Infektionen zu vermeiden. Mir ist bei diesen Versuchen nicht ein einziges Tier, bei den später zu beschreibenden, mit pulverisierten Organaufschwemmungen angestellten nur ein einziges an Peritonitis zugrunde gegangen. Man kann also auch ohne derartige Zusätze auskommen, wodurch der Versuch nur gewinnen kann.

Die Infektion erfolgte stets mit dem in den Ratten in der oben geschilderten Weise fortgezüchteten Naganastamm; bei dem es bei der Schnelligkeit des Verlaufes der Erkrankung zu einer Bildung von etwaigen Rezidivstämmen nicht kommen konnte, so daß Impfstoff und infizierende Erreger genau aufeinander eingestellt waren. Nach den Ausführungen von Braun und Teichmann ist ein derartiges Vorgehen unerläßlich, da sonst „ganz inkomparable Verhältnisse“ geschaffen werden. Wo von diesem Prinzip abgewichen wurde, ist es besonders angegeben worden.

Es wurden Versuche mit Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen gemacht. Das Resultat ist in den folgenden Tabellen (S. 381 bis 384) zusammengestellt.

Zeichenerklärung.

- = keine Parasiten.
- (+) = nach längerem Suchen ein Parasit gefunden.
- + = vereinzelt Parasiten gefunden.
- ‡ = mäßig viel Parasiten gefunden.
- × = reichlich Parasiten gefunden.
- ‡ = tot.

Die Untersuchung geschah stets im frischen Blutstropfen.

¹ Das Blut wurde mit NaCl-Lösung soweit verdünnt, daß etwa in jedem 2. oder 3. Gesichtsfeld ein Parasit war, und von dieser Aufschwemmung 0.2 bis 0.4 ccm injiziert.

Tabelle I. (Ratten.)

Nr.	Immunisiert mit Nagana-leibern in grm	Datum der			
		Immuni-sierung	Infektion		
1	0.002	17. VII. 14	17. VII. 14	VII. 20 ×	21 +
2	0.004	"	"	×	+
3	Kontrolle	"	"	×	+
4	0.05	25. VII. 14	26. VII. 14	VII. 29 +	30 +
5	Kontrolle	"	"	+	+
6	0.072	28. VII. 14	29. VII. 14	VII. 31 VIII. 1 +	2 ×
7	0.108	"	"	+	+
8	0.10	31. VII. 14	"	+	+
9	0.1	10. VIII. 14	16. VIII. 14	VIII. 19 +	20 ×
10	Kontrolle	"	"	×	+
11	0.1825	12. VIII. 14	15. VIII. 14	VIII. 18 —	19 —
12	Kontrolle	"	"	+	+
13	0.088	24. VIII. 14	30. VIII. 14	IX. 2 —	3 —
14	0.151	27. VIII. 14	"	—	—
15	0.239	"	"	×	+
16	Kontrolle	"	"	×	+
17	0.128	5. IX. 14	15. IX. 14	IX. 18 —	19 —
18	0.06	10. IX. 14	"	+	+
19	0.188	"	"	+	+
20	Kontrolle	"	"	+	+
21	0.04	11. IX. 14	27. IX. 14	IX. 30 —	X. 1 —
22	0.1	16. IX. 14	"	—	—
23	0.06	21. IX. 14	"	+	+
24	0.2	"	"	+	+
25	Kontrolle	"	"	+	+
26	0.1	9. X. 14	28. X. 14	X. 30 —	31 —
27	0.075	13. X. 14	"	—	—
28	0.1	17. X. 14	"	+	+
29	0.05	23. X. 14	"	+	+
30	0.325	"	"	+	+
31	Kontrolle	"	"	+	+

Tabelle II.

Nr.	Immuni- siert mit Nagana- leibern in grm	Datum der		Gewicht in grm																
		Immuni- sierung	Infektion		VIII.								IX.							
1	0.13	17. VIII. 14	20. VIII. 14		24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4				
2	Kontrolle		"		—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—			
3	0.0925 0.125 0.2175	31. VIII. 14 3 IX. 14	10. IX. 14	17. IX. 465 26 IX. 310	IX. 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25															
4	Kontrolle		"	17. IX. 454 26. IX. 411	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	0.11 0.12 0.23	26. IX. 14 2. X. 14	7. X. 14	26. IX. 421 12. X. 353	X. 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21															
6	0.11 0.12 0.23	26. IX. 14 2. X. 14	"	26. IX. 360 12. X. 347	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	Kontrolle		"	8. X. 425 26. X. 307	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	Kontrolle		8. X. 14	8. X. 314 13. X. 300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	0.05 0.05 0.05 0.05 0.075 0.05 0.325	24. XI. 14 29. XI. 14 7. XII. 14 14. XII. 14 24. XII. 14 2. I. 15	21. I. 15 ¹	24. XI. 450 2. XII. 420 24. XII. 410 7. I. 370 22. I. 385 28. I. 390 3. II. 380 10. II. 386	I. II. 23 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4															
10	0.05 0.05 0.05 0.05 0.075 0.05 0.325	24. XI. 14 29. XI. 14 7. XII. 14 14. XII. 14 24. XII. 14 2. I. 15		24. XI. 420 2. XII. 400 24. XII. 400 31. XII. 420 7. I. 310 12. I. 310	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Kontrolle		"	22. I. 405 24. II. 340	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	Kontrolle		"	22. I. 365 20. III. 294	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

¹ Infiziert vom Meerschweinchen.

(Meerschweinchen.)

	Bemerkung
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 23 24 25 — — — + + + + — — — — — — — + + ½ † † † + × × × × † — — + + — — — — — ½	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> X. XI. </div> 26 27 28 29 30 2 8 9 10 11 12 14 17 19 21 23 26 29 31 3 5 — — + ½ — — + — — + † + + † + + — — + + + + † ½	Milz: 0.788 grm Milz: 0.83 grm
23 26 29 30 + + † ½	Milz: 0.2 grm Milz: 0.2 grm Milz: 1.1 grm keine Sektion, aus Ver- sehen fortgeworfen
<div style="text-align: center;">III.</div> 5 6 7 8 10 14 17 21 23 27 28 3 5 9 13 16 23 — + + + † † ½	Milz: 1.5 grm
+ + + + — † ½ + + — — + + † † † + + — — — ½	Milz: 0.34 grm Milz: 1.07 grm Milz: 0.36 grm

Tabelle III. (Kaninchen.)

Nr.	Immunisiert mit Nagana-leibern grm	Datum der		Gewicht in grm	
		Immuni-sierung	Infektion		
1	0.04	11.IX. 14	27.IX. 14	17.IX. 1657	27.X. 14 Maus mit Ohrvenenblut vom Kaninchen infiziert
	0.1	16.IX. 14		5.X. 1979	
	0.06	21.IX. 14		18.X. 1947	
	0.2			26.X. 1857	
				Kaninchen	
2	0.1	29.IX. 14	4.IX. 14	17.IX. 2035	22.IX. 14 Maus geimpft m. Ohrvenenblut
	0.075	5.X. 14		5.X. 1966	
	0.075	8.X. 14		26.X. 1585	
	0.250			3.XI. 1475	
				Kaninchen	
3	0.05	20.X. 14	20.XI. 14	20.X. 2054	2.I. 15 Maus infiziert m. Ohrvenenblut
	0.05	24.X. 14		3.XI. 1950	
	0.05	29.X. 14		19.XI. 1940	
	0.07	7.XI. 14		2.XII. 2200	
	0.048	11.XI. 14		18.XII. 1900	
	0.06	19.XI. 14		24.XII. 1720	
	0.328			7.I. 1390	
				Kaninchen	
4	0.05	20.X. 14	„	20.X. 1867	2.I. 15 Maus infiziert
	0.05	24.X. 14		3.XI. 1695	
	0.05	29.X. 14		25.XI. 1782	
	0.07	7.XI. 14		10.XII. 2025	
	0.048	11.XI. 14		24.XII. 1700	
	0.06	19.XI. 14		15.I. 1291	
	0.328			28.I. 1340	
				3.II. 1160	
5	Kontrolle	„	„	Kaninchen	± 7.II. 15
				20.XI. 1580	
				2.XII. 1610	
				18.XII. 1550	
				31.XII. 1380	
				7.I. 1320	
	„	„	„	Kaninchen	± 10.I. 15

Die Ratten erhielten in den ersten Versuchen absichtlich nur kleine Dosen und wurden an demselben oder am nächsten Tage mit Trypanosomen geimpft. Es zeigte sich jedoch bald, daß derartig kleine Mengen ohne jeden Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung waren. Erst bei

Einverleibung von etwa 0.2 Impfstoff und Infektion nach 5 Tagen traten die Parasiten einige Tage später als im Blute der Kontrolltiere auf, und das Leben wurde um mehrere Tage verlängert. Größere Dosen (0.3 Nr. 19) schienen keine stärkere Wirkung auszuüben; auch eine Einspritzung bei schon bestehender Infektion (Nr. 7) blieb ohne jeden Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung, die mit der des Kontrolltieres zusammen endete, obwohl das Immuntier 0.2 Impfstoff im ganzen erhalten hatte. Allerdings war hier die Infektion absichtlich schon am nächsten Tage nach der Immunisierung vorgenommen worden, und so wohl noch nicht genügend Zeit zur Bildung der Immunität verstrichen.

Die Gesamtdosis von 0.2 reinen Impfstoffes als Mindestmenge des einzuverleibenden Immunkörpers, um eine Wirkung zu erzielen, stimmt mit den Erfahrungen von Braun und Teichmann gut überein, nur daß es mir nicht gelungen ist, Tiere länger als 12 Tage am Leben zu erhalten; keines überstand die Infektion.

Auch beim Meerschweinchen scheint sich eine gewisse Widerstandsfähigkeit zu entwickeln, die aber bei meinen Versuchen nicht hinreichte, die Tiere mit Sicherheit vor der Ansteckung zu retten; das Gesamtergebnis ist ein non liquet.

Von Laveran und seinen Mitarbeitern ist behauptet worden, daß in dem Trockenimpfstoff Toxine enthalten seien. Von Braun und Teichmann¹ wird das bestritten. Bei Meerschweinchen habe ich auch den Eindruck empfunden, daß die intraperitoneale Einspritzung des Pulvers, das, wie ich nochmals hervorheben möchte, ohne Zusatz eines Desinfiziums nur mit etwa 0.5^{ccm} NaCl-Lösung aufgeschwemmt wurde, schädigend wirkte. Die Tiere nahmen schon während der Immunisierung stark ab²; Nr. 5 und 6 Tabelle II erschienen schon mehrere Tage vor dem Tode offenbar krank, saßen teilnahmslos da und fraßen nicht; Nr. 5 schien hinten gelähmt zu sein. Sie starben am 12. bzw. 14. Tage nach der Infektion, ohne daß Parasiten in ihrem Blute nachweisbar gewesen wären.³ Die Milz war nicht vergrößert, was sonst regelmäßig bei Trypanosomeninfektion der Fall ist; sie wog nur 0.2^g [was etwa dem Milzgewicht eines mittleren Tieres entsprechen dürfte; die größte von mir beobachtete Milz

¹ Braun und Teichmann, a. a. O.

² Die Tiere wurden regelmäßig wöchentlich gewogen; wegen Mangel an Platz konnte in den Tabellen häufig nur das Anfangs- und Endgewicht gegeben werden.

³ M. Mayer (Kolle-Wassermann: *Handbuch*. 2. Aufl. 1913. Bd. VII. S. 352) schreibt bei der Besprechung des *Tryp. brucei*: „Auch hier (d. h. beim Meerschweinchen) sind die Parasiten stets sehr spärlich.“ Bei meinen Versuchen waren die *Tryp.* stets ohne Schwierigkeiten nachzuweisen, zu Zeiten sogar so reichlich vorhanden, daß in jedem Gesichtsfeld 10 und mehr sichtbar waren.

bei Trypanosomeninfektion wog über 13(!) ^{gm}. Sonst fanden sich keine Veränderungen. Ob die Tiere immun waren, d. h. ob sie die eingepflichten Parasiten abgetötet hatten, oder aber nur eine noch latente Infektion vorlag, ist schwer zu entscheiden, da es ausnahmsweise auch beim Meerschweinchen vorkommt, daß die Parasiten erst nach 10, selbst 18 Tagen (vgl. Nr. 4) im zirkulierenden Blute nachweisbar sind; in der Mehrzahl der Fälle erschienen sie allerdings um den 4. oder 5. Tag herum, d. h. wenn die Infektion von einem in Ratten fortgezüchteten virulenten Stamm erfolgt.

Auch bei Nr. 9 und 10 (Tabelle II) erfolgte schon während des Immunisierens eine starke Abnahme des Körpergewichtes, und das eine Tier starb bereits, bevor die Infektion erfolgt war, ohne daß die Sektion eine Ursache ergeben hätte. Die Infektion des anderen Tieres mußte leider vom Meerschweinchen aus stattfinden, da die Ratten inzwischen

Tabelle IV.

Nr.	Immunisiert mit Rattenmilz-nagana gm	Datum der		Gewicht in gm												
		Immunisierung	Infektion		X.							XI.				
1	0.1	20. X. 14	25. X. 14	20. X. 449 21. XII. 290	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	0.2	"	"	20. X. 455 11. XI. 305	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	0.4	"	"	20. X. 565 18. XII. 370	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	Kontrolle		"	25. X. 515 3. XI. 350	—	+	+	—	—	—						
5	Kontrolle		"	25. X. 555 17. XI. 340	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
6	0.1 0.1 0.2	11. XI. 14 19. XI. 14 16. XII. 14	26. XI. 14	11. XI. 430 18. XII. 450	XI. XII.											
					30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
					—	—	—	(+)	(+)	—	(+)	—	—	—	—	—
7	0.18 0.13	11. XI. 14 19. XI. 14	"	26. XI. 405 18. II. 240	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	0.2 0.2	11. XI. 14 19. X. 14	"	26. XI. 560	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	Kontrolle		"	26. XI. 380 24. XII. 405	+	+	+	+	—	—	—			—	+	†
10	Kontrolle		"	26. XI. 335	+	+	+	—								

des Kaninchens auf die Maus oder Ratte. In den späteren Versuchen wurde das unterlassen, da die auftretenden Veränderungen so typisch sind, daß kein Zweifel aufkommen kann, wenn man weiß, daß das Tier mit Trypanosomen geimpft worden ist.

Eine schützende Wirkung des Impfstoffs war nicht zu erkennen, selbst nicht bei Dosen, welche die von Braun und Teichmann schon als wirksam gefundenen um das Doppelte übertrafen. Die meisten Tiere starben etwa nach einem Monat, der gewöhnlichen Zeit; bei Nr. 4 erfolgte der Tod allerdings fast 1 Monat später, aber auch ganz unbehandelte Tiere sterben zuweilen erst nach 2 Monaten und darüber, so daß sich daraus keine Schlüsse ziehen lassen. Worauf diese auffallende Differenz zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu sagen. Braun und Teichmann stellten ihre Versuche bei Kaninchen allerdings mit Dourine an. Man sollte aber meinen, daß sich die Nagana ebenso verhalten müßte, da beide Arten weitgehende immunisatorische Gemeinsamkeiten besitzen sollen.

II. Versuche mit getrockneter Milz.

Bei infizierten Ratten ist die Milz stets außerordentlich stark vergrößert. Untersucht man Präparate davon, so finden sich reichlich Trypanosomen in allen Stadien des Zerfalls darin enthalten, von noch vollkommen gut erhaltenen und färbbaren Individuen bis zu solchen, bei denen das Protoplasma nur noch ganz schattenhaft angedeutet oder überhaupt nicht mehr darstellbar ist, und nur noch Kernreste vorhanden sind. Das deutet darauf hin, daß die Milz entweder die im Blute zugrunde gehenden Parasiten abfängt und weiter zerlegt, oder daß die Parasiten hier direkt zerfallen. Wahrscheinlich findet beides statt.

Es ist auffallend, daß die Milz, deren nahe Beziehungen zu den Infektionskrankheiten seit Alters her bekannt sind, anscheinend noch wenig zu immunisatorischen Versuchen benutzt ist.

Die Befunde bei Ratten legen es nahe, die Drüse selbst als Antigen zu verwenden, da sie einerseits reichlich Parasiten enthält und möglicherweise auch Stoffe besitzt, welche schädigend auf die Trypanosomen einwirken.

Bei Meerschweinchen ist die Milz zwar auch stets vergrößert, aber Blutgehalt und damit Größe und Gewicht sind auffallend schwankend, von etwa 0.3 bis 13.17! als Maximum in einem Falle. Der Parasitenbefund ist dementsprechend ebenfalls wechselnd. Bei Kaninchen sind die Milzveränderungen weniger in die Augen fallend (0.6 bis 3.0, einmal 4.3 als Maximum bei meinen Versuchstieren); es gelingt nur verhältnismäßig selten, Parasiten in ihr aufzufinden.

Der Impfstoff wurde ganz analog den Trypanosomenleibern verarbeitet: die Milz im Achatmörser zerkleinert, im Luftapparat getrocknet, dann fein zermahlen und mit Kochsalz aufgeschwemmt, ohne Zusatz irgendwelcher Antiseptica intraperitoneal eingespritzt. Benutzt man hierzu eine 5 bis 10^{cem} fassende Spritze mit entsprechend größerer Kanüle, so gelingt es ohne Schwierigkeit die Suspension aufzusaugen und zu injizieren; 1 bis höchstens 2^{cem} Zusatz von NaCl-Lösung genügen.

a) Rattenmilz. Tabelle IV, V, VI und VII.

Die Infektion der Meerschweinchen geschah auch hier mit dem in weißen Ratten fortgezüchteten Stamme, von dem auch der Milzimpfstoff herrührte, so daß beide wieder einander entsprachen. Auch bei ziemlich großer Skepsis, welche allen derartigen Versuchen gegenüber nur zu sehr angebracht ist, um in keine Selbsttäuschung zu verfallen, glaube ich, muß man zugeben, daß bei Meerschweinchen der Impfstoff imstande ist, gewisse schützende Wirkungen in dem betreffenden Organismus hervorzurufen, die allerdings nur in einem Falle (Tabelle IV, Nr. 8) soweit ging, daß das

Tabelle V. (Kaninchen.)

Nr.	Immunisiert mit Rattenmilz grm	Datum der		Gewicht in grm	
		Immunsierung	Infektion		
1	0.3	24.XI. 14		24.XI. 2310	
	0.1	1.XII. 14		10.XII. 2210	
	0.1	7.XII. 14		24.XII. 2050	
	0.5		14.XII. 14	7.I. 1720	Starke Veränderungen an Schnauze, Rücken, Augen, ± 20.I. 14
				15.I. 1570	
2	0.4	24.XI. 14		24.XI. 2220	
	0.3	1.XII. 14		10.XII. 2040	
	0.1	7.XII. 14		24.XII. 2050	
	0.8		„	7.I. 1670	Starke Veränderungen an Schnauze, Rücken, Augen, ± 16.I. 15
				15.I. 1200	
3	Kontrolle Meer-schwein		„	14.XII. 500	18.XII. +
				31.XII. 530	19.XII. +
				15.I. 500	20.XII. +
				28.I. 530	Milz: 4-38
				10.II. 525	
				24.II. 460	
				13.III. 460	
					± 27.III. 15

Tabelle VI. (Meerschweinchen.)

Nr.	Immunisiert mit Rattenmilz-nagana grm	Datum der Immunisierung	Infection	Gewicht in grm	Nr. 1 bis 4 infiziert mit Nagana vom Meerschweinchen, Nr. 5 nach einer Rattenpassage, Nr. 6 mit Mal de Cadaras																											
1	0-2	22. XII. 14	21. I. 15	22. XII. 570	I.					II.					III.																	
	0-2	28. XII. 14		23. II. 500	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Milz: 1.1 grm			
2	0-2	22. XII. 14	"	22. XII. 405	—	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Milz: 1.5 grm			
	0-2	28. XII. 14		18. II. 280																												
	0-2	2. I. 15																														
3	Kontrolle		"	21. I. 365	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Milz: 0.36 grm			
4	Kontrolle		"	" 405	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Milz: 1.07 grm			
				2. II. 340																												
5	0-2	3. II. 15	22. II. 15	9. II. 560	II.					III.					IV.					V.												
	0-2	12. II. 15		12. IV. 486	25	26	27	28	1	3	5	9	13	16	20	26	28	6	12	16	20	22	2	8	9	13			Milz: 3.5 grm			
	0-2	17. II. 15			—	(+X)	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+				
6	0-2	9. I. 15	26. I. 15	9. I. 460	I.					II.					III.																	
	0-2	14. I. 15		5. III. 380	28	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	10	11	14	19	21	23	28	3	5	9	11			Milz: 0.67 grm			
	0-2	20. I. 15			—	—	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				

Tier niemals Parasiten im Blute zeigte und nach 9 Monaten noch lebt. Ganz ausnahmsweise soll es allerdings vorkommen, daß ein Meerschweinchen vollständig refraktär gegen Trypanosomen ist; der Einwand, daß es sich um einen derartigen Fall gehandelt hätte, läßt sich nicht widerlegen; sehr wahrscheinlich ist es nicht. Die mit dem stark virulenten Rattenstamm geimpften Tiere gingen sonst ohne Ausnahme an; die Impfung erfolgte auch in diesem Versuch aus derselben Spritze mit derselben Menge.

Kaninchen reagierten auch hier wieder gar nicht (Tabelle V).

Erfolgte die Infektion beim Meerschweinchen nicht von der Ratte, oder statt mit Nagana von Mal de Caderas, so war keine schützende Wirkung zu bemerken (Tabelle VI).

Bei Ratten konnte ich nur noch einen Versuch machen mit dem Rest des noch vorhandenen Milzpulvers, mußte jedoch vom Meerschweinchen aus infizieren, da die Ratten inzwischen ausgegangen waren und infolge der Kriegsverhältnisse nicht, oder nur mit ganz unverhältnismäßig großen Kosten zu beschaffen waren. Eine Wirkung des Impfstoffes ist nicht zu erkennen (Tabelle VII).

Tabelle VII. (Ratten.)

Nr.	Immunisiert mit Rattenmilz grm	Datum der		Infiziert subkutan mit Nagana vom Meerschweinchen					
		Immunisierung	Infektion						
1	0.1	26. III. 15	10. IV. 15	IV.					
	0.1	31. III. 15		13	14	15	16	17	18
	0.2			+	±		±		
2	0.1	26. III. 15	"						
	0.2	31. III. 15							
	0.1	5. IV. 15							
	0.4			+	x	±			
3	0.1	26. III. 15	"						
	0.2	31. III. 15							
	0.2	5. IV. 15							
	0.5			+	x	x	x	x	±
4	Kontrolle		"	+	±	x	±		

b) Meerschweinchenmilz. Tabelle VIII und IX.

Zu den Versuchen mit Meerschweinchenmilz ist das Folgende zu bemerken. Die Parasiten erschienen einige Tage nach der Impfung im Blute, waren mehrere Tage nacheinander nachzuweisen und verschwanden dann meistens, um nach kürzerer oder längerer Zeit wieder aufzutreten.

Tabelle VIII.

Nr.	Immuni- siert mit Meersch.- Milz grm	Datum der		Gewicht in grm	
		Immuni- sierung	Infektion		
1	0.09	25. X. 14	30. X. 14	25. X. 644 31. XII. 550	XI. 3 4 5 6 7 8 9 11 12 14 16 18 — — — — — — — — — — — —
2	Kontrolle		„	30. X. 595 2. XII. 580	— — — + + + + — — + + +
3	0.09 1 ccm Serum Kontrolle	25. X. 14	30. X. 14	25. X. 670 7. I. 520	— — — + + — + — + + + +
			Nr. 2		
4	0.1	29. X. 14	3. XI. 14	29. X. 424 11. XI. 300	XI. 7 8 9 10 11 12 13 14 16 23 26 28 + — + + + + + + + — — —
5	Kontrolle			3. XI. 516 31. XII. 550	— — + — — — — — + + + —
6	0.1	4. XI. 14	9. XI. 14	4. XI. 445 22. I. 290	XI. 13 14 16 20 23 26 28 1 4 9 14 18 + + — — — — + + — — — —
7	Kontrolle		„	9. XI. 300 18. II. 300	XII. + + + — + + + + + + + + + +
8	1.35 ¹ 0.09 0.2 ²	16. XI. 14 19. XI. 14 4. XII. 14	17. XI. 14	17. XI. 502 25. XI. 470 10. XII. 630	XI. 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 — — — — — — — — — — + +
9	Kontrolle		„	17. XI. 400 24. XII. 325	XII. — — — — — — — + + + + +

Tabelle IX. (Ratten.)

Nr.	Immuni- siert mit Meersch.- Serum und -Milz	Datum der								
		Immuni- sierung	Infektion							
1	1 ccm Serum	3. X. 14	4. X. 14	X. 6	7	8	9	10	11	
2	1 ccm Serum	"	"	—	+	+	×	+		
3	0.05 grm Milz	"	"	—	—	+	+	×	+	
4	0.05 grm Milz Kontrolle	"	"	+	+	×	+	+		
5	2 ccm Serum	16. X. 14	18. X. 14	X. 20	21	22	23			
6	1 ccm Serum	"	"	+	+	×	+			
7	0.1 grm Milz	"	"	—	+	×	+			
8	0.1 grm Milz Kontrolle	"	"	+	+	×	+			

(Meerschweinchen.)

XII.										I.															
20	22	23	25	26	28	1	4	9	14	18	20	24	28	30	31	2	4	6	8	10	12	14	15	Milz: 1.09 ^{grm}	
—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	Pleuritis	
+	+		+	+	+	×	+																	Milz: 6.18 ^{grm}	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Milz: 2.56 ^{grm}	
XII.										I.															
2	4	9	14	18	20	24	28	30	2	4	6	8	10							Milz: 0.68 ^{grm}					
+	+	+	+	+	+	+	+	+	×	+	+	×	+							Milz: 7.2 ^{grm}					
I.					II.																				
20	24	28	30	2	4	6	8	10	12	14	16	18	21	23	25	30	3	6	8	14	17	21	23	Milz: 0.35 ^{grm}	
—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—		
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Milz: 1.1 ^{grm}	
4	5	6	8	9	11	14	17	18	20	22	24	27								¹ Milzbrei					
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								² vom toten Tier					
+	—	+	+	+	+	—	+	—	—	—	+									Milz: 0.46 ^{grm}					

Tabelle X. (Kaninchen.)

Nr.	Imunisiert mit Kan.-Milz	Datum der Immunisierung	Infektion	Gestorben	Gewicht in grm	
1	Milzsaft v. Kan. I	6. X. 14	7. X. 14	23. XI. 14 ¹	6. X. 1600 26. X. 1669 3. XI. 1730 11. XI. 1685 19. XI. 1550	15. VIII. 14 infiziert m. Nag. v. Ratte 9. IX. 14 Ratte geimpft 15. IX. 14 " + 17. IX. 14 " + 4. X. 14 Kaninch. getötet, Milzsaft zum Versuch ¹ Typische Veränderungen
2	0.5 ^{grm} Kan. VIII	10. XI. 14	17. XI. 14	7. I. 15 ²	10. XI. 2115 25. XI. 1840 2. XII. 1920 18. XII. 1970 31. XII. 1600 7. I. 1470	11. X. 14 infiz. Nag. (v. Ratte) 5. XI. 14 Ratte infiziert 8. XI. 14 " + 13. XI. 14 " + 9. XI. 14 Kaninch. getötet, Milz 2.84 ^{grm} (0.5 ^{grm} trocken). ² Typische Veränderungen

Tabelle XI.

Nr.	Immunisiert mit Rattenleber grm	Datum der		Gewicht in grm										
		Immuni- sierung	Infektion		I.					II.				
1	0.2	22.XII. 14		22.XII. 415	I.					II.				
	0.2	28.XII. 14		22.I. 385	25	26	27	28	30	2	6			
	0.2	4.I. 15	21.I. 15	24.II. 300	—	—	+	+	+	+	+			
	0.6													
2	Kontrolle			22.I. 440	+	+	+	+	+	+	+			
				24.II. 340										

Tabelle XII.

Nr.	Immunisiert mit Meersch.-Leber grm	Datum der		Gewicht in grm												
		Immuni- sierung	Infektion													
1	0.4	25.X. 14	30.X. 14	25.X. 576	XI.											
				11.XI. 310	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	16
2	Kontrolle		„	30.X. 595	—	—	—	+	—	+	—	—	+	+		
				2.XII. 580	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	+	+
3	0.5	29.X. 14	3.XI. 14	29.X. 605	XI.											
				10.XII. 405	7	8	9	10	11	12	13	14	16	23	26	28
4	Kontrolle		„	3.XI. 516	+	+	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+
				31.XII. 550	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+
5	0.2	4.XI. 14	9.XI. 14	4.XI. 565	XI.								XII.			
				18.II. 425	13	14	16	20	23	26	28	1	4	9	14	18
6	0.4	„	„	4.XI. 440	+	+	—	—	—	—	—	+	—	+	—	+
				10.XII. 380	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	—	+
7	Kontrolle		„	9.XI. 300	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+
				18.II. 15 800												

Man muß annehmen, daß es dem Organismus gelungen ist, einen Teil der Parasiten abzutöten, und es zur Bildung eines sogenannten Rezidivstammes gekommen ist. Während dieses Intervalls wurde das Tier getötet, und die Milz im getrockneten Zustande (und evtl. das Serum) als Antigen verwendet gegen den eigenen Stamm von der Ratte, mit dem das getötete Tier geimpft worden war. Die in Nr. 1 und 3 Tabelle VIII angegebene Dosis von 0.09 grm entspricht einer halben Milz, 0.1 in Nr. 4 und 6 einer

Serum erhielten, war nur einmal ein geringer Einfluß zu bemerken (Nr. 2, Tabelle IX).

Wie bereits oben erwähnt, schwankt Gewicht und Blutgehalt der Milz beim Meerschweinchen außerordentlich; es wäre wahrscheinlich richtiger gewesen, wenn nur große blutreiche Milzen zu derartigen Versuchen benutzt worden wären. Das ist nicht geschehen, die Milzen wurden ohne Auswahl verwandt.

c) Kaninchenmilz. Tabelle X.

Versuche mit Kaninchenmilz, die als ausgepreßter Saft oder in eingetrockneter Form einverleibt wurden, gaben kein Resultat.

III. Versuche mit Leber. Tabelle XI und XII.

Ratten- und Meerschweinchenleber den Versuchstieren intraperitoneal einverleibt, hatte keinerlei sichtbaren Einfluß.

Tabelle XIII.

Nr.	Immunisiert mit Meersch.-Serum cem	Datum der		Gewicht in grm															
		Immuni-sierung	Infektion																
1	1.0	25.X. 14	30.X. 14	25.X. 653 10.XII. 580	XI. 3	4	5	6	7	9	11	12	14	16	18	20			
2	Kontrolle		„	30.X. 595 2.XII. 580	—	—	—	+	+	+	—	—	—	+	+	+			
3	3.0	28.X. 14 (12.30 ^h)	28.X. 14 (5.30 ^h)	28.X. 557 15.I. 440	XI. 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
4	Kontrolle		28.X. 14 (5.30 ^h)	28.X. 442	—	—	+	+											
5	3.5	3.XI. 14	3.XI. 14	3.XI. 550 10.XII. 300	XI. 6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	20			
6	Kontrolle		„	3.XI. 275	+											+	+		
7	5.5 3.5 4.0	16.XI. 14 19.XI. 14 2.XII. 14	17.XI. 14	17.XI. 580 25.XI. 420 31.XII. 480	XI. 22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3			
8	Kontrolle		„	17.XI. 400 24.XII. 325	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+			
9	Kontrolle		„	17.XI. 360 10.XII. 385	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+			

IV. Versuche mit Meerschweinchen- und Kaninchenserum.

Tabelle XIII und XIV.

Daß das Serum während des ersten parasitenfreien Intervalls gewonnen wurde, ist schon erwähnt. Die intraperitoneale Injektion erfolgte teils gleichzeitig mit der Infektion, teils auch einige Stunden oder auch längere Zeit darnach. Ein Einfluß auf den Verlauf der Krankheit war nicht zu bemerken, auch dann nicht, wenn nach bereits erfolgter Infektion noch mehrmals größere Dosen Serum gegeben wurden (Tabelle XIII, Nr. 7). Kaninchen verhielten sich ebenso wie Meerschweinchen.

Wenn zur passiven Immunisierung einer Maus etwa 1^{ccm} Serum eines durch hohe Dosen (4mal 0.2^{grm} Trockenvaccin, Braun und Teichmann) immunisierten Kaninchens notwendig sind, und auch derartig gewonnene Seren noch nicht gleichwertig sind, d. h. gleiche schützende Kraft besitzen, so ist allerdings von einigen wenigen Kubikzentimeter bei den soviel schwereren Meerschweinchen und Kaninchen nichts zu erwarten. —

Die Immunitätsverhältnisse bei Trypanosomen sind offenbar sehr verwickelt. Nicht alle Stämme sind gleichwertig zur Gewinnung eines

(Meerschweinchen.)

<p>XII.</p> <p>22 24 26 28 1 4 9 14 17</p> <p>+ + — + + — — † †</p> <p>† † † † × †</p>		<p>Milz: groß</p> <p>Milz: 6.18^{grm}</p>
<p>XII. I.</p> <p>14 16 23 25 28 1 4 9 14 18 20 24 28 31 2 4 6 8 10 14 16 18</p> <p>+ + + + + + + + † — — + + + + + — † † † + †</p>		<p>Milz: 4.24^{grm}</p> <p>Milzabszesse</p>
<p>XII.</p> <p>25 28 1 4 9 10</p> <p>+ † † † — †</p>		<p>Milz: 0.65^{grm}</p> <p>Pericarditis fibrin. purul.</p>
<p>I.</p> <p>4 5 6 8 11 14 18 20 24 28 30 2 4 6 8 10</p> <p>— — — + + + † † † + + † † † × †</p> <p>+ + + + + + † — — †</p> <p>+ † † † †</p>		<p>Milz: 4.82^{grm}</p> <p>Milz: 0.46^{grm}</p>

Tabelle XIV. (Kaninchen.)

Nr.	Imunisiert mit Kaninch.- Serum	Datum der Immunisierung	In- fektion	Gestorben	Gewicht in grm	
1	3 cc ^m Serum Kan. I intraperiton.	6. X. 14	7. X. 14	19. XI. 14 ¹	6. X. 1480 18. X. 1590 26. X. 1595 3. XI. 1590 11. XI. 1405	Kan. I { 15. VIII. 14 infiz. m. Nag. v. Ratte 9. IX. 14 Ratte geimpft 15. IX. 14 " + 17. IX. 14 " ± 4. X. 14 Kaninchen getötet, Serum zum Versuch ¹ Typische Veränderungen
2	5 cc ^m Serum Kan. VIII intraperiton.	9. XI. 14 (11.30 ^b)	9. XI. 14 (5.30 ^b)	4. I. 15 ²	9. XI. 1985 25. XI. 1850 2. XII. 1820 18. XII. 1720 31. XII. 1560	Kan. VIII { 11. X. 14 infiz. m. Nag. v. Ratte 5. XI. 14 Ratte geimpft 8. XI. 14 " + 13. XI. 14 " ± 9. XI. 14 Kaninchen getötet, Serum zum Versuch ² Typische Veränderungen
3	Kontrolle		9. XI. 14 (5.30 ^b)	10. XII. 14	9. XI. 1990 25. XI. 1720 2. XII. 1655 10. XII. 1210	25. XI. Veränderungen: Rücken, Ohrwurzel 2. XII. Veränderungen: Schnauze Genitalien 10. XII. Starke Veränderungen wie oben

Vaccins (Schilling¹); man muß mit dem Auftreten von besonderen, durch Gewöhnung oder auch mit einem Schlage hervorgerufenen Varietäten ganz besonderer Entwicklungsformen (Ehrlich und Gonder²), dem Auftreten sogenannter Rezidivstämme und schwankender Reaktionsfähigkeit der kleinen Versuchstiere rechnen.³

Aber auch in den Versuchen, wo der Impfstoff und infizierende Erreger genau aufeinander eingestellt waren, ist es mir weder bei Ratten, noch Meerschweinchen oder Kaninchen mit dem zur Verfügung stehenden Stamm gelungen, Tiere dauernd zu schützen. Nur bei Einverleibung von Rattenmilzimpfstoff blieb ein Meerschweinchen dauernd parasitenfrei und lebt noch nach 9 Monaten. Vielleicht hätten sich bei Verabfolgung höherer Dosen bei der ersten wie bei der zweiten Art des Impfstoffs bessere Erfolge erzielen lassen. Die bisher gemachten Erfahrungen scheinen darauf hinzudeuten, daß es bei Protozoenkrankheiten großer Dosen bedarf, wenn es überhaupt zu einer Immunisierung kommt.

Die Beschaffung derartiger großer Mengen reinen Impfstoffes dürfte allerdings praktisch auf Schwierigkeiten stoßen.

¹ Schilling, a. a. O.

² Provazek, *Handb. d. pathog. Protoz.*, 1914. — Ehrlich u. Gonder, *Chemotherap.*

³ Diese Bemerkungen beziehen sich natürlich nur auf die künstliche Infektion der kleinen Laboratoriumstiere; bei der natürlichen Infektion durch den Stich der Fliege können die Verhältnisse sehr wohl erheblich anders liegen.

Tabelle I. Anstalt Unterägeri.

	Charakter u. Geschlecht	Oktober				November				Dezember				Januar				Februar				März					
		1-7	8-14	15-21	22-28	29-3	4-10	11-17	18-24	25-1	2-8	9-15	16-22	23-29	30-5	6-12	13-19	20-26	27-2	3-9	10-16	17-23	24-2	3-9	10-16	17-23	24-30
6	Pfl. ♀	☉	☉	☉																							
7	Pfl. ♀	☉	☉	☉																							
93	Pfl. ♀	☉		☉	☉		☉	☉	☉	☉	☉																
1	Pfl. ♀	☉	☉										☉	☉	☉	☉											
18	K♂	☉	☉	☉		☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉															
19	K♂	☉	☉	☉		☉	☉	☉	☉	☉	☉						☉	☉									
23	K♀	?	☉	☉		☉											☉	☉									
25	K♂	☉	☉	☉		☉																					
27	K♀	?			☉		☉										☉	☉									
28	K♀	☉	☉	☉		☉	☉	☉		☉							☉	☉									
29	K♀	☉	☉	☉		☉	☉										☉	☉									
32	K♀	☉		☉																							
33	K♀	☉		☉	☉	☉	☉			☉																	
35	K♂	☉	☉	☉		☉	☉										☉	☉									
40	K♂	☉	☉	☉		☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉										
41	K♂	☉	☉	☉		☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉										
42	K♂	☉		☉	☉												☉	☉									
43	K♀	☉	☉	☉		☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉					☉	☉									
44	K♀	☉	☉	☉		☉											☉	☉									
45	K♂	☉	☉	☉		☉											☉		☉	☉	☉		☉				
46	K♂	☉	☉	☉		☉	☉	☉	☉							☉	☉	☉	☉		☉		☉	☉			☉
48	K♂	☉	☉	☉		☉	☉	☉	☉	☉	☉	☉					☉	☉									
51	K♂	☉	☉	☉		☉	☉										☉	☉									
94	K♂	☉		☉																							
95	K♂	☉			☉		☉	☉	?	☉	☉	☉					☉	☉	☉								
90	K♂	☉	☉	☉	☉																						
17	K♀	?	☉	☉	☉		☉	☉																			
39	K♂	☉	☉	☉	☉												☉		☉	☉							
96	Pfl. ♀																	☉	☉								

Zeichenerklärung für Tafel I—IV.

Pfl = Pflegerin. K = Kind. ○ = Kulturelle Untersuchung negativ, ⊗ ⊕ = positiv (Virulenz nicht geprüft). ● = Virulente Bazillen. ⊗ = Avirulente Bazillen. — = Zeit der Erkrankung. R = Rachen. N = Nase. ? = Bakteriologischer Befund fraglich. → bedeutet vorübergehende Abwesenheit des Kindes von der Anstalt. Mehrere Kreise übereinander bedeuten, daß bei derselben Untersuchung mehrere Stämme isoliert und auf Virulenz geprüft wurden.

Tabelle II. Anstalt Balgrist. Gruppe a.
Nr. 80—85 Saal 44, Nr. 90—112 Saal 46.

Nr.	Geschl.	Oktober	November	Dezember	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August
		Charakt. 1-7 (8-14-15-21-22-31)	1-7 (8-14-15-21-22-30)	1-7 (8-14-15-21-22-31)	1-7 (8-14-15-21-22-31)	1-7 (8-14-15-21-22-28)	1-7 (8-14-15-21-22-31)	1-7 (8-14-15-21-22-31)	1-7 (8-14-15-21-22-31)	1-7 (8-14-15-21-22-31)	1-7 (8-14-15-21-22-31)	1-7 (8-14-15-21-22-31)
80	♀ 5 j.			⊕	⊕	⊕						
81	♀ 8 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
82	♀ 8 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
83	♂ 5 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
84	♀ 14 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
85	♀ 16 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
90	♀ 12 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
92	♀ 8 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
94	♀ 2 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
95	♀ 15 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
96	♀ 13 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
97	♀ 12 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
98	♀ 3 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
100	♀ 5 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
103	♀ 10 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						
112	♀ 14 j.		⊕	⊕	⊕	⊕						

Tabella III. Anstalt Balgrist. Gruppe b.
Nr. 2—18 Saal 1, Nr. 13—17 sowie 19 u. 19a Saal 2, Nr. 21—25 Saal 3.

No	Darstellung	Oktober	November	Dezember	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August
2	♀ 14j					→						
6	♀ 9j	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	○	○	○	○		○		○
8	♀ 10j	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R
18	♀ 6j				○	○	○	○	○	○	○	○
13	♀ 9j	⊕ _R	⊕ _R	⊕ _R	○	○	○	○	○	○	○	○
16	♂ 2½j	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
17	♀ 3½	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
21	♂ 7j	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
22	♂ 6j	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
23	♂ 6j	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
24	♂ 4j	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
25	♂ 5½	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
19a	♂ 2½	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
19b	♂ 4j	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

Tabelle IV. Anstalt Balgrist. Gruppe c.
Nr. 40—47 Saal 1, Nr. 50—73 Saal 2.

Nº	Charakter Geschl.	Januar 1-7 8-14 15-21 22-31	Februar 1-7 8-14 15-21 22-28	März 1-7 8-14 15-21 22-31	April 1-7 8-14 15-21 22-30	Mai 1-7 8-14 15-21 22-31	Juni 1-7 8-14 15-21 22-30	Juli 1-7 8-14 15-21 22-31	August 1-7 8-14 15-21 22-31	September 1-7 8-14 15-21
40	♂ 8j		⊕ R	○ →						
41	♂ 8j	⊕ R	⊕ R	⊕ N	⊕ N	○	○		○	
42	♂ 6j	○	⊕ N	○	○	○	○		○	
44	♂ 6j	○	⊕ R	⊕ N	○	○	○		○	
46	♂ 8j	○	⊕ R	⊕ N	○	○	○		○	
47	♂ 5j	⊕ N	⊕ N	⊕ N	⊕ N	○	○	→		○
50	♂ 13j	⊕ R	⊕ N	○	○					
51	♂ 13j	○	⊕ R	○	○					
52	♂ 12j	⊕ N	⊕ R	⊕ N	○		○		⊕ R	
53	♂ 15j	⊕ R	⊕ N	⊕ N	○		○		⊕ R	
60	♂ 10j	⊕ N	○	○			○			
61	♂ 9j	⊕ N	○	○			○			
62	♂ 8j	⊕ N	⊕ R	⊕ N	○		○			
66	♂ 9j	⊕ N	○	○			○			
67	♂ 14j	⊕ N	○	○			○			
68	♂ 16j	○	⊕ N	○			○		○	
72	♂ 9j	○	○	○			○		⊕ N	⊕ N
73	♂ 11j		○	○			○		⊕ N	⊕ N