IV. Versuche mit der Pasteur'schen Schutzimpfung gegen Milzbrand in Ungarn.

Von

Privatdocent Dr. Aladár v. Rózsahegyi in Budapest.

Nach dem Bekanntwerden der Impfversuche richtete das königl. ungar. Ministerium für Ackerbau, Gewerbe und Handel an Pasteur die Aufforderung, sein Verfahren auch hier zu demonstrieren. Da Pasteur von Paris nicht abkommen konnte, sandte er einen seiner Assistenten, Herrn Thuillier mit den nöthigen Impfmaterialien und Apparaten nach Budapest, wo zur Beaufsichtigung der Versuche vom Ministerium eine aus 9 Mitgliedern bestehende Commission eingesetzt worden war¹⁾. Die Impfversuche wurden im September und October cr. ausgeführt und die Commission hat über das Ergebniss an das Ministerium berichtet. Bei dem allgemeinen und gespannten Interesse, mit welchem wissenschaftliche Kreise die Frage der Schutzimpfungen in allen Ländern verfolgen, dürfte es als gerechtfertigt erscheinen, wenn ich es im folgenden unternehme, die Ergebnisse der in Ungarn angestellten Versuche den ausländischen Fachmännern im Wesentlichen, in freier Bearbeitung schon jetzt mitzutheilen; der Originalbericht soll sammt Beilagen vom Ministerium veröffentlicht werden.

Die Berufung Thuillier's hatte einen doppelten Zweck; er sollte die Schutzkraft des Pasteur'schen Impfstoffes an Thieren, aber auch die Bereitungsart des Impfstoffes demonstrieren. Da Pasteur zu letzterem seine Einwilligung nicht gab, weil er Thuillier nicht für so lange Zeit entbehren konnte, als die Züchtung des Impfstoffes beansprucht und weil er meinte, unsere Laboratorien seien hierzu nicht genügend eingerichtet, vermag ich eigentlich nur über das Ergebniss der Impfversuche Authentisches zu berichten. Obschon die Genese der Methode und die Zubereitung des Impfstoffes von Pasteur selbst bereits veröffentlicht wurde, dürften für den ausländischen Leser auch die mündlichen Mittheilungen nicht uninteressant sein, welche Thuillier hier zeitweise abgab und welche ich daher im folgenden geordnet wiedergebe.

Pasteur geht von der Beobachtung aus, dass von Thieren, welche mit einer Milzbrandpilze enthaltenden Substanz (z. B. mit dem Blut an Milzbrand gefallener Schafe) inficirt wurden, der grösste Theil verendet, die übrigen von der Erkrankung genesen und jetzt gegen dieselbe Milzbrandsubstanz nicht mehr empfänglich sind. Wenn es daher gelingen sollte, alle Thiere bloss vorübergehend krank zu machen, so wäre auch ihre Immunität erreicht. Zu diesem Zwecke sind ungeschwächte Milzbrandpilze (z. B. das erwähnte Blut oder sporenhaltige Erde) nicht geeignet, weil sie eine grössere Sterblichkeit verursachen, als selbst der epizootische Milzbrand. Es war daher eine so weitgehende Abschwächung der Pilze anzustreben, dass sie nicht mehr, als eine leichte Erkrankung an Milzbrand verursachen. Diesbezüglich nahm Pasteur das Verhalten zu Hülfe, welches er an den Milzbrandpilzen in Kulturen beobachtete, welche bei verschiedenen Wärmegraden gehalten wurden. Die Bacillen entwickelten und vermehrten sich in Fleischbrühe bei 25—40° C. am besten; ober- und unterhalb dieser Wärmegrade war die Entwicklung kümmerlich und hörte bei 15° und 45° gänzlich auf. Diese extremen Temperaturen waren nicht zu verwenden, da ja die Pilze an der Entwicklung nicht vollkommen verhindert werden sollten: hingegen liess sich von denjenigen, bei welchen die Entwicklung nur kümmerlich vor sich gieng, auch eine entsprechende Abschwächung der Virulenz erwarten. Gestützt auf die Thatsache, dass Vögel, insbesondere Raubvögel gegen den Milzbrand refractär sind, und auf seine Versuche, welche dieses Verhalten auf die höhere, 42—43° C. erreichende Körpertemperatur dieser Thiere zurückführen, begann Pasteur einem moribunden Thiere entnommenes und Milzbrandbacillen enthaltendes Blut bei 42—43° C. in Fleischbrühe zu züchten und fand, dass die Bacillen jetzt keine Dauer-sporen mehr bilden, sondern nur zu langen homogenen Fäden auswachsen. Je länger die Pilze bei dieser Temperatur gehalten wurden,

um so mehr liess ihre Virulenz nach; während das ursprüngliche Blut alle mit ihm inficirten Schafe tödtete, wurde von den, aus der Kultur am 12. Tage entnommenen Proben nur die Hälfte der Thiere, von den am 24. Tage entnommenen gar keines mehr getödtet, aber Alle bekamen früher oder später eine geringe, etliche Tage andauernde Temperaturerhöhung. In den bei 42—43° C. gehaltenen Kulturen blieben die Pilze 4—6 Wochen lang am Leben und weiter verimpfbar; nach Ablauf dieser Zeit waren sie abgestorben.

In dem, der bei 42—43° C. gehaltenen Kultur am 24. Tage entnommenen Material war also die erwünschte abgeschwächte Virulenz der Milzbrandpilze erreicht. Die mit diesem Stoffe geimpften Thiere wurden aber von den vollkommen virulenten ursprünglichen Pilzen noch getödtet; hingegen verursachte ein aus der Kultur am 12. Tage entnommenes Material unter diesen, mit dem 24tägigen Stoffe bereits geimpften Thieren keine Todesfälle mehr, sondern wieder nur eine leichte fieberhafte Erkrankung, nach deren Ablauf die Thiere nun auch gegen die vollkommen virulenten Pilze unempfindlich waren.

Hierin war also das Schema des Verfahrens gefunden: Impfung mit den, durch eine 24 Tage lang bei 42—43° C. fortgesetzte Züchtung vollkommen abgeschwächten Milzbrandpilzen; nach Ablauf des Folgeleidens (was nach 12 Tagen stets mit Sicherheit angenommen werden kann) Impfung mit einer bei derselben Temperatur, aber nur 12 Tage hindurch fortgesetzten, daher nur zur Hälfte abgeschwächten Kultur. Nach weiteren 12 Tagen ist auch das nach der zweiten Impfung eingetretene Fieber bei allen Thieren abgelaufen, die nun definitiv geschützt sind.

Bevor aber diese Methode in die Praxis übertragen werden konnte, waren noch zwei grosse Schwierigkeiten, die Darstellung des Impfstoffes im Grossen und seine Conservirung zu bewältigen. Die bei 42—43° C. gehaltenen Kulturen bleiben 4—6 Wochen lang am Leben; entnimmt man während dieses Zeitraumes in einem beliebigen Momente einen Tropfen, überträgt ihn in reine Fleischbrühe und erhält diese constant auf 35° C., so werden sich die Pilze hier binnen kurzem vermehrt haben, und diese secundäre Kultur wird ganz dieselbe Virulenz besitzen, welche die primäre zur Zeit der Entnahme des übertragenen Tropfens besass, — es wird also die secundäre Kultur des 12. Tages von ungeimpften Thieren die Hälfte, die des 24. Tages aber gar keines tödten, und, in der umgekehrten Reihenfolge angewandt, werden auch diese secundären Kulturen vollkommenen Impfschutz bieten. Nicht minder wichtig ist es, dass die secundären Kulturen bei 35° C. nach 48 Stunden Dauersporen zu bilden beginnen und nach einigen Tagen ganz in diesen Dauersporen übergegangen sind, dass endlich auch in diesen Sporen jener gewisse Grad der Virulenz erhalten bleibt, so dass der Impfstoff im Sporenzustande in zugeschmolzenen Röhrchen beliebige Zeit lang conservirt und auf jede Entfernung versendet werden kann, was bei den Fadenkulturen nicht der Fall ist, weil die Pilzfäden bei Luftabschluss absterben, und weil der Versandt in nicht zugeschmolzenen Röhrchen — schon wegen der möglichen Verunreinigungen — unansführbar ist. Diese Sporen können in reiner Fleischbrühe wann und wo immer weitergezüchtet werden und ergeben aus geringen Mengen jede beliebige Masse eines Impfstoffes von derselben Kraft.

Nachdem die zur Schutzimpfung tanglichen Virulenzgrade einmal erreicht und im Sporenzustande gewissermaassen fixirt sind, werden nun die Schutzimpfungen mit späteren, xten Kulturgenerationen des Originalstoffs ausgeführt, wobei Pasteur, der practischen Anwendung entsprechend, die Generationen der 24tägigen Kultur den ersten Impfstoff (premier vaccin), diejenigen der 12tägigen Kultur den zweiten Impfstoff (second vaccin) nennt.

Soviel lässt sich aus den Aeusserungen von Thuillier über die Bereitung der Impfstoffe entnehmen. Ich gehe nun auf die Schilderung der Impfversuche über, welche von ihm hier in Budapest und in der Provinz auf der Puszta Öntés bei Kapuvár (Comitat Sopron) ausgeführt wurden.

1. In Budapest war die Thierarzneischule der Schauplatz der Versuche. Vom Ministerium wurden Thuillier 10 Rinder (6 alte, 4 Kälber) und 60 Stück Schafe (30 Merinos, 30 walachischer Rasse) zur Verfügung gestellt. Von diesen frisch eingeschafften Thieren sollte die Hälfte geimpft werden, die andere nicht, und zur Controle Alle mit Milzbrand inficirt werden. Die Versuchsthiere wurden von den übrigen Thieren der Anstalt, selbstredend, streng isolirt, erhielten auch nach Arten eigene Räumlichkeiten, wo die Rinder in einzelnen Ställen, die Schafe im selben Raume — geimpfte und ungeimpfte vermengt — gehalten wurden.

Während der ganzen Versuchsdauer erhielten die Thiere dasselbe Heu als Futter, welches für frei von Anthraxkeimen gehalten werden dürfte, da sich unter den zahlreichen übrigen, mit demselben Heu gefütterten Thieren der Anstalt keine Erkrankung an Milzbrand ereignete. Die Rinder waren schwach genährt, aber gesund; von den Schafen litten 2 Stück an stomatitis, wahrscheinlich in Folge von Distomum, und Strou-

¹⁾ Mitglieder dieser Commission sind die Universitätsprofessoren Fodor, Korányi und Plósz, von der Thierarzneischule Director Formay, und die Professoren Azapy, Czako, Liebermann und Thanhoffer, und Universitätsdocent Dr. v. Rózsahegyi.

gylus. Zum Zwecke dieser Versuche konnte man sich aber mit dem Gesundheitszustande der Thiere zufrieden geben.

Die von Thuillier aus Paris in neu geschmolzenen Röhrchen mitgebrachten Impfstoffe bestanden aus sporenhaltigen Flüssigkeiten; 4 Schafe erhielten diese Stoffe unverändert injicirt, die übrigen und die Rinder bekamen Kulturen, welche Thuillier aus jenen Sporen hier in der Thierarzneischule in sterilisirter — in zugeschmolzenen Ballons gleichfalls aus Paris mitgebrachter — Fleischbrühe bei 35° C. gezüchtet hatte und in welchen zur Zeit der Anwendung homogene und sporenbildende Fäden enthalten waren.

Die erste Schutzimpfung mit dem gänzlich abgeschwächten Stoffe (premier vaccin) wurde am 23. September an der Hälfte der Versuchsthiere vorgenommen, 30 Schafe (je 15 Merinos und walachische) erhielten an der schwach behaarten inneren Schenkelfläche je $\frac{1}{6}$ Ccm¹⁾, 5 Rinder (1 Ochse, 1 Kuh, 1 Färse und 2 Kälber) in der Schenkelgegend je $\frac{1}{3}$ Ccm mit der Pravaz'schen Spritze unter die Haut injicirt. Nach dieser Impfung wurden weder an den Rindern, noch an den Schafen Krankheitssymptome wahrgenommen; die letzteren zeigten an den ersten zwei Tagen nicht einmal Temperaturerhöhungen. Die Thermometrie wurde dann, auf Thuillier's Wunsch, aufgegeben und bei späteren Impfungen überhaupt nicht mehr ausgeführt. Am 8. Tage (1. October) ist ein Schaf plötzlich verendet; die nach 7 Stunden vorgenommene Obduction ergab Bronchialkatarrh, katarrhische Pneumonie, im Dünndarme Taenia expansa und Katarrh. Aus der Schenkelvene entnommene Blut- und Milzpulpa wurden je einem Kaninchen in eine Hautwunde am Rücken mit negativem Resultat beigebracht. Thuillier setzte mit diesem Blut auch Kulturen an, erhielt aber keine Anthraxpilze.

Nach 12 Tagen (5. October) bekamen die am Leben gebliebenen Thiere [29 Schafe²⁾, 2 Kälber, 3 alte Rinder] den zur Hälfte abgeschwächten Stoff (second vaccin) in derselben Menge und Gegend, aber auf der anderen Seite injicirt. Auch nach dieser Impfung traten bei den Thieren keine merklichen Erkrankungen auf, mit Ausnahme eines Schafes, welches am 3. Tage (8. October) einging. Die Obduction wurde nach 7 Stunden vorgenommen und ergab chronischen Magen- und Darmkatarrh, Tympanitis, partielle Schwellung und Erweichung der Milz und im Blute Bakterien, welche den im Impfstoff enthaltenen ähnlich waren.

Da sich aus dem Sectionsbefunde nicht mit Sicherheit entnehmen liess, ob das Thier nicht vielleicht doch einem Impfmilzbrande erlegen war, wurden weitere Untersuchungen angestellt. Die im Blute enthaltenen Bacillen entwickelten sich in Hausenblaselösung ganz, wie der Bacillus anthracis, und diese Kulturen haben zwei Kaninchen, nach subcutaner Injection, an Milzbrand getödtet. Das Schafblut wurde noch zwei Kaninchen in eine Hautwunde am Rücken geimpft. Eines dieser Thiere wurde am 3. Tage (10. October) verendet gefunden, zeigte Hyperämie der Luftwege durch Lungenödem und im Blute Bakterien, welche der Form und dem, in Hausenblase-Kulturen beobachteten, Entwicklungsgange nach sich als Anthraxbacillen herausstellten. Das andere Kaninchen blieb am Leben und wies keine Krankheitserscheinungen auf. Endlich wurden 2 Schafe mit dem schwächsten Impfstoff (premier vaccin) versehen, und nach 9 Tagen erhielt eines das — bis dahin in einer sterilisirten Röhre bei Luftzutritt gehaltene — Blut des fraglichen Schafes, das andere ungeschwächte Milzbrandpilze unter die Haut gespritzt; letzteres verendete am 3. Tage an Milzbrand, das andere blieb am Leben. Alle diese Untersuchungen vermochten die Todesursache des obigen Schafes nicht definitiv zu entscheiden, obschon sie den auf Impfmilzbrand erhobenen Verdacht erhöhten.

Inzwischen waren auch nach der zweiten Schutzimpfung 12 Tage abgelaufen, die Thiere waren endgültig geimpft, und es konnte die Controlinfection vorgenommen werden, welche darin bestand, dass alle geimpften, dann eine gleiche Zahl ungeimpfter Thiere eine Kultur von ungeschwächten Milzbrandpilzen unter die Haut injicirt erhielt. Thuillier hatte Anthraxsporen mit sich gebracht, welche nahezu seit 5 Jahren im Laboratorium von Pasteur aufbewahrt waren; aus diesen bereitetet er hier in Budapest eine Fadenkultur in Fleischbrühe und injicirte von dieser: 25 geimpften und 25 ungeimpften Schafen je $\frac{1}{6}$ Ccm, ferner 5 geimpften und 5 ungeimpften Rindern (je zwei Kälbern und drei alten Rindern) je $\frac{1}{2}$ Ccm an der üblichen Stelle unter die Haut.

Von den Schafen zeigten die geimpften 25 Thiere an den auf die Infection folgenden Tagen keinerlei Krankheitssymptome; am 7. Tage (23. Oct.) fiel ein Stück, am 19. Tage (5. Nov.) ein zweites; die Obduction ergab beim ersteren hochgradige Anämie und Distomum hepaticum, bei letzterem durch Strongylus filaria bedingte Veränderungen der Lungen; der Milzbrand war mit keinem Symptome vertreten.

Die ungeimpften Schafe hatten schon nach 36 Stunden die ersten Todesfälle und fielen in der folgenden Ordnung:

1. Tag	17. Oct.	0
2. „	18. „	0
In der Nacht vom 2.—3. Tag	18.—19. Oct.	8
„ „ „ 3.—4. „	19.—20. „	6
4. Tag	20. Oct.	4
5. „	21. „	3
6. „	22. „	1
8. „	24. „	1

Summa 23.

Der Leichenbefund entsprach bei 22 Stück im grossen Ganzen dem Milzbrande, war jedoch in den meisten Cadavern nicht genügend charakteristisch ausgeprägt. In den untersuchten Blutproben wurden stab- und fadenförmige (ausnahmsweise auch bewegliche) Bakterien angetroffen. Das 23. Stück zeigte gar kein Anthraxsymptom; das hydrämische, nicht coagulirende Blut enthielt keine Bakterien; die Leber war durch Distoma hochgradig verändert.

Von den Rindern wurde nach der Controlinfection nur an den ungeimpften Kälbern eine Temperaturerhöhung bis 41,7° C., Appetitlosigkeit, trockenes Flotzmaul und rege Darmfunction beobachtet. Am 4. Tage waren auch diese Thiere gesund. Die geimpften Kälber, sowie die geimpften und ungeimpften alten Rinder liessen überhaupt keine krankhaften Symptome beobachten.

Das Ergebniss der Budapester Versuche lässt sich im Folgenden zusammenfassen:

Von den Schafen ist nach der ersten Schutzimpfung ein Stück mit katarrhischer Pneumonie, nach der zweiten ebenfalls ein Stück mit Magen-Darmkatarrh gefallen; die Schutzimpfung selbst hatte also keinen einzigen sicheren Todesfall an Milzbrand zur Folge. Nach der Controlinfection verendete ein Thier mit Distomum hepaticum, ein zweites mit Strongylus filaria; somit hatte unter den geimpften Thieren auch die Controlinfection keinen sicheren Todesfall an Anthrax verursacht. — Die ungeimpften Schafe hatten während der Zeit, als an den übrigen die Schutzimpfungen ausgeführt wurden, keinen Todesfall aufzuweisen; nach der Controlinfection starben von ihnen binnen acht Tagen 88% an Impfmilzbrand, und ein (4%) hochgradig anämisches Stück. — Die Rinder haben die Schutzimpfung ohne Verlust, ja sogar ohne Erkrankung überstanden. Nach der Controlinfection stellte sich blos bei den ungeimpften Kälbern ein kurz dauerndes Fieber ein, die geimpften Kälber, sowie die beiden alten Rinder haben auf die Infection nicht einmal reagirt.

2. Ich gehe nun auf die Kapuvärer Versuche über, welche an drei Thiergruppen ausgeführt wurden.

a. Der erste Versuch war ganz so, wie der Budapester angeordnet. Von 100 Stück ausgemusterten Schafen wurden 50 der zweimaligen Schutzimpfung unterzogen, die anderen 50 nicht; den Schluss bildete die Infection sämmtlicher Thiere mit starkem Milzbrandmaterial. Unter diesen Thieren befanden sich mehrere cachectische Individuen: die Cachexie war von der, in dieser Gegend grassirenden Pericarditis und Peritonitis bedingt. Während der Versuche wurden die Thiere im Stalle gehalten und mit Heu, Stroh und Rüben gefüttert.

Die erste Schutzimpfung (mit premier vaccin) fand am 28. September statt; sie hatte weder allgemeine noch auf die Impfstelle beschränkte Erkrankungen zur Folge. Der stärkere Stoff (second vaccin) wurde am 10. October verimpft, worauf sich — ausschliesslich unter den geimpften Thieren — die folgenden Verluste einstellten. Es fielen:

am 1. Tage	10. October	0
„ 2. „	11. „	0
„ 3. „	12. „	1 an Milzbrand
„ 4. „	13. „	1 „ „
„ 5. „	14. „	2 „ „
„ 7. „	16. „	1 „ „
„ 9. „	18. „	1 mit Pericarditis
zusammen 5 an Milzbrand		
		1 mit Pericarditis.

Die Controlinfection wurde an den am Leben gebliebenen 44 geimpften und den 50 ungeimpften Thieren am 22. October mit folgendem Resultate ausgeführt: Von den 44 geimpften Thieren erkrankten an Milzbrand 3 St., wovon am 4. Tage (25. Oct.) eines verendete. Die ungeimpften 50 Stück fielen in der folgenden Ordnung, und zeigten bei der Obduction — mit Ausnahme einiger cachectischer Individuen — ausgesprochene Milzbrandsymptome:

am 1. Tage	22. October	0
„ 2. „	23. „	13
„ 3. „	24. „	19
„ 4. „	25. „	2
„ 5. „	26. „	2

zusammen 48;

die fehlenden 2 Stück blieben am Leben.

¹⁾ 4 Schafe reines Sporenmaterial, die übrigen 26 Fadenkulturen.

²⁾ Auch diesmal dieselben 4 reines Sporenmaterial, 25 Fadenkulturen.

b. In Kapuvár wurde mit einer 489 Stück zählenden Schafherde der Versuch in der Weise angeordnet, dass etwa die Hälfte die doppelte Schutzimpfung erhielt und dann die ganze Herde nicht künstlich inficirt, sondern der Einwirkung des natürlichen Milzbrandcontagiums ausgesetzt wurde, welches vor der Impfung in der Herde wöchentlich 2 bis 3 Thiere tödtete. Das Material und die Tage der Impfung sowie die Wartung der Thiere wie bei Versuch a.

Die erste Schutzimpfung wurde an 267 Thieren ausgeführt, wovon eines kurz nach der Injection an Milzbrand fiel, als Zeichen dessen, dass es bereits in inficirtem Zustande zur Impfung gekommen war. Zwei andere Thiere erlagen nach 4—5 Tagen gleichfalls an Milzbrand; von diesen Fällen lässt sich nicht entscheiden, ob die Infection erst durch die Impfung oder schon früher, auf natürlichem Wege erfolgte. Es werden daher alle drei Fälle als zweifelhaft mit einem (?) zu versehen sein. Während derselben Zeit war auch von den ungeimpften 222 Thieren eines an Milzbrand gefallen.

Nach der zweiten Schutzimpfung wurden an Milzbrand die folgenden Todesfälle verzeichnet:

am 1. Tage	10. October		0
" 2. "	11. "		0
" 3. "	12. "		1
" 4. "	13. "		4
" 5. "	14. "		4
" 7. "	16. "		1
Summe 10.			

Ausserdem traten bei 12 von den überlebenden 254 Stück an der Injectionstelle entzündliche Infiltrationen auf, welche sich auf den ganzen Schenkel verbreiteten und zur Bildung von faustgrossen Abscessen, Fisteln und Hohlgängen führten, in Folge dessen die Thiere an den ergriffenen Extremitäten hinkend blieben.

Die überlebenden 254 geimpften + 221 ungeimpften = 475 Schafe werden seitdem auf ihrer gewohnten Weide gehalten, und soll die weitere Beobachtung zeigen, ob die geimpften Thiere vom natürlichen Milzbrandcontagium weniger zu leiden haben, als die ungeimpften.

c. Der dritte Versuch wurde in Kapuvár an Rindern angestellt. Von 10 Stück ungarischer Rasse und 10 Stück gemischter Abkunft wurden je 7 mit Schutzimpfungen versehen, je 3 aber nicht, und zum Schluss erfolgte die Controlinfection sämtlicher 20 Thiere mit abgeschwächtem Anthraxmaterial. Unter diesen Thieren waren nur zwei der ungeimpft gebliebenen abgemagert, sonst aber gesund; die übrigen waren gut genährt und alle entstammten einer gesunden Herde. Während des Versuches wurden sie wie die Schafe gehalten; die Versuchsanordnung entsprach der in Budapest befolgten; Impfung und Impfstoffe wie bei Versuch a und b.

Nach der ersten Schutzimpfung konnte an den 14 Thieren nichts Abnormes beobachtet werden; nach der zweiten war ein Stück von gemischter Abkunft einen Tag lang traurig und appetitlos. An diesen geimpften Thieren hatte auch die Controlinfection keine weiteren Folgen, als dass ein Stück von gemischter Abkunft am ersten Tage traurig war und die Nahrung verweigerte; von den ungeimpften 6 Thieren — welche sich bisher ganz wohl befunden hatten — sind hingegen nach der Infection 4 Stück schwer erkrankt. Die Symptome bestanden in hohem Fieber, ausgebreiteter entzündlicher Infiltration der Impfstelle, profusen Schweissen, Injection der Scheidenschleimhaut und blutig-schleimigem Ausflusse aus der Scheide, Appetitlosigkeit, trägen Darmentleerungen und Muskelzittern. Eines dieser Thiere (eine 13 jährige Kuh von gemischter Abkunft) ist am 7. Tage an Impfmilzbrand eingegangen.

Das Ergebniss der in Kapuvár ausgeführten Versuche lässt sich in Folgendem zusammenfassen: Von den insgesamt 317 Schafen fielen

nach beiden Schutzimpfungen 18 Stück (5,68 Proc.) an Milzbrand, eines (0,32 Proc.) mit einer anderen Krankheit, ausserdem wurden 12 Stück lahm. Von den zu Controlversuchen bereit gehaltenen 272 Thieren starb während derselben Zeit nur eines (0,37 Proc.) an Milzbrand, an anderen Krankheiten gar keines. Nach der Controlinfection waren von 44 geimpften Thieren an Milzbrand 3 Stück (6,8 Proc.) erkrankt und von diesen eines (2,27 Proc.) verendet; von den 50 ungeimpften Schafen wurden durch die Infection 48 Stück (96 Proc.) getödtet, wie die Obduction ergab, mit Ausnahme einiger cachectischer Individuen, an ausgesprochenem Milzbrand¹⁾. Beim Rindvieh verlief die erste Schutzimpfung ohne merkliche Folgen, die zweite verursachte bei einem Thiere ($\frac{1}{14} = 7,1$ Proc.) eine leichte Erkrankung. Auch nach der Controlinfection wurde unter diesen geimpften Thieren nur eine leichte Erkrankung (7,1 Proc.) beobachtet, hingegen waren von den 6 ungeimpften Thieren 4 Stück (66,7 Proc.) schwer erkrankt, und eine von ihnen (16,7 Proc.) verendete an Milzbrand.

Wir wollen nun aus diesen, auf der beiliegenden Tabelle zusammengestellten Versuchsergebnissen alle zulässigen Folgerungen ziehen. So wie der Commissionsbericht, werde auch ich die mit derselben Methode anderwärts erzielten Resultate unberücksichtigt lassen.

Die pathologische Wissenschaft wird es als eine grosse Errungenschaft betrachten, dass wir durch diese Versuche in Stand gesetzt werden, Pilze, welche uns als ständige Begleiter einer tödtlichen Infektionskrankheit bekannt sind, durch künstliche Züchtung in ihrer Wirkung soweit abzuschwächen, dass sie den Organismus, welchem sie einverleibt wurden und in welchem sie sich vermehrt haben, blos vorübergehend krankmachen, dadurch aber auch seine Empfänglichkeit gegen Pilze von der ursprünglichen Virulenz aufheben. Hierin liegt einerseits der Beweis dessen, dass wirklich die Bacterien die krankmachenden und tödtenden Agentien sind, — andererseits auch eine Erklärung für die Wirkungsart der Schutzimpfungen, welche gegen andere Krankheiten (z. B. Menschenpocken) schon seit langem in Anwendung stehen, ohne dass wir vermocht hätten, uns ihre Wirkung zu erklären.

Von grösserer Wichtigkeit sind die practischen Resultate dieser Versuche, weil hier die Gesundheitspflege und Oeconomie, also Gesundheit und Vermögen in hohem Maasse interessirt sind. Dieser Umstand möge meine Ausführlichkeit entschuldigen.

Pasteur stellt das unmittelbare Ergebniss der Controlinfection in den Vordergrund, und wenn auch wir so vorgehen, so lässt sich darauf hinweisen, dass in Budapest und Kapuvár nach der Controlinfection von 69 geimpften Schafen ein einziges (1,45 Proc.), von 75 ungeimpften Thieren hingegen 70 (93,3 Proc.) an Milzbrand verendeten. Der Unterschied ist so eclatant, dass er jeden Zweifel an der unmittelbaren Ausführbarkeit allgemeiner Schutzimpfungen geradezu auszuschliessen scheint, und man geräth gewissermaassen in den Verdacht des Uebelwollens, wenn man sich an dieses Ergebniss mit Entgegnungen heranwagt.

Und doch lässt sich aus unseren Versuchen, wenn man ihren ganzen Verlauf berücksichtigt und sich nicht blos auf die Schlusscenen beschränkt, noch vieles Andere herauslesen.

Erstens ist bereits nach den Schutzimpfungen ein Theil der Thiere mit den Symptomen des Milzbrandes verendet. Wenn es auch fraglich blieb, ob der eine Budapester Fall dem Milzbrand erlag und ob in den ersten drei Kapuvärer Fällen die Infection mit dem als sichere Todesursache erkannten Milzbrand nicht schon vor der Schutz-

¹⁾ Da nichts bestimmt angegeben wurde, wie viel unter diesen „einigen“ cachectischen Individuen zu verstehen sind, musste ich die ganze Procentzahl in die Rubrik „Milzbrand“ aufnehmen, wo ich sie aber, zum Zeichen dessen, dass sie auch ohne Milzbrandsymptome gefallene Thiere enthält, mit einem (?) versehe.

Sterblichkeit der Versuchsthiere pro 100 (berechnet).

Versuch	0 Milzbrand.	Nach den Schutzimpfungen.								nach der Controlinfection				Gesamt-Sterblichkeit	
		Erste Impfung				Zweite Impfung				Zusammen		geimpfte		ungeimpfte	
		geimpfte		ungeimpfte		geimpfte		ungeimpfte		geimpfte.	ungeimpfte.	Milzbrand.	andere Krkh.	Milzbrand.	andere Krkh.
		Milzbrand.	andere Krkh.	Milzbrand.	andere Krkh.	Milzbrand.	andere Krkh.	Milzbrand.	andere Krkh.						
Schafe	Budapest	0	3,33	0	0	3,45 (?)	0	0	0	6,78	0	0	8,0	88,0	4,0
	Kapuvár (a)	0	0	0	0	10,0	2,0	0	0	12,0	0	2,27 ¹⁾	0	96,0 (?)	0
	Kapuvár (b)	1,12	0	0,45	0	3,79 ²⁾	0	0	0	4,87 ³⁾	0,45	—	—	—	—
	Mittel	—	—	—	—	—	—	—	—	6,05	0,33	4,35	—	94,7	—
Rinder	Budapest	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kapuvár (c)	0	0	0	0	0 ⁴⁾	0	0	0	0 ⁶⁾	0	0 ⁷⁾	0	16,7 ⁸⁾	0
	Mittel	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	9,1	0

Morbiditätsrate: ¹⁾ 6,8 Proc.; ²⁾ 8,33 Proc.; ³⁾ 9,4 Proc.; ⁴⁾ Kälber = 100 Proc.; alte Rinder = 40 Proc.; ⁵⁾ ⁶⁾ ⁷⁾ 7,1 Proc.; ⁸⁾ 66,7 Proc.

impfung erfolgt war, so fielen doch am letzteren Orte 15 Thiere ganz sicher jenem Milzbrand zum Opfer, welcher nur auf die zweite Schutzimpfung zurückgeführt werden kann. Es ist möglich, dass der hier zur Verweudung gekommene Impfstoff stärker war, als dass die, erst mit dem schwächsten Stoffe geimpften Thiere ihn hätten ertragen können; auch das ist nicht ausgeschlossen, dass sich bei der Behandlung des Impfstoffes oder beim Impfverfahren Unreinigkeiten eingeschlichen hatten, und dass sich zum Milzbrand auch noch eine septische Infection gesellte. Als Entschuldigungsgrund kann alles das nicht gelten, denn man darf nicht übersehen, dass man es hier mit Musterversuchen zu thun hat, welche in jeder Beziehung mit der grössten Vorsicht, gewissermassen als theoretische Demonstrationen ausgeführt wurden und man soll nicht vergessen, dass eine jede Methode, jedes theoretisch festgestellte Verfahren, jede Construction durch die allgemeine Anwendung in der alltäglichen Praxis sehr viel an Reinheit und Präcision einbüsst. Darum steht heute noch zu befürchten, dass sich in der Impfpraxis milzbrandige und septische Infectionen sehr leicht und darum nicht selten einstellen werden.

Auch das wird der Aufmerksamkeit nicht entgangen sein, dass nach der Schutzimpfung an anderen Krankheiten — richtiger: dass mit den Leichensymptomen von anderen Krankheiten (katarrh. Pneumonie, Distomum, Strongylus, Pericarditis) und nicht von Anthrax — ausschliesslich die geimpften Thiere erlagen. Es folgt hieraus, dass durch die Schutzimpfung der lethale Ausgang anderer latenter schwerer Leiden des Körpers beschleunigt wird.

Von practischen Gesichtspunkte kommt es so ziemlich auf eines heraus, ob der Verlust durch Milzbrand oder durch andere Krankheiten verursacht ist; darum sind die letzteren Todesfälle den von Anthrax verursachten zu subsummieren. Thut man es und addirt man auch sämmtliche sowohl nach den Schutzimpfungen, wie nach der Controlinfection eingetretenen Todesfälle, so erhält man als Hauptergebniss, dass von den ungeimpften Thieren 94 Proc., von den geimpften 14,5 Proc. erlegen sind.

Der Unterschied bleibt auch so noch sehr bedeutend; immerhin ist aber auch die Sterblichkeit der geimpften Thiere (14,5 Proc.) keine geringe. Diese Sterblichkeitsrate war in zwei Versuchen so nahe übereinstimmend (14,78 und 14,27 Proc.), dass sie beinahe als Regel erscheint, weshalb auch nicht anzunehmen ist, dass in grossem Maassstab ausgeführte Impfungen ein günstigeres Resultat liefern werden. Dabei darf nicht vergessen werden, dass hier Durchschnittszahlen vorliegen, während man es in der Praxis mit Einzelfällen zu thun hat; in solchen Fällen aber kann die von der Schutzimpfung abhängige Sterblichkeit an Milzbrand allein — wie die obigen Versuche zeigen — von 3,5—10 Proc. der geimpften Thiere ansteigen. Zieht man alles das in Betracht, so ist die Befürchtung nicht unbegründet, dass in der Praxis ein noch höherer Sterblichkeitssatz sich ergeben wird, als der obige ist. Andererseits dürfen, vom practischen Gesichtspunkt, dieser Sterblichkeit nicht die obigen 94 Proc. der ungeimpften Thiere, sondern nur jene Mortalitätsraten gegenüber gestellt werden, unter welchen die Herden in Milzbrandgegenden zu leiden haben, welche doch bedeutend niedriger sind.

Es steht hier ausser Frage, dass selbst eine Sterblichkeit von 14,5 Proc. noch annehmbar wäre — da ja der durch Milzbrand verursachte jährliche Verluste in einzelnen Gegenden sogar 60 Proc. erreicht — wenn durch sie nur ein sicherer Schutz erkauft werden könnte, ein Schutz gegen das natürliche Milzbrandcontagium.

In einem der Kapuvärer Versuche waren von den zweimal geimpften Schafen nach der Controlinfection 3 Stück an Milzbrand erkrankt, wovon eines verendete; der Impfschutz ist also kein vollkommen sicherer. Da jedoch diese Fälle bisher vereinzelt stehen, berechtigen sie zu keinen weiteren Folgerungen; bei der Resumirung des Ergebnisses werden sie keinesfalls der Zweckmässigkeit der Verallgemeinerung der Methode das Wort reden. Als Beweis dessen, dass der Impfschutz in Wirklichkeit gegen das wahre Milzbrandcontagium geboten wird, weist man uns die Wirkung der Controlinfection auf ungeimpfte Thiere vor. Der Krankheitsverlauf, der Sectionsbefund, insbesondere auch die gefundenen Bacillen, lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, dass zur Controlinfection Anthraxmaterial verwendet worden war; die Beobachtungen aber, dass die Rinder nicht einmal alle davon erkrankten und ganz ausnahmsweise davon starben, — ferner, dass (besonders in Budapest) das Absterben der Schafe sich auf einen langen Zeitraum hinstreckte, und dass die Obduction dieser Thiere keine gut ausgeprägten Milzbrandsymptome ergab, scheinen dafür zu sprechen, dass das zur Controlinfection verwendete Material von etwas milderer Virulenz war als das natürliche Milzbrandcontagium. Inwiefern die Schutzkraft dieser Impfungen auch gegen die in der Natur verbreiteten Milzbrandkeime Gültigkeit besitzt, das wird sich erst nach Beendigung des mit b. bezeichneten Kapuvärer Versuches beurtheilen lassen; es werden nämlich dort 254 Stück geimpfte und 221 Stück ungeimpfte Thiere auf bekannten Milzbrand-

weiden gehalten. Inzwischen hat aber mit Eintritt des Winters der epizootische Milzbrand überhaupt beinahe ganz aufgehört, und wird erst in der warmen Jahreszeit wieder solche Dimensionen annehmen, um seine Wirkungen an diesen beiden Thiergruppen vergleichen zu können. Bis dahin kann es nicht für bewiesen gelten, dass diese Impfungen auch gegen das natürliche Milzbrandcontagium soviel Schutz bieten, als gegen das zur Controlinfection angewendete aus Jahre alten Sporen gezüchtete Material.

Die Methode bedarf also noch solcher Modificationen, dass die Schutzimpfung selbst keine Sterblichkeit verursache, und es mangelt der unanfechtbare Beweis, dass sie auch gegen das natürliche Milzbrandcontagium sicheren Schutz liefert.

Die öffentliche Gesundheitspflege liegt aber gegen diese Methode noch einige Befürchtungen. Diejenige, dass sich die Schutzkraft nur auf einen gewissen Zeitraum erstreckt, ist von untergeordneter Bedeutung, denn, gelingt es nur einmal, die übrigen Schwierigkeiten zu beseitigen, so werden sich die Schutzimpfungen verhältnissmässig so leicht und auch wohlfeil genug ausführen lassen, um sie im Bedarfsfalle auch jährlich zu wiederholen.

Von grösserer Wichtigkeit ist die Frage, ob nicht das Fleisch, die Milch etc. der geimpften Thiere den Milzbrand auf den Menschen übertragen könne; jedenfalls wird vor der Verallgemeinerung der Schutzimpfungen auch die Frage zu lösen sein, nach Ablauf welcher Zeit geimpfte Thiere zum Consum zugelassen werden dürfen.

Wenn ich bedenke, dass der Impfstoff Milzbrandpilze, wenn auch in mitigirtem Zustande, aber in colossalen Mengen enthält, dass die Pilze im Organismus der geimpften Thiere eine weitere riesenhafte Vermehrung eingehen, so ergibt sich, dass durch die allgemein ausgeführten Schutzimpfungen von diesen Pilzen ganz undenkbar Mengen im ganzen Lande verbreitet würden. Todesfälle werden zu jeder Zeit auch unter den geimpften Thieren vorkommen, wenn auch weniger an Milzbrand, so doch an anderen Krankheiten. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die aus den Cadavern frei gewordenen Pilze, wenn sie zerstreut werden, ihre ursprüngliche Virulenz auf irgend eine Weise zurückgewinnen, und dass sie Thiere, insbesondere aber den Menschen — trotz der Mühen und Kosten — auf diesem Umwege inficiren können, was umso mehr zu befürchten steht, als die Sorglosigkeit, mit welcher man schon jetzt selbst die Milzbrandcadaver behandelt, dann, im Glauben an die Allmacht der Schutzimpfungen — soweit möglich — noch zunehmen wird.

Alles das erwogen, pflichte ich der Meinung der Commission vollkommen bei, dass die sofortige Verallgemeinerung der Pasteur'schen Methode in der uns hier demonstirten Form verfrüht, dass es am allerwenigsten zu empfehlen wäre, sie unter dem Schutze der Staatsautorität zu verbreiten und dass — mit Rücksicht auf die möglichen anderen sanitären Schäden — Privaten die Ausführung von Schutzimpfungen auf eigene Faust sogar zu verbieten und nur unter der Bedingung zu gestatten wäre, dass sie sie von einem staatlichen Sachverständigen und unter seiner Beaufsichtigung vornehmen lassen.

Die Commission ist weit davon entfernt die Pasteur'sche Methode endgültig zu verwerfen. Sie ist der Meinung, dass wohl auch durch eine strenge sanitätspolizeiliche Regelung des Verfahrens mit den an Milzbrand erkrankten Thieren und deren Leichentheilen, gegen die Vermehrung des Krankheitsstoffes und die Verbreitung der Seuche sehr viel zu erreichen wäre, dass aber den Schutzimpfungen ihr allgemeiner Werth auch dann, insbesondere beim en- und epizootischen Auftreten des Milzbrandes gewahrt bleibe, und speciell die Pasteur'sche Methode betreffend ist sie der Meinung, dass ihre schon jetzt bevorstehenden Erfolge zu den besten Hoffnungen auf die Möglichkeit der wünschenswerthen Vervollkommenung berechtigen. Deshalb hat die Commission dem Ministerium anempfohlen, es möge bezüglich der Bereitung des Impfstoffes, der zweckmässigen Modificationen der Methode und der mit der Schutzimpfung zusammenhängenden Fragen weitere Versuche anstellen lassen, zu deren Ausführung sie sich erbötig mache und für welche sie auch einen Kostenvoranschlag eingereicht hat.