Ueber Impfungen zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine und zur Kenntniss des Rothlaufbacillus.

Von

O. Voges und W. Schütz
in Berlin.

Einleitung.

Die Rothlaufplage der Schweine ist in dem letzten Jahrzehnt in der Landwirthschaft zu einem ganz ausserordentlich grossem Uebel geworden, und die Seuche hat schon jetzt in manchen Gegenden derartige Fortschritte gemacht, dass es absolut unmöglich erscheint, hier noch fernerhin Schweinezucht und Schweinemast zu betreiben, da jedes neu eingeführte Thier binnen Kurzem der Seuche zum Opfer fällt. Diese Thatsachen haben schon seit Langem die Aufmerksamkeit der Landwirthe, Thierärzte und Bakteriologen auf diese Krankheit der Schweine in besonders hohem Maasse gelenkt und auf den verschiedensten Wegen hat man versucht, diesem Uebel abzuhelpen und es einzudämmen. Die Neuzeit — das Zeitalter der Seuchenschutzimpfungen — bediente sich auch für den Rothlauf, das Beulenfeuer, die Backsteinblattern und das Nesselfieber, welche alle Formen derselben Krankheit sind, ebenfalls dieser vielversprechenden Methoden, nachdem kein anderer als Pasteur hier die Initiative gegeben hatte.

Ueber Rothlaufimpfungen ist schon seit Jahren viel gearbeitet und viel geschrieben worden; dennoch besassen wir bisher keine sicheren Kenntnisse über den Werth der verschiedenen Impfmethoden und über das Zustandekommen der Immunität gegen den Rothlauf der Schweine. Der Herr Minister für Landwirthschaft, Domänen und Forsten hatte uns deshalb beauftragt, das vorliegende litterarische Material zu sammeln, die verschiedenen Methoden der Immunisirung auf ihren Werth zu prüfen

und womöglich ein Verfahren zu entdecken, welches praktisch, zuverlässig und zugleich absolut ungefährlich ist. Wir haben uns bemüht, die uns gestellte Aufgabe zu lösen und theilen das Nachstehende über die Ergebnisse unserer Versuche mit.

Impfmethoden.

Die Methode von Pasteur.

Am 26. und 27. November 1883 theilte Pasteur der Akademie der Wissenschaften zu Paris die Ergebnisse sehr interessanter Experimente mit, welche er in Gemeinschaft mit Thuillier über den Erreger des Rothlaufs der Schweine und über eine Methode der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf gemacht hatte.

In der Vacluse herrschte der Rothlauf in heftiger Weise, und dies veranlasste die beiden Forscher im Jahre 1882 zu den erwähnten Studien. Sie fanden dabei, dass der Rothlaufferreger ausser Schweinen, auch Kaninchen und Tauben tödtet, und diese Beobachtung bildete den Ausgangspunkt ihrer hochwichtigen Entdeckungen.

Pasteur hatte schon früher gefunden, dass man das Hundswuthgift dadurch verändern könne, wenn man es fort und fort von einem Kaninchen auf das andere überträgt. Diese Veränderung der Giftigkeit des ursächlichen Erregers auf dem bezeichneten Wege studirten die beiden Forscher auch für den Rothlaufbacillus. Impften sie ein Kaninchen mit einer Reincultur der Rothlaufbacillen und, nachdem dieses gestorben war, mit dem bacillenhaltigen Blute desselben ein neues Thier und von diesem ein drittes und so fort, so zeigte sich, dass die Rothlaufbacillen für Schweine weniger virulent geworden waren, und dass letztere nach Impfungen mit dem Blute eines der am Rothlauf gestorbenen Kaninchen nur ganz gering erkrankten. Impften sie dagegen Tauben mit Rothlaufbacillen, so trat eine Steigerung der Virulenz ein, denn Schweine, welche mit dem Blute einer am Rothlauf gestorbenen Taube oder mit einer aus dem Blute derselben hergestellten Reincultur der Rothlaufbacillen geimpft waren, gingen in kurzer Zeit zu Grunde. Wurden aber die Schweine zuerst mit den Bacillen des Kaninchenrothlaufs (Pasteur's Vaccin I) geimpft und dann mit den Bacillen des Taubenrothlaufs (Pasteur's Vaccin II), so starben sie nicht und zeigten sich immun gegen jede weitere, auch gegen die natürliche Infection mit Rothlaufbacillen. Diese schöne Entdeckung wurde der Ausgangspunkt für das Pasteur'sche Schutzimpfungsverfahren gegen den Schweinerothlauf. Man impfte den gesunden Schweinen eine geringe Menge der beiden Vaccins in einer

Zwischenzeit von 12 Tagen unter die Haut und schützte dieselben dadurch gegen jede fernere Erkrankung an Rothlauf.

Diese Mittheilungen wurden mit ausserordentlichem Beifall aufgenommen, weil die ersten Versuche zu einem glänzenden Ergebnisse geführt hatten. Der thierärztliche Bericht aus der Vacluse über die Ergebnisse der ersten Schutzimpfung sagt:

„Die glücklichen Resultate der Impfung mehren sich von Tag zu Tag. Die grösste Sterblichkeit besteht zur Zeit zu Bollène u. s. w.; kein geimpftes Thier ging zu Grunde. Zu Z. B. blieben die Impflinge allein gesund. Bald werden nur noch die geimpften Schweine am Leben sein. Das ist ein vollständiger Erfolg.“

Dieser Bericht gab die Veranlassung zur Nachprüfung der Pasteur'schen Impfmethode. Die Verluste, welche der Rothlauf in anderen Ländern verursachte, veranlassten die Thierärzte und einige Regierungen, Schweine nach der Methode von Pasteur impfen zu lassen. Die Hauptergebnisse, soweit sie in der Litteratur mitgetheilt sind, wurden bereits von Voges in seiner Arbeit: „Praxis und Theorie der Rothlaufschutzimpfungen und Rothlaufimmunität“¹ gesammelt.

Die Massenimpfungen, welche im Auftrage der Grossherzoglich Badischen Regierung vorgenommen sind, und andere Impfungen haben gezeigt, dass die Schutzimpfung nach der von Pasteur entdeckten Methode nicht ganz ungefährlich ist. Wir kommen darauf später zurück. Wenn aber einzelne Autoren grössere Impfverluste hatten als andere, so lag dies wohl daran, dass die Virulenz der Rothlaufbacillen in den Vaccins anfangs noch nicht genug abgeschwächt war, andererseits auch wohl in dem Umstande, dass die Vaccins keine Reinkulturen und deshalb die Verluste bei den geimpften Schweinen auf die Wirkung anderer, in den Culturen gleichzeitig enthaltener Bakterien zu beziehen waren. Als man später diese Fehler vermeiden lernte, waren auch die Resultate der Immunisirung gegen den Rothlauf günstigere. Von einzelnen Stellen wurde sogar berichtet, dass von den geimpften Thieren nur wenige Procent zu Grunde gegangen wären, während unter den nicht geimpften Controlthieren der Rothlauf nach wie vor 50 bis 90 Procent dahingerafft habe. So impfte z. B. Flessa² (Hof) 81 Schweine mit Impfstoffen von Pasteur. Von den 81 Schweinen erkrankten 4 Stück, die aber wieder gesund wurden. Attinger² (Pappenheim) impfte nach der Pasteur'schen Methode 134 Stück, von denen 2 Schweine später am Rothlauf verendeten. Nach einer

¹ Diese Zeitschrift. 1896. Bd. XXII.

² Flessa und Attinger, Ueber Rothlaufschutzimpfungen. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht*. 1890.

Mittheilung von Salchow¹ wurden 178 Schweine nach der Methode von Pasteur geimpft, ohne dass auch nur ein Thier hiernach erkrankte. Salchow ist auch der Meinung, dass die Schweine nach der Impfung immun waren.

Was die Pasteur'sche Methode wenigstens bei gewissen Schweine-
rassen leisten kann, haben die Impfungen in Ungarn gezeigt. Die in
Ungarn verwandten Vaccins sind im „Laboratoire Pasteur-Chamberland“
zu Budapest hergestellt. Dieses Institut lieferte die Impfstoffe zur Im-
pfung gegen den Rothlauf der Schweine:

im Jahre 1887 für	4665 Ferkel	im Jahre 1891 für	351959 Ferkel
„ 1888 „	24468 „	„ 1892 „	462310 „
„ 1889 „	132469 „	„ 1893 „	501441 „
„ 1890 „	261802 „	„ 1894 „	681118 „
im Jahre 1895 für 638031 Ferkel.			

Im 6. Jahresberichte über das Veterinärwesen in Ungarn wird ge-
sagt, dass sich aus den Mittheilungen, welche über die Impfresultate
aus den Jahren 1889 bis 1894 vorliegen, ergibt, dass von 1085686 ge-
impften Ferkeln gestorben sind:

nach der ersten Impfung	1555 Stück	=	0.14 Procent
„ „ zweiten „	710 „	=	0.07 „
im Laufe des Jahres	5951 „	=	0.54 „
Gesamtverlust 8216 Stück = 0.75 Procent			

Was die Verluste in den einzelnen Jahren betrifft, so soll hier nur
Folgendes angeführt werden:

	Nach der 1. Impfung Procent	Nach der 2. Impfung Procent	Im Laufe des Jahres Procent	Gesamt- verlust Procent
Von 300914 Ferkeln, welche im Jahre 1894 geimpft worden waren, betrug der Verlust	0.06	0.01	0.23	0.28
Von 381605 Ferkeln, welche im Jahre 1895 geimpft worden waren, betrug der Verlust	0.75		6.83	7.58

Um die grösseren Verluste zu erklären, welche im Jahre 1895 in
Folge der Impfung aufgetreten waren, wird im Berichte bemerkt, dass die

¹ Salchow, Eine Impfung mit Pasteur'scher Lymphe gegen Rothlauf der
Schweine. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* 1897.

in den geimpften Beständen beobachteten Verluste einestheils durch die gleichzeitig ganz allgemein verbreitete Schweineseuche bedingt gewesen seien, und da man zwischen der Schweineseuche und dem Rothlaufe nicht scharf geschieden habe, so habe man die Verluste, welche durch die Schweineseuche bedingt waren, den Verlusten in Folge der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf zugerechnet. Andererseits wird im Berichte hervorgehoben, dass die im Jahre 1895 gelieferten Impfstoffe zu stark abgeschwächt gewesen, und dass deshalb die mit ihnen geimpften Schweine gegen die natürliche Infection nicht genügend geschützt gewesen seien. Denn der Rothlauf sei im Jahre 1895 in hohem Grade virulent gewesen. Man hat der Statistik im Ungarischen Veterinär-Berichte zwar den Vorwurf gemacht, dass nicht die Resultate aller Impfungen mitgetheilt seien, und dass deshalb der Werth der Statistik nur ein geringer sei. Es wird aber immer vorkommen, dass der Eine oder Andere es unterlässt, seine Beobachtungen anzugeben. Am wenigsten aber dürften dies nach der bisherigen Erfahrung Diejenigen thun, bei denen nach der Impfung grössere Verluste eingetreten sind, denn nicht selten begegnet man der Neigung, den Werth einer Methode oder eines Versuches möglichst zu verkleinern. Es liegt daher kein Grund zu der Annahme vor, dass die Gesamtergebnisse der Impfung schlechtere gewesen seien, als die oben mitgetheilten. Für den Werth der Impfungen nach der Pasteur'schen Methode spricht auch der Umstand, dass die Zahl der geimpften Thiere in Ungarn von Jahr zu Jahr steigt, was sicher nicht stattfinden würde, wenn sich die Impfmethode nicht als brauchbar erwiesen hätte. Wir haben daher keine Veranlassung, die schutzbringende Wirkung der in Ungarn ausgeführten Impfungen gegen den Rothlauf mittels der in Budapest hergestellten Impfstoffe zu bezweifeln.

Die Methode von Emmerich.

Die Thatsache, dass für Rothlauf empfängliche Thiere durch das Pasteur'sche Verfahren immun gemacht werden können, fand bald ganz allgemeine Zustimmung. Ueber das Wesen der nach der Impfung auftretenden Immunität, über die Umstände, durch welche dieselbe herbeigeführt wurde, wusste man indess nichts. Da wurde durch die grundlegenden Arbeiten von Behring, Kitasato und Wernicke für Diphtherie und Tetanus der Nachweis erbracht, dass die gegen diese Krankheiten herzustellende Immunität durch ein im Blute der geimpften Menschen, bezw. Thiere vorkommendes Antitoxin bedingt ist. Ueber das Wesen der Rothlaufimmunität entbrannte zwischen Emmerich und Metschnikoff ein heisser Kampf. Metschnikoff verfocht, von seiner

Phagocytentheorie ausgehend, den Grundsatz, dass die Rothlaufimmunität dadurch zu Stande komme, dass die weissen Blutkörperchen im Blute die Rothlaufkeime vernichten. Emmerich und seine Mitarbeiter Di Mattei und Mastbaum erklärten diesen Standpunkt für unrichtig und behaupteten, dass ein im Blute kreisender Stoff, eine chemische gelöste Substanz („Bakteriengift“, „baktericide Antikörper“), welche für den Körper unschädlich sei, die Vernichtung der Rothlaufkeime bedinge. Die wichtigste Arbeit von Emmerich¹ erschien bereits im Jahre 1886. In dieser Arbeit, welche die Schutzimpfung gegen den Milzbrand mittels Injection von Erysipelkokken betrifft, kommt Emmerich zu dem Schlusse, dass bei der Tödtung der Bacillen die Phagocyten keine Rolle spielen, und dass letztere nur die todtten Bacillen aufnehmen und aus dem Körper schaffen. Der Impfschutz gehe aus einer gesteigerten Thätigkeit der Körperzellen hervor, welche eine für Bakterien giftige Substanz anhaltend produciren. Diese Substanz sei wahrscheinlich andauernd im immunen Körper vorhanden. Den Reiz für die gesteigerte und veränderte Thätigkeit der Körperzellen sucht Emmerich in der Injection der „Rothlaufbacillen“. Es sei eine wichtige Aufgabe der Forschung, die Substanzen, welche die Immunitäten bedingen, zu ermitteln, und in den Ergebnissen der Emmerich'schen Versuche liege die Richtung, um zu einer Heilmethode der Infectiouskrankheiten zu gelangen.

Vier Jahre später erschien die zweite Arbeit von Emmerich.² In dieser Arbeit wird unter Rückweisung der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie, wenigstens für den Rothlauf der Schweine, gesagt, dass die Ursache der künstlichen Immunität in einem antibakteriellen, für die Körperzellen aber ganz unschädlichen Toxine bestehe, welches von den durch die Bakterieninvasion gereizten Körperzellen erzeugt werde, oder welches eine Verbindung sei, die sich durch die wechselseitige Einwirkung der eigenthümlich modificirten Zersetzungsproducte der Körperzellen und der Stoffwechselproducte der Bakterien bilde. Um eine vollständige Immunität bei den zur Bereitung von „Heilflüssigkeit“ bestimmten Kaninchen zu erzielen, mussten dieselben mindestens einmal intravenös und hierauf zu wiederholten Malen subcutan anfangs mit sehr kleinen, später mit sehr grossen Mengen vollvirulenter Bouillonculturen der Rothlaufbacillen geimpft werden. Darauf wurden die Thiere getödtet, sämtliche Organe und Muskeln derselben zerschnitten und ausgepresst und der hierbei ge-

¹ Emmerich und Di Mattei, Vernichtung von Milzbrandbacillen im Organismus. *Fortschritte der Medicin.* 1887. Bd. V.

² Emmerich und Mastbaum, Die Ursache der Immunität, die Heilung von Infectiouskrankheiten, speciell des Rothlaufs der Schweine und ein neues Schutzimpfungsverfahren gegen diese Krankheit. *Archiv für Hygiene.* 1890. Bd. XII.

wonnene Saft durch Chamberland'sche Filter filtrirt. Der filtrirte Saft wurde in Kölbchen, das Blut aber besonders gesammelt und filtrirt.

Nun hatten Behring und Kitasato gezeigt, dass bei Diphtherie und Tetanus die Immunität auf der Fähigkeit des Organismus bezw. des Blutes beruhe, „nicht sowohl die lebenden Bakterien zu schädigen, als vielmehr die Giftwirkung derselben zu paralysiren.“ Diesen Ausführungen Behring's schloss sich Emmerich im Wesentlichen an, nur konnte er beobachten, dass die Gewebssäfte bezw. das Blut immunisirter Thiere nicht antitoxisch wirkten, sondern die Rothlaufbacillen innerhalb 8 Stunden vollständig vernichteten. Die Vernichtung war zwar keine vollständige, wenn Emmerich die Rothlaufbacillen ausserhalb des Körpers mit dem filtrirten Blute oder Organsafte gemischt hatte, dagegen gingen sämtliche Rothlaufbacillen zu Grunde, wenn sie in ein immunisirtes Thier eingespritzt worden waren. Endlich konnte Emmerich feststellen, dass die subcutane oder intravenöse Injection von Gewebssaft oder Blut immunisirter Thiere bei gesunden Mäusen oder Kaninchen Immunität gegen den Rothlauf hervorrief. Emmerich schloss seine Arbeit mit der Bemerkung, dass es gelingen werde, mit dem Gewebssaft oder Blute immunisirter Kaninchen auch rothlaufkranke Schweine zu heilen, und dass die von ihm entdeckte Schutzimpfung gegen den Rothlauf den grossen Vorzug habe, dass sie vollkommen unschädlich für das geimpfte Schwein und ohne Gefahr für andere Thiere sei. Denn während durch die Schutzimpfung mit abgeschwächten Culturen eine weite Verbreitung der Bacillen bedingt sei, und da dieselben in ihrem ektogenen Stadium wieder ihre volle Virulenz erlangen, möglicher Weise die Entstehung von Seuchen verursachen könnten, sei dies bei der Schutzimpfung mit Gewebssaft ausgeschlossen.

Darauf machte Emmerich¹ in Verbindung mit Tsuboi und auf Anregung von Lydtin seine ersten Versuche zur Immunisirung von Schweinen gegen den Rothlauf. Es wurde ein Schwein durch wiederholte Einspritzungen immer grösserer Mengen von Reinculturen der Rothlaufbacillen immun gemacht und darauf getödtet. Blut und Organsaft des getödteten Schweines wurden dann benutzt, um Schutzimpfungen bei verschiedenen Thieren auszuführen. Diese Versuche hatten ein glänzendes Ergebniss bei Mäusen und Kaninchen, und der Nachweis von der schutzbringenden Wirksamkeit der bezeichneten Flüssigkeiten wäre auch bei den 4 geimpften Schweinen gelungen, wenn Emmerich ein anderes Verfahren gewählt hätte, um das Vorhandensein der Immunität bei ihnen

¹ Emmerich unter Mitwirkung von Tsuboi, Versuch der Immunisirung von Schweinen gegen Rothlauf. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift*. 1893. Nr. 13.

festzustellen. Dass die von ihm geimpften 4 Schweine immun waren, kann nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen nicht zweifelhaft sein. Wir werden darauf später zurückkommen.

Zur Gewinnung der „Heilflüssigkeit“ diente folgendes Verfahren: Einem etwa 90 kg schweren Schweine wurde 1^{cem} Rothlaufbacillencultur, welcher mit 500^{cem} Wasser verdünnt war, in die Bauchhöhle gespritzt. 35 Tage später wurde 1^{cem} Cultur, die nur mit derselben Menge Wasser verdünnt war, in die Bauchhöhle desselben Schweines gespritzt; wiederum 14 Tage später 4.5^{cem} Cultur; nach weiteren 19 Tagen 25^{cem} Cultur; 22 Tage später 52^{cem} Cultur; 14 Tage später 200^{cem} Cultur; 29 Tage später 350^{cem} Cultur; 29 Tage später 750^{cem} Cultur; hier-nach erkrankte das Schwein etwas, war aber am zweiten Tage nach der Einspritzung wieder gesund; 13 bzw. 15 Tage später je 5^{cem} Cultur und der Bodensatz von 3 Bouillonculturen subcutan; 9 Tage später 250^{cem} sehr virulenter Cultur in die Bauchhöhle. Das bald darauf geschlachtete Schwein lieferte 6½ Liter Blut und 5 Liter Muskel- und Organsaft. Das nach dem Gerinnen des Blutes ausgeschiedene Serum wurde abgenommen, der Gewebs- und Organsaft aber durch Chamberland'sche Filter filtrirt. Zu dem Serum und dem Filtrat wurde das mehrfache Volumen Alkohol gesetzt und das ausgefallene Eiweiss abfiltrirt, ausgepresst und zu einer syrupähnlichen Flüssigkeit verrieben, welche in sterilisirten Reagensgläsern aufbewahrt wurde. Mit dem Serum, dem Gewebssaft und einer Natronlösung des gefällten Serumalbumins wurden Mäuse, Kaninchen und Schweine geimpft. Zur Lösung des Serumalbumins wurde eine 0.07 procentige Natronlösung benutzt.

Damit war die Thatsache gefunden, dass die Immunität sich als ein chemischer Vorgang im Blute abspielt und auf der Anwesenheit baktericider Antikörper im Blute beruht. Obwohl jedoch Emmerich die weittragende Bedeutung seiner Entdeckung erkannte, hat er sie merkwürdiger Weise nicht weiter verfolgt; dies geschah erst durch Lorenz.

Die Methode von Lorenz.

Mit dem Bekanntwerden der Emmerich'schen genialen Untersuchungen war ein neuer Weg gegeben, um zu praktisch brauchbaren Resultaten bei den Bestrebungen zu kommen, Schweine gegen den Rothlauf zu immunisiren; Lorenz baute auf den Erfahrungen seiner Vorgänger weiter und schuf die nach ihm benannte Methode.

Hatte Emmerich nachgewiesen, dass das Serum immunisirter Thiere schützende Eigenschaften besitzt, so zeigten die Arbeiten der Behring'schen Richtung, dass die durch Serumeinspritzungen zu erzielende passive Immunität nur von vorübergehender Dauer ist. Denn das Serum eines

anderen Thieres ist für das Impfthier ein fremder Körper, welcher nicht in den Organismus hineingehört, und der Körper hat das Bestreben, sich möglichst rasch des Eindringlings zu entledigen und ihn mit den Auswurfstoffen wieder nach aussen abzugeben (Behring u. A.). Immerhin ist man im Stande, für eine kurze Zeit eine Immunität zu schaffen, die je nach der Menge der mit dem Serum eingespritzten baktericiden Antikörper schwächere oder stärkere Grade hat. Damit hat man eine Stamm- oder Grundimmunität hergestellt. Soll diese Grundimmunität zu einer andauernden werden, so muss man ihren passiven Charakter in einen activen umwandeln, d. h. der Körper muss sich durch eigene Arbeit Schutzvorrichtungen schaffen. Dies kann aber nur durch eine mit Hülfe der Rothlaufbacillen auszulösende Reaction des Organismus erreicht werden. Es war daher naheliegend, auf die Seruminjection einige Tage später eine Injection mit Rothlaufkeimen nachfolgen zu lassen. Die durch die Serumeinspritzung bewirkte Grundimmunität verhindert eine zu heftige und gefährliche Einwirkung der Rothlaufbacillen, so dass diese nur eine vorübergehende, fieberhafte Reaction des Organismus herbeiführen, wodurch eine active, lange Zeit andauernde Immunität bedingt wird.

Wir wollen an den Lorenz'schen Veröffentlichungen zeigen, welchen Weg seine Untersuchungen genommen und zu welchen Ergebnissen sie geführt haben. Dabei wollen wir in diesem Theile unserer Arbeit alle kritischen Bemerkungen vermeiden.

In einer Arbeit von Lorenz,¹ welche die Mikroorganismen des Schweinerothlaufs und verwandter Krankheiten betrifft und im Jahre 1892 erschienen ist, wird angenommen, dass die 3 Krankheiten: Rothlauf, Backsteinblattern und Mäusesepticämie durch einen Mikroorganismus bedingt seien. Ob das eine oder das andere Krankheitsbild nach der künstlichen oder spontanen Uebertragung des Bacillus zu Stande komme, sei vom Grade seiner Virulenz abhängig. Der Erreger der Mäusesepticämie komme überall vor, und deshalb sei die blosse Beseitigung der am Rothlaufe verendeten Schweine kein sicheres Mittel zur Bekämpfung der Seuche. Letztere sei in gewissen Gegenden stationär. Nach der Ansicht von Lorenz seien diese Gegenden dadurch ausgezeichnet, dass in ihnen der Bacillus der Mäusesepticämie saprophytisch lebe, und dass die Virulenz dieses Bacillus unter bisher unbekannten Umständen so stark erhöht werden könne, dass er im Stande sei, bei Schweinen den Rothlauf hervorzurufen. Die in diesen Gegenden gezüchteten Schweinerassen seien am meisten geschützt gegen diesen Bacillus; dagegen sei ein hoher Grad von

¹ Lorenz, Beobachtungen über die Mikroorganismen des Schweinerothlaufs und verwandter Krankheiten. *Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde*. 1892.

Empfänglichkeit für eine Infection mit demselben bei allen neu eingeführten, speciell bei den englischen Schweinerassen nachzuweisen. In diesen Gegenden sei daher das Impfen das beste Mittel zur Tilgung des Rothlaufs. Die Methode von Pasteur sei hierzu ungeeignet, weil die Impfung mit lebenden Rothlaufbacillenculturen stattfinde, deren Virulenz zwar abgeschwächt sei, die aber sehr oft mit anderen Mikroorganismen verunreinigt seien, ohne dass man wisse, ob durch letztere die Wirkung der Cultur gesteigert oder verringert werde, weil das Abschwächungsverfahren mangelhaft sei und deshalb der Grad der Abschwächung in den Culturen auffallend schwanke, und weil durch die Impfung mit den Culturen eine Verschleppung der Rothlaufbacillen stattfinde. Weniger gefährlich seien die Bacillen der Backsteinblattern und Mäuse-septicämie, welche im Uebrigen constante Arten darstellen und deren Culturen deshalb vielleicht bei der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine zu verwenden seien.

Lorenz stellte nun eine grössere Reihe von Versuchen an, um die Empfänglichkeit von Mäusen, Tauben, Kaninchen und Schweinen gegen die Bacillen der genannten drei Krankheiten zu ermitteln und festzustellen, ob nicht die Impfungen mit der Reincultur des Bacillus einer der genannten Krankheiten, speciell die Impfung von Schweinen mit der Reincultur des Bacillus der Backsteinblattern auch Immunität gegen die beiden anderen Krankheiten, bei Schweinen gegen den Rothlauf herbeiführen könne. Denn Lorenz hatte kennen gelernt, dass Schweine selten zu Grunde gehen, wenn sie sich mit den Bacillen der Backsteinblattern inficirt haben. Er glaubte auf diese Weise einen weniger gefährlichen Impfstoff zu gewinnen, welcher gleichzeitig einen constanten Grad von Virulenz besitze. Gleichzeitig versuchte Lorenz schutzbringende Körper aus dem Blute von Kaninchen und Schweinen, welche gegen den Rothlauf immunisirt waren, herzustellen und mit diesen Substanzen gesunde Thiere zu impfen. Damit aber griff er die von Emmerich entdeckte Methode der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine auf.

In einem am 6. Februar 1892 gehaltenen Vortrage¹ konnte er mittheilen, was auch schon in einem Nachtrage zu der oben bezeichneten Arbeit geschehen war, dass in Bestätigung der Emmerich'schen Versuche im Blute von Kaninchen, welche er gegen Rothlauf immunisirt hatte, schutzbringende Körper (Phylaxine) vorhanden sein können. Diese Körper seien im Blutserum, aber nicht in den Fleisch- und Organsäften nachzuweisen. Dabei wurden noch folgende Einzelbeobachtungen gemacht. Durch

¹ Lorenz, Immunisirungsversuche gegen Schweinerothlauf. Vortrag vom 6. Februar 1892. *Thierärztliche Mittheilungen aus Baden*. 1892.

Eintrocknen des Blutes werde die Wirksamkeit der Körper theilweise vernichtet; die Siedehitze aber zerstöre die Wirksamkeit der letzteren gänzlich. Im Niederschlage des Serums, der durch Zusatz von Ammoniumsulfat oder Alkohol hergestellt werde, seien die in Rede stehenden Körper nachzuweisen. Die Wirksamkeit der letzteren bleibe auch erhalten, wenn dem Niederschlage Glycerin und conservirende Salze zugefügt werden. Auf diese Weise gelänge es auch, ein Dauerpräparat aus dem Serum zu gewinnen.

Bei Schweinen seien die Versuche indess noch zu keinem entscheidenden Ergebnisse gekommen, weil die Prüfung der mit dem Präparate geimpften Schweine auf ihre etwaige Immunität auf grosse Schwierigkeiten stosse. Denn auch vorher nie geimpfte Schweine seien nach der Einspritzung virulenter Rothlaufbacillenculturen oft gesund geblieben, ohne dass eine Behandlung mit schutzbringenden Körpern bei ihnen vorher stattgefunden habe. Bei Schweinen seien daher weitere Versuche noch erforderlich.

Tauben habe er mit dem Präparate nicht immunisiren können.

Im Uebrigen ist Lorenz der Ansicht, dass das „Phylaxin“ die Rothlaufbacillen im Blute zerstöre; denn wenn er einem Kaninchen zuerst das Präparat und 24 Stunden später eine Rothlaufbacillencultur in die Venen eingespritzt hatte, habe er bei der Section keine Bacillen im Blute des Thieres nachweisen können.

Erst im Jahre 1893 machte Lorenz¹ genauere Mittheilungen über die von ihm gebrauchte Impfmethode, um Kaninchen und Schweine gegen eine Infection mit Rothlaufbacillen zu schützen, und über die Herstellung des Serumpräparates.

Lorenz nennt den wirksamen Bestandtheil des Serums jetzt Alexin. Die nach der Einspritzung des wirksamen Serums entstehende Immunität sei keine andauernde; am stärksten sei sie bei Kaninchen am zweiten Tage nach der Einspritzung des Serums, von da nehme die Immunität allmählich wieder ab. Dasselbe gelte von Schweinen. Das aus dem Serum hergestellte Präparat wirke sicher immunisirend, weniger sicher heilend. Es empfehle sich deshalb, das Präparat bei allen Thieren eines Bestandes anzuwenden, wenn der Rothlauf in demselben aufgetreten sei. Denn wenn auch nicht bei allen erkrankten Thieren Gesundheit eintrete, so seien doch alle übrigen, denen das Serumpräparat eingespritzt worden war, vor der Erkrankung geschützt. Wenn ein Schwein die spontane Rothlauf-

¹ Lorenz, Ein Schutzimpfungsverfahren gegen Schweinerothlauf. *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde*. 1893. — *Deutsche thierärztliche Wochenschrift*. 1893.

krankheit überstanden habe, so seien im Blute desselben noch keine schutzbringenden Körper nachzuweisen, dies sei erst der Fall, wenn dem Schweine nachher virulente Rothlaufbacillenculturen wiederholt und in steigenden Mengen eingespritzt worden seien. Wenn bei solchen Schweinen keine weiteren Einspritzungen von Rothlaufbacillen stattfinden, so nehme das Blut derselben gleichfalls allmählich an schutzbringender Eigenschaft ab. Schliesslich höre diese Eigenschaft des Blutes ganz auf, trotzdem seien aber die Schweine noch immun. Das Serum der immunisirten Schweine zeige nicht solche hohen Concentrationen der Schutzstoffe, wie das Serum der vorbehandelten Kaninchen.

Zur Gewinnung des Serumpräparates benutzt Lorenz zuerst das aus dem Blute von immunisirten Kaninchen dargestellte Serumpräparat, nach 2 Tagen wird Rothlaufbacillencultur und nach 12 bis 14 Tagen nochmals Rothlaufbacillencultur subcutan eingespritzt. Das Verfahren bei Schweinen sei ein ähnliches, nur müsse eine dritte Einspritzung von Rothlaufbacillen 14 Tage nach der zweiten gemacht werden. Bei Schweinen fänden sich viele Schutzstoffe im Blute, wenn man in den letzten 8 Tagen vor der Schlachtung zweimal in Zwischenzeiten von 5 Tagen je 10^{ccm} Rothlaufbacillencultur den Schweinen eingespritzt habe. Ueberhaupt müsse die letzte Einspritzung bei Schweinen und Kaninchen mindestens 2 (am besten 3 bis 4) Tage vor der Blutentnahme gemacht werden, wenn das Serum reich an schutzbringenden Stoffen sein solle.

Weiter erwähnt Lorenz, dass das Serum leicht faule und dabei die Schutzstoffe zu Grunde gehen, dass es nicht sterilisirt werden könne, weil die Schutzstoffe bei höheren Temperaturen vernichtet werden, und dass das Verpacken des Serums in Eis und der Zusatz von Carbolsäure zum Serum keine zuverlässige Methode sei, um die Wirksamkeit desselben zu erhalten. Lorenz habe daher aus dem Serum ein Präparat hergestellt, welches in Wasser löslich sei. Dieses Präparat werde mit Glycerin (30 Proc.) und Wasser (40 Proc.) vermischt. Die Herstellung dieses Präparates hat aber Lorenz nicht veröffentlicht, „weil der Erfolg wesentlich von der Exactheit der Herstellung abhängt und eine blosse Beschreibung leicht zu Missverständnissen führe“.

Lorenz empfiehlt in dieser Veröffentlichung das in Rede stehende Impfverfahren mit Serum und Culturen nur in Gegenden anzuwenden, welche vom Rothlauf besonders heimgesucht seien.

Später hat Lorenz¹ noch einmal das Verhältniss zwischen den

¹ Lorenz, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerothlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisirter Thiere hergestellten Impfpräparates. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin u. vergleichende Pathologie*. 1893. — *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. 1894.

Bacillen der Mäusesepticämie und der Backsteinblattern zu den Bacillen des Rothlaufs in der bereits oben angegebenen Weise besprochen. Der Bacillus des Rothlaufs könne ein saprophytisches Dasein führen, und verschiedene ausserhalb des Thierkörpers gelegene Einflüsse seien der Grund, dass er seine Giftigkeit ändern könne. Der Bacillus der Mäusesepticämie und der Bacillus der Backsteinblattern seien als besondere Rassen des Bacillus des Rothlaufs anzusehen. Die Thatsache, dass die in einfacher Bouillon gezüchteten Rothlaufbacillenculturen virulenter seien als die in Bouillon mit Zusatz von Pepton gezüchteten, beweise, dass die Nährsubstrate auf die Virulenz der Bacillen von Einfluss seien.

Im Uebrigen habe er bei der Herstellung seines Serumpräparates die Entdeckung von Behring bei der Diphtherie und dem Tetanus auf den Rothlauf der Schweine nur übertragen. Die schutzbringenden Körper der von ihm immun gemachten Kaninchen und Schweine seien nur in dem Blute und der in der Bauchhöhle enthaltenen Flüssigkeit nachzuweisen. Im Widerspruche mit einer früheren Bemerkung behauptet Lorenz jetzt aber, dass der Krankheitserreger durch das Mittel nicht getödtet, sondern dass die im Körper vorhandene Widerstandskraft gegen den Erreger und dessen schädliche Producte erhöht werden. Die Beobachtung, dass in den im Verlaufe des Rothlaufs zuweilen entstehenden krankhaften Veränderungen der Herzklappen bei Schweinen Rothlaufbacillen nachzuweisen seien, spreche dafür, dass die Schweine zwar gegen die Gifte der Bacillen geschützt, aber nicht im Stande seien, die Bacillen zu vernichten. Die Immunität der geimpften Schweine beruhe nicht auf der Anwesenheit immunisirender Stoffe im Blute, sondern auf der Eigenschaft der Körperzellen, diese Stoffe im Bedürfnissfalle erzeugen zu können. Je geeigneter die Zellen zur Bildung dieser Stoffe seien, um so höher sei die Immunität.

Das Verfahren, um aus dem Serum hoch immun gemachter Kaninchen und Schweine das sogenannte Heilpräparat oder Serumpräparat herzustellen, theilt Lorenz auch in dieser Veröffentlichung nicht mit, er giebt nur an, dass das Präparat vor der Einspritzung mit der gleichen Menge reinen, kalten Wassers zu verdünnen sei. Dagegen erfahren wir, dass die Ergebnisse der Heilversuche mit dem Präparate ungenügend, die der Impfversuche aber sehr befriedigend gewesen seien. Das Verfahren, um Schweine so hochgradig immun zu machen, dass aus ihrem Blute das Serumpräparat hergestellt werden könne, wird genau beschrieben, ebenso werden die Ergebnisse zahlreicher Impfversuche mitgetheilt. Dabei bemerkt Lorenz wiederum, dass sein Impfverfahren für diejenigen Gegenden besonders geeignet sei, welche vom Rothlaufe regelmässig heimgesucht werden.

Von diesen Gegenden sagt Lorenz an anderer Stelle,¹ dass der Rothlauf in ihnen alljährlich auftrete und zwar besonders in der warmen Jahreszeit, namentlich bei feuchtwarmer Witterung. Alljährlich zeige er sich in einzelnen Gehöften, auch wenn die Cadaver der gestorbenen Schweine beseitigt und die Ställe gründlich desinficirt worden seien. Der Rothlaufbacillus könne an bestimmten Stellen überwintern, trotzdem er keine Sporen bilde. Er gedeihe in fauligen Substanzen und wachse gern in alkalischen und neutralen Flüssigkeiten. Er brauche zum Wachsen Wärme und Feuchtigkeit, aber wenig Luft. Denn in eingetrockneten Culturen seien so lange keimfähige Bacillen nachzuweisen, als noch eine Spur von Feuchtigkeit in dem Culturreste vorhanden sei. Nur vollständiges Eintrocknen tödte die Bacillen. Die Rothlaufseuche trete daher bei anhaltender trockener Witterung weniger häufig auf, als bei feuchtwarmem Wetter. In anderen Gegenden trete der Rothlauf nur vereinzelt auf und werde die Seuche nicht heimisch. In diesen Gegenden finde der Bacillus keine geeignete Brutstätte. Hier genüge auch die Vernichtung der Schweinecadaver und die gründliche Desinfection, um die Seuche zu tilgen; in den Gegenden aber, in welchen die natürlichen Brutstätten des Rothlaufbacillus gelegen seien, reiche dieses Verfahren nicht aus, sondern sei in der Impfung das Bekämpfungsmittel der Seuche zu suchen. Ferner entscheide die Brutstätte über die Virulenz der Bacillen. In manchen Gegenden trete nur die mildere Form des Rothlaufs auf, welche als Backsteinblattern bezeichnet werde, in anderen Gegenden aber fast immer nur die schwere Form.

In der Fortsetzung² zu der zuletzt erwähnten Arbeit betont Lorenz, wie nothwendig es sei, die Wirksamkeit des Serums der immun gemachten Schweine durch Versuche an Mäusen genau festzustellen. Er bespricht die Grösse und Gestalt der Rothlaufbacillen, je nachdem sie in alkalischer, neutraler oder saurer Bouillon gewachsen sind, und den Unterschied in der Virulenz der Bacillen, wenn sie im Dunkeln gehalten oder dem Sonnenlichte ausgesetzt waren. Um die Wirksamkeit des Serums zu prüfen, sei zunächst eine Cultur der Rothlaufbacillen nothwendig, welche einen constanten Grad der Virulenz besitze. Das Verfahren, um eine solche Cultur herzustellen, wird dabei genauer mitgetheilt.

Von der Normalcultur tödtet die Dosis von 0.01 ^{cem} 10 ^{grm} Mäusekörper in 4 Tagen.

¹ Lorenz, Die Bekämpfung des Schweinerothlaufs. 7. Plenarversammlung des Deutschen Veterinär-Rathes. 1893. *Deutsche thierärztliche Wochenschrift*.

² *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin und vergleichende Pathologie*. 1895. — *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. 1896.

Von dieser Cultur wird einer Maus eine Menge von 0.01 ^{cem} unter die Haut gespritzt und gleich darauf das unverdünnte Serumpräparat. Die Menge des letzteren beträgt 0.01 ^{cem} auf 10 ^{grm} Lebendgewicht. Bleibt die Maus hiernach gesund, so enthält das Präparat die erforderliche Menge schützender Körper. Die Bestimmung des Serumtitre erfolgt dann folgendermassen. Schweine, welche zur Gewinnung des Impfpräparates immun gemacht werden, können ein Serum von verschiedenem Werthe liefern. Im Serum einiger Schweine sollen an Stelle der schützenden sogar schädliche Stoffe vorgekommen sein, welche nach den Mittheilungen von Lorenz den Ausbruch des Rothlaufs beschleunigen können. Deshalb sei die Prüfung des Serums auf seinen schützenden Werth bei jedem Schweine, etwa nach der dritten Culturinjection erforderlich. Um aber so genaue Prüfungen vornehmen zu können, seien besondere Anstalten nothwendig, welche er der staatlichen Aufsicht unterstellt wissen möchte.

Die oben mitgetheilte Hypothese über das Zustandekommen des Impfschutzes hat Lorenz zum Theil zwar wieder zurückgezogen, im Uebrigen aber ausdrücklich erklärt, dass es selbstverständlich sei die Impfungen nur in den Gegenden zur Ausführung zu bringen, in denen der Rothlauf häufig aufzutreten pflege.

In einem am 22. Februar 1896 in der Veterinär-Section der 68. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrage¹ hebt Lorenz hervor, dass das Wachsthum der Rothlaufbacillen in faulenden Flüssigkeiten begünstigt werde. Der Rothlauf tritt nicht nur in bestimmten Gegenden auf, sondern lässt in manchen Gegenden einen leichten, in anderen Gegenden dagegen einen schweren Verlauf erkennen. Durch Impfungen mit den Bacillen der Backsteinblattern oder der Mäusesepticämie allein könne nur bei denjenigen Schweinen Immunität hervorgerufen werden, bei denen nach der Impfung eine Reaction eingetreten sei. Der Erfolg der Impfung ist daher, wie der nach der Impfung mit den Pasteur'schen Impfstoffen unsicher. Die Immunität, welche bei Schweinen nach der Einspritzung des präparirten Serums entsteht, ist nur von kurzer Dauer; erst wenn bei solchen Schweinen hinterher eine Reincultur der Rothlaufbacillen eingespritzt wird, erzielt man andauernde Immunität. Seine Ansicht über die Natur der bei den geimpften Schweinen hervorgerufenen Immunität hat Lorenz wiederum geändert und sie nunmehr als Bakterienimmunität bezeichnet. Eine Verbreitung der Rothlaufseuche könne durch sein Verfahren nicht stattfinden, wenn es vorsichtig angewendet werde. Die mit Serum vorbehandelten

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XX. — *Deutsche thierärztliche Wochenschrift*. 1896. Nr. 41.

Schweine seien nach der späteren Impfung mit Rothlaufculturen nicht rothlaufkrank, und deshalb könne durch sie eine Verbreitung des Rothlaufs nicht stattfinden. Durch Impfung einzelner Thiere in grösseren Beständen habe keine Verbreitung der Krankheit stattgefunden. Nur müsse die Impfung nicht in Gehöften stattfinden, in denen die Krankheit stationär sei. Auch chronische Rothlauferkrankungen seien nach seinem Impfverfahren nicht beobachtet worden. Bis jetzt seien etwa 6000 Schweine nach seinem Verfahren geimpft worden. Auch machen die in dem Vortrage gegebenen Mittheilungen über den „Impfstoff“ den Eindruck, dass Lorenz nunmehr das Serum von immun gemachten Schweinen hierunter versteht, welches nur durch Zusatz von Carbolsäure conservirt ist.

Hiernach hat Lorenz folgendes Verfahren empfohlen, um Schweine gegen eine Infection mit den Bacillen des Rothlaufs zu schützen:

1. Einspritzung einer bestimmten Menge Rothlaufschutzserum, gewonnen von immunisirten Schweinen.
2. 3 bis 5 Tage darauf eine Einspritzung von 0.25 bis 1 ^{ccm} Bouillon-cultur von lebenden Rothlaufbacillen einer Backsteinblatterneultur.
3. 12 bis 15 Tage später Wiederholung der Cultureinspritzung in doppelter Menge.

Wir fragen uns nun, welche Vorgänge entstehen nach diesen Einspritzungen im Körper der Schweine?

Diese Frage ist bereits durch einen von uns (Voges) in der oben erwähnten Arbeit in folgender Weise beantwortet worden:

„Was tritt ein, wenn das passiv immunisirte Thier mit lebenden Bakterien geimpft wird?

Zweifach sind die Abwehrkräfte, die dem bedrohten Organismus des Schweines zu Gebote stehen. Einmal bedient sich der Organismus der ihm passiv verliehenen baktericiden Schutzstoffe, die er durch die Serum-einspritzung empfangen hat, ferner werden durch das Serum Abwehrkräfte geweckt, welche wir uns gewöhnt haben als Resistenzkräfte zu bezeichnen, die ihren Ausdruck finden in localisirter und allgemeiner Leukocytose, vermehrter Baktericidie des normalen Serum u. a. m. Die Combination beider Factoren bedingt eine Abtödtung etwa eindringender lebender Rothlaufkeime. Der Grad der Abtödtung ist aber abhängig von der Grösse der Abwehrkräfte und der Menge der zu vernichtenden Keime.

Bei der Lorenz'schen Schutzimpfung kann nun ein Dreifaches eintreten. Wenn die Schutzstoffe prävaliren, dann erfolgt nach einer Infection mit lebenden Rothlaufbacillen eine prompte Abtödtung der eingebrungenen Keime, und diese Abtödtung muss relativ sehr schnell erfolgen.

In diesem Falle kann die Reaction, welche die lebenden Bacillen im Körper hervorrufen sollen, um die Bildung activer Antikörper anzuregen, entweder nur eine geringe sein oder gänzlich ausbleiben, und da die passive Immunität verbraucht ist, und der etwa noch nicht verbrauchte Rest binnen Kurzem verloren geht, so ist das Schwein entweder gar nicht oder nur in geringem Grade immun.

Zweitens kann der Fall eintreten, dass die Menge der Abwehrstoffe nicht ausreichend ist, um alle Keime zu vernichten. In diesem Falle kommt es nachträglich zur Vermehrung der eingespritzten Rothlaufkeime und dadurch zum Ausbruch der Rothlaferkrankung, der die Thiere unter Umständen erliegen können. Dieser Ausgang dürfte der am wenigsten gewünschte sein.

Der dritte Fall, der eintreten kann, ist der, dass die grosse Masse der Keime vernichtet wird, ein Bruchtheil derselben aber in lebensfähigem Zustande zurückbleibt. Nach Verbrauch der im injicirten Serum enthaltenen Schutzstoffe muss der Organismus seine eigenen „Resistenz auslösenden Kräfte“ auf den Kampfplatz senden, und wenn diese unterliegen, so tritt Fall 2 ein, siegen sie aber, so kommt die Immunität in Folge der bekannten Reaction zu Stande. Dies ist das Ziel, welches erreicht werden soll. Mithin ist der Hauptfactor für das Zustandekommen der Immunität die natürlich oder künstlich gesteigerte Resistenz des Organismus, denn von dem Grade derselben hängt es ab, ob wir unseren Zweck erreichen oder nicht. Der Grad der Resistenz schwankt aber individuell ganz bedeutend, und was das Beachtenswerthe ist, wir sind nicht im Stande, den Grad der Resistenz bei einem einzelnen Thiere festzustellen. Wir müssen deshalb beim Lorenz'schen Impfungsverfahren mit einer unbekannten — der Resistenzwirkung — rechnen, denn diese Unbekannte ist ausschlaggebend.“

Die experimentelle Prüfung dieser mehr theoretischen Betrachtung wird später erfolgen. Wenn die praktischen Beobachtungen über den Werth einer Methode allein entscheiden können, so sprechen sie für den Nutzen der Lorenz'schen Methode. Denn in den Mittheilungen der Vereinigung deutscher Schweinezüchter¹ ist angegeben, dass im Jahre 1896 4540 Schweine nach der in Rede stehenden Methode in Deutschland geimpft wurden, und dass von den geimpften Schweinen nur 2 Stück 7 Monate nach der Impfung am Rothlauf verendet sind. Auch wird in dem Erlasse des Königlich Württembergischen Ministeriums des Innern, betreffend Schutzimpfungen gegen Schweinerothlauf, erwähnt, dass von den im Jahre 1896 nach der Methode von Lorenz geimpften 1487 Schweinen

¹ I. Jahrgang. 4. Nr. 3.

kein einziges der Seuche erlegen ist, trotzdem letztere fast überall in den betreffenden Gemeinden geherrscht hat.

Ein Hinderniss gegen die allgemeine Einführung der Lorenz'schen Methode dürfte die dreimal zu wiederholende Impfung sein. Denn dadurch entstehen nicht unbedeutende Kosten, welche durch die Beschaffung der Impfstoffe und die Honorirung der mit der Impfung betrauten Thierärzte bedingt sind. Lorenz scheint dies offenbar auch selbst empfunden zu haben und hat deshalb eine Vereinfachung seiner Impfmethode vorgeschlagen. Nach dieser vereinfachten Methode soll das Serum in die Unterhaut hinter dem einen Ohre und die erste Culturmenge in die Unterhaut hinter dem anderen Ohre zu gleicher Zeit eingespritzt, also die erste und zweite Impfung zu einer einzigen zusammengezogen werden. Nach den Erfahrungen, die jedoch in der Praxis mit dieser vereinfachten Methode erzielt sind, scheint der Erfolg nicht den Erwartungen entsprochen zu haben; denn Lorenz hat sich veranlasst gesehen, diese Methode nicht weiter zu empfehlen, sondern zu der ursprünglichen Methode, welche aus drei Impfacten zusammengesetzt ist, wieder zurückzukehren.

Am 11. März vorigen Jahres machte Lorenz¹ eine Mittheilung, dass es ihm gelungen sei, auch mit abgetödteten Bouillonculturen Schweine zu immunisiren. Das Verfahren besteht darin, dass jedem Schweine je nach der Grösse desselben 3 bis 7 ^{cem} Rothlaufbacillencultur, welche durch Wärme abgetödtet ist, eingespritzt wird. Lorenz sagt, es sei ihm gelungen, Schweine von vornherein mittels Anwendung abgetödteter Rothlaufbacillenculturen so zu immunisiren, dass man die Anwesenheit von Schutzstoffen in ihrem Blute (!Verf.) habe nachweisen können. Bei diesen Schweinen sei nach der Einspritzung von etwa 7 ^{cem} abgetödteter Cultur eine Erkrankung eingetreten, welche einige Tage lang gedauert habe. Diese Erkrankung sei die Reaction gewesen, welche die Immunität herbeigeführt habe. Zweifelhaft sei nur noch, wie lange der Impfschutz anhalte, und ob er gegen eine Infection mit sehr virulenten Rothlaufbacillen ausreiche. Diese neue Impfmethode schliesse jede Gefahr einer Verbreitung der Rothlaufseuche aus, und man brauche deshalb die Menge des Impfstoffes nicht ängstlich zu bemessen. Dagegen müsse seinem alten bewährten Verfahren, nach welchem den mit Schutzserum vorgeimpften Schweinen Culturen von lebenden Rothlaufbacillen eingespritzt werden, in den Fällen der Vorzug gegeben werden, „wenn es gilt, die Seuche in Beständen schnell, sicher und dauernd zu tilgen, in denen der Rothlauf bereits ausgebrochen ist“.

¹ Lorenz, Schutzimpfung gegen den Rothlauf der Schweine. *Berliner thierärztliche Wochenschrift*. 1897. — *Deutsche thierärztliche Wochenschrift*. 1897.

Ueber ein Ergebniss der Impfung mit den von Lorenz bezogenen abgetödteten Rothlaufbacillenculturen berichtet Toepper¹ Folgendes: Zuerst wurden 23 Schweine mit abgetödteten Culturen geimpft. Hiernach blieben die Thiere zwar gesund, jedoch starben 2 von ihnen an Rothlauf. Darauf wurden 83 Schweine geimpft, von denen 35 Stück nach der Impfung am Rothlauf starben. In einem Briefe, welcher diese Angelegenheit betrifft, erwähnt darauf Lorenz, dass die Immunisirung mit todtten Bacillen nicht lange vorhalte und deshalb für die Praxis werthlos sei. Hoehne² theilt auch einige Misserfolge bei Schweinen mit, welche mit den von Lorenz gelieferten abgetödteten Rothlaufbacillenculturen geimpft worden waren.

Die Methode mit Porcosan.

Das Porcosan ist ein Geheimmittel; die Herstellung desselben ist nicht genau bekannt. Es dürfte indess nicht schwer sein, seine Herstellungsweise zu errathen. Der eine von uns (Voges) hat bereits früher Veranlassung genommen, über dieses Mittel Untersuchungen anzustellen. Dieselben ergaben, dass das Porcosan wahrscheinlich aus Fleischextract hergestellte Bouillonculturen des Rothlaufbacillus sind, denen reichlich Glycerin zugesetzt ist. Dieser Zusatz ist das Entscheidende, wie später noch gezeigt werden soll. Denn Glycerin hemmt die Entwicklung der Rothlaufkeime und bedingt dadurch vielleicht auch eine Abschwächung in der Virulenz derselben, obwohl diese beiden Dinge nicht in unmittelbarem Zusammenhange zu stehen brauchen. Da es nicht leicht ist, die im Porcosan enthaltenen Rothlaufbacillen zu züchten, so dürfte es sich erklären lassen, dass dies manchen Forschern, wie Johne u. A. nicht gelungen ist. Der positive Ausfall der Voges'schen Versuche beweist indess mehr als alle negativen, dass das Porcosan lebende Bacillen enthält.

Die Vorzüge dieses Mittels sollen darin bestehen, dass nach der Impfung mit demselben eine örtliche oder allgemeine Reaction bei den geimpften Thieren nicht eintrete, und dass nur eine Impfung nothwendig sei, um nach 10 bis 14 Tagen einen 6 bis 7 Monate andauernden Schutz gegen den Rothlauf herbeizuführen. Ferner sei die Absperrung der geimpften Schweine und die Desinfection der Ställe nicht nothwendig, weil durch die mit Porcosan geimpften Schweine eine Ansteckung gesunder Schweine nicht zu befürchten sei. Im Uebrigen sei das Porcosan nur ein Schutzmittel, kein Heilmittel.

¹ Toepper, Schutzimpfung gegen Rothlauf mit abgetödteten Culturen (nach Lorenz). *Berliner thierärztliche Wochenschrift*. 1897.

² Hoehne, Misserfolge und andere Zufälle beim Schweineimpfen. *Ebenda*. 1897.

Bald nachdem das Mittel in den Handel gebracht war, erschien eine Mittheilung von Haussler¹ über die Ergebnisse eines Versuches mit Porcosan, durch welche die Behauptung der Fabrik widerlegt wurde, dass nach der Anwendung des Mittels weder örtliche, noch allgemeine Reactionserscheinungen an den geimpften Schweinen wahrzunehmen seien. Haussler impfte 4 Schweine mit Porcosan und konnte am 2., bzw. 3. Tage Quaddeln in der Haut, verminderte Fresslust u. s. w. bei den geimpften nachweisen.

Darauf erklärte die Fabrik Friedrichsfeld zu Mannheim², in welcher das Porcosan hergestellt wird, dass bis jetzt (Juli 1896) einschliesslich der von Haussler mitgetheilten Fälle, im Ganzen 20 Schweine nach der Einspritzung des Porcosans Quaddeln und blassrothe Flecke in der Haut gezeigt, und dass einige von ihnen auch schlecht gefressen hätten. Da aber die beobachteten Erkrankungsfälle in kurzer Zeit günstig verlaufen und schon 7000 Portionen des Porcosans verimpft wären, ohne dass eine Erkrankung der geimpften Schweine beobachtet werden konnte, so wäre kein Grund vorhanden, die günstige Wirkung des Mittels in Abrede zu stellen. In der Erwiderung der Fabrik wird Dr. med. Jetter als Entdecker des Mittels bezeichnet.

Dann erschien eine experimentelle Arbeit über Porcosan von einem ungenannten Thierarzt³, welche eine theilweise Bestätigung der Arbeit von Voges brachte. In dieser Arbeit wird angegeben, dass graue Mäuse eine Einspritzung von 0.1 ^{cem} des Porcosans ohne Schaden ertragen, dagegen nach einer Einspritzung von 0.3 bis 0.5 ^{cem} zu Grunde gehen. Der Tod sei wahrscheinlich durch das Glycerin bedingt, welches im Porcosan reichlich enthalten sei. Eine immunisirende Wirkung des Porcosans bei geimpften Mäusen sei nicht nachzuweisen gewesen. Auch habe man im Porcosan neben den Rothlaufbacillen andere Mikroorganismen nachweisen können.

Ferner erklärte Gützlauff⁴ fast gleichzeitig, dass er unter Beachtung seiner schlechten Erfahrungen vor der Anwendung des Porcosans nur warnen könne.

Nunmehr veranlasste der Herr Minister für Landwirthschaft, Domänen und Forsten in Preussen die Technische Deputation für das Veterinärwesen sich über Zusammensetzung und Wirkung des Porcosans zu äussern. Wir lassen das Gutachten der Deputation im Nachstehenden folgen:

¹ Haussler, Schutzimpfung mit Porcosan. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht*. 1896.

² Schutzimpfung mit Porcosan. Erwiderung der Fabrik. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift*. 1896.

³ Ungenannt. Zur Beurtheilung des „Porcosan“. *Ebenda*. 1896.

⁴ Gützlauff. *Berliner thierärztliche Wochenschrift*. 1896.

Berlin, den 15. August 1896.

Betreffend die Zusammensetzung und Wirkung des von Dr. Remy in Mannheim hergestellten Impfmittels: „Porcosan“.

Euerer Excellenz haben die unterzeichnete Technische Deputation für das Veterinärwesen mittels hoher Verfügung vom 28. Juli d. J. angewiesen, eine Aeusserung darüber zu erstatten:

Ob es nach der Zusammensetzung und Wirkung des durch Reclamen vielfach angepriesenen „Porcosan“ nothwendig erscheint, die Landwirthe vor dem Gebrauche dieses angeblichen Heilmittels öffentlich zu warnen.

Eurer Excellenz beehren wir uns, diese Aeusserung im Nachstehenden zu überreichen.

Das Porcosan ist eine gelblichbraune Flüssigkeit, welche die Consistenz des Glycerins und den Geruch des Liebig'schen Fleisch-extractes hat. In einer im pathologischen Institute der thierärztlichen Hochschule untersuchten Probe des Porcosans waren virulente Rothlaufbacillen in geringer Menge nachzuweisen. Mäuse, welche mit je einer Oese voll des Porcosans geimpft worden waren, erkrankten am 3. Tage unter den Erscheinungen des Schweinerothlaufs, bezw. der Mäusesepsicämie und starben am 4. Tage. Im Blute der gestorbenen Mäuse konnten Rothlaufbacillen nachgewiesen werden. Wurde eine grössere Menge des Porcosans in Fleischwasser-Pepton-Gelatine ausgesät, so wuchsen die im Porcosan enthaltenen Rothlaufbacillen in der Gelatine nicht. Nur wenn eine ganz geringe Menge des Porcosans ausgesät worden war, fand eine Vermehrung der Bacillen in der Gelatine statt. Hiernach dürfte das Porcosan eine Bouilloncultur der Rothlaufbacillen sein, in welcher man versucht hat, die letzteren durch Zusatz einer chemischen Substanz abzuschwächen oder zu vernichten; und je nachdem man eine grössere oder eine geringere Menge dieser chemischen Substanz mit der entsprechenden Menge des Porcosans in die Fleischwasser-Pepton-Gelatine hineinbringt, kann man ein Ausbleiben des Wachsthumes oder eine Vermehrung der Bacillen beobachten. Dadurch dürfte es sich erklären, dass andere Untersucher keine virulenten Rothlaufbacillen im Porcosan nachweisen konnten, weil sie wahrscheinlich zu viel Porcosan der Fleischwasser-Pepton-Gelatine oder einem anderen geeigneten Nährboden zugesetzt hatten, und dass in der im pathologischen Institute untersuchten Probe nur wenige virulente Bacillen enthalten waren, welche sich erst vermehren konnten, nachdem sie auf Mäuse verimpft oder in grössere Mengen von Gelatine ausgesät und hierdurch

von der entwicklungshemmenden chemischen Substanz befreit worden waren.

Für das häufige Vorkommen von virulenten Rothlaufbacillen im Porcosan sprechen die Beobachtungen, welche an den mit letzterem geimpften Schweinen gemacht worden sind. Remy giebt zwar nur zu, dass bei einzelnen der mit Porcosan geimpften Schweine einige Tage nach der Impfung Quaddeln und Flecke in der Haut, verminderte Fresslust u. s. w. wahrzunehmen waren. Von anderer Seite wird aber angegeben, dass alle Schweine nach der Impfung schwer erkrankt, viele sogar zu Grunde gegangen sind, oder dass sich allerlei chronische Erkrankungen, namentlich an den Gelenken der geimpften Schweine ausgebildet, welche später gleichfalls den Tod der letzteren herbeigeführt haben.

Das Porcosan ist den Pasteur'schen Impfstoffen in Zusammensetzung und Wirkung ähnlich und demnach haften auch an beiden dieselben Mängel. Sind die in den Culturen gezüchteten Rothlaufbacillen zu stark abgeschwächt, so rufen sie bei den mit ihnen geimpften Schweinen entweder nur eine geringe oder aber gar keine Erkrankung hervor, die mit solchen Culturen geimpften Schweine erweisen sich später, wenn sie sich zufällig mit Rothlaufbacillen inficiren, gegen die letzteren nicht geschützt. Sind die Culturen nur wenig abgeschwächt, so bleiben die Schweine zwar gesund, wenn sie gelegentlich einmal Rothlaufbacillen aufnehmen; aber die Verluste, welche nach der Impfung mit solchen Culturen entstehen, sind so gross, dass es sich nicht empfiehlt, von dieser Impfung Gebrauch zu machen. Die grösste Gefahr, welche die Verwendung dieses Impfstoffes herbeiführt, liegt aber darin, dass durch Verschütten selbst ganz geringer Mengen des Impfstoffes, namentlich aber durch die nach der Impfung erkrankten Schweine eine Verschleppung der Rothlaufbacillen stattfinden kann, und dass sich gesunde Schweine in Ställen oder an Orten mit Rothlaufbacillen auch noch später inficiren können, wo Schweine mit dem Porcosan (oder dem Pasteur'schen Impfstoffe) geimpft worden sind oder die nach der Impfung erkrankten Schweine gestanden haben. Diese Gefahr ist im Uebrigen auch mit dem Lorenz'schen Impfverfahren zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine verbunden.

Hiernach geben wir die erforderliche Aeusserung dahin ab:

Dass es nach der Zusammensetzung und Wirkung des durch Reclamen vielfach angepriesenen Porcosans nothwendig erscheint,

die Landwirthe vor dem Gebrauche dieses angeblichen Heilmittels zu warnen.

An den Königlichen Staatsminister Königliche Technische Deputation
und Minister für Landwirthschaft, für das Veterinärwesen.
Domänen u. Forsten, Hrn. Freiherrn
von Hammerstein, Excellenz.

Eine weitere experimentelle Untersuchung über den Werth des Porcosans liegt von Deupser¹ vor, welcher Mäuse, Kaninchen und Tauben mit Porcosan geimpft und die geimpften Thiere später auf ihre Immunität geprüft hat. Deupser kommt zu folgendem Schlusse: „Nach diesen Versuchen ist klar bewiesen, dass das Porcosan nicht im Stande ist, bei den gebräuchlichen Impfthieren (Maus, Kaninchen, Taube) nach 14 Tagen eine Immunität gegen Impfung mit virulenten Bakterien des Schweine-rothlaufs hervorzurufen.“

Zu einem ähnlichen Resultate ist John e² bei seinen Versuchen an Mäusen gekommen. Er hält die Schutzimpfung mit Porcosan nicht nur bei Mäusen für unwirksam, sondern nimmt auch an, dass dieses Urtheil über den Werth des Porcosans als Schutzmittel gegen den Rothlauf auf die Schweine zu übertragen sei. Ferner konnte John e, abweichend von Voges und den Mittheilungen im Gutachten der Technischen Deputation für das Veterinärwesen u. A., keine Rothlaufbacillen im Porcosan nachweisen und folgerte aus diesem Widerspruche, „dass die in den zur Herstellung des Porcosans verwandten Bacillenculturen enthaltenen Rothlaufbacillen eine sehr verschiedene Abschwächung erfahren haben“.

Ueber günstige Resultate nach der Impfung mit Porcosan bei Schweinen berichten verschiedene Thierärzte. Hoehne³ sagt auf Grund seiner Impfungsergebnisse: „Vom rein praktischen Standpunkte aus ziehe ich eine Methode mit einmaligem Impfstiche einer solchen mit einer dreimaligen Umständlichkeit des Impfens bei sich gleichbleibender Ungefährlichkeit unbedingt vor. Zeitigt die Porcosanimpfung ferner solche Erfolge wie bisher, so trage ich kein Bedenken, sie für hiesige Schweine-schläge auch ferner zu empfehlen und anzuwenden.“ Schmitt⁴ fügt

¹ Deupser, Experimentelle Untersuchungen über das Porcosan. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1896.

² John e, Zur Porcosan-Frage. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin*. 1897.

³ Hoehne, Ueber Impfung gegen Rothlauf mit Porcosan. *Berliner thierärztl. Wochenschrift*. 1896. — Weitere Erfahrungen über Impfung mit Porcosan. *Ebenda*. 1897.

⁴ Schmitt, Porcosan-Impfung. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift*. 1896.

diesem Urtheile noch hinzu: „Insbesondere ist die seuchenpolizeilich hochbedeutsame Erwägung, dass die Schweine, welche mit Rothlaufimpfung bedacht sind, während der Dauer ihrer Impfkrankheit sehr leicht andere Schweine anzustecken vermögen und mittels ihrer Dejectionen den Ansteckungsstoff in züchterischer Wohlgewogenheit auf dem Boden u. s. w. ablagern und eine unversiegbare Infectionsquelle bilden, nach den begründeten Berichten sämtlicher Herren Collegen und meinen auch in dieser Richtung angestellten Versuchen mit Porcosan nicht zutreffend.“ Schaible,¹ welcher 116 Schweine mit Porcosan geimpft hat, kommt zu dem Schlusse, dass das Verfahren werth sei, von Thierärzten weiter geprüft zu werden. Auch Hollenbach² und Klippel³ geben an, dass sie „recht zufriedenstellende“ Resultate nach der Impfung mit Porcosan beobachtet haben. Wittlinger berichtet, dass von 225 Schweinen nicht 10 Procent nach der Impfung mit Porcosan erkrankt seien. Die ungünstigen Ergebnisse einiger experimenteller Versuche weist er mit der Bemerkung zurück: „Die Frage über den Werth oder Unwerth eines Schutzmittels gegen den Rothlauf der Schweine wird weder am grünen Tische noch in bakteriologischen Instituten durch Laboratoriumsversuche an Mäusen und Kaninchen praktisch endgültig gelöst werden.“

Ferner haben sich einige Rittergutsbesitzer über die Bedeutung des Porcosans als Schutzmittel gegen den Rothlauf der Schweine geäußert. So haben Modrow⁴ 325 Schweine und Bernstein⁵ 445 Schweine mit Porcosan geimpft. Modrow empfiehlt die Impfung sehr warm.

Ueber ungünstige Ergebnisse nach der Impfung von Schweinen mit Porcosan berichten: Attinger,⁶ Ehrenhard, Hermann, Bolz, Huss, Thunecke,⁷ Klopmeier⁸ und der Gutsbesitzer Lehnert.⁹ Thunecke impfte 109 Schweine, von denen 60 Stück erkrankten und 9 Stück starben. 25 Stück von den 60 erkrankten Schweinen litten später an

¹ Schaible, Einige Versuche der Schutzimpfung gegen Schweinerothlauf mit Porcosan. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift*. 1897.

² Hollenbach. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht*. 1896.

³ Klippel. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift*. 1896.

⁴ Modrow. *Berliner thierärztl. Wochenschrift*. 1897. S. 76.

⁵ Bernstein. *Landwirthschaftliche Presse*. 1897.

⁶ Attinger, Ehrenhard, Hermann, Bolz und Huss, Ueber Rothlaufschutzimpfungen. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht*. 1896.

⁷ Thunecke, Mittheilungen in der 39. Generalversammlung des thierärztlichen Central-Vereins für die Provinz Sachsen. *Berliner thierärztl. Wochenschrift*. 1897.

⁸ Klopmeier. *Ebenda*. 1897.

⁹ Lehnert, Erfahrungen mit Porcosan, dem Schutzmittel gegen Schweinerothlauf. *Deutsche landwirthschaftl. Presse*. 1896. Bd. XXIII.

Gelenkentzündungen. Klopmeier impfte 33 Schweine, die fast alle nach der Impfung erkrankten und von denen 4 Stück zu Grunde gingen.

Fuchs¹ in Mannheim, welcher gleichfalls einige Impfversuche mit Porcosan bei Schweinen gemacht hat, wünscht eine weitere Fortsetzung der Versuche. Er hält es namentlich für nothwendig, dass eine grössere Anzahl von Schweinen geimpft werde, um feststellen zu können, ob nach der Impfung mit Porcosan Immunität zu Stande kommt oder nicht.

Man hat auch gesagt, dass das Aussehen des Porcosans ein verschiedenes gewesen sei, dass es früher eine braune und jetzt eine gelbe Farbe gehabt habe, und hat aus der verschiedenen Farbe des Mittels auf eine verschiedene Wirkung desselben geschlossen. Dies dürfte indess unrichtig sein. Denn die Farbe ist offenbar abhängig von der Farbe der Nährbouillon, in welcher die Rothlaufbacillen gewachsen sind, und die Farbe der Nährbouillon ist für die Wirksamkeit der in ihr wachsenden Bacillen bedeutungslos.

Mithin stimmen die bisherigen Methoden der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf in den wichtigsten Punkten überein. Pasteur, Lorenz und der Entdecker des Porcosans arbeiten mit abgeschwächten lebenden Culturen, erzielen dadurch im Thierkörper eine vorübergehende Reaction und bewirken durch letztere die Immunität der geimpften Thiere.

Unsere nächste Aufgabe bestand nun darin, alle Methoden einer gewissenhaften und streng objectiven Prüfung zu unterziehen und unter Beachtung aller nur denkbaren Cautelen das Wesen der dabei auftretenden Immunität zu ergründen. Galt es doch in erster Linie ein Impfverfahren ausfindig zu machen, welches nicht nur die geimpften Thiere sicher immun macht, sondern gleichzeitig einfach und in der Praxis brauchbar ist. Bei dieser Prüfung der Methoden haben wir auch die Herstellung der verschiedenen Culturen berücksichtigt und den Grad der Immunität festzustellen versucht, welcher bei den geimpften Thieren nachgewiesen werden kann.

Es versteht sich von selbst, dass jeder Versuch an mehreren Thieren gemacht wurde, um vor Ueberraschungen geschützt zu sein, und auch dabei machten wir die Erfahrung, dass nicht selten unliebsame Vorkommnisse den Fortgang der Versuche störten. So ereignete es sich z. B., dass wir wiederholt eine Anzahl von Schweinen kauften, welche bereits vorgeimpft waren, so dass selbst unsere wirksamsten Culturen von diesen Schweinen ohne Schaden ertragen wurden.

Durch solche Störungen ist der Fortgang unserer Arbeiten ganz ausserordentlich verzögert worden, und die Hindernisse schienen oft

¹ Fuchs, Versuche mit Porcosan. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift*. 1896.

geradezu unüberwindliche zu sein. Im Uebrigen haben wir uns aller Cautelen versichert, um zu ganz unzweifelhaften Resultaten zu gelangen und trotz aller Misserfolge oft nicht eher geruht, als bis dieses Ziel erreicht war. Die Versuche an Schweinen sind zum grössten Theile im pathologischen Institute der Thierärztlichen Hochschule, die Versuche an kleineren Thieren meist im Institute für Infectionskrankheiten gemacht worden.

Nach diesen kurzen Vorbemerkungen kommen wir zur Beschreibung unserer Versuche. Dies soll in der Reihenfolge geschehen, in welcher die Versuche ausgeführt worden sind. Wir beginnen daher mit den Versuchen über den Werth der Pasteur'schen Impfstoffe.

Die Impfstoffe von Pasteur.

Die Impfstoffe bezogen wir aus dem Stuttgarter Pasteur'schen Institute. Sie kamen in guter Verpackung in der bekannten Form bei uns an und wurden zu Impf- und Culturzwecken sofort verwandt.

Die zu den Versuchen mit Pasteur'schen Vaccins verwandten Schweine waren etwa 4 bis 5 Monate alt und offenbar Kreuzungsproducte zwischen deutschen und englischen Schweinen.

Wir theilen einen solchen Versuch in der beifolgenden Tabelle mit.

Tabelle.

Krankengeschichte eines mit Pasteur'schen Vaccins geimpften Schweines (Nr. 10).

Tag	Morgens	Abends	Bemerkungen
13. März	39·8	40·5	Mittags geimpft mit Vaccin I.
14. „	40·0	40·7	
15. „	40·1 Blutentnahme	41·0	Blutentnahme. Rothlaufbacillen in Cultur gewachsen.
16. „	40·4 „	41·0	Maus mit Blut geimpft. Gestorben an Rothlauf.
17. „	40·1 „	40·9 Blutentnahme	Blutentn. Beide Male Rothlaufbacillen in Ausstrichen.
18. „	40·1 „	40·7 „	desgl.
19. „	39·8 „	40·1 „	Blutentn. Morgens Bacillen in Ausstr. Abends Bacillen in Ausstr. und Culturen.
20. „	39·7 „	40·4 „	Blutentn. Beide Male Bacillen in Ausstrichen.
21. „	39·7 „	40·2 „	Blutentn. Bacillen nicht gefunden.

(Fortsetzung.)

T a g	Morgens	Abends	Bemerkungen
22. März	39·7 Blutentnahme	40·1	Blutentn. Bacillen nicht gefunden.
23. „	39·8	40·0	
24. „	39·7	40·1	Mittags geimpft mit Vacc. II.
25. „	39·6	40·2	
26. „	39·5	40·0	
27. „	40·4	40·0	
28. „	39·7	40·2	
29. „	39·8	40·0	
30. „	39·7	40·1	

u. s. w. normal.

Es ergibt sich aus der Temperaturcurve, dass die Reaction eine ausserordentlich heftige war. Das Schwein zeigte am 4. und 5. Tage nach der Impfung, welche subcutan hinter dem Ohre erfolgt war, verminderte Fresslust, Unbehagen und Neigung, sich in die Streu zu verkriechen. Mit Abnahme des Fiebers kehrte die frühere Munterkeit zurück. Wir wollen jedoch ausdrücklich bemerken, dass keine rothen Flecken, Nesselbeulen und dergl. in der Haut beobachtet wurden. Um eine Vorstellung von der Wirkungsweise der eingeführten Rothlaufkeime zu bekommen, haben wir 8 Tage lang mehrmals täglich Blutentnahmen aus kleinen Ohrvenen des Schweines gemacht und die entnommenen Blutproben mikroskopisch untersucht, in Bouillonröhrchen und Gelatineplatten ausgesät und endlich Mäusen eingeimpft. Die mikroskopischen Präparate wurden mit verdünnter Ziehl'scher Lösung und nach Gram gefärbt. Besonders die letztere Methode leistete vortreffliche Dienste und erleichterte das Auffinden der Rothlaufbacillen ganz ungemein.

Die Mühen, welche derartige, an den Schweinen systematisch durchgeführte Blutentnahmen und die Untersuchungen der entnommenen Blutproben gemacht haben, waren ganz ausserordentliche, aber nur sie allein waren geeignet, eine klare Vorstellung von der Infection gewinnen zu lassen. In solcher Ausführlichkeit sind derartige Prüfungen bisher noch nicht gemacht worden, und ihnen verdanken wir sehr wichtige Aufschlüsse über das Zustandekommen der Infection. Es stellte sich dabei die interessante Thatsache heraus, dass ungefähr gleichzeitig mit dem Einsetzen der höheren Körpertemperatur, der Abnahme des allgemeinen Wohlbefindens u. s. w. eine Ueberschwemmung der Blutbahn des Schweines mit Rothlaufbacillen stattfand. Diese Ueberschwemmung war so enorm, dass sogar mikroskopisch der Nachweis der Rothlaufkeime im Blute Tage lang

möglich war. Zuerst wurden die Bacillen am zweiten Tage, zuletzt am neunten Tage nach der Infection gefunden.

Bei der Blutentnahme muss man ausserordentlich sauber arbeiten, wenn man sterile Culturen herstellen will. Dies ist aber wegen der Störrigkeit der Thiere häufig nicht möglich, und daher werden in den Culturen die Rothlaufkeime nicht selten von Saprophyten überwuchert. Dagegen gelingt es leichter durch den Mäuseversuch, eine Reincultur zu erhalten.

Wir hatten schon vorher festgestellt, dass die Originalcultur von Pasteur eine Reincultur von Rothlaufbacillen enthielt, welche die an der Schwanzwurzel mit einer kleinen Oese der Cultur geimpften Mäuse 4 Tage nach der Impfung tödtete. Auch die im Blute der geimpften Schweine ermittelten Rothlaufkeime des Vaccins I tödteten Mäuse am 4. Tage nach der Impfung.

Bevor wir aber die zweite Impfung mit Vaccin II vornahmen, wollten wir uns vergewissern, ob und welche Wirkung das Blutserum unseres Schweines hatte. Mit der Wirkungsweise der Rothlaufimmunsera werden wir uns unten ausführlicher zu beschäftigen haben. Jetzt galt es nur festzustellen, ob Blutserum geimpfter Schweine überhaupt im Stande ist, empfängliche Thiere vor einer tödtlichen Dosis lebender Rothlaufbacillen zu schützen.

Die Blutentnahme fand am 26. März statt, und das Serum wurde in frischem Zustande, d. h. ohne Zusatz von conservirenden Mitteln verwandt.

Taube 1 erhielt am 31. März subcutan am Flügel 10^{cem} Serum von dem mit Vaccin I von Pasteur geimpften Schweine. Dieses Serum war mit einer Oese voll Rothlaufbacillencultur gemischt.

Erfolg: Die Taube blieb andauernd gesund.

Taube 2 erhielt am 31. März 2^{cem} Serum und eine Oese voll Rothlaufbacillencultur.

Erfolg: Die Taube blieb andauernd munter.

Taube 3 erhielt am 31. März 10^{cem} normales Schweineserum und 1 Oese voll Rothlaufbacillencultur.

Erfolg: Am 5. April ist die Taube am Rothlauf gestorben.

Für die Serumtitrungen wurde stets die Mischungsmethode gewählt, weil sie zur Zeit die beste ist und sicher gegen Irrthümer schützt (vgl. Voges, Kritische Studien u. s. w. über die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie). Die Mischung von Cultur und Serum geschah immer erst kurz vor der Impfung.

Wie die Taubenversuche lehren, besitzt das Serum des Schweines, welches nur mit Vaccin I von Pasteur geimpft war, eine schützende Kraft. Wir haben aus äusseren Gründen eine genaue Bestimmung des schützenden Werthes unterlassen, auch genügte es uns, die schützende Kraft des Serums überhaupt festgestellt zu haben.

Erwähnt mag noch werden, dass das Serum des Schweines, bevor dasselbe geimpft war, keine schützende Wirkung hatte, und dass demnach die Schutzstoffe, welche nach der Impfung im Serum desselben ermittelt sind, nur in Folge der Impfung entstanden sein konnten.

Nach Feststellung dieser Thatsachen impften wir mit Vaccin II.

Diese Cultur erwies sich zwar ebenfalls als eine Reincultur der Rothlaufbacillen. Auffallend war nur, dass die mit dieser Cultur am 26. März geimpften Mäuse erst am 6. April, also am 11. Tage nach der Infection starben. Mithin war die Cultur für Mäuse entschieden abgeschwächt, und es musste interessiren, wie sich diese Cultur Schweinen gegenüber verhielt. Wir haben deshalb, weil der Impfstoff für mehrere Schweine ausreichte, ein völlig gesundes und vorher nicht behandeltes Schwein, Nr. 15, von ca. 3 Monaten mit 1 ^{ccm} Cultur des Vaccin II Pasteur's geimpft. Hier- nach trat, wie die Tabelle zeigt, keine wesentliche Reaction ein.

Tabelle.

Krankengeschichte eines nur mit Pasteur'schem Vaccin II geimpften Schweines (Nr. 15).

T a g	Temperatur		Bemerkungen
	Morgens	Abends	
26. März	39.5	39.6	Impfung mit 1 ^{ccm} Vaccin II.
27. „	39.8	39.4	
28. „	40.3	—	
29. „	39.7	39.8	
30. „	39.6	39.7	
31. „	39.7	40.2	
1. April	40.2	39.6	Blutentnahme. Im Blute Rothlaufbacillen.
2. „	39.6	39.1	
3. „	39.5	40.2	
4. „	39.4	—	
5. „	39.6	38.9	
6. „	39.5	39.8	
7. „	39.7	39.8	
8. „	39.7	39.4	
9. „	39.7	—	
10. „	39.5	—	
11. „	39.6	—	

Das Allgemeinbefinden des Thieres war ungestört. Blutuntersuchungen sind zwar nur einmal gemacht worden, fielen aber positiv aus.

Durch diese Versuche lernten wir die sehr wichtige Thatsache kennen, dass Schweine in ihrer Blutbahn pathogene Rothlaufkeime in ungeheuren Mengen beherbergen können, ohne dass sie dadurch in ihrem

Wohlbefinden gestört werden. Es macht den Eindruck, als ob die Bacillen im Blute der Schweine ebenso harmlose Wesen sind, wie die normalen Formelemente des Blutes: die verschiedenen Blutkörperchen. Dies trifft aber nur scheinbar zu. Denn es spielen sich dabei Vorgänge ab, die mit unseren Hilfsmitteln zwar nicht wahrnehmbar sind, denen aber im Lebensprocesse der Thiere eine ganz hervorragende Rolle zuzusprechen ist. Darüber werden wir später berichten.

Nun hatten wir erwartet, dass Schwein Nr. 15 der Infection erliegen oder mindestens schwer erkranken würde, weil Vaccin II, wie ganz allgemein vorausgesetzt wird, viel stürmischer wirken soll als Vaccin I. Das Umgekehrte war aber eingetreten. Nach Injection von Vaccin I war eine heftige Reaction, nach Injection von Vaccin II aber so gut wie gar keine Wirkung zu Stande gekommen. Wir konnten uns deshalb des Verdachtes nicht erwehren, dass die von dem Stuttgarter Laboratorium gesandten Culturen vielleicht verwechselt worden waren. Eine in diesem Sinne gehaltene briefliche Anfrage blieb jedoch unbeantwortet. Dem mit Vaccin I geimpften Schweine wurde am 26. März 1^{ccm} des Vaccins II in der vorgeschriebenen Weise beigebracht. Die Reaction blieb dieses Mal vollständig aus, was aus dem Vorstehenden ganz verständlich ist.

13 Tage nach der Impfung mit Vaccin II, zu einer Zeit, wo im Blute keine Bakterien mehr nachzuweisen waren, haben wir an unserem Schwein nochmals eine grosse Blutentziehung gemacht und das Serum auf seine Schutzwirkung untersucht.

Das Resultat dieses Versuches mag die folgende Tabelle veranschaulichen.

Thier-Nr.	Tag der Impfung	Impfdosis, subcutan am Flügel injicirt	Erfolg	Bemerkungen
Taube 1	9. April	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 1 ^{ccm} Blutserum eines gesunden Schweines.	gestorben am 14. April	Rothlaufbacillen im Blute.
„ 2	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0.005 ^{ccm} Serum des nach der Methode von Pasteur geimpften Schweines.	„	Die Injectionsmenge war auf 1 ^{ccm} durch Bouillonzusatz gebracht. Rothlaufbacillen im Blute.
„ „	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0.01 ^{ccm} Serum des geimpften Schweines.	„	Rothlaufbacillen im Blute.
„ 4	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0.1 ^{ccm} Serum des geimpften Schweines.	„	Rothlaufbacillen im Blute.

(Fortsetzung.)

Thier-Nr.	Tag der Impfung	Impfdosis, subcutan am Flügel injicirt	Erfolg	Bemerkungen
Taube 5	9. April	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0.1 ^{ccm} Serum des geimpften Schweines.	bleibt am Leben	Andauernd gesund
„ 6	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0.5 ^{ccm} Serum des geimpften Schweines.	„	„ „
„ 7	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 1.0 ^{ccm} Serum des geimpften Schweines.	„	„ „
„ 8	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 2.0 ^{ccm} Serum des geimpften Schweines.	„	„ „
„ 9	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 5.0 ^{ccm} Serum des geimpften Schweines.	„	„ „

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Impfung einen vollen Erfolg aufzuweisen hatte. Das Schwein war zur Zeit der zweiten Blutentnahme und später völlig gesund; das Serum desselben besass eine ziemlich bedeutende Schutzkraft. Wir durften deshalb hoffen, dass das Schwein in Folge der zweimal ausgeführten Impfung activ immun geworden war. Demnach war es nothwendig, das Schwein auf das Vorhandensein der activen Immunität zu prüfen.

Jeder, der sich mit experimentellen Forschungen über den Rothlauf der Schweine beschäftigt hat, wird es sehr unangenehm empfunden haben, dass es fast nie gelingt, Schweine mit Reinculturen der Rothlaufbacillen zu tödten. Es ist dies eine ganz auffallende Erscheinung, die auch heute noch nicht in allen ihren Details aufgeklärt ist. Wenn wir diese That-sache anders ausdrücken wollen, so kann dies durch die Annahme geschehen, dass die jeweilige Virulenz der Rothlaufkeime nicht ausreicht, um ein Schwein zu tödten. Aber die Fähigkeit der Rothlaufkeime, Schweine zu tödten, hängt nicht bloss von der Virulenz der Keime ab, sondern auch von der Art der Schweine, speciell von

1. der Rassendisposition und
2. der individuellen Disposition.

Die Rassendisposition giebt sich darin zu erkennen, dass die vom deutschen Schweine abstammenden Schweine im Allgemeinen widerstandsfähiger sind gegen jede, auch die natürliche Infection mit Rothlaufbacillen, als andere Schweine, wie z. B. das China-Schwein, welches vom indischen Schwein abstammt. Die individuelle Disposition setzt sich wieder aus verschiedenen Componenten zusammen. Impft man Schweine, welche dem-

selben Wurf angehören, dasselbe Gewicht haben und unter gleichen Bedingungen gehalten werden, so stirbt nur ein Theil derselben, der andere Theil bleibt ganz gesund. Ferner spielt die Fütterung beim Zustandekommen der Rothlaufinfection wahrscheinlich eine ähnliche Rolle, wie bei der Cholera. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Rothlaufbacillen keine Möglichkeit haben durch eine völlig intacte Darmwand in den Körper der Thiere eindringen. Im Körper aber kommen wieder die Resistenzwirkungen zur Geltung, deren Grad nach den Untersuchungen von Voges individuell sehr verschieden ist.

Mit diesen höchst complicirten Factoren müssen wir rechnen. Jeder einzelne Factor stellt ein Hinderniss dar, wenn wir Schweine mit Rothlaufbacillen tödten wollen, und die Gesammtheit aller Factoren ist der Grund, dass dieser Versuch in der Regel nicht gelingt. Wir selbst haben mit mindestens 20 bis 30 an Rothlauf frisch eingegangenen Schweinen Infectionsversuche angestellt und zwar entweder dadurch, dass wir die Organe der gestorbenen Schweine an gesunde Schweine verfütterten, oder dass wir grosse Mengen der aus den Milzen der ersteren hergestellten Reinculturen der Rothlaufbacillen den gesunden Schweinen unter die Haut spritzten. Aber alle Mühen waren umsonst; die Thiere erkrankten hiernach oft nicht einmal.

Wenn man aber eine Probe darüber anstellen will, ob geimpfte Schweine gegen eine Infection mit Rothlaufbacillen immun sind oder nicht, so ist der Besitz einer Rothlaufbacillencultur, welche schon in kleinen Mengen von 1 ^{cem} Schweine mit Sicherheit tödtet, unbedingt nothwendig. Auch muss der Virulenzgrad der Cultur durch Controlthiere, welche gleichzeitig zu impfen sind, jedesmal geprüft werden.

Gegen diese Forderung ist oft gefehlt worden, und ihre Nichterfüllung hat zu den grössten Trugschlüssen Veranlassung gegeben. So sind, um nur ein Beispiel anzuführen, die Torfstreuversuche zum grossen Theil unbrauchbar, weil die zur Impfung der Schweine benutzten Rothlaufbacillenculturen unwirksam waren.

Der Schleier, welcher über dem Wesen der Virulenz der Rothlaufkeime liegt, ist sehr schwer zu lüften.

Wir wissen, dass der Rothlauf im Sommer sehr heftig auftritt, im Winter aber nachlässt; demnach müsste Wärme die Virulenz der Rothlaufbacillen steigern. Aber welche Wärmegrade wir auch zur Herstellung unserer Culturen angewendet haben, alles war umsonst. Es war uns nicht einmal möglich, die Culturen auf demselben Grade der Virulenz zu erhalten. Petruschky¹ hat angegeben, dass die Streptokokkencultur in

¹ Petruschky, Ueber die Conservirung virulenter Streptokokken-Culturen. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. VII. S. 551 ff.

der Kälte, z. B. bei Eisschranktemperatur lange virulent bleiben; wir haben denselben Kältegrad, ja sogar denselben Eisschrank wie Petruschky benutzt und keine Erhaltung der Virulenz, sondern eine bedeutende Abschwächung der Rothlaufbacillenculturen hiernach nachweisen können. Man weiss ferner, dass die Beschaffenheit der Nährböden für das Wachsen und die Virulenz der Culturen nicht gleichgültig ist, und in der vorstehenden Arbeit von Voges und Proskauer ist wieder darauf hingewiesen, welche Unterschiede sich bei der Züchtung der hämorrhagischen Septicämiebakterien mit Rücksicht auf die Beschaffenheit der Nährböden erkennen lassen. Aber ob wir die complicirtesten Nährsubstrate oder nur die allernothwendigsten Stoffe bei der Züchtung der Rothlaufbacillen benutzten, die Virulenz derselben kümmerte sich nicht darum. Ihre Abschwächung ging gleichmässig weiter, was wir auch beginnen mochten.

Andere Forscher haben an territoriale und klimatische Einflüsse gedacht. Man weiss, dass bestimmte Flusstäler vom Rothlauf besonders heimgesucht, dass einzelne Gegenden, Ortschaften bezw. Ställe mehr gefährdet sind, als andere. Andererseits hat die Erfahrung gelehrt, dass die Zahl der spontanen Rothlauffälle in der warmen Jahreszeit nicht nur zunimmt, sondern dass diese Fälle auch schwerer verlaufen als sonst.

Nun bilden die Rothlaufbacillen keine Sporen wie die Milzbrandbacillen, und deshalb ist die Existenz der ersteren in der Aussenwelt nicht so gesichert, wie die der letzteren. Loesener¹ hat uns zwar gezeigt, dass die Bacillen in den Cadavern der am Rothlauf gestorbenen Schweine noch nach 280 Tagen lebensfähig sind, ob die Lebensfähigkeit aber unendlich lange dauern kann, ob die Bacillen unter günstigen Bedingungen in der Aussenwelt, wie Lorenz u. A. annehmen, sich vermehren können, sind Fragen, welche erst durch das Experiment entschieden werden müssen. Es lässt sich annehmen, dass die Bacillen durch Menschen oder rothlaufkranke Thiere verschleppt worden sind und wahrscheinlich noch heute werden, und dieser letztere Umstand macht es geradezu unmöglich, die Dauer, in welcher sich die Bacillen in der Aussenwelt lebensfähig erhalten können, mit Hülfe der gewöhnlichen praktischen Beobachtungen zu bestimmen. Dieser Umstand macht es auch wahrscheinlich, dass viele Fälle von Rothlauf nicht durch örtliche, im Erdboden gelegene Verhältnisse, wie behauptet ist, sondern auf dem Wege der Ansteckung entstanden sind, und es ist kein Grund vorhanden, die Pettenkofer'sche Bodentheorie, die mit vieler Mühe bei anderen Seuchen über-

¹ Loesener, Ueber das Verhalten von pathogenen Bakterien in beerdigten Cadavern und über die dem Erdreich und Grundwasser von solchen Gräbern angeblich drohenden Gefahren. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. Bd. XII.

wunden ist, hier aufs Neue wieder einzuführen. Die wahren Ursachen, durch welche die Zu- oder Abnahme der Virulenz bei den Bacillen des spontanen Rothlaufs bedingt wird, sind auch heute noch völlig unbekannt.

Wer diese Sachlage kennt, der kann ermessen, welchen Eindruck die Behauptung von Pasteur machte, dass er im Stande sei, die Virulenz der Rothlaufbacillen so stark zu erhöhen, dass die mit ihnen geimpften Schweine sicher zu Grunde gingen. Den aus Stuttgart bezogenen Impfstoffen konnte diese Wirkung, wie wir gesehen haben, nicht zugesprochen werden, und es ist mithin ein grosser Unterschied zwischen den Culturen zu erkennen, mit welchen Pasteur gearbeitet hat, und denjenigen, welche im Stuttgarter Laboratorium verkauft werden.

Wie ist nun Pasteur im Stande gewesen, die Virulenz der Rothlaufbacillen zu erhöhen? Diese Frage hat er selbst beantwortet: er impfte Tauben mit Rothlaufbacillen, mit dem Blute der gestorbenen Tauben wieder andere Tauben u. s. w., er liess also die Bacillen mehrere Male durch den Körper von Tauben gehen und behauptete, auf diese Weise ihre Virulenz steigern zu können. Mithin war die Taubenpassage das Mittel, um die Virulenz der Rothlaufbacillen zu vermehren.

Leider ist aber diese Thatsache nicht richtig. Voges hat gelegentlich seiner Arbeiten, mit den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie ermittelt, dass eine Virulenzsteigerung der Bakterien durch Thierpassagen möglich ist. Aber wie der Milzbrandbacillus immer nur wieder Milzbrand und keine andere Krankheit machen kann; wie das Diphtherie-Antitoxin nur das Diphtheriegift und kein anderes Gift vernichten kann; wie Tetanusgift und Schlangengift specifische Gifte sind, ebenso specifisch ist die Virulenz der Bakterien für verschiedene Thiergattungen. Man kann den Bacillus der Schweineseuche noch so virulent für Hühner machen, so dass jedes Huhn nach der Impfung auch mit der kleinsten Menge der Bacillen stirbt, für Meerschweinchen ist der für Hühner so hochgradig virulente Bacillus ungefährlich. Der Bacillus muss erst mehrere Passagen durch Meerschweinchenkörper machen, ehe er eine Virulenz auch für diese Thiere bekommt. Ja, der Bacillus wird für Meerschweinchen um so virulenter, je grösser die Reihe von Meerschweinchen ist, durch welche er gegangen, und schliesslich reicht schon ein einziger Keim aus, um ein Meerschweinchen zu tödten. In demselben Grade hat aber die Virulenz für Hühner abgenommen, so dass schliesslich grosse Dosen der Bakterien kaum noch ausreichen, um den Tod der Hühner durch Vergiftung herbeizuführen. Die Virulenz der Bakterien kann für mehrere Thiergattungen gesteigert sein, und Voges hat gezeigt, dass wir die Steigerung der Virulenz für mehrere Thiergattungen sogar selbst künstlich hervorrufen können.

Dieses Grundgesetz findet die vollste Bestätigung in unseren Arbeiten über den Rothlaufbacillus. Der eine von uns (Voges) hat Rothlaufbacillen Monate lang durch Hunderte von Mäusen fortgezüchtet. Die Mäuse starben stets am 4. Tage nach der Infection. Während aber die ursprüngliche Cultur einen hohen Grad von Virulenz für Tauben, Kaninchen und Schweine (1^{cem} der Cultur tödtete Schweine sicher) hatte, konnten diese sonst sehr empfänglichen Thiere nicht mehr inficirt werden, nachdem die Bacillen durch Mäuse fortgezüchtet waren. Dieselbe Cultur wurde später von Kaninchen auf Kaninchen fortgeimpft und erwies sich hiernach völlig unwirksam für andere Thiergattungen.

Wir besaßen eine Cultur, von der 1^{cem} genügte, um Schweine sicher zu tödten. Durch Taubenpassagen wurde die Cultur derartig unwirksam, dass man Cadaver von Tauben, welche am Rothlauf gestorben waren, an Schweine verfüttern und letztere mit 100^{cem} einer aus dem Blute einer Taube hergestellten Bouilloncultur gleichzeitig impfen konnte, ohne dass die Schweine erkrankten. Einmal fand Voges eine Rothlaufbacillencultur, die frisch aus dem Blute eines an Rothlauf gestorbenen Schweines gezüchtet war, für Mäuse gänzlich unvirulent.

Nach unseren sehr zahlreichen Versuchen steht das Eine sicher fest, dass eine Bakterienkultur, welche für eine Thierart sehr virulent ist, für eine andere Thierart unwirksam sein kann. Worin das Wesen der Virulenz bei den Bakterien besteht, wissen wir nicht, ebensowenig, warum das eine Mal die Virulenz lange anhält, während sie das andere Mal schon in wenigen Stunden verschwindet. Aber wie konnte denn Pasteur die oben mitgetheilten Resultate mit seinen Culturen erzielen?

Die Abschwächung der Culturen ist ohne Weiteres verständlich. Sie tritt immer ein, gleichgültig, ob man die Rothlaufbacillen wiederholt durch den Körper von Kaninchen gehen lässt oder nicht. Auch durch längeres Fortzüchten der Rothlaufbacillen auf den von uns benutzten Nährböden tritt eine Abschwächung der Virulenz ein. Die Abschwächung nimmt jedoch bei den Rothlaufbacillen nicht andauernd zu, sondern findet nur bis zu einem gewissen Grade, einem Abschwächungsoptimum statt und bleibt dann lange Zeit scheinbar constant. Wir kommen auf diese Verhältnisse später zurück. Nun konnte aber Pasteur mit seinen Taubenculturen Schweine tödten! Die Erklärung dürfte nach den Ergebnissen der von Voges ausgeführten Versuche vielleicht folgende sein: Pasteur könnte zu seinen Versuchen eine Cultur gebraucht haben, welche ihre Virulenz hartnäckig bewahrt hatte, auch nachdem sie wiederholt von Taube auf Taube verimpft worden war. Welche Einflüsse dabei im Spiele waren, das entzieht sich selbstredend unserer Kenntniss. In jedem Falle sind aber die Behauptungen von Pasteur, dass die Virulenz

der Rothlaufbacillen durch blosse Kaninchenpassagen abgeschwächt und durch blosse Taubenpassagen gesteigert werden könne, nicht zutreffend. Aber bei den Versuchen, die Richtigkeit der Behauptungen von Pasteur zu prüfen, lernten wir eine Methode der Virulenzsteigerung kennen. Hatte Voges für die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie den Nachweis der specifischen Virulenz und ihrer Steigerungsfähigkeit erbracht, so konnte dies auch für die Rothlaufbacillen angenommen werden. Diese Annahme wurde durch das Experiment bestätigt. Denn war es erst einmal gelungen, ein Schwein durch grosse Mengen Rothlaufbacillencultur zu tödten, so konnten aus diesem Schweine neue Culturen gezüchtet und mit den neuen Culturen andere Schweine geimpft werden und so fort, bis die Culturen den gewünschten Virulenzgrad erreicht hatten. Es ist selbstverständlich, dass im Beginn der Thierpassagen der Faden oft reissen kann, wenn man zufällig ein irgendwie immunes Schwein verwendet hat. Wir haben uns genöthigt gesehen, diesen Fehler dadurch weniger häufig zu machen, dass wir immer gleich zwei Schweine zugleich impften. Trotzdem ist uns noch wiederholt das Missgeschick passirt, dass die Thiere nicht eingingen und ein vorzeitiges Ende der Passage herbeigeführt wurde. Trotz aller Schwierigkeiten verfügten wir im Laufe der Arbeiten über verschiedene recht wohlgelungene Passagenversuche. Wir haben uns in der Regel damit begnügt, die Virulenz der Bacillen so hoch zu steigern, dass Schweine, welche mit 1^{cem} einer frischen, aus der Milz gezüchteten Rothlaufbouilloncultur geimpft waren, 4 bis 5 Tage nach der Impfung an Rothlauf zu Grunde gingen. Mit einer solchen Cultur sind alle Thiere, welche von uns geimpft wurden, auf ihre Immunität geprüft, und diese Prüfungen haben stets zu einem sicheren Ergebnisse geführt. Leider ist diese Methode, um die Virulenz der Rothlaufbacillen zu steigern, sehr kostspielig, wir kennen aber bisher keine andere, welche auch nur entfernt so günstige Resultate geliefert hat, wie die in Rede stehende.

Damit war ein schwieriges Problem gelöst, und die Prüfung unserer Versuchsschweine wesentlich erleichtert. Erst jetzt waren wir in der Lage, mit Sicherheit sagen zu können, ob active Immunität oder Resistenz bei den geimpften Schweinen vorlag, denn der durch die letztere bedingte Schutz wurde von unseren Culturen leicht überwunden. Nur einen Uebelstand schliesst diese Methode der Virulenzsteigerung ein, wenn nämlich die auch noch so virulenten Culturen wenige Tage ausserhalb des Schweinekörpers sich befanden, nahm ihre Virulenz sehr schnell ab. Meist sank die Virulenz bis zu dem Grade, dass die mit den Culturen geimpften Schweine an den Backsteinblättern erkrankten. Dabei wollen wir bemerken, dass wir auch das Umgekehrte nachweisen konnten, nämlich dass eine Cultur von der Virulenz der Backsteinblättern durch fortgesetzte

Verimpfung von Schwein auf Schwein schliesslich so virulent wurde, dass die mit ihr geimpften Schweine am Rothlauf erkrankten. Wir konnten mithin die Ansichten der Autoren bestätigen, dass die Backsteinblattern eine milde Form des Rothlaufs darstellen. Die künstlich virulent gemachten Culturen scheinen auch nur von den Geweben aus, wenn sie z. B. in die Unterhaut gespritzt werden, ihre krankmachende Wirkung ausüben zu können, während sie im Darne wirkungslos bleiben. Wenigstens erkrankten die mit den virulent gemachten Culturen gefütterten Schweine weder am Rothlauf noch an den Backsteinblattern. Vielleicht verhindern die normalen Epithelien auf der Schleimhaut des Darmes den Eintritt der Bacillen in den Körper, und findet der Eintritt nur statt, wenn die Schleimhaut verletzt ist.

Mit einer solchen sehr virulent gemachten Cultur der Rothlaufbacillen wurde die Bedeutung der Pasteur'schen Methode für das Zustandekommen der Immunität geprüft, wie sich aus nachstehender Tabelle ergibt.

Tabelle.

Prüfung der activen Immunität bei zwei mit Pasteur'schen Vaccins geimpften Schweinen. Impfung 4.V. 1897 Nachmittags.

Tag	Schwein (Nr. 10) mit Vacc. I u. II geimpft		Schwein (Nr. 15) m. Vaccin II geimpft		Controlschwein (2)		Controlschwein (10)	
	Temperatur		Temperatur		Temperatur		Temperatur	
	Morgens	Abends	Morgens	Abends	Morgens	Abends	Morgens	Abends
4. V.	39·5	40·4	—	40·4	—	39·8	—	40·3
5. V.	40·0	40·6	40·5	40·2	40·1	40·8	40·2	39·6
6. V.	40·2	40·6	39·8	39·8	41·0	42·3	39·7	42·1
7. V.	40·3	40·7	40·4	39·4	40·5	40·7	42·0	41·4
8. V.	39·8	40·1	39·4	39·5	gestorben 6½ Uhr Abds. an Rothlauf.		37·6	—
9. V.	39·7	40·1	39·6	—			gestorben um 8 Uhr Morgs. an Rothlauf.	
10. V.	39·6	39·0	Später andauernd gesund.					
	Später andauernd gesund. Nach 5 Mo- naten geschlachtet u. gesund befunden.		Nach 7 Monaten geschlachtet und gesund befunden.					

Das Resultat war ein überraschend günstiges. Bei allen Thieren trat an dem der Impfung folgenden Tage ein mässiges Fieber ein. Aber während das Fieber bei den geimpften Thieren nach ein paar Tagen langsam abfiel, stieg es bei den Controlthieren allmählich an, um kurz vor dem Tode zuweilen plötzlich zu verschwinden (Schwein Nr. 10). Bei anderen Schweinen aber trat der Tod so schnell ein, dass eine Temperaturerniedrigung nicht mehr zu Stande kommen konnte. Mithin wurden die

geimpften Schweine selbst unserem sehr virulenten Materiale gegenüber in ihrem Wohlbefinden nicht gestört, und es muss demnach die mit den Pasteur'schen Impfstoffen erzielte Immunität als eine vollständige bezeichnet werden. Einstweilen wollen wir nur die blossen Thatsachen mittheilen und später nach Besprechung aller Experimente versuchen, eine Uebersicht über die Brauchbarkeit der verschiedenen Methoden in der Praxis zu geben.

Das Schutzserum von Emmerich.

Emmerich ist mit seiner nur auf Serumeinspritzung beruhenden Methode nicht praktisch hervorgetreten. Wir haben es daher unterlassen, den Werth dieses Verfahrens zu prüfen. Denn wenn sich auch mit Schutzserum eine sichere Immunität erzielen lässt, so dass Lorenz auf diesen Versuchen seine Methode aufbauen konnte, so ist dieselbe, wie wir aus unzähligen anderen Versuchen wissen, doch nur vorübergehender Natur. Denn das Serum und die mit ihm eingespritzten Schutzstoffe werden rasch wieder aus dem Thierkörper ausgeschieden und nach einigen Wochen ist keine Spur mehr von ihnen in demselben nachzuweisen. Zu dieser Zeit sind die Schweine für eine Infection wieder empfänglich. In der Praxis hat aber eine Methode nur Werth, wenn die geimpften Schweine für das ganze Leben, also bei Schlachtwaare etwa 1 Jahr lang gegen den Rothlauf geschützt sind, und deshalb war das Verfahren von Emmerich für sich allein überhaupt nicht zu empfehlen.

Die Impfpräparate von Lorenz.

Die Prüfung der Methode von Lorenz erschien uns nicht nur aus praktischen, sondern auch aus wissenschaftlichen Gründen von grosser Wichtigkeit. Wir haben schon darauf hingewiesen, welche Eventualitäten beim Lorenz'schen Verfahren in Betracht zu ziehen sind, das Experiment wird zeigen, wie weit diese Voraussetzungen begründet waren.

Herr Lorenz war so freundlich, uns Schutzserum und Reinculturen der Rothlaufbacillen zu unseren Versuchen wiederholt zu überlassen. Hierfür sprechen wir ihm an dieser Stelle unseren besten Dank aus. Die uns übersandten Bouillonculturen enthielten nur Rothlaufbacillen. Wir haben mit diesen Culturen Mäuse in der Weise geimpft, dass eine Oese voll der Cultur in eine Hauttasche an der Schwanzwurzel der Mäuse gebracht wurde. Während aber gewöhnliche Rothlaufculturen Mäuse in 4 bis 5 Tagen zu tödten pflegen, waren die von uns geimpften Mäuse um diese Zeit noch ganz munter. Erst 8 bis 9 Tage nach der Impfung

erkrankten einige Mäuse, von denen mehrere in der Zeit vom 10. bis zum 20. Tage nach der Impfung starben; eine Maus ging erst nach 4 Wochen zu Grunde. Eine grössere Anzahl von Mäusen ist überhaupt nicht eingegangen. Mithin hatten die Lorenz'schen Culturen für Mäuse nur eine sehr geringe Virulenz, was aber unter Berücksichtigung unserer oben stattgehabten Erörterungen für Schweine bedeutungslos ist. Lorenz giebt an, dass Schweine, welche mit seinen Culturen geimpft werden, an Backsteinblattern erkranken, da die Culturen aus Schweinen gezüchtet sind, welche an der genannten Krankheit gelitten hatten; folglich war die Virulenz der Culturen auch für Schweine ziemlich bedeutend abgeschwächt.

Um ein eigenes Urtheil zu bekommen, haben wir ein Schwein (Nr. 7) mit 0.5^{cem} der Lorenz'schen Originalcultur geimpft. Das Thier hatte vorher stets normale Körpertemperatur gehabt und erschien äusserlich vollständig gesund. Am 4. Tage nach der Impfung zeigten sich einige rothe Flecke in der Haut, welche sich in regelrechte Backsteinblattern ausbildeten und später abheilten. In Blutproben, welche dem Schweine aus einer Ohrvene entnommen und mikroskopisch untersucht wurden, liessen sich Rothlaufbacillen nachweisen, und zwar gelang der Nachweis in Ausstrichpräparaten des Blutes, welche nach der Gram'schen Methode gefärbt waren, dagegen blieben die mit dem Blute geimpften Mäuse am Leben, was wiederum dafür spricht, dass die Virulenz der Rothlaufbacillen in den Culturen von Lorenz für Mäuse in hohem Grade abgeschwächt ist. Die Ergebnisse unserer Versuche gehen aus den nachstehenden Tabellen hervor:

1. Schwein (Nr. 5) nach der Methode von Lorenz geimpft.

Tag	Temperatur			Blutuntersuchungen	Bemerkungen
	Morg.	Mitt.	Abds.		
24. Febr.	—	—	38.5	—	
25. „	39.2	39.7	39.7	—	Mittags 2.5 ^{cem} Schutzserum subcutan eingespritzt.
26. „	39.4	39.7	39.7	—	
27. „	39.2	39.1	39.5	—	
28. „	39.0	39.4	39.5	—	
1. März	38.9	39.4	39.4	—	Mittags 0.5 ^{cem} Rothlaufbacillencultur subcut. eingespritzt.
2. „	39.8	39.1	39.2	Blut steril in Cultur u. Ausstrich.	
3. „	39.1	39.7	40.1	} Blut steril } Gleichzeitig eine } in Cult. u. } Maus geimpft, die } Ausstrich. } am Leben bleibt.	
4. „	39.6	40.3	39.3		
5. „	39.7	—	39.7		

(Fortsetzung.)

Tag	Temperatur			Blutuntersuchungen	Bemerkungen
	Morg.	Mitt.	Abds.		
6. März	39.4	—	39.3	—	
7. „	39.2	—	39.8	—	
8. „	39.8	—	—	—	
9. „	—	—	—	—	
10. „	—	—	—	—	
11. „	—	—	39.6	—	
12. „	39.1	—	40.1	In Culturen Rothlaufbacillen gewachsen; gleichzeitig eine Maus geimpft, die gesund bleibt.	
13. „	39.6	—	39.4	In Culturen Rothlaufbacillen gewachsen; gleichzeitig eine Maus geimpft, die gesund bleibt.	
14. „	39.5	—	39.7	In Ausstrichen Rothlaufbacillen.	
15. „	38.7	—	39.3	desgl.	
16. „	39.4	—	39.2	desgl.	
17. „	39.5	—	39.3	Keine Rothlaufbacillen in Ausstrichen gefunden.	
18. „	39.6	—	39.5	desgl.	
19. „	39.2	—	39.7		
20. „	39.3	—	39.8		
21. „	39.0	—	39.5		
1. April					Blutentnahme.

2. Schwein (Nr. 6) nach der Methode von Lorenz geimpft.

24. Febr.	—	—	38.8	—	
25. „	39.0	39.7	39.6	—	Mittags 2.5 ^{ccm} Schutzserum subcutan eingespritzt.
26. „	40.0	39.8	39.9	—	
27. „	39.3	39.5	39.5	—	
28. „	39.4	39.3	39.3	—	
1. März	38.9	39.2	39.3	—	Mittags 6.5 ^{ccm} Rothlaufbacillencultur subcut. eingespritzt.
2. „	39.4	39.3	39.1	Blut steril.	Culturen der Rothlaufbacillen in Bouillon u. Gelatine angelegt.
3. „	39.3	39.1	40.3	desgl.	
4. „	39.2	39.9	39.2	desgl.	
5. „	39.8	—	39.5	desgl.	
6. „	39.3	—	39.2	—	
7. „	39.0	—	39.2	—	
8. „	39.8	—	—	—	
9. „	—	—	—	—	

(Fortsetzung.)

Tag	Temperatur			Blutuntersuchungen	Bemerkungen
	Morg.	Mitt.	Abds.		
10. März	—	—	39.9	Blut steril, eine gleichzeitig geimpfte Maus bleibt gesund.	
11. „	40.3	—	40.6	desgl.	
12. „	39.4	—	39.2	Rothlaufbacillen in Culturen und Ausstrichen.	
14. „	39.8	—	39.5	desgl.	
15. „	38.7	—	39.3	desgl.	
16. „	39.4	—	39.2	desgl.	
17. „	40.1	—	39.5	Im Blute keine Rothlaufbacillen.	
18. „	39.5	—	39.9	desgl.	
19. „	40.0	—	40.0		
20. „	39.0	—	39.7		
21. „	40.1	—	40.1		
1. April	—	—	—	—	Blutentnahme.

Das Allgemeinbefinden der beiden Schweine war nicht wesentlich gestört. Die Temperatur stieg nur um wenige Zehntelgrade. Die Einspritzungen des Schutzserums wurden genau nach den Angaben von Lorenz gemacht; die Menge desselben entsprach dem Körpergewichte der Schweine. Die Rothlaufbacillencultur wurde bis zur Impfung an einem kühlen, dunklen Raume aufbewahrt. Die Einspritzungen wurden in die lockeren Bindegewebsmassen hinter den Ohren gemacht. Auch wurde bei beiden Schweinen das Blut auf die Gegenwart von Rothlaufbacillen untersucht, was leider nicht lange und nicht eingehend genug geschehen ist. Als Entschuldigung hierfür dürfte angeführt werden, dass diese Untersuchungen des Blutes die ersten waren, also zu einer Zeit stattfanden, in der wir noch nicht im Stande waren, den hohen Werth derselben richtig zu beurtheilen. Darüber aber kann kein Zweifel sein, dass Rothlaufbacillen mehrere Tage hindurch in Ausstrichpräparaten des Blutes der mit den Lorenz'schen Culturen geimpften Schweine nachzuweisen waren. Die aus dem Blute gezüchteten Culturen der Rothlaufbacillen in Gelatine und Bouillon waren fast immer verunreinigt, die mit dem Blute geimpften Mäuse starben sehr selten. Die Schweine haben die Impfungen im Ganzen sehr gut überstanden und sind andauernd gesund geblieben.

Nun sagt Lorenz, dass man eine zweite Einspritzung der Rothlaufbacillencultur ausführen müsse, wenn man einen andauernden Impfschutz bei Schweinen herbeiführen wolle, und zwar müsse die zweite Einspritzung 12 bis 15 Tage nach der ersten erfolgen. Wir haben aber von einer zweiten Einspritzung bei den bisher mitgetheilten Versuchen Abstand

genommen, weil sie zu einer Zeit stattgefunden haben würde, in der die Blutbahn, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, mit Rothlaufbacillen überschwemmt war. Unter diesen Umständen erschien uns eine zweite Einspritzung der Cultur geradezu paradox. Im Uebrigen hatte auch Lorenz angegeben, dass schon eine einmalige Einspritzung der Cultur genüge, um Schweine gegen den Rothlauf immun zu machen. Ob die geimpften Schweine immun waren oder nicht, soll weiter unten gezeigt werden.

Wenn die Schutzstoffe in hinreichender Menge im Blute angehäuft sind, müssen sie sich auch in demselben nachweisen lassen, wie wir bei den Schweinen gesehen haben, welche nach der Methode von Pasteur geimpft worden waren. Wir haben daher beiden Schweinen längere Zeit nach der Impfung mit der Cultur, nachdem also alle Bakterien aus der Blutbahn entfernt waren, eine grössere Menge Blut entnommen und das aus demselben gewonnene Serum titirt. Zu den Titirversuchen wurden Tauben gewählt, weil sie sehr empfänglich (empfindlicher als Kaninchen) für eine Erkrankung an Rothlauf sind, und ihnen grössere Mengen von Serum beigebracht werden können als Mäusen.

Tabelle.

Thier	Tag	Impfdosis	Erfolg	Bemerkungen
Taube a)	1. IV.	1 kleine Oese voll Rothl.-Cultur + 10 ^{ccm} Serum vom Schwein Nr. 5.	Gestorben am 5. IV.	an Rothlauf
„ b)	„	1 kleine Oese voll Rothl.-Cultur + 10 ^{ccm} Serum vom Schwein Nr. 6.	„	„
„ c)	„	1 kleine Oese voll Rothl.-Cultur + 10 ^{ccm} Serum von einem Schweine, welchem nur Lorenz'sche Rothlaufbacillencultur ein- gespritzt worden war.	„	„

Diese Tabelle lehrt, dass selbst grosse Dosen des Serums der Schweine völlig unwirksam waren. Diese Thatsache überraschte uns aber nicht, denn schon Lorenz hatte darauf aufmerksam gemacht, dass das Serum der von ihm geimpften Schweine bei Mäusen unwirksam war. Wir müssen deshalb annehmen, dass die Thiere entweder keine Schutzstoffe in ihrem Blute hatten, oder dass die Schutzstoffe in so geringer Menge im Blute enthalten waren, dass sie sich in einigen Cubikcentimetern Serum nicht nachweisen liessen, während ihre Gesammtheit ausreichte, um das Schwein selbst activ zu schützen. Ob das Letztere der Fall war, werden wir später erfahren.

Da uns die bei den drei Schweinen gewonnenen Resultate sehr wichtig erschienen, so entschlossen wir uns, den Versuch mit anderen Schweinen zu wiederholen. Wir liessen uns zu diesem Zwecke neue Rothlaufbacillenculturen und neues Serum von Herrn Lorenz schicken. Ueber die Culturen ist bereits das Wesentlichste oben mitgetheilt. Das Serum wurde auf seinen Wirkungswerth geprüft. Das Resultat dieser Prüfung ergibt sich aus der folgenden Tabelle:

Tabelle.

Thier	Datum	Impfdosis	Bemerkungen
Maus 1	17. März	0.001 ^{cem} Ser. Lor. + 1 Oese Rothl.-Cult. subc.	Gestorben 22. III.
„ 2	„	0.005 „ „	„
„ 3	„	0.01 „ „	„
„ 4	„	0.01 „ „	„
„ 5	„	0.02 „ „	Bleibt am Leben.
„ 6	„	0.03 „ „	„
„ 7	„	0.04 „ „	„
„ 8	„	0.05 „ „	„
„ 9	„	0.06 „ „	„
„ 10	„	0.1 „ „	„
„ 11	„	0.5 „ „	Gestorben bald nach der Impfung (Vergiftung mit Carbol).

Der Wirkungswerth des uns überlassenen Serums entspricht also im Grossen und Ganzen seinen Aufgaben, und da dem Serum zum Zwecke der Conservirung Carbol zugesetzt ist, so müssen Mäuse, welche mit grösseren Dosen des Serums geimpft werden, selbstverständlich an Carbolvergiftung zu Grunde gehen.

In den folgenden Tabellen sind drei weitere Versuche mit den Lorenz'schen Präparaten mitgetheilt.

Das Impfprotocoll von Schwein 12 stimmt mit den Protocollen der Schweine 5 und 6 überein. Beim Schweine 13 haben wir nach der von Lorenz angegebenen Modification die Serum- und erste Culturimpfung gleichzeitig gemacht, und beim Schweine 14 wurde nur die Cultur allein eingespritzt. Bei Schwein 12 sind die Blutuntersuchungen unterblieben, weil sie bereits bei den Schweinen 5 und 6 gemacht worden waren.

Wir lassen nunmehr die Tabellen folgen.

Impfung nach Lorenz, Schwein Nr. 12.

Datum	Temperatur		Bemerkungen
	Morgens	Abends	
12. März	39.5	39.7	Schwein erhält 2.5 ^{ccm} Schutzserum subcutan.
13. „	39.6	39.0	
14. „	39.2	39.3	
15. „	38.3	38.9	Schwein erhält 0.5 ^{ccm} Rothlaufbacillencultur.
16. „	38.6	39.1	
17. „	39.2	39.1	
18. „	38.9	38.9	Frisst schlecht.
19. „	38.7	39.1	
20. „	38.9	39.1	
21. „	39.9	39.6	„
22. „	39.3	39.5	
23. „	39.0	39.4	
24. „	38.3	39.1	Durchfall.
25. „	38.8	39.0	
26. „	39.2	39.6	
27. „	38.9	39.6	1.0 ^{ccm} Rothlaufbacillencultur.
28. „	40.2	38.9	
29. „	40.0	39.4	
30. „	38.5	39.1	
31. „	38.8	38.9	
1. April	39.0	39.6	
2. „	38.7	39.1	

Impfung nach Lorenz, Schwein Nr. 13.

Datum	Temperatur		Blutuntersuchungen	Bemerkungen
	Morg.	Abds.		
12. März	38.9	39.5	—	Mittags 1.7 ^{ccm} Schutzserum r. Ohr, 0.5 ^{ccm} Rothlaufbacillencultur l. Ohr.
13. „	39.9	39.2		
14. „	39.4	39.5		
15. „	38.9	39.4		Weniger Fresslust.
16. „	39.9	39.2		
17. „	39.9	38.8		
18. „	40.1	38.5		Durchfall, Störung des Allgemeinbefindens.
19. „	39.4	39.0		
20. „	41.0	39.6	Im Blute keine Bacillen.	
21. „	40.2	40.0	desgl.	
22. „	40.5	39.5	Im Blute Bacillen.	
23. „	39.8	40.4	desgl.	
24. „	39.7	40.1	Im Blute u. in Cult. Bacillen.	

(Fortsetzung.)

Datum	Temperatur		Blutuntersuchungen	Bemerkungen
	Morg.	Abds.		
25. März	39.3	39.6	Im Blute u. in Cultur Bacillen.	Mittags 0.5 ccm Rothlaufbacillencultur.
26. „	40.5	39.6	desgl.	
27. „	39.7	40.3	desgl.	
28. „	40.5	39.7	desgl.	
29. „	39.9	39.4		
30. „	39.4	39.2		
6. April	—	—	—	Blutentnahme. Im Wachsthum später etwas zurückgeblieben.

Impfung nach Lorenz, Schwein Nr. 14.

12. März	39.2	39.1	—	0.5 ccm Rothlaufbacillencult.
13. „	39.8	39.4		
14. „	39.2	39.5		
15. „	39.7	39.8		
16. „	39.6	39.2		
17. „	40.3	39.3		
18. „	39.9	39.4		
19. „	39.3	39.4		
20. „	39.8	39.7		
21. „	40.0	39.3	—	Weniger Fresslust.
22. „	40.2	40.0	—	desgl.
23. „	40.1	39.3	Bacillen im Blute u. in Cultur.	
24. „	40.2	39.6	desgl.	
25. „	39.4	40.2	desgl.	Durchfall.
26. „	40.7	40.1	desgl.	
27. „	39.9	40.5	desgl.	
28. „	40.9	40.8	desgl.	
29. „	40.4	39.8		
30. „	39.7	40.1		

Mithin sind die Impfungen den Schweinen Nr. 12, 13 und 14 weniger gut bekommen, als den früher geimpften Thieren. Sie zeigten verminderte Fresslust, Durchfall und etwas Temperatursteigerung, und wenn auch diese Symptome nach einiger Zeit verschwanden, so blieben die Thiere in ihrem Wachsthum doch zurück.

Die bei dem Schweine Nr. 13 vorgenommene Impfmethode hat Lorenz selbst wieder aufgegeben, weil er in einem Bestande von 44 Schweinen beobachtet hat, dass die geimpften grösseren Thiere 10 bis 12 Stunden nach der Impfung liegen blieben und schlecht frassen, die geimpften kleineren Thiere sogar lahm gingen.

Da die Schweine nach der Impfung stärker reagirt hatten als die anderen nach der Methode von Lorenz geimpften Schweine, so liess sich annehmen, dass das Blut derselben Schutzstoffe in solcher Concentration enthielt, dass sie schon in kleineren Mengen (10 ^{cem}) des Serums nachgewiesen werden konnten. Wir entnahmen daher Blut von den Schweinen, schieden das Serum desselben ab und machten mit letzterem die bereits oben beschriebenen Titirversuche bei Tauben. Aber auch bei diesen Versuchen starben alle Tauben.

Von Interesse dürfte aber wiederum sein, dass das Blut der mit den Culturen geimpften Schweine Tage lang lebende Rothlaufbacillen enthielt, und dass die zweite Cultureinspritzung nach der Vorschrift von Lorenz gerade zu der Zeit gemacht werden musste (siehe Schwein Nr. 13), in der in dem Blute der Schweine grosse Mengen lebender Rothlaufbacillen nachzuweisen waren. Dies ist in dem Verfahren von Lorenz sicher unrichtig; denn ob man zu der grossen Menge von Bacillen, welche bereits im Körper enthalten ist, die in 1 ^{cem} Bouilloncultur enthaltene Menge von Bacillen noch hinzufügt oder nicht, dürfte für die Erreichung des Zieles vollständig gleichgültig sein. Will man aber einen höheren Grad von Immunität bei den geimpften Thieren herstellen, was durch eine zweite Impfung sicher erreicht werden kann, so muss letztere später, etwa drei bis vier Wochen nach der ersten Cultureinspritzung, gemacht werden.

Da sich eine passive Serumimmunität bei den geimpften Schweinen nicht nachweisen liess, so versuchten wir die Anwesenheit der activen Immunität bei denselben zu ermitteln. Wir impften deshalb alle sechs Schweine, denen die Lorenz'schen Impfpräparate eingespritzt worden waren, mit einer sehr virulenten Cultur lebender Rothlaufbacillen, deren Herstellung bereits angegeben ist. In Betreff der Controlschweine, welche mit den erwähnten sechs Schweinen gleichzeitig geimpft sind, verweisen wir auf die auf S. 74 abgedruckte Tabelle.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, haben alle Thiere die Impfung gut überstanden, während die Controlthiere am 4. bis 5. Tage an Rothlauf eingegangen sind.

Damit ist auch für die Lorenz'sche Methode der Nachweis ihrer Wirksamkeit erbracht. Da wir aber an dieser Stelle nur Thatsachen mittheilen wollen, so enthalten wir uns jeder Kritik derselben und werden erst später auf diese Versuche zurückkommen.

Lorenz blieb indess auf diesem Standpunkte nicht stehen, sondern versuchte sein Verfahren zu verbessern. Eine solche Verbesserung theilte er im Jahre 1897 in der Deutschen (Nr. 11) und Berliner (Nr. 10) Thier-

Tabelle.

Immunitätsprüfung der mit den Präparaten von Lorenz geimpften Schweine.

T a g e	Lorenz Nr. 5		Lorenz Nr. 6		Lorenz Nr. 7		Lorenz Nr. 12		Lorenz Nr. 13		Lorenz Nr. 14	
	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.
1	—	39.4	—	39.6	—	39.2	—	38.6	—	40.5	—	40.7
2	39.2	38.2	38.7	39.4	39.6	40.0	39.3	39.5	39.1	39.8	39.2	40.0
3	38.5	38.8	39.0	39.7	39.3	39.7	39.2	39.5	39.9	39.6	39.9	39.5
4	38.0	39.1	40.3	39.6	39.0	39.3	38.7	39.6	39.8	39.9	40.0	40.0
5	39.2	39.3	38.4	39.6	39.0	39.7	39.1	39.6	39.5	40.4	40.0	39.9
6	38.2	—	39.5	39.9	40.0	40.0	38.9	—	38.7	39.8	38.9	39.6
7	andauernd	—	39.5	—	40.8	40.0	andauernd	—	39.8	—	39.3	—
8	gesund	—	andauernd	—	39.8	39.6	gesund	—	andauernd	—	andauernd	—
9	—	—	gesund	—	39.1	39.3	—	—	gesund	—	gesund	—
10	—	—	—	—	39.4	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	andauernd	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	gesund	—	—	—	—	—	—	—

ärztlichen Wochenschrift mit. Hiernach sollten abgetödtete Bouillonculturen der Rothlaufbacillen den Schweinen eingespritzt werden. Die Impfmenge bestimmte Lorenz auf 3 bis 7 ^{ccm} und die Einspritzung sollte an denselben Stellen stattfinden, an denen seine bisherigen Impfpräparate eingespritzt worden waren. Wie sehr Herr Lorenz von der Wichtigkeit der von ihm entdeckten Verbesserung überzeugt war, geht aus der obigen Mittheilung hervor, in der er sagt, dass es ihm gelungen sei, „Schweine mittels Anwendung abgetödteter Culturen so zu immunisiren, dass sich in ihrem Blutserum der Schutzstoff deutlich nachweisen lasse“; zweifelhaft sei nur noch, „wie lange der Impfstoff währe, und ob nicht vielleicht eine Wiederholung der Injectionen mit grösseren Dosen abgetödteter Culturen nothwendig sei“. In einem ähnlichen Sinne hat sich Lorenz etwas später in einem Briefe, der an einen von uns (Schütz) gerichtet war, ausgesprochen: „Ich kann Ihnen zum Schlusse noch mittheilen, dass die von mir jetzt veröffentlichte neue Entdeckung hoffentlich das Einfachste für die Rothlaufschutzimpfung ist, und dass ich hoffe damit alle Concurrenz aus dem Felde zu schlagen. Meine Versuche haben ein so überraschendes Resultat gehabt, dass ich sofort jetzt es den Collegen in der Praxis zu Versuchen anbieten werde. Ich habe mich auch 3 volle Jahre damit beschäftigt, ohne immer die richtigen Einrichtungen und passendes Material zu haben, sonst wäre ich längst schon weiter gewesen. Sie

können sich denken, dass ich stets in gewisser Aufregung lebte, zumal die Concurrrenz in dem Porcosan und neuerdings auch in dem von Peroncito angekündigten Verfahren wohl im Stande war, mich zu beunruhigen. Ich vermuthe, dass beide auf ähnlichen Principien beruhen und habe deshalb gleich in der Oeffentlichkeit meine Priorität gewahrt.“

Diesen Brief erhielt Schütz zu der Zeit, in der wir schon die Versuche ausgeführt hatten, um die Bedeutung der Immunität bei Schweinen zu prüfen. Denn Voges war durch Versuchsergebnisse bei kleineren Thieren (vgl. u.) zu der Ansicht gekommen, dass vielleicht durch abgetödtete Culturen bei Schweinen Immunität gegen den Rothlauf herbeigeführt werden könnte. Trotzdem dann aber bei Schweinen durch unsere Versuche bereits die Unwirksamkeit aller nach Art der von Lorenz als neu angekündeten Bestrebungen nachgewiesen war, haben wir auf Veranlassung des Herrn Ministers dennoch eine Nachprüfung auch der Lorenz'schen Impfversuche vorgenommen.

Die Abtödtung der Rothlaufbacillen scheint Lorenz nach den uns zugegangenen Mittheilungen dadurch zu machen, dass er die Culturen der lebenden Rothlaufbacillen in kochendes Wasser eintaucht. Die uns übersandten abgetödteten Culturen unterschieden sich im Aussehen in nichts von den früher erhaltenen Culturen lebender Rothlaufbacillen. Die Abtödtung war vollständig erfolgt, denn Aussaaten von Theilen der Culturen in Bouillon und Gelatine blieben steril. Verunreinigungen der Culturen konnten nicht festgestellt werden. Mit je 5 ^{cem} der letzteren haben wir zwei junge Schweine geimpft, welche hiernach vorübergehende leichte Krankheitserscheinungen, bestehend in geringer Temperatursteigerung und Durchfall, gezeigt haben, im Uebrigen aber munter waren. 14 Tage nach der Impfung haben wir bei beiden Thieren eine Blutentziehung gemacht. 10 ^{cem} des aus dem Blute gewonnenen Serums vermochten aber Tauben vor der tödtlichen Infection mit einer kleinen Oese voll Bouilloncultur lebender Rothlaufbacillen nicht zu retten. Schutzkörper waren daher im Blutserum nicht nachzuweisen. Das eine Schwein wurde 15 Tage, das andere 30 Tage nach der Injection der abgetödteten Cultur durch Impfung mit 1 ^{cem} unserer höchst virulenten Cultur auf ihre active Impfung geprüft. Die Tabelle S. 86 zeigt, dass beide Thiere nach der Impfung am Rothlauf zu Grunde gingen, also keine Immunität besaßen.

Was Lorenz bewogen haben dürfte, diese Methode anzubieten, entzieht sich unserer Kenntniss. In jedem Falle haben wir die Methode genau nach den Vorschriften von Lorenz angewandt. Wir werden Gelegenheit haben, später auf die Ergebnisse dieses Versuches zurückzukommen, und wollen hier nur bemerken, dass Lorenz in einem unter dem

Tabelle.

T a g	Schwein Nr. 20			Schwein Nr. 21		
	Impfdosis	Temperatur		Impfdosis	Temperatur	
		Morg.	Abds.		Morg.	Abds.
15. April	5 ^{cem} abgetödteter Cultur von Lorenz	39.0	38.6	5 ^{cem} abgetödteter Cultur von Lorenz	39.4	39.7
16. „	—	38.9	39.6	Durchfall	40.1	39.9
17. „	—	38.9	39.0	—	40.4	39.6
18. „	—	38.7	39.2	—	40.5	39.5
19. „	—	38.9	39.5	Durchfall	39.2	39.9
20. „	—	39.6	40.3	—	39.7	39.7
21. „	Durchfall	40.6	40.3	Durchfall	39.1	39.7
22. „	—	40.0	40.9	—	39.7	40.6
23. „	—	38.7	39.8	—	39.5	39.6
24. „	+	39.3	39.5	—	40.2	39.6
25. „	—	—	—	—	—	—
26. „	—	38.8	—	—	39.5	—
27. „	—	39.2	39.8	—	39.1	40.0
28. „	Blutentnahme	39.5	39.4	Blutentnahme	39.8	40.0
29. „	—	39.6	39.6	—	39.9	40.1
30. „	—	39.3	—	—	39.6	—

Immunitätsprüfung.

Schwein 20, mit abgetödteter Lorenz'- scher Cultur geimpft.				Schwein 21, mit abgetödteter Lorenz'- scher Cultur geimpft.			
Datum	Impfdosis	Temperatur		Datum	Impfdosis	Temperatur	
		Morg.	Abds.			Morg.	Abds.
30. April	1 ^{cem} virulente Cultur	—	40.0	15. Mai	1 ^{cem} virulente Cultur	—	39.7
1. Mai	—	40.7	40.5	16. „	—	39.9	41.4
2. „	—	40.1	42.8	17. „	—	42.1	40.6
3. „	—	41.9	41.9	Gestorben Nachts			
4. „	Gestorben um 10 Uhr Früh	40.5	—				

6. August v. J. an Herrn Dr. Toepper¹ errichteten Briefe erklärt hat, dass die Immunität, welche nach der einmaligen Impfung mit abgetödteten Rothlaufbacillenculturen entsteht, weder hochgradig ist, noch lange dauert, und dass eine Erhöhung der Immunität nur durch wiederholte Einspritzung immer grösserer Mengen abgetödteter Culturen zu er-

¹ Toepper, Schutzimpfung gegen Rothlauf mit abgetödteten Culturen (nach Lorenz). *Berliner thierärztl. Wochenschrift*. 1897. Nr. 44.

reichen ist. „Dieses Verfahren sei aber ebenso umständlich und noch umständlicher und theurer als das mittels Serum und darauf folgender Cultur.“ Mithin muss Lorenz in der kurzen Zeit, welche zwischen der Veröffentlichung über das neue Impfverfahren in den genannten Zeitschriften (März) und dem Briefe an Toepper (August) gelegen war, zu einer ganz anderen Auffassung über den Werth der in Rede stehenden Impfmethode gekommen sein. Ja, in einem erst vor Kurzem in der Sitzung des Veterinäraths zu Cassel 1897 gehaltenen Vortrage hat Lorenz¹ sogar erklärt, dass er die Impfung gegen Rothlauf mit abgetödteten Keimen oder deren Producten als abgethan betrachte.

Das Porcosan.

Der eine von uns (Schütz) hatte am 7. December 1896 einige Flaschen Porcosan bezogen. Um festzustellen, ob das Mittel lebende Rothlaufkeime enthält oder nicht, impften wir am 16. December 1896 16 Mäuse mit verschiedenen Mengen des Porcosans.

Maus 1	erhält	1 Oese	Porcosan	subcutan,	gestorben	20. Dec.
„ 2	„	2 Oesen	„	„	„	21. „
„ 3	„	3 „	„	„	„	20. „
„ 4	„	4 „	„	„	„	20. „
„ 5	„	5 „	„	„	„	22. „
„ 6	„	6 „	„	„	„	20. „
„ 7	„	7 „	„	„	„	21. „
„ 8	„	8 „	„	„	„	21. „
„ 9	„	9 „	„	„	„	21. „
„ 10	„	10 „	„	„	„	20. „
Maus 11	erhält	0.001 ^{ccm}	Porcosan	subcutan,		—
„ 12	„	0.005	„	„	„	—
„ 13	„	0.01	„	„	„	—
„ 14	„	0.05	„	„	„	—
„ 15	„	0.1	„	„	„	—
„ 16	„	0.5	„	„	„	starb unter Krämpfen 1½ Stunde nach der Einspritzung.

In Sticheulturen, welche mit Blut von 8 gestorbenen Mäusen hergestellt waren, entwickelten sich Rothlaufbacillen. Mit diesen Culturen wurden 3 Mäuse am 30. December 1896 geimpft, welche am 2. Januar

¹ Lorenz, Die veterinär-polizeiliche Behandlung des Schweinerothlaufs und die Schutzimpfung. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1897. Nr. 48.

1897 an Rothlauf verendeten. 5 Mäuse, welche die Impfung mit dem Porcosan überstanden hatten, wurden am 10. Januar 1897 mit je einer Oese voll Blut einer am Impfrothlauf gestorbenen Maus geimpft. Hier-nach starben alle 5 Mäuse, bei denen gleichfalls Rothlaufbacillen im Blute ermittelt werden konnten.

Das am 7. December bezogene Porcosan wurde an einem kühlen, dunklen Ort aufbewahrt, und am 18. Februar 1897 wurden wiederum 4 Mäuse mit je 1, 1, 2 und 3 Oesen voll Porcosan geimpft. Jetzt blieben alle Thiere am Leben. Ferner wurden kleine Mengen des Porcosans in Bouillon und Gelatine ausgesät, welche steril blieben. Mithin dürfte die Annahme gerechtfertigt sein, dass die Rothlaufkeime in dem im December bezogenen Porcosan inzwischen abgestorben waren.

Im Februar 1897 haben wir neues Porcosan erhalten und dasselbe sofort zu Impfversuchen und Aussaaten benutzt.

Am 12. Februar erhielten:

Maus 1	—	1	Oese	voll	Porcosan
„ 2	—	1	„	„	„
„ 3	—	2	Oesen	„	„
„ 4	—	3	„	„	„

Alle Mäuse blieben gesund. Wir haben dann Culturen in Bouillon und Gelatine angelegt. Während sich aber die Bouillon trübte und Rothlaufbacillen in derselben gefunden wurden, entwickelten sich die letzteren in der Gelatine nicht.

Mithin unterschieden sich die beiden Porcosanproben nicht unwesentlich. Während die erste Probe anfangs lebende und für Mäuse virulente Rothlaufkeime enthielt, die später aber abstarben, waren letztere in der zweiten Probe so abgeschwächt, dass sie Mäuse nicht mehr zu tödten vermochten.

Da wir die Wirkung des Mittels bei Schweinen nicht kannten, so haben wir mit beiden Porcosanproben je ein Schwein geimpft. Das Ergebniss der Impfung ist in der nebenstehenden Tabelle S. 89 ersichtlich gemacht.

Mithin haben die mit Porcosan geimpften Schweine keine Reaction erkennen lassen, und in Uebereinstimmung hiermit haben auch die mit dem Blute der geimpften Schweine ausgeführten Versuche des Rothlaufbacillennachweises ein negatives Resultat gehabt. Bei Schwein Nr. 4 dürfte dies nicht auffallend sein, weil die Rothlaufbacillen in dem Porcosan abgestorben waren; dagegen müssen wir bei dem Schwein Nr. 3, welches mit Porcosan geimpft worden ist, in welchem lebende Rothlaufbacillen enthalten waren, annehmen, dass die letzteren wegen ihrer zu hochgra-

Tabelle.

Schwein Nr. 3, geimpft mit Porcosan vom Februar 1897					Schwein Nr. 4, geimpft mit Porcosan vom 7. December 1896				
T a g	Temperatur			Blutunter- suchungen	T a g	Temperatur			Blutunter- suchungen
	Morg.	Mitt.	Abds.			Morg.	Mitt.	Abds.	
12. Februar	39.2	39.9	40.2	— ¹	17. Febr.	—	39.8	39.7	— ¹
13. „	39.9	39.6	40.2	Im Blute keine Bacillen. Cultur steril. Maus gesund	18. „	—	—	39.5	—
14. „	39.5	39.9	40.1		19. „	39.5	39.7	39.9	Im Blute keine Bacillen. Cultur steril. Maus gesund.
15. „	39.9	39.3	39.9		20. „	39.5	39.4	39.8	
16. „	40.1	40.0	40.1		21. „	40.4	40.0	40.6	
17. „	40.0	39.8	39.9		22. „	38.9	39.2	39.6	
18. „	39.1	39.5	40.1		23. „	39.7	40.0	40.0	
19. „	38.6	39.3	39.7		24. „	38.7	39.2	39.5	
20. „	39.1	39.6	38.8		25. „	38.5	39.6	39.9	
21. „	39.4	39.1	39.7		3. März	—	—	—	Blut- entnahme.
22. „	39.0	39.9	39.6						
23. „	38.7	39.5	40.1						
24. „	39.7	39.7	40.5						
25. „	—	—	—	Blut- entnahme.					

digen Abschwächung nicht mehr im Stande waren, die Widerstände zu überwinden, welche sich dem Eindringen in die Blutbahn entgegenstellen. Bei dem auffallenden Unterschiede, welcher in dieser Beziehung zwischen den Impfstoffen von Pasteur, bezw. Lorenz und dem Porcosan wahrgenommen werden konnte, war es daher von hohem Interesse zu erfahren, ob die mit Porcosan geimpften Schweine immun waren oder nicht.

Wir haben daher 13 bzw. 14 Tage nach der Porcosanimpfung beiden Schweinen eine gewisse Menge Blut entzogen. Die Titrirung mit dem Serum des Blutes bei Mäusen und Tauben verlief absolut negativ. Selbst 20^{cem} Serum vermochten die Tauben nicht gegen die tödtliche Menge der Rothlaufbacillen zu schützen. Darauf haben wir die Prüfung auf die Anwesenheit activer Immunität in der Weise vorgenommen, dass wir beide Schweine mit je 1^{cem} unserer virulenten Rothlaufbacillencultur impften. Hiernach sind beide Thiere an Rothlauf eingegangen. Würden die Thiere auch nur mit einem geringen Impfschutze behaftet gewesen sein, so wäre wenigstens der Eintritt des Todes etwas verzögert worden. Aber die Thiere starben so schnell, dass man sicher sagen kann, dass bei ihnen nach der Impfung mit Porcosan auch nicht eine Spur von Impfschutz eingetreten war.

¹ Die vorgeschriebene Dosis subcutan eingespritzt.

Immunitätsprüfung.

Schwein Nr. 3.			Schwein Nr. 4.		
Datum	Temperatur		Datum	Temperatur	
	Morgens	Abends		Morgens	Abends
30. April	—	39·5	9. Mai	—	39·5
1. Mai	41·2	40·0	10. „	41·1	40·2
2. „	42·5	41·0	11. „	40·1	42·1
3. „	Morgens gestorben		12. „	42·1	gestorben 1 Uhr Nachm.

Hiermit schliessen wir unsere Mittheilungen über die mit den verschiedenen Impfstoffen ausgeführten Versuche, deren Ergebnisse erst besprochen werden sollen, nachdem wir uns mit einer anderen Frage, nämlich mit der nach dem Wesen der Immunität beim Rothlauf der Schweine beschäftigt haben. Schon in der Einleitung haben wir erwähnt, dass der Begriff der Immunität kein einheitlicher ist, sondern dass letztere auf 3 Factoren beruhen kann, auf der Gegenwart von:

1. Antitoxinen,
2. baktericiden Antikörpern,
3. Resistenz.

Mithin war zu entscheiden, welcher von den genannten Factoren bei der Immunität gegen den Rothlauf in Betracht kommt. Antitoxine entstehen nach der Einverleibung von Toxinen, und da die Bildung der Antitoxine nach den Untersuchungen von Ehrlich auf active Vorgänge im Körper zurückzuführen ist, so kann es sich nicht um einfache Atomenumlagerung, bei der sich die Toxine in ungiftige Körper umwandeln, handeln. Auch bei dem Vorgange, durch welchen die Schweine gegen den Rothlauf immun werden, können wir den Thierkörper nicht entbehren. Es fragt sich nur, ob die Immunität gegen den Rothlauf auf der Anwesenheit von Antitoxinen beruht. Ueber diesen Punkt liegen bereits Mittheilungen von einem von uns (Voges) vor. Dort heisst es:

„Soweit ich die Litteratur zu überblicken vermag, ist es bisher Niemandem gelungen, ein specifisches Rothlaufgift nachzuweisen, mit welchem man die der Infection zugänglichen Thiere vergiften könnte. Petri hat den Nachweis erbracht, dass die Rothlaufbakterien in den Culturen Schwefelwasserstoff bilden, und auch im Thierkörper der an Rothlaufinfection eingegangenen Thiere konnte er Schwefelwasserstoff spectroscopisch nachweisen. Ohne Frage spielt der Schwefelwasserstoff beim Zustandekommen der Vergiftung und des Todes eine Rolle, allein ausschlaggebend ist die-

selbe nicht. Auch die mechanischen Verhältnisse bedürfen der Berücksichtigung; und es ist entschieden nicht einerlei, ob die Capillaren von Bakterien vollgestopft sind oder nicht. Wir können uns aber der Annahme nicht erwehren, dass noch andere Umstände in Betracht zu ziehen sind, wodurch der Tod herbeigeführt wird; ich denke dabei an die Existenz von Giften. In meinen Bemühungen, die Existenz eines Giftes oder mehrerer Gifte nachzuweisen, ging ich von Bouillonculturen aus, welche durch Temperaturen von 50 bis 60° abgetödtet waren. In der Regel gelingt es, die Culturen auf diese Weise zu sterilisiren, in einigen Fällen genügte aber selbst mehrstündiges Erwärmen auf 70° noch nicht, um alle Keime abzutöden, und gingen die mit den Culturen geimpften Versuchsthiere an Infection ein. Ich habe sowohl jüngeren, wie erwachsenen Mäusen bis 5^{cem} der abgetödteten Bouillonculturen unter die Haut gespritzt; ohne dass es mir gelungen wäre, eines dieser Thiere zu tödten. Halberwachsenen Kaninchen habe ich bis 200^{cem} subcutan gegeben, aber den Tod derselben hiernach nicht eintreten gesehen. Ferner habe ich Tauben bis zu 60^{cem} in die Bauchhöhle ohne Erfolg eingespritzt.“

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass es nicht gelingt, in der bezeichneten Weise Thiere zu vergiften.

Dies konnte vielleicht dadurch bedingt sein, dass das Gift zu sehr verdünnt war; eine Möglichkeit, die nicht ausgeschlossen erschien, wenn man beachtet, wie spärlich das Wachsthum der Rothlaufbacillen in unseren Nährsubstraten vor sich geht. Ferner musste man sich die Frage vorlegen, ob nicht das Gift an die Zelleiber der Rothlaufbacillen ebenso gebunden ist, wie an die Zelleiber der Schweineseuchebakterien. Es war daher nothwendig, grosse Mengen der Zelleiber von Rothlaufbacillen zu gewinnen. Hierzu ist aber die Cultur auf festem Nährboden nicht zu gebrauchen, weil die Keime zu kümmerlich wachsen. In züchtete deshalb die Rothlaufbacillen in Bouillon, centrifugirte die Culturen, nachdem sie ihr Wachsthumsoptimum erreicht hatten, goss die klare Flüssigkeit ab, sammelte den aus Bacillenleibern bestehenden Niederschlag, sterilisirte ihn bei 60° und spritzte ihn Mäusen subcutan ein. Auf diese Weise ist es mir zwar gelungen, Mäuse zu tödten, aber auch dies nur dann, wenn ich die in 300^{cem} Bouilloncultur enthaltenen Bacillenleiber zur Vergiftung verwandte. Damit dürfte der Beweis der Existenz eines Rothlaufgiftes, welches an den Bacillenleibern haftet, erbracht sein. Die Menge des in den Bacillen enthaltenen Giftes kann aber nur eine geringe sein, in jedem Falle ist sie eine geringere als in den Bakterien der Schweineseuche, Hühnercholera u. s. w. Auch ist zu beachten, dass die Einspritzung einer so grossen Menge von Bacillenleibern für die Mäuse kein gleichgültiges Ereigniss sein kann, und dass demnach der Tod derselben wahr-

scheinlich nicht nur als die Wirkung einer einzigen giftigen Substanz anzusehen ist.“

Soweit die Ergebnisse der früheren Untersuchungen über diesen Gegenstand. Dass im Uebrigen der Vergiftung eine grosse Rolle nicht zukommt, dürfte schon aus den oben beschriebenen, mit den Impfstoffen von Pasteur und Lorenz ausgeführten Versuchen hervorgehen. Denn trotzdem die Blutbahn der geimpften Schweine mit Rothlaufkeimen geradezu überschüttet war, schien das Wohlbefinden der Schweine keineswegs gestört zu sein. Es ist dies eine räthselhafte Thatsache, für die bis jetzt jede Erklärung fehlte, deren Wesen erst weiter unten besprochen werden soll.

Wenn man Antitoxine gewinnen wollte, so konnte es nur durch Injection von Gift, beim Rothlauf von Zellgift, geschehen. Wir haben dies in den gleich anzuführenden Versuchen sehr häufig und wiederholt gethan, ohne dass sich Antitoxine im Blute nachweisen liessen. Auch das Serum, welches von den nach den verschiedensten Methoden immunisirten Schweinen oder von Schweinen gewonnen war, welche den spontanen Rothlauf überstanden hatten, zeigte keine antitoxischen Eigenschaften. Damit ist aber die Frage nach dem Wesen der Immunität beim Rothlauf noch nicht gelöst. Emmerich und Mastbaum hatten gefunden, dass, wenn man Mäusen oder Kaninchen Rothlaufschutzserum und Rothlaufbacillencultur gleichzeitig einspritzt, die Rothlaufbacillen schon nach wenigen Stunden verschwunden sind. Diese Versuche sind von Voges wiederholt, und er konnte besonders bei Tauben den Nachweis führen, dass das Serum von Thieren, welche gegen den Rothlauf immun sind, eine bakterienvernichtende Wirkung hat. Letztere beruht auf der Anwesenheit bakterieider Antikörper, welche ziemlich widerstandsfähig gegen die verschiedensten äusseren Einflüsse sind. Sie ertragen z. B. ein mehrstündiges Erwärmen auf 60°. Voges besitzt ein Serum, welches nach dem Zusatze von 0.5 Procent Carbol länger als ein Jahr bei Zimmertemperatur aufbewahrt ist. Die Titrirung desselben ergab eher eine Erhöhung als eine Verminderung des Titre, was wohl dem Umstande zuzuschreiben ist, dass eine geringgradige Eintrocknung des Serums zu Stande gekommen war.

Es fragte sich nun, in welcher Weise die Antikörper zur Wirkung kommen. Dass die Antikörper nicht direct wirken, sondern dass sie in einer inactiven Form im Serum aufgespeichert sind, haben wir schon gesagt. Hier wollen wir noch hinzufügen, dass die aufgespeicherten Antikörper die Dauerform oder den Reservevorrath derselben bilden, der vom Körper sofort benutzt wird, wenn er ihn zur Abwehr einer stattgehabten Infection braucht, und der Körper kann diesen Vorrath sich dadurch nutzbar machen, dass er mit Hülfe seiner Zellen die inactive Form um-

wandelt. Die Anregung zu dieser Umwandlung wird durch die Infection mit Rothlaufbacillen gegeben. Diese Umwandlung ist aber eine begrenzte, d. h. der Körper vermag diese Arbeit nur so lange zu leisten, als bestimmte, für diese Thätigkeit erforderliche Zellencomplexe desselben noch arbeitsfähig sind, oder mit anderen Worten, noch nicht erkrankt sind. Ist das letztere erst geschehen, so ist jede Zufuhr oder Gegenwart von Schutzserum beim Rothlauf unnütz. Wir können Mäuse, an denen auch nur die ersten Erscheinungen des Rothlaufs nachzuweisen sind, mit Schutzserum nicht mehr retten. Eine Serumtherapie beim Rothlauf dürfte daher ziemlich aussichtslos sein, weil wir keine Hilfsmittel besitzen, um die Atome der Antikörper so umzulagern, dass letztere activ werden. Ueberhaupt bleibt es zweifelhaft, ob dies möglich ist. Sollte diese Umwandlung aber ohne Hülfe der Zellen gelingen, so würde die Serumtherapie, wenigstens für den Rothlauf der Schweine, in ein ganz neues Stadium eintreten.

Im Rothlaufserum sind aber nicht alle Antikörper in der inactiven Form aufgespeichert, sondern ein Theil derselben ist auch in der activen Modification im Serum vorhanden. Dies ist aber ein so geringer Bruchtheil, dass er uns anfangs gänzlich entgangen ist. Dennoch lässt er sich nachweisen. Wenn wir mehrfach titrirtes Rothlaufserum vom Schafe im Reagensglase mit Rothlaufkeimen besäten (Voges), so mussten wir immer erst mehrere Oesen voll einer Bacillencultur in 1 ^{ccm} Serum bringen, um das Wachsthum der Rothlaufbacillen zu veranlassen, denn die zuerst hineingebrachten Bacillennengen wurden jedes Mal vernichtet. Zu dieser Vernichtung waren aber, wenn wir sie unter dem Wärmemikroskope verfolgten, immer mehrere Stunden erforderlich, ganz im Gegensatze zu den Wirkungen des Cholera- und Typhusserums, welches die Typhas- und Cholerabakterien schon in ganz kurzer Zeit, höchstens in einer Stunde vernichtet. Mithin zieht sich die Serumwirkung beim Rothlauf lange Zeit hin, was von hochgradiger praktischer Bedeutung ist, deren theoretische Grundlage aber erst weiter unten besprochen wird.

Schon jedes gewöhnliche Serum enthält gewisse Mengen baktericider Stoffe, die von Buchner Alexine genannt sind.

Man könnte versucht sein, die Wirkung des Rothlaufserums auf die Anwesenheit von solchen Alexinen zurückzuführen, und deshalb bemühten wir uns, diesen Factor durch Erwärmen des Serums auszuschalten. Aber auch das erwärmte Serum enthielt die active Form der Antikörper, wie aus folgendem Versuche von Voges hervorgeht: Das Schafserum hatte den Titre 0.03, d. h. also, 0.03 ^{ccm} stellten für Mäuse die kleinste Menge Serum dar, um sie gegen eine tödtliche Infection mit einer Oese voll Rothlaufbacillen zu schützen. Wurde dieses Serum im Reagensglase mit Rothlaufkeimen besät, und wurden letztere später durch Wärme abgetödtet,

so brauchte man nunmehr 0.05^{cem} Serum, um Mäuse gegen die bezeichnete Menge der Rothlaufbacillen zu schützen. Mithin war durch den Reagensglasversuch ein Verlust an den in 0.02^{cem} Serum enthaltenen Antikörpern eingetreten. Dieser Verlust kann nur dadurch bedingt gewesen sein, dass Antikörper zur Abtödtung der ausgesäten Rothlaufbacillen verbraucht waren; denn ein anderer Verbleib der Antikörper, welche im Uebrigen durch Wärme nicht verändert werden, liess sich nicht auffinden, da in Controlröhrchen, die mit anderen Bakterien geimpft waren, keine Verminderung der Schutzkraft eintrat.

Mithin war die Abtödtung der ersten Oesen Rothlaufbacillencultur keine Alexinwirkung, sondern durch Antikörper bedingt, welche in activer Form im Serum vorhanden waren. Dass eine so geringe Menge der im Serum enthaltenen activen Antikörper nicht genügt, um den Rothlauf zu heilen, dürfte indess nicht zweifelhaft sein. Auch ist noch nicht dargethan, ob alle Rothlaufsera oder nur das Rothlaufserum von Schafen mit den in Rede stehenden Eigenschaften ausgestattet ist.

Was ist nun das Schicksal dieser baktericiden Antikörper? Ihre Bildungstätte wollen wir einstweilen unberücksichtigt lassen; wir werden uns aber später mit dieser Frage noch eingehender zu beschäftigen haben. Vorläufig wollen wir annehmen, dass zum Zustandekommen der Immunität gewisse Zellencomplexe des Körpers angeregt werden, sich auf die Bildung von Schutzstoffen vorzubereiten. Wir können dies als eine Art Mobilisirung des Zellenstaates betrachten. Nachdem aber die Zellen durch die Infection zur Einstellung ihrer Abwehrvorrichtungen aufgefordert sind, bilden sie die Schutzstoffe und zwar in der Regel in ziemlichen Mengen. Nur beim Rothlauf geht die Bildung der Antikörper langsam von Statten; sei es, dass der Aufbau dieser Stoffe den Zellen viele Mühe macht, sei es, dass der Körper haushälterisch mit der Formation dieser Stoffe umgehen will. In den seltensten Fällen sind daher nach dem Ueberstehen einer Infection mit Rothlaufbacillen Schutzstoffe im Blute der Thiere bereits nachzuweisen. Ihre Menge ist offenbar noch zu gering, trotzdem sie ausreicht, den Körper selbst zu schützen. Erst nach vielfach wiederholten Infectionen entschliesst sich der Körper diese werthvollen Producte in grösseren Massen zu bilden. Das wirksamste Serum, was wir bisher gehabt haben, enthielt so viel Antikörper, dass $\frac{1}{2}$ mg genügte, um Mäuse vor der tödtlichen Infection mit Rothlaufbacillen zu schützen. Dabei ist zu bemerken, dass Serum und Rothlaufbacillen den Mäusen zu gleicher Zeit eingespritzt wurden. Wenn der Körper aber diese Schutzstoffe nicht mehr gebraucht, so scheidet er sie mit den Se- und Excreten aus. So konnte bereits Ehrlich junge Mäuse immunisiren, indem er ihnen Milch von immunen Ammen gab. Mithin werden die immunisirenden Stoffe auch

durch den Magen und Darmcanal aufgenommen. Selbst auf die Jungen geht die Immunität über, denn unser Schaf, von dem wir das oben angegebene wirksame Serum erhalten hatten, hatte im Laufe des Immunisirungsvorganges ein kräftiges Junges geboren, dessen Serum noch nach 3 Monaten baktericide Antistoffe in nachweisbarer Menge enthielt (Voges). Dadurch wird es verständlich, dass ganz junge Thiere weniger leicht erkranken, als ältere. Im Laufe der Zeit sind aber bei dem Lamme die Schutzstoffe aus dem Blute verschwunden, weil die weitere Zufuhr derselben durch die mütterliche Milch fehlte.

Als dritten Factor, welcher der Immunität zu Gründe liegen kann, lernten wir die Resistenz kennen. Bei der Immunität gegen den Rothlauf spielt die Resistenz eine hervorragende Rolle, und schon Pasteur hat auf den grossen Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Schweinerassen gegen den Rothlauf aufmerksam gemacht. Sehr empfänglich für den Rothlauf sind die englischen Schweinerassen, z. B. die Yorkshire und Berkshire Rasse; etwas widerstandsfähiger sind die Kreuzungsproducte der englischen Rassen mit den deutschen Landschweinen, nahezu unempfindlich ist das letztere und ganz unempfindlich ist das Wildschwein. Neben der Rassendisposition ist die individuelle Disposition von Bedeutung, ohne dass man in jedem einzelnen Falle die Gründe mit Sicherheit angeben kann, weshalb ein Thier empfänglicher ist als das andere, trotzdem beide Thiere vielleicht von denselben Eltern abstammen. Auf einen Umstand möchten wir aber aufmerksam machen, der beim Auftreten des Rothlaufs in einem Bestande wohl geeignet ist, grosse Verluste herbeizuführen. Das ist das gleichzeitige Vorhandensein der Tuberculose oder der chronischen Schweineseuche. Durch beide Krankheiten wird die natürliche Resistenz des Organismus bedeutend herabgesetzt, und es ist eigentlich auffallend, dass auf diesen Umstand nicht längst mit mehr Nachdruck hingewiesen worden ist. Es ist gewiss, dass die Verluste, welche bei den Impfungen zum Schutze gegen den Rothlauf beobachtet worden sind, in vielen Fällen auf die durch andere Krankheiten bedingte Abnahme in der Resistenz zurückzuführen sind.

Das sind im Wesentlichen diejenigen Einrichtungen, über welche der Organismus verfügt, um sich gegen eine Invasion mit Rothlaufbacillen zu schützen, und wenn wir einen Organismus künstlich immun machen wollen, so müssen wir die Wege, welche die Natur uns vorgezeichnet hat, verfolgen, weil sie am ehesten zum Ziele führen.

Antitoxine sind dazu bestimmt, die Toxine unschädlich zu machen, ihre Anwendung ist also im Wesentlichen auf bereits erkrankte Thiere beschränkt. Da wir beim Rothlauf keine Antitoxine kennen, so können wir auch keine Intoxication heilen, und da wir ferner keine Toxine kennen,

gegen welche Schweine immun gemacht werden können, so können wir auch bei letzteren keine active Toxinimmunität machen. Mithin bleiben nur die beiden anderen Wege übrig: die Herstellung baktericider Antikörper oder die Erhöhung der natürlichen Widerstandsfähigkeit im Organismus. Das Letztere würde das Ideale sein. Voges hat aber bereits in seinen Arbeiten über die Schweineseuche betont, dass die Züchter, um schnell und möglichst billig eine markt- und schlachtfähige Waare zu liefern, im Laufe der Jahre Kunstproducte herangezüchtet haben, welchen die Eigenschaft des natürlichen Krankheitsschutzes beinahe ganz verloren gegangen ist. Die Folgen sind nicht fern geblieben, denn die grossen Verluste durch Seuchen sind nur die Consequenz dieser Züchtungsbestrebungen. Der Rothlauf ist eine Krankheit der Schweine, welche durch Einführung anderer Schweinerassen, bei denen die natürliche Resistenz noch nicht verloren gegangen ist, am besten bekämpft werden könnte. Dieser Schutz würde besser wirken als jede künstliche Immunisirung. Da aber vor der Hand keine Aussicht vorhanden ist, hierin Wandel zu schaffen, so müssen die Schutzimpfungen den Rettungsanker für die von allen Seiten bedrohten Schweinebestände abgeben. Der Eine von uns (Voges) hat in ersterer Hinsicht ebenfalls Versuche angestellt und haben dieselben — um das schon hier vorweg zu nehmen —, zu einem ganz befriedigenden Resultat geführt. Ausführlicheres siehe unten.

Die Wirkung der Schutzimpfung gegen den Rothlauf kann aber nach den stattgehabten Auseinandersetzungen nur baktericider Natur sein, wodurch auch dem praktischen Bedürfnisse mehr Rechnung getragen ist, als durch eine Antitoxintherapie. Denn wenn dem Organismus die Fähigkeit gegeben wird, die Ursache einer Infectiouskrankheit (z. B. die Bacillen des Rothlaufs) zerstören zu können, so ist dies offenbar der sicherste Schutz. Sehen wir nun, was eine derartige Schutzimpfung bei Schweinen zu leisten im Stande ist.

Wenn gesunde Thiere zum Schutze gegen eine Krankheit geimpft werden sollen, so sind dabei drei Punkte zu beachten:

1. das Mittel muss sicher schützen,
2. das Impfverfahren muss möglichst einfach und billig sein, und
3. das Verfahren muss ungefährlich sein.

Wie sind nun die bisher gebräuchlichen Impfmethode mit Rücksicht auf diese Gesichtspunkte zu beurtheilen?

Den besten Impfschutz haben wir bei Thieren beobachtet, welche mit Pasteur'schen Culturen geimpft waren; denn wir konnten bei ihnen nicht nur active Immunität, sondern auch eine so hochgradige Concentrirung von Schutzstoffen im Blute nachweisen, dass wir mit dem letzteren

wieder andere gesunde Thiere passiv immun machen konnten. Da wir dieses Resultat mit keiner anderen Methode erreichen konnten, so wird die unter Nr. 1 bezeichnete Bedingung durch die Pasteur'sche Methode am besten erfüllt. Nun ist aber bekannt, dass die Menge der im Blute enthaltenen Schutzstoffe bei den verschiedenen Thieren in hohem Grade schwankt, und da wir nur mit einer geringeren Anzahl von Thieren experimentiren konnten, so ist es nicht ausgeschlossen, ja sogar wahrscheinlich, dass bei anderen nach der Pasteur'schen Methode geimpften Schweinen diese Wirkung des Serums gering ist, oder vielleicht ganz fehlt. Diese Schweine würden sich dann so verhalten, wie diejenigen, welche nach der Lorenz'schen Methode geimpft sind. In jedem Falle ist aber der Grad der Immunität bei den mit den Pasteur'schen Impfstoffen geimpften Schweinen im Allgemeinen ein höherer, als bei den nach der Lorenz'schen Methode geimpften, denn unter den ersteren zeigen sich wenigstens einige Schweine mit der angegebenen Wirkung des Serums, unter den letzteren aber kein einziges Schwein. Auch hat Lorenz ausdrücklich hervorgehoben, dass im Serum der nach seiner Methode geimpften Schweine Antikörper nicht nachzuweisen sind. Da wir aber zur Zeit keinen anderen Gradmesser für die Prüfung der Immunität als die Wirksamkeit des Serums besitzen, so kommen wir unter Beachtung unserer Versuche zu dem Ergebnisse, dass durch die Pasteur'sche Impfung der höchste Grad von Immunität bei Schweinen erzielt wird. Damit soll aber nicht gesagt sein, dass das Lorenz'sche Impfverfahren unbrauchbar ist. Denn unsere nach dem Lorenz'schen Verfahren geimpften Thiere haben die Impfung mit virulenten Rothlaufbacillenculturen sehr gut überstanden, und die Erfahrung in der Praxis hat gelehrt, dass bei den nach den Lorenz'schen Angaben geimpften Thieren ein genügender Impfschutz erreicht wird.

Eine eigenthümliche Stellung nimmt das Porcosan ein. Da unsere Versuche absolut negativ verlaufen sind, so würden wir keine Veranlassung haben, uns mit diesem Geheimmittel weiter zu beschäftigen, wenn nicht die Versuche anderer Experimentatoren und namentlich die in der Praxis ausgeführten Versuche zu anderen Resultaten geführt hätten. Das Porcosan wirkt bekanntlich dadurch, dass es lebende Bacillen enthält, deren Virulenz aber eine sehr schwankende ist. In dem Porcosan, welches uns zu den Versuchen zur Verfügung stand, waren die Bacillen so stark abgeschwächt, dass sie, wie wir weiter unten beweisen wollen, überhaupt nicht mehr wirken konnten. In anderen Fällen sollen nach den Impfungen mit Porcosan gute Resultate erreicht worden sein, offenbar weil die Bacillen nur in mässigem Grade abgeschwächt waren, und in noch anderen Fällen sollen die mit dem Porcosan geimpften Thiere gestorben sein, weil entweder

gar keine oder nur eine sehr geringe Abschwächung der Bacillen zu Stande gekommen war. Jedenfalls dürfte es sich empfehlen, nur frisches Porcosan zum Impfen von Schweinen zu verwenden, weil die Bacillen in der Flüssigkeit sehr schnell absterben.

Was die zweite Forderung betrifft, dass das Impfverfahren möglichst einfach und möglichst billig sein muss, so würde das Porcosanverfahren dieser Forderung am meisten entsprechen, wenn das letztere überhaupt ein zuverlässiges Mittel wäre. Denn unser Streben muss darauf gerichtet sein, durch eine einmalige Impfung eine Immunität bei Schweinen herbeizuführen, welche mehrere Monate (am besten 9 bis 12 Monate) andauert. Dies wird aber mit den bisher gebräuchlichen Impfmethoden nicht erreicht. Sowohl nach dem Pasteur'schen wie nach dem Lorenz'schen Verfahren dauert der Impfschutz nach der einmaligen Impfung mit den abgeschwächten Culturen nur kurze Zeit, sicher nicht länger als 6 Monate. Pasteur und Lorenz waren daher gezwungen, eine zweite Impfung zur Verstärkung des Impfschutzes eintreten zu lassen. Diese zweite Impfung findet aber, wie wir bereits gesehen haben, zu einer ganz unpassenden Zeit statt, und es wäre nach unseren Versuchen ungleich vorteilhafter, wenn die zweite Impfung 3 bis 4 Wochen nach der ersten ausgeführt würde. Zugeben müssen wir auch, dass das Lorenz'sche Verfahren theurer als das Pasteur'sche ist; aber der Unterschied ist nicht so erheblich, dass das erstere deshalb auszuschliessen wäre.

Der wichtigste Punkt bleibt der dritte, nämlich die absolute Ungefährlichkeit der Impfung.

Alle Autoren, die eine Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine ersonnen haben, arbeiten nach ein und demselben Schema, welches wir Pasteur verdanken. Alle benutzen zur Impfung lebende Rothlaufbacillen, die in ihrer Virulenz auf irgend eine Weise abgeschwächt sind.

Pasteur benutzt zur Abschwächung den Organismus der Kaninchen, oder, wie wir auch sagen dürfen, den Umstand, dass künstliche Culturen sich allmählich abschwächen. Beim Porcosan ist die Abschwächung durch Glycerin bedingt. Bei Lorenz ist die Sache etwas complicirter. Die theoretischen Möglichkeiten seines Verfahrens sind bereits oben erörtert worden. Unsere praktischen Versuche haben Folgendes gelehrt.

Wir haben eine grosse Anzahl Schweine mit virulentem und unvirulentem Material gefüttert und geimpft und dann an den Thieren die bereits oben erwähnten Blutuntersuchungen vorgenommen. Diese haben ergeben, dass, je virulenter das Material ist, um so früher die Bacillen in die Blutbahn eindringen. Bei unseren hochvirulenten Culturen fand das Eindringen in die Blutbahn schon am 2. oder 3. Tage

nach der Infection statt. Je unvirulenter aber die Culturen sind, desto schwerer wird es den Bacillen, die Wände der Blutgefässe zu durchdringen und sich im Blute lebensfähig zu erhalten. Wir sahen, dass die Bacillen im virulenten Vaccin I von Pasteur schon am 3. Tage in der Blutbahn erscheinen. Ganz anders verhalten sich die Lorenz'schen Culturen. Letztere sind in ihrer Virulenz so hochgradig abgeschwächt, dass die in ihnen vorhandenen Bacillen erst 8 oder 10 Tage nach der Impfung im Blute von Schweinen nachgewiesen werden können, wenn den letzteren vorher kein Serum eingespritzt worden ist. Diese Thatsache ist auch nicht auffallend, wenn wir uns erinnern, dass Lorenz seine Culturen aus Backsteinblättern, welche nach einer Infection mit abgeschwächten Bacillen entstehen, gezüchtet, und dass durch die Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden eine weitere Abschwächung der Bacillen stattgefunden hat.

Durch zahlreiche Versuche haben wir feststellen können, dass die Bacillen der Backsteinblättern bei den geimpften Thieren immer erst sehr spät im Blute der letzteren erscheinen. Dieses späte Auftreten der Bacillen im Blute ist aber von hoher Bedeutung für den günstigen Erfolg der Lorenz'schen Impfmethode, denn das Thier hat Zeit seine Abwehrkräfte zu sammeln und zum Schutze gegen die Infection zu verwerthen. Daher kommt es auch, dass die Thiere einer Infection mit den Bacillen der Backsteinblättern in der Regel nicht unterliegen, sondern, wie unser Versuch bei Schwein Nr. 14 gezeigt hat, hiernach nur leicht erkranken. Ja, wir gehen noch weiter. Die später und allmählich stattfindende Invasion der Bacillen ist für den Erfolg des Lorenz'schen Verfahrens offenbar von grösserer Bedeutung als die Serumbehandlung.

Nun beherrscht aber Lorenz den Virulenzgrad seiner Culturen nicht in dem Maasse, dass jedes Mal die zu einem günstigen Erfolge der Impfung nothwendige langsame Invasion der Bacillen in die Blutbahn stattfindet. Das letztere wird am leichtesten bei Schweinerassen gelingen, deren natürliche Widerstandskraft eine hohe ist, viel schwieriger dagegen bei rein englischen Rassen, bei denen die Resistenz eine geringe ist oder gänzlich fehlt. Bei solchen Rassen können nach der Einspritzung der Lorenz'schen Culturen Backsteinblättern entstehen, weil die Aufnahme der Bacillen in die Blutbahn zu stürmisch erfolgt. Die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung ist durch das Ergebniss des Versuches bei Schwein Nr. 7 (vergl. oben) dargethan. Dies muss aber vermieden werden, und da ist der Gedanke von Lorenz ein ausserordentlich glücklicher gewesen, an Stelle der verlangsamten Invasion die Serumwirkung eintreten zu lassen; denn die Wirkung des Serums ist die Ursache, dass von den drei von Voges aufgestellten Möglichkeiten die dritte eintritt, d. h. dass die in Serum aufgespeicherten baktericiden Antikörper in einen Kampf mit den

injecirten Culturen treten. Dieser Kampf dürfte in folgender Weise verlaufen. Die Bacillen bleiben zunächst an der Injectionsstelle liegen, wo sie mit dem Säftestrom des Körpers in Berührung kommen, und da sich schon vorher die injicirte Serummengde im ganzen Körper vertheilt hat, so wird ein kleiner Bruchtheil des Serums an der Injectionsstelle auf die Rothlaufbacillen einwirken. Die Antikörper des Serums werden in eine chemische Verbindung mit den Bakterienzellen treten, wodurch letztere zu Grunde gehen. Es werden jedoch immer nur die Jugendformen der Rothlaufkeime, bezw. die in Theilung begriffenen Formen vernichtet, während ein Vollbacillus für das Serum überhaupt nicht angreifbar ist (Voges). (Beweis siehe unten.) Nunmehr sind alle Antikörper gebunden, und da die Menge der injicirten Bacillen grösser ist, als die Menge der an der Injectionsstelle anwesenden Antikörper, so können sich die überlebenden Bacillen vermehren und ist der durch die Antikörper bedingte Ausfall bald ersetzt. Es befinden sich aber alle in einer Flüssigkeit suspendirten Substanzen in gleichmässiger Vertheilung und haben das Bestreben, jede Störung in dieser Vertheilung auf dem Wege der Diffusion auszugleichen. Wenn daher die in den Gewebssäften gelösten Antikörper an der Injectionsstelle verbraucht sind, so findet ein erneutes Zuströmen derselben aus dem Blute nach der Injectionsstelle statt, und dies wiederholt sich fort und fort, weil durch die Vermehrung der Bacillen ein andauernder Verbrauch der Antikörper erfolgt. Je mehr Bacillen aber an der Injectionsstelle gebildet werden, und je länger die Bildung derselben andauert, um so mehr Antikörper werden gebunden, und um so stärker ist der Gesamtverbrauch derselben. Der stärkere Gesamtverbrauch hat aber eine Verarmung an Antikörpern im Blute zur Folge, und schliesslich muss der Moment eintreten, wo die in den eingespritzten 1 bis 3 ^{ccm} Serum enthaltenen Antikörper sämmtlich gebunden und unschädlich gemacht sind. Denn die Wirkung der im Serum enthaltenen Antikörper ist eine beschränkte und nicht vergleichbar der Wirkung der Enzyme, welche ganz unbegrenzt ist. Sind daher die Antikörper einmal gebunden, so giebt es kein Mittel, durch welches sie aus dieser Verbindung wieder herausgebracht werden können. So gross ist die Affinität zwischen den Antikörpern und den Bakteriengiften. Auch wissen wir bis jetzt nicht, welche chemischen Körper durch diese Verbindung entstehen, und ob sie sich später verändern oder nicht. Wahrscheinlich ist nur, dass diese chemischen Körper weder auf die Rothlaufbacillen noch auf den Organismus der Schweine giftig wirken.

Während sich dieses Spiel an der Injectionsstelle der Bacillen fortwährend wiederholt, ist der Körper des Schweines aber nicht unthätig. Die Zellencomplexe desselben, durch welche die Immunität bedingt wird,

sind noch vollständig unversehrt. Diese Zellencomplexe werden jetzt angeregt, um die Schutzstoffe zu bilden. Diese Anregung findet vielleicht durch das allmähliche Verschwinden der Antikörper aus dem Blute, welches sie chemisch empfinden, vielleicht aber auch dadurch statt, dass die aus der Verbindung zwischen den Antikörpern und den Bakteriengiften entstehenden Substanzen, welche von der Injectionsstelle in die Blutbahn gelangen, die in Rede stehenden Zellencomplexe reizen. In diesem Falle stellen die chemischen Substanzen einen Reiz dar, welcher die Zellencomplexe zur Absonderung der Schutzstoffe veranlasst. Würden nun die Zellencomplexe eine grosse Menge von Schutzstoffen bilden, so müssten alle Rothlaufbacillen an der Injectionsstelle sofort abgetödtet werden. Nun haben wir aber bereits erfahren, dass die Schutzstoffe, die baktericiden Antikörper, beim Rothlauf sehr spät auftreten, weil die Bildung derselben für den Organismus mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist. Daher kommt es, dass die Rothlaufbacillen, wenn auch erst nach tagelangem Ringen schliesslich dennoch die Blutbahn erreichen. Dieses Auftreten der Bacillen in der Blutbahn ist aber, wenn es spät und langsam erfolgt, ohne Bedeutung, weil die Zellencomplexe inzwischen genügend Zeit hatten, einen Vorrath von Schutzstoffen zu bilden. Auch wenn die Abgabe der letzteren an die Blutbahn noch nicht erfolgt sein sollte, was ebenfalls schwierig zu sein scheint und deshalb erst spät eintritt, so reicht die gebildete Menge derselben doch aus, um die Zellencomplexe selbst zu schützen und den Sieg des Körpers dadurch herbeizuführen.

Dazu kommt, dass der Körper noch andere Kräfte besitzt, sog. Resistenzkräfte, mit denen er sich gegen die schädliche Wirkung der Rothlaufbacillen bis zu einem gewissen Grade und eine gewisse Zeit lang zu schützen vermag. Dass der Körper in dem oben beschriebenen Kampfe auch von diesen Kräften Gebrauch machen dürfte, lässt sich nicht bezweifeln.

Aus dem Mitgetheilten wird es aber verständlich, dass sich der Immunisirungsvorgang bei den nach der Methode von Lorenz geimpften Schweinen 14 Tage lang hinzieht, und dass die letzteren äusserlich ganz gesund erscheinen.

Beim Porcosan liegen die Verhältnisse etwas anders, sind aber nicht minder interessant. Hier hat das Glycerin die Aufgabe, die Vermehrung der Bacillen zu hemmen. Mithin kommt die Ursache, welche die Vermehrung der Bacillen verzögert, nicht von innen, wie nach der Einspritzung des Lorenz'schen Schutzserums, sondern die Ursache der Entwicklungshemmung der Bacillen wird mit der Cultur gleichzeitig eingespritzt. Dass dem Glycerin diese Wirkung zukommt, zeigen die zahlreichen Experimente, in denen es den verschiedensten Forschern nicht gelungen ist, die im

Porcosan enthaltenen Rothlaufbacillen in der gewöhnlichen Weise, z. B. durch Aussaat einer Oese voll des Porcosans u. s. w. in Gelatine, künstlich zu züchten. Dagegen konnte die Vermehrung der Bacillen sofort beobachtet werden, wenn das Glycerin möglichst entfernt worden war. Dadurch dass das Glycerin aber die Vermehrung der Bacillen verlangsamt, wird dem zu immunisirenden Thiere Zeit gelassen, sich auf die Bakterieninvasion vorzubereiten.

Nach den Untersuchungen von R. Koch hat das Glycerin ferner die Eigenschaft, den Tuberkelbacillen einen Theil der immunisirenden Substanz zu entziehen, und wir haben Gründe ohne Weiteres anzunehmen, dass das Glycerin auch bei den Rothlaufbacillen eine solche Wirkung hat (vgl. unten). Diese extrahirten Stoffe gehen aber mit dem Glycerin keine chemische Verbindungen ein, oder wenn das Letztere auch der Fall sein sollte, so sind diese Verbindungen in jedem Falle im Stande, immunisirende Effecte hervorzurufen. Mithin gelangen nach der Einspritzung des Porcosans immunisirende Substanzen in's Blut, welche die Thätigkeit der Zellencomplexe anregen und dadurch die Bildung activer Immunsubstanzen bedingen. Die Ergebnisse unserer mit dem Porcosan ausgeführten Versuche, welche unglücklich verlaufen sind, sprechen nur scheinbar gegen die Richtigkeit dieser Schlussfolgerungen. Denn der Glyceringehalt in dem von uns benutzten Porcosan ist offenbar zu gross gewesen und die Lebensenergie der Bacillen dadurch zu stark verändert worden, so dass die Bacillen in das Blut der geimpften Schweine nicht mehr eindringen konnten. Vom theoretischen Standpunkte aus wäre es am richtigsten, wenn der Glyceringehalt im Porcosan so bemessen würde, dass ein gewisses Quantum immunisirender Substanzen in den Kreislauf geführt werden könnte, um die „Vorimmunität“ hervorzurufen, und dass die Bacillen trotzdem noch so widerstandsfähig bleiben könnten, um in die Blutbahn allmählich einzudringen und die erforderliche Steigerung der Immunität herbeizuführen. Das Eindringen der Bacillen muss aber, wie wir bereits besprochen haben, allmählich und nach Ablauf einer gewissen Zeit, also unter Bedingungen erfolgen, welche beim Porcosan gewiss sehr schwierig zu erreichen sind. Wenn trotzdem der Erfolg nach der Porcosanimpfung in vielen Fällen ein befriedigender gewesen ist, so kann dies nur dadurch erklärt werden, dass die in dem Porcosan enthaltenen Rothlaufbacillen zufällig noch virulent genug waren, um in die Blutbahn einzudringen, und dass die geimpften Schweine mit einem Grade von Resistenz ausgestattet waren, welcher das Eindringen der Bacillen in die Blutbahn verzögerte. Gerade der letzte Umstand scheint für den guten Erfolg der bisherigen Impfungen mit Porcosan von Bedeutung gewesen zu sein. Wenn wir nun bedenken, welche Eigenschaften ein Mittel besitzen muss,

um mit demselben Schweine gegen den Rothlauf schützen zu können, so glauben wir nach den vorstehenden Erörterungen, dass in dem Porcosan dieses Mittel nicht gefunden sein dürfte.

Immerhin bleibt es eine wissenschaftlich interessante Substanz, mit der wir uns noch später zu beschäftigen haben werden. Wir werden dann noch einmal auf die Bedingungen zurückkommen, welche bei der Impfung der Schweine zu erfüllen sind, wenn Immunität zu Stande kommen soll, und hoffen dann die Sache noch verständlicher vortragen zu können, als dies bisher vielleicht der Fall gewesen sein dürfte.

Pasteur braucht bei seinen Impfstoffen mit diesen so ungemein verwickelten Verhältnissen nicht zu rechnen. Bei seiner Impfmethode gestaltet sich der Immunisirungsvorgang äusserst einfach. Die Culturen sind in ihrer Virulenz so sehr abgeschwächt, dass sie der natürlichen Resistenz des Körpers in sehr vielen Fällen auf die Dauer nicht widerstehen können. Nun schwankt aber die Resistenz des Körpers bei den verschiedenen Schweinerassen in hohem Grade. In Ungarn reicht die hohe Resistenz, welche die Schweinerassen von Hausaus besitzen, zwar nicht aus, um sie gegen eine Infection mit sehr virulenten Bacillen zu schützen, wohl aber genügt sie, wenn eine Infection mit abgeschwächten Bacillenculturen stattfindet. Daher die ausserordentlich günstigen Erfolge der Pasteur'schen Impfungen in Ungarn. Bei uns aber, wo Rassen mit geringerer Resistenz gezüchtet werden, sind selbst die abgeschwächten Impfstoffe von Pasteur noch zu virulent, und deshalb dürfte es sich bei den feinen Rassen empfehlen, die Impfungen mit noch weiter abgeschwächten Bacillenculturen auszuführen. Wäre dies aber geschehen, so würden sofort wieder zusammengesetzte Verhältnisse auftreten, auf welche wir erst später eingehen können.

Wenn wir daher die bis jetzt gebräuchlichen Impfmethoden vom praktischen Standpunkte aus beurtheilen, so würde für gröbere Schweinerassen die Pasteur'sche Methode mit der von uns angegebenen Modification (Impfung von Vaccin II 3 bis 4 Wochen nach der Impfung von Vaccin I) die beste sein, denn sie ist einfach, billig und schafft die beste Immunität. Für feinere Schweinerassen indess würde der Lorenz'schen Methode der Vorzug zu geben sein. Dagegen ist die Impfung mit Porcosan nicht zu empfehlen, weil die Eigenschaften des letzteren zu unbeständig sind.

Nunmehr bleibt nur noch zu entscheiden, ob und welche Gefahren mit den Impfungen gegen den Rothlauf der Schweine verbunden sind.

Die Gefahr der drei Methoden liegt darin, dass lebende Culturen der Rothlaufbacillen zu den Impfungen verwandt werden. Auch haben wir gesehen, dass die lebenden Culturen einen bestimmten Grad von Virulenz

haben müssen, wenn die mit denselben ausgeführten Impfungen einen Schutz gegen den Rothlauf herbeiführen sollen. Nun sind wir aber bis jetzt nicht im Stande, durch die verschiedenen Abschwächungsmethoden den Grad der Virulenz der Rothlaufbacillen so genau zu bestimmen, wie es für den in Rede stehenden Zweck erforderlich ist, und darin liegt der Grund für die verschiedenen Misserfolge. Ist die Virulenz der Rothlaufbacillen zu gross, so tritt eine heftige Reaction auf, welche sich durch starke Erhöhung der Körpertemperatur und andere Krankheitserscheinungen, wie verminderte Fresslust, Durchfall u. s. w. zu erkennen giebt. Diese acuten Erkrankungen sind aber weniger gefährlich als die chronischen, namentlich gefürchtet sind die schweren Affectionen der Gelenke und der Herzklappen, auf welche Lydtin und Schottelius besonders hingewiesen haben. Diese chronischen Erkrankungen brauchen auch nicht gleich nach der Impfung aufzutreten, sondern können erst später zu Stande kommen, weil die Rothlaufbacillen noch viele Tage lang nach der Impfung im Blute kreisen und während dieser ganzen Zeit sich an denjenigen Stellen, z. B. an den Herzklappen, ansiedeln können, welche hierzu am geeignetsten sind. Bisher ist zwar immer behauptet worden, dass diese chronischen Erkrankungen nur bei den nach der Pasteur'schen Methode geimpften Schweinen beobachtet werden. Allein schon Voges hat die Richtigkeit dieser Behauptung bezweifelt, und dieser Zweifel ist jetzt um so mehr berechtigt, nachdem wir wissen, dass auch im Blute der nach der Lorenz'schen Methode geimpften Schweine lebende Rothlaufbacillen viele Tage lang nachzuweisen sind. Hoffentlich haben die praktischen Thierärzte bald Gelegenheit, eine Entscheidung in dieser Frage herbeizuführen, da die Impfpräparate von Lorenz nunmehr in grösserer Menge dargestellt und die Impfungen nach der Methode des letzteren auch in grösserer Anzahl ausgeführt werden dürften.

Im Uebrigen würde ein verhältnissmässig geringer Verlust, welcher durch chronische Impfkrankheiten herbeigeführt wird, die Landwirthe noch nicht abhalten, ihre Schweine gegen den Rothlauf impfen zu lassen, wenn alle übrigen geimpften Schweine gegen eine natürliche Infection mit Rothlaufbacillen geschützt wären. Deshalb wollen wir diese Gefahr auch nicht überschätzen und uns zu einem anderen Punkte wenden, welcher von grösserer Bedeutung ist, nämlich zu der Verbreitung der Rothlaufkeime durch die Impfung und durch die geimpften Thiere.

Bei unseren Impfversuchen, die an Hunderten von Thieren gemacht worden sind, haben wir uns auf das Peinlichste bemüht, eine Verschüttung des Impfmateriales zu verhindern, und dabei die Erfahrung gemacht, dass dies einfach unmöglich ist. Es steht unzweifelhaft fest, dass kein Mensch, er mag auch noch so vorsichtig zu Werke gehen, es bei den Impfungen

der Schweine vermeiden kann, dass einzelne Tropfen der Impfflüssigkeiten und mit ihnen eine gewisse Anzahl von Rothlaufbacillen verschüttet werden. Dies haben wir besonders in den Fällen beobachten können, in welchen viele Schweine geimpft wurden und mit der Dauer der Impfung in einer Herde nicht nur die Beschaffenheit der Instrumente sich verschlechterte, sondern auch eine Ermüdung der mit den Impfgeschäften betrauten Personen und eine gewisse Vernachlässigung der Sorgfalt eintraten. Die verschütteten Tropfen der Impfflüssigkeiten fallen auf den Fussboden des Stalles, in die Streu, den Mist u. s. w. Selbst wenn aber ein Verfahren ermittelt werden sollte, um das Verschütten der Impfflüssigkeiten zu verhindern, so tritt eine zweite Gefahr bei den Impfungen mit lebenden Culturen auf, gegen welche es keinen Schutz giebt. Wir haben den Nachweis erbracht, dass in allen denjenigen Fällen, in welchen Immunität nach den Impfungen eintreten soll, grosse Massen von Rothlaufkeimen im Blute circuliren müssen, und dass in anderen Fällen, in welchen das Blut frei von Bacillen blieb, keine Immunität zu Stande gekommen war. Wir haben ferner festgestellt, dass die Ueberschwemmung des Blutes mit Rothlaufbacillen Tage lang andauert. Bei solchen Thieren genügt die kleinste Schrunde, um Rothlaufkeime in die Aussenwelt gelangen zu lassen, wo sie nicht nur die Gelegenheit zur Vermehrung, sondern, wie die Erfahrung lehrt, auch zur Erhöhung der Virulenz finden. Gerade die Beobachtungen von Lorenz¹ sind geeignet, die Steigerung in der Virulenz der in der Aussenwelt befindlichen Rothlaufbacillen, welche unter bisher unbekannten Umständen erfolgt, sicher zu begründen. Auch hat schon Lorenz angegeben, dass man aus dem Blute der Hautgefässe der erkrankten Schweine Reinculturen der Rothlaufbacillen herstellen kann.

Ferner reicht das Eintreten eines Darmkatarrhs, der mit Desquamation des Epithels verbunden ist, bei den geimpften Thieren aus, um die Rothlaufbacillen in den Darminhalt und mit letzterem nach aussen gelangen zu lassen. Auch die Blutungen in den Nieren, welche fast jeden Fall von Rothlauf begleiten, bedingen das Auftreten von Rothlaufbacillen im Harn und veranlassen dadurch die Entleerung der Bacillen nach aussen.

Hiergegen ist man machtlos, und diese Machtlosigkeit erhöht die Bedeutung der Gefahr.

Mithin dürfen die drei Methoden nur angewandt werden, wenn Schweine in einem Bestande am Rothlauf bereits erkrankt (Nothimpfung), oder, wenn die Schweine zwar noch gesund sind, aber von dem Orte,

¹ Lorenz, Beobachtungen über die Mikroorganismen des Schweinerothlaufs und verwandter Krankheiten. *Archiv für wissenschaftl. u. praktische Thierheilkunde*. 1892.

Ställe u. s. w., in denen sie gehalten werden, bekannt ist, dass alljährlich Fälle von Rothlauf unter den Schweinen vorkommen (Präcautionsimpfung). Dagegen ist die Impfung von Schweinen, die gesund sind und in Orten leben, wo der Rothlauf nicht regelmässig beobachtet wird (Schutzimpfung), aus den angegebenen Gründen nicht zu gestatten. Damit sinkt aber der allgemeine Werth der Impfung um ein Bedeutendes herab und kann nunmehr doch nur als ein Nothbehelf bezeichnet werden.

Wir wollen die Impfungen nicht verurtheilen, denn sie sind das Resultat mühsamer Versuche und fleissiger Arbeit. Aber es wäre falsch, diese kostbaren Errungenschaften der menschlichen Schaffenskraft an Stellen anzuwenden, wo sie Schaden verursachen können.

Wir würden die Heimstätten für den Rothlaufbacillus vermehren, wenn unsere Warnung unbeachtet bliebe, während wir uns umgekehrt mit Aufwendung aller unserer wissenschaftlichen Kenntnisse bemühen müssten, die Zahl dieser Stätten zu verringern und letztere schliesslich ganz zu beseitigen. Wir verkennen die Schwierigkeit dieser wichtigen hygienischen Aufgabe nicht, sind aber der Meinung, dass sich auch hier vielleicht mehr erreichen lassen dürfte, als im Allgemeinen zugegeben wird. So ganz nutzlos ist in dieser Beziehung der Hinweis auf die Cholera nicht, die wir erst durch Koch mit wissenschaftlichen Mitteln zu bekämpfen gelernt haben. Wir verfügen in dieser Hinsicht über eine lehrreiche Beobachtung. In einem Bestande von 60 Schweinen fiel eine grössere Anzahl derselben an Rothlauf. Die Schweine waren rein gezüchtet und gehörten der Yorkshire- und Berkshire-Rasse an. Die Einrichtungen des Stalles entsprachen den Ansprüchen der modernen Hygiene nicht. Auf dem Gute wurden mehrere Hundert Schweine gehalten. Im Orte war der Rothlauf unter den Schweinen kleinerer Besitzer aufgetreten. Es herrschte grosse Hitze und dazu kam eine hohe Prädisposition der Schweine zum Erkranken an Rothlauf. Diese Prädisposition war durch gewisse andere krankhafte Veränderungen bedingt.

Mithin lagen alle Bedingungen zu einer allgemeinen Ausbreitung des Rothlaufs vor. Wenn es trotzdem gelungen ist, jede Ausbreitung des Rothlaufs auf die übrigen, sehr werthvollen Theile der Herde zu verhindern, so ist dies der Anordnung sachgemässer Tilgungsmassregeln und der unermüdlichen und verständigen Ausführung derselben seitens des Besitzers zu verdanken. Auch nicht ein einziges Schwein in den übrigen Theilen der Herde erkrankte am Rothlauf. Dies ist in jedem Falle ein Beweis, dass es mit den gewöhnlichen Massregeln, wie Isolirung, Desinfection u. s. w. in vielen Fällen gelingen dürfte, auch unter ungünstigen Verhältnissen den Rothlauf mit Erfolg zu bekämpfen.

Ehe wir aber die Beschreibung unserer Versuche fortsetzen, wollen wir an dieser Stelle Folgendes bemerken:

Die bisherigen Versuche haben bewiesen, dass „die Immunität gegen eine Infection mit Rothlaufbacillen nur zu Stande kommt, wenn lebende Bacillen in die Blutbahn der geimpften Schweine gelangen“. Die Anwendung dieses Gesetzes beschäftigte uns einen Augenblick, ehe wir unsere Aufgabe weiter verfolgten. Denn wir sagten uns, dass die Frage über die einfachste Methode der Impfung gelöst sein würde, wenn man eine Bacillencultur herstellen könnte, die virulent genug wäre, um den Eintritt der Bacillen in die Blutbahn zu ermöglichen, aber andererseits so abgeschwächt wäre, dass die mit ihnen geimpften Schweine wenig oder gar nicht erkrankten. Zwischen diesen beiden Punkten muss die Virulenz der Cultur liegen, wenn die mit ihr geimpften Schweine immun werden sollen. Nun haben wir die Abschwächung der Virulenz der Bacillen nach den verschiedensten Methoden versucht und dabei beobachten können, dass die Abschwächung nur bis zu einem gewissen Grade gelingt, den wir als „Abschwächungsoptimum“ bezeichnen wollen, und dass sich die Culturen auf diesem Grade der Abschwächung lange Zeit erhalten. Derselbe entspricht ungefähr dem, welchen wir an den Bacillen in dem Vaccin I von Pasteur nachweisen können, und der sich bei den Impfungen von Schweinen, welche aus widerstandsfähigen Rassen herkommen, bewährt hat. Für Schweine aus wenig resistenten Rassen genügt aber dieser Grad der Abschwächung nicht, denn die mit den in Rede stehenden Culturen geimpften Schweine erkranken mindestens an Backsteinblattern. Für solche Schweine muss also die Abschwächung in der Virulenz noch bis unter das Optimum fortgesetzt werden. Damit verlieren aber die Bacillen die Fähigkeit, in die Blutbahn eindringen zu können und dadurch jede Bedeutung für das Zustandekommen der Immunität. Demnach nehmen wir unter Beachtung unserer Versuche an, dass es zur Zeit noch nicht möglich ist, Rothlaufbacillen in dem Grade abzuschwächen, dass sie ohne Gefahr und mit Nutzen zu den Impfungen von Schweinen gebraucht werden können. In jedem Falle wird es noch viel Mühe und Arbeit machen, solche Culturen herzustellen. Dazu kommt, dass wir keinen Massstab haben, um den Virulenzgrad einer Cultur sicher zu bestimmen. Da die verschiedenen Thiere ein verschiedenes Verhalten gegenüber ein und derselben Cultur zeigen, so müssen Schweine zur Prüfung der Virulenz benutzt werden, und da Schweine einen verschiedenen Grad von Empfänglichkeit besitzen, so werden die Impfungen mit der Cultur zu ganz verschiedenen Resultaten führen. So haben wir z. B. kennen gelernt, dass eine Cultur der Rothlaufbacillen, welche bei 10 Schweinen kaum eine Wirkung hatte erkennen

lassen, bei dem 11. Schweine Rothlauf verursachte, der in 4 Tagen tödtlich endete.

Im Uebrigen ist es oft geradezu erstaunlich, wie leicht Schweine gegen den Rothlauf immun werden können. Wir haben bei unseren Bemühungen, Schweine künstlich rothlaufkrank zu machen, entweder die Milzen von Schweinen, welche am Rothlauf gestorben waren, an gesunde Schweine verfüttert, oder die aus solchen Milzen hergestellten Culturen der Rothlaufbacillen gesunden Schweinen eingespritzt. Hierbei erwiesen sich die in den Milzen enthaltenen Rothlaufbacillen gewöhnlich nicht virulent genug, um gesunde Schweine zu tödten, in der Regel wurden letztere nur krank, manchmal in einem so geringen Grade, dass die Erscheinungen selbst bei der grössten Aufmerksamkeit nur schwer nachgewiesen werden konnten. Aber alle Thiere waren immun, selbst noch nach Monaten, wie die Controlimpfungen ergeben haben. Wir haben oft bedauert, dass wir nicht im Stande waren, den für die Impfung geeigneten Grad der Virulenz in den Bacillen festhalten zu können.

Ganz anders würde die Sache liegen, wenn der Schutz gegen den Rothlauf durch Verimpfung von abgetödteten Rothlaufbacillenculturen bei gesunden Schweinen herbeigeführt werden könnte. Diese Impfung würde die vollkommenste sein, denn sie würde alle Forderungen, welche wir an eine Impfmethode gestellt haben, erfüllen; ihre Anwendung würde einfach und gefahrlos und ihr Erfolg sicher sein. Damit sind wir an der Besprechung des zweiten Theiles unserer Arbeit angelangt.

Das Princip, mit abgetödteten Culturen zu immunisiren, ist nicht neu. Wir wissen, dass es gelingt, mit abgetödteten Culturen der Cholera- oder Typhusbacillen Immunität hervorzurufen. Sollte es deshalb nicht möglich sein, auch mit abgetödteten Rothlaufbacillen zu immunisiren? Den Beweis, dass dies in der That möglich ist, hat zuerst Voges erbracht und bereits früher veröffentlicht.

Die sterilisirten Bouillonculturen der Rothlaufbacillen hat Voges in gewissen Zwischenräumen und mit stets steigenden Dosen mehreren Kaninchen und einem Schaf eingespritzt. Den Kaninchen wurde, nachdem sie zuletzt 35^{cem} abgetödteter Rothlaufbacillencultur subcutan erhalten hatten, eine Blutentziehung gemacht, und das aus dem Blute gewonnene Serum zu Titrirversuchen benutzt. Das Resultat dieser Versuche ist schon früher mitgetheilt worden.¹ Der Vollständigkeit wegen lassen wir die Tabelle hier noch einmal folgen.

¹ Diese Zeitschrift. Bd. XXII. S. 526.

Tabelle.

Titrebestimmung eines von einem (mit abgetödteten Rothlaufbacillenculturen) immunisirten Kaninchen gewonnenen Serums.

Thier-Nr.	Datum	Cultur- menge ccm	Serum- menge ccm	Erfolg	Obduction
Maus 1	15. März 96.	0.1	0.5	bleibt gesund	
„ 2	„	0.1	0.1	„ „	
„ 3	„	0.1	0.05	† am 23. März 96.	Reincultur im Herzblut.
„ 4	„	0.1	0.01	† „ 19. „	„ „
„ 5	„	0.1	0.005	† „ 17. „	„ „
„ 6	„	0.1	0.001	† „ 17. „	„ „
„ 7	„	0.1	ohne Serum	† „ 17. „	„ „

Aus dieser Tabelle geht mit Sicherheit hervor, dass es durch Verimpfung von steigenden Dosen abgetödteter Rothlaufbacillenculturen gelingt, echte Immunität zu erzeugen. Die Serumwirkung entspricht den Voraussetzungen. Ist die Menge hinreichend gross, so wird keine Aenderung im Wohlbefinden der Thiere beobachtet. Ist die Menge des Serums, bezw. der Schutzkörper, eine geringere, so treten Verhältnisse ein, die wir bereits oben geschildert haben, nämlich eine Verzögerung des Eintrittes der Bacillen in die Blutbahn und mithin eine Verlängerung des Lebens, je nach der Menge der Schutzstoffe. Ist die Menge der Schutzstoffe eine zu geringe, so tritt der Tod genau so schnell ein, wie bei Thieren, die kein Serum empfangen haben.

Voges hat seiner Zeit eine ganze Anzahl von Kaninchen geimpft und bei allen ist es ihm gelungen, einen ziemlich hohen Grad von Blutimmunität zu erzeugen, und wenn wir bedenken, dass die Schutzstoffe gegen den Rothlauf immer sehr schwer und erst nach bedeutenden Reactionen gebildet werden, so ist durch diese Versuche von Voges der sichere Beweis erbracht, dass auch mit abgetödteten Bouillonculturen eine echte Immunität erzielt werden kann.

Wenn Voges dieses Resultat bisher nur erzielt hat, so liegt der Grund darin, dass die anderen Autoren mit Mäusen experimentirt haben. Diesen Thieren kann man aber nicht genügende Mengen von Flüssigkeit beibringen, um die für das Zustandekommen der Immunität nothwendigen Reactionen hervorzurufen. Mithin ist der Misserfolg anderer Autoren lediglich auf ungünstige mechanische Verhältnisse zurückzuführen.

Ferner hat sich Voges nicht damit begnügt, für eine einzige Thier-species die Möglichkeit der Rothlaufimmunisirung durch abgetödtete Culturen zu beweisen. Auch Schafe hat er mit abgetödteten Culturen

immunisirt. Es ist das aber um so auffallender, als Schafe für den Rothlauf nicht empfänglich sind. Voges hat das Ergebniss des Versuches gleichfalls mitgetheilt.¹ Der Serumtitre betrug:

Thier-Nr.	Datum	Cultur- menge ccm	Serum- menge ccm	Erfolg	Obduction
Maus 1	20. Mai 96.	0·1	1·0	bleibt am Leben	
„ 2	„	0·1	0·1	„ „	
„ 3	„	0·1	0·05	„ „	
„ 4	„	0·1	0·03	„ „	
„ 5	„	0·1	0·01	† am 28. Mai 96.	Reincultur im Herzblut.
„ 6	„	0·1	0·05	† „ 24. „	„ „
„ 7	„	0·1	2 ccm norm. Schafserum	† „ 24. „	„ „

Diese Tabelle lehrt den hohen Wirkungswerth des Serums, der demjenigen des Lorenz'schen Serums in Nichts nachsteht. Während des Immunisirungsprocesses gebar das Schaf ein Lamm, welches gleichfalls Immunstoffe gegen Rothlaufbacillen im Blute hatte.

Aus diesen Versuchen geht wohl mit Sicherheit hervor, dass Thiere mit abgetödteten Rothlaufbacillenculturen zu immunisiren sind.

Es fragt sich nun, wie liegen die Verhältnisse bei Schweinen?

Wenn Menschen einen Choleraanfall überstanden haben, so ist in ihrem Körper eine grosse Menge von Choleraantikörpern nachzuweisen. Dieselbe Wahrnehmung wird bei Menschen gemacht, welche vom Typhus geheilt sind. Dadurch ist das Vorhandensein einer Immunität bei beiden Krankheiten bewiesen.

Ferran hat versucht, Immunität bei Menschen dadurch herbeizuführen, dass er Cholerabacillenculturen subcutan verimpfte, und da der Cholerabacillus nicht in die Blutbahn gelangt, so war das Experiment ungefährlich. In der That haben die Ferran'schen Impfungen, wie die Haffkine'schen Massenimpfungen in Indien beweisen, einen ganz überraschenden Erfolg gehabt. Kolle hat dann mit abgetödteten Cholerabacillenculturen dieselben Erfolge erzielt. Er konnte experimentell den Nachweis erbringen, dass mit derjenigen Menge abgetödteter Cholerabacillen, welche in $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{10}$ Agarcultur gewachsen sind, eine bedeutende Immunität zu erreichen ist und dass durch eine einmalige Impfung eine Schutzdauer entsteht, die oft über ein Jahr lang anhält. So überraschend dieses Ergebniss auch war und so wenig aufgeklärt dasselbe in wissen-

¹ A. a. O. S. 527.

schaftlicher Beziehung auch jetzt noch ist, so kann doch nicht bezweifelt werden, dass sich gegen Cholera und Typhus mit abgetödteten Bacillenculturen Immunität herstellen lässt und es musste deshalb der Versuch gemacht werden, ob nicht auch ein Schutz gegen den Rothlauf der Schweine durch abgetödtete Rothlaufbacillenculturen bei Schweinen erzielt werden kann. Die ersten Versuche mit abgetödteten Rothlaufbacillenculturen hat Voges allein angestellt.

Es wurden zunächst zwei Schweine mit 20 und 100^{cem} einer abgetödteten Rothlaufbacillencultur geimpft. 14 Tage später wurde den Thieren Blut entnommen und das Serum desselben auf die Gegenwart von Schutzstoffen untersucht. Das Resultat war ein negatives, denn das Serum war selbst in Dosen von 20^{cem} bei Tauben unwirksam.

Voges hat dann Schweinen bis zu 500^{cem} abgetödteter Rothlaufbacillencultur subcutan eingespritzt, die im Vacuumapparat bei 37° auf ein geringes Volumen eingedampft waren. Das Resultat war dasselbe: das Serum war unwirksam. In derselben Weise hat Voges eine grössere Anzahl von Schweinen geimpft, ohne dass es ihm möglich war, die geimpften Thiere später auf die Gegenwart von activer Immunität gegenüber einer Rothlaufinfection, bezw. auf die Höhe desselben zu untersuchen. Nur bei zwei Schweinen konnte dies ausgeführt werden.

Schwein Nr. 1 (Voges) erhielt am 1. November 1896 subcutan 200^{cem} abgetödteter Rothlaufbacillencultur; darnach trat eine leichte Temperatursteigerung ein, die aber rasch vorüberging. Am 12. November wurden dem Thiere, nachdem ihm kurz vorher Blut entnommen war, um die Wirksamkeit des aus demselben gewonnenen Serums zu prüfen, 500^{cem} abgetödteter Cultur eingespritzt. Am 26. November fand eine zweite Blutentnahme statt. Beide Serumproben waren selbst in Dosen von 20^{cem} für Tauben unwirksam, auch Mäuse starben trotz Injection von 2^{cem} Serum am Rothlauf. Am 5. December 1896 wurde das Schwein mit 1^{cem} einer sehr virulenten Rothlaufbacillencultur geimpft. Hiernach starb es am 8. December Morgens an typischem Rothlauf. Mithin war keine Immunität eingetreten.

Gleichzeitig mit diesem Versuch wurde ein anderer (Schwein Nr. 2, Voges) angestellt, bei dem dieselben Dosen subcutan angewandt wurden, nur waren die Culturen, um nicht so grosse Flüssigkeitsmengen injiciren zu müssen, im Vacuum bei 37° auf 20^{cem} eingedampft worden. Die Blutentnahmen und Serumprüfungen hatten gleichfalls ein negatives Resultat. Als jedoch das Schwein mit der virulenten Cultur geimpft wurde, blieb es nicht nur am Leben, sondern wurde überhaupt nicht krank. Später ist dem Schweine nochmals Blut entnommen worden, und nunmehr war die Concentration der Antikörper im Blute eine so

hohe, dass 0.1 ^{cem} genügten, um Mäuse vor einer Infection mit der tödtlichen Menge der Rothlaufbacillen zu schützen.

Mithin schien in diesem Falle das Ziel erreicht zu sein, denn das Thier hatte sich als immun erwiesen.

Diese Immunität verdankte das Thier aber nicht den abgetödteten Culturen, sondern einem ganz eigenthümlichen Zufalle. Bei der zweiten Injection war nämlich eine Verunreinigung der Injectionsstoffe eingetreten, welche eine etwa faustgrosse locale Infiltration mit geringer Eiterung hervorgerufen hatten. Zufälliger Weise war in diesen Infiltrationsherd die Injection der virulenten Cultur gemacht worden. Das mit entzündlichen Producten infiltrirte Gewebe verhinderte aber die Bacillen, in grösserer Menge sofort in die Blutbahn eindringen zu können und als dies später geschah, hatte sich das Thier bereits in den zur Vertheidigung geeigneten Zustand versetzt und zwar durch Vorgänge, welche wir bereits beim Lorenz'schen Verfahren geschildert haben. Dieser Umstand war nicht nur lebensrettend für das Thier gewesen, sondern verhinderte sogar das Auftreten von Krankheitssymptomen. Folglich konnte auch in diesem Falle keine Rede sein von einer durch die abgetödteten Culturen hervorgerufenen Immunität.

Wir haben versucht, dieses eigenthümliche Verhalten des Thieres zu benutzen, um daraufhin eine Impfmethode zu begründen. Wir haben durch subcutane Injection abgetödteter Rothlaufbacillenculturen eine locale Infiltration erzeugt und in die etwa hühnereigrosse Geschwulst 2 Tage darauf 1 ^{cem} lebende virulente Rothlaufbacillencultur eingespritzt. Der Erfolg war ein negativer, denn das Thier starb an typischem Rothlauf.

Tabelle.
Krankengeschichte von Schwein Nr. 25.

Datum	Injection	Morgens	Abends
6. Mai	Injection abgetödteter Cultur	—	39.1
7. „		38.8	39.6
8. „	1 ^{cem} Rothlaufbacillencultur	38.9	39.9
9. „	krank	40.0	39.4
10. „		40.3	39.6
11. „		39.6	41.6
12. „		41.3	41.8
13. „	Nachts zum 14. Mai gestorben	41.1	40.8

Dieser negative Ausfall war der Grund, keine weiteren Versuche in dieser Richtung zu unternehmen.

Theoretisch konnte man bei dem positiven Versuche von zwei Voraussetzungen ausgehen. Erstens konnte man annehmen, dass durch die Injection der abgetödteten Culturen der Immunisirungsvorgang bereits so weit eingeleitet war, dass die Bacilleninvasion in die Blutbahn erst spät und nur langsam erfolgen konnte. Das ist aber leider nicht der Fall gewesen, wie der oben mitgetheilte Versuch bei Schwein Nr. 1 (Voges) lehrt. Zweitens konnte man annehmen, dass die Resistenzkräfte des Körpers, welche wir zu beeinflussen nicht im Stande sind, den Ausgang des Versuches herbeigeführt hatten. Und dies war in der That der Fall. Denn der Versuch bei Schwein Nr. 2 (Voges), welches am Leben blieb, ohne immunisirt zu sein, lehrt die hohe Bedeutung der in Rede stehenden Kräfte. Dadurch ist aber auch bewiesen, dass dieses Verfahren für praktische Zwecke nicht brauchbar ist.

Es musste auffallend sein, dass beim Schweine die Ergebnisse nach der Einspritzung abgetödteter Culturen negative waren, während beim Kaninchen und selbst bei dem für den Rothlauf unempfänglichen Schafe die Erzielung einer Blutimmunität relativ einfach war. Vielfach ist der Gedanke ausgesprochen worden, dass in künstlichen Culturen nur Kunstproducte aber nicht die eigentlich immunisirenden Substanzen enthalten seien und dass diese Stoffe nur im Thiere oder in thierischen Producten z. B. Eiern (Hueppe) gebildet werden. Diesen Einwand haben wir auch berücksichtigt und in diesem Sinne experimentirt. Zu dem Ende wurde ein grosses Kaninchen intravenös mit einer virulenten Rothlaufbacillencultur geimpft. Diesem Thiere wurde kurz vor dem Tode sein gesamtes Blut aus der Carotis entzogen. Die Menge desselben betrug 40 ccm. Das Blut, welches grosse Mengen von Rothlaufbacillen enthielt, wurde darauf vorsichtig bei 55° C. sterilisirt, denn wir wissen aus den Voges'schen Versuchen, dass diese Temperatur unschädlich ist für die immunisirenden Substanzen. Das gesammte giftige Kaninchenblut ist dann, nachdem wir uns von seiner Sterilität überzeugt hatten, einem Schweine von 16 kg subcutan injicirt worden, welches hiernach nur eine mässige Reaction zeigte. 16 Tage später wurde dem Schweine eine Blutentziehung gemacht. Das Serum war absolut unwirksam. 26 Tage nach der Impfung wurde das Schwein mit 1 ccm einer virulenten Rothlaufbacillencultur geimpft. 4 Tage darauf war es am Rothlauf verendet.

Hieraus ergiebt sich, dass das giftige Blut keine anderen Substanzen enthält, als die künstlichen Culturen, wenigstens keine Substanzen, welche Schweine immun machen können. Die in den abgetödteten Culturen enthaltenen Substanzen waren aber nicht wirksam gewesen, was wiederum dadurch bedingt sein konnte, dass die Menge derselben in den Culturen

eine zu geringe war. Wir beschlossen deshalb grosse Mengen abgetödteter Culturen bei Schweinen einzuspritzen.

Schwein Nr. 9 bekam zuerst 1 Liter und dann 2 Liter abgetödteter Rothlaufbacillencultur. Schwein Nr. 10 hat auf einmal 2 Liter abgetödteter Cultur bekommen. Es dürften das ungefähr die Grenzen sein, bis zu denen man Schweinen Culturmengen überhaupt subcutan beibringen kann.

Tabelle.

Krankengeschichte von Schwein Nr. 9.

Datum	Injection	Morgens	Abends
4. März	1 Liter Rothlaufbacillencultur 12 ^h Mittags	39.3	39.0
5. "		39.7	40.2
6. "		39.8	39.8
7. "		39.3	40.2
8. "		40.1	40.0
9. "		39.7	40.0
10. "		39.6	—
17. "	Blutentnahme. 2 Liter R.-B. 5 ^h Nachm. (frisst nicht).	—	39.3
18. "	Frisst nicht. Nekrose an der Impfstelle.	39.9	39.5
19. "	Frisst wenig.	40.5	39.5
20. "	„ etwas.	40.0	39.3
21. "	„ besser.	39.6	39.7
22. "		39.7	39.9
23. "		40.2	39.8
24. "		39.9	39.7
25. "		39.5	40.2
26. "		39.5	39.6
27. "		40.1	39.9
28. "		39.6	39.9
29. "		39.2	39.9
30. "		39.7	40.5
31. "		40.2	39.8
1. April	Blut entnommen.	40.2	39.9
2. "		39.8	40.0
3. "		38.8	39.7
4. "		39.7	39.9
5. "		38.9	39.6
6. "		39.7	39.5
7. "		39.7	39.5
8. "		39.1	—

Dem Controlversuche erlegen am 11. Mai.

Tabelle.
Krankengeschichte von Schwein Nr. 10.

Datum	Injection	Morgens	Abends
4. März	2 Liter Rothlaufbacillencultur 12 ^h Mittags	40·1	39·2
5. "		40·7	40·8
6. "		40·2	40·1
7. "		40·6	40·1
8. "		40·2	40·3
9. "		39·9	39·9
10. "		40·2	—
17. "		—	39·9
4. April		—	40·0

Dem Controlversuche erlegen am 8. Mai.

Das Blut der Thiere war nach den Impfungen absolut unwirksam.
Später sind die Thiere nach der Impfung mit einer virulenten Cultur dem Rothlaufe erlegen.

Controlversuch mit Schwein Nr. 9.

8. Mai	1 ^{cem} virulenter Cultur.	—	39·4
9. "		40·4	41·3
10. "		41·8	39·5
11. "	7 ¹ / ₂ Uhr Abends todt.	—	—

Controlversuch mit Schwein Nr. 10.

4. Mai	1 ^{cem} virulenter Cultur.	—	40·3
5. "		40·2	39·6
6. "		39·7	42·1
7. "		42·0	41·4
8. "	8 Uhr Morgens todt.	37·6	—

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass es nicht gelingt, Schweine durch Einspritzung von abgetödteten Rothlaufbacillenculturen in die Unterhaut immun zu machen. Dieses Resultat war uns schon bekannt, als Lorenz verkündete, dass er mit 3 bis 7^{cem} solcher Culturen Schweine immunisiren könne. Unsere Versuche lehren in Uebereinstimmung mit den Versuchen in der Praxis (Toepper), dass diese Angaben von Lorenz unmöglich zu Recht bestehen können. An dem Beweise, dass das nicht möglich ist, wird wohl fernerhin nicht mehr zu rütteln sein.

Es stehen diese Befunde bei Schweinen in einem ganz auffallenden Gegensatze zu den bei Kaninchen und Schafen beobachteten, bei welchen unser Verfahren so ausgezeichnete Erfolge aufzuweisen hatte. Dieser Unterschied bedarf daher noch der Aufklärung. Zunächst konnte es möglich sein, dass selbst die eingespritzten grösseren Culturmengen noch nicht

ausreichen, um Schweine zu immunisiren. Da wir aber die Grenzen für die Flüssigkeitseinspritzungen bei Schweinen erreicht hatten, so kam es darauf an, die immunisirenden Substanzen in möglichst reiner und concentrirter Form zur Anwendung zu bringen. Wir wissen aus anderen Untersuchungen, z. B. über Tuberculose (R. Koch) und über Cholera und Typhus (Pfeiffer), dass die immunisirende Substanz an den Zelleib gebunden, d. h. ein Bestandtheil der Zelle ist. Durch die neuen Untersuchungen über Tuberculose von Koch ist ferner der Nachweis erbracht worden, dass diese Substanzen sich isoliren lassen. Deshalb war die Frage zu erledigen: ob wir nicht vielleicht auf diesem Wege unser Ziel auch beim Rothlauf erreichen können.

Jeder, der mit Rothlaufbacillen gearbeitet hat, weiss aber, dass es eine Eigenthümlichkeit derselben ist, möglichst spärlich zu wachsen. Bouillon wird höchstens getrübt, und auf Agar muss man mit der Lupe nach den kleinen Colonien suchen, welche nach Aussaat der Rothlaufbacillen auf denselben gewachsen sind, und dabei sind die Bacillen oft so klein, dass sie fast an der Grenze des Sichtbaren liegen. Woher sollten also so grosse Bacillenmassen genommen werden, um derartige Versuche ausführen zu können? Den Weg dazu boten die vorstehenden Arbeiten von Proskauer und Voges über die Ernährungsbedingungen der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie, und nach monatelanger Arbeit hatte Voges einen flüssigen Nährboden auch für Rothlaufbacillen ausfindig gemacht, in dem letztere geradezu wunderbar gedeihen. Es ist dies eine künstliche Bouillon, in welcher die Bacillen bei 37° so üppig wachsen, dass sie total undurchsichtig wird. Dabei werden die Rothlaufstäbchen ungewöhnlich lang und dick, so dass sie die Grösse von Typhuskeimen erreichen. Gleichzeitig tritt aber auch häufig eine Krümmung der Bacillen ein, so dass sie sich im mikroskopischen Aussehen von Cholerabakterien nicht unterscheiden lassen. Wiederholt sind die in Form eines S oder in Form von Spirillen gewachsenen Bacillen für choleraartige Bakterien von namhaften Forschern gehalten worden, und doch lehrte eine Uebertragung der Bacillen auf Bouillon und Agar oder ein Thierversuch sofort, dass wir nur Rothlaufbacillen vor uns hatten. Wir fanden dann die kleinen Rothlaufbacillen wieder vor, die wir alltäglich zu sehen gewohnt sind. In diesem flüssigen Nährboden ist den Bacillen das beste Nährmaterial geboten, was sie beanspruchen können; Voges wird über die Zusammensetzung desselben gelegentlich ausführlicher berichten. Damit war aber auch die Basis für weitere Versuche geschaffen.

Man könnte nun den Einwand erheben, dass die so überaus kräftig und üppig gewachsenen Rothlaufbacillen auch ihre Eigenschaften geändert hätten, dass sie namentlich keine immunisirenden Eigenschaften mehr

besässen; das ist aber nicht der Fall, denn die Kaninchensera und das Schafserum sind Producte solcher Culturen, womit deren Leistungsfähigkeit erwiesen ist. Ferner haben wir uns durch Versuche an Kaninchen überzeugt, dass die Filtrate solcher Culturen unwirksam sind. Daher musste die immunisirende Substanz an der Bakterienzelle haften.

Mit grosser Erwartung haben wir darauf die folgenden Versuche angestellt, bei denen gleich von vornherein ganz ungewöhnlich grosse Mengen Bacillenculturen angewandt wurden. Schwein Nr. 4 (Versuch Voges) wurden die in 2 Liter enthaltenen abgetödteten Bacillen am 14. December 1896 subcutan eingespritzt. Darnach trat am folgenden Tage eine Temperatursteigerung um fast 2° ein. Am 8. Januar 1897 erfolgte eine Blutentnahme. Das Blutserum war wieder total unwirksam. Am 14. Januar 1897 wurde das Thier mit einer an Rothlauf eingegangenen Taube gefüttert. Am 17. Morgens war das Schwein todt; die Obduction ergab Rothlauf.

Dem Schwein Nr. 1 wurden die abgetödteten Bacillen aus 10 Liter Culturen unter die Haut gespritzt. Das Ergebniss geht aus folgender Tabelle hervor.

Schwein Nr. 1.

Datum	Injection	Morgens	Mittags	Abends
3. Febr.		38.1	38.6	39.6
4. „		38.6	39.2	39.0
5. „		39.4	39.9	38.7
6. „	Bakterienleiber abgetödtet aus 10 Liter Nährflüssigkeit eingimpft.	38.6	39.3	41.6
7. „	Hühnereigrosse Schwellung a. d. Impfst.	38.7	39.5	38.9
8. „		38.8	38.6	38.7
9. „		39.0	38.7	38.5
10. „		38.6	39.0	38.7
11. „		39.2	39.1	39.5
12. „		39.6	40.0	38.8
13. „		39.6	39.8	39.2
14. „		40.0	39.9	39.3
15. „		39.6	39.5	39.3
16. „		39.9	39.4	39.2
17. „		39.5	39.6	39.9
18. „		39.4	39.5	39.3
19. „		38.9	39.1	39.2
20. „		38.9	39.1	39.8
21. „		39.7	38.8	39.4
22. „	Blut entnommen.	39.3	39.0	38.5
23. „		39.7	39.8	39.9
24. „		38.6	39.5	38.7
25. „		38.5	38.8	39.5

Auch das Blut dieses Thieres war unwirksam (wir können wohl auf die Mittheilung der unzähligen Titrirversuche der verschiedenen Sera verzichten). Das Schwein ist später mit virulenter Cultur geimpft worden und hat die Impfung überstanden, während mehrere andere mit denselben Culturmengen geimpfte Schweine gestorben sind.

War das Schwein nun immun? Das Schwein hatte mehrere Tage lang gefiebert und war auch sonst nicht recht munter gewesen. Leider wissen wir aber über die Herkunft des Schweines nichts und müssen es daher unentschieden lassen, ob das Schwein nicht bereits vorgeimpft war. Da dies aber sehr unwahrscheinlich ist, weil das Schwein Nr. 2, welches von demselben Wurf herstammte, später bei der Probeimpfung an Rothlauf gestorben ist, so möchten wir glauben, dass es sich beim Schwein Nr. 1 um Immunität gehandelt hat. Auch werden wir später die Gründe angeben, durch welche wir zu dieser Auffassung gekommen sind. Im Uebrigen soll aber dem Versuche keine entscheidende Bedeutung zugesprochen werden.

Schwein Nr. 2 erhielt zuerst die abgetödteten Bacillen aus 3 Litern Nährflüssigkeit, später solche aus 9 Litern Nährflüssigkeit. In Summe also das ungeheure Quantum von den in 12 Litern Cultur enthaltenen Bacillenleibern. Diese ganz enorme Menge von Bacillen hat bei dem Schweine gar keine Wirkung hervorgerufen. Das Blut war unwirksam und das Thier selbst erlag später an Rothlauf, wie die Probeimpfung ergab. Die nachstehende Tabelle lehrt das Ergebniss der letzteren.

Datum	Schwein Nr. 1		Controlschwein		Datum	Schwein Nr. 2	
	Morgens	Abends	Morgens	Abends		Morgens	Abends
9. Mai		38.8		39.5	4. Mai		39.8
10. „	38.8	39.5	41.1	40.2	5. „	40.1	40.8
11. „	38.6	38.5	40.1	42.1	6. „	41.0	42.3
12. „	40.2	41.3	42.1		7. „	40.5	40.7
13. „	40.8	40.7	1 ^b Mittags todt.			8 ^{1/2} h Abends todt.	
14. „	40.0	39.5					
15. „	39.0						

Dieser letzte Versuch giebt den Ausschlag; er zeigt uns, dass wir nie erwarten dürfen, durch eine oder zwei Einspritzungen abgetödteter Rothlaufculturen Immunität bei Schweinen zu erzeugen. Die von uns angewandten Mengen der Culturen zu überschreiten, ist praktisch geradezu ein Ding der Unmöglichkeit, weil die Herstellung der schon für den einen Versuch nothwendigen Bakterienmengen mehrere Wochen in Anspruch genommen hatte. Dazu kam, dass diese Untersuchungen ganz ausserordentlich mühsam waren und

eine Arbeitskraft und Zeitdauer erforderten, dass wir nur sehr langsam vorwärts kamen. Welche Mühen hatte uns nicht schon die Virulenz-erhaltung der Bacillen allein gemacht!

Unser nächstes Ziel war nun, zu prüfen, ob es nicht vielleicht gelingen möchte, durch mehrere auf einander folgende Einspritzungen abgetödteter Culturen Immunität bei Schweinen zu erzielen. Wir gingen dabei von der Vorstellung aus, dass es vielleicht nothwendig sei, möglichst viele „Reactionen“ herbeizuführen, weil der Grad der Immunität als ein Ausdruck der Wirkung der Reactionen angesehen werden könnte.

Schwein Nr. 8 ist mit ansteigenden Mengen abgetödteter Culturen behandelt worden, wie die nachstehende Tabelle zeigt:

Datum	Injection	Morgens	Abends
4. März	20 ^{ccm} abgetödteter Reincultur subcutan.	39.6	39.0
5. „		39.6	38.7
6. „		39.2	39.1
7. „		39.9	39.1
8. „		39.7	39.7
9. „		40.1	39.1
10. „	Die aus 100 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	38.9	40.0
11. „		39.7	39.5
12. „		39.8	39.2
13. „		39.4	39.0
14. „		39.1	39.0
15. „		39.5	39.3
16. „		39.5	39.0
17. „	Die aus 200 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber (frisst nicht).	39.4	39.1
19. „		39.4	39.2
20. „	Durchfall.	39.6	39.6
21. „	„	40.4	39.6
22. „	„	40.4	39.4
23. „		40.5	39.7
24. „		39.0	39.7
25. „		39.3	40.1
26. „		38.8	39.3
27. „		38.6	39.2
28. „		38.7	39.7
29. „		39.0	39.3
30. „		38.7	39.4
31. „		39.2	40.0
1. April		39.1	39.5
2. „	Die aus 400 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39.6	39.1

(Fortsetzung.)

Datum	Injection	Morgens	Abends
3. April		39.0	39.3
4. "		38.8	39.4
5. "		39.0	39.5
6. "		39.6	39.7
7. "		39.8	39.7
8. "		39.0	39.2
9. "		39.0	39.5
10. "		39.6	39.4
11. "		39.0	
12. "			39.6
13. "	Die aus 800 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39.4	39.2
14. "		38.8	
15. "		39.5	39.3
16. "		38.7	39.2
17. "		39.3	39.3
18. "		38.7	39.2
19. "		39.4	39.6
20. "		38.9	39.3
21. "		39.5	39.5
22. "		39.0	39.2
23. "		39.2	39.7
24. "	Die aus 1200 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39.2	39.2
26. "		40.0	
27. "		38.7	40.3
28. "		40.1	39.4
29. "		39.2	39.9
30. "		39.3	
12. Mai	Die aus 1600 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		38.8
13. "		38.0	39.5
14. "		38.4	39.7
15. "		38.9	39.3
16. "		38.8	39.3
17. "		39.0	39.6
18. "		39.2	39.3
19. "		38.3	38.7
20. "		38.2	
22. "	Blut entnommen.		
5. Juni	Krank.		41.5
6. "	Stirbt im Laufe des Tages an spontanem Rothlauf.	40.5	40.7

Wie die Tabelle zeigt, hat das Thier schliesslich die in 1600 ^{cem} Reincultur enthaltenen abgetödteten Bacillen erhalten und ist trotzdem eine spontane Infection an Rothlauf bei demselben eingetreten, welcher es erlegen ist. Denn bei den beschränkten und unzulänglichen Stallungsverhältnissen war es nicht immer möglich, die Thiere so zu isoliren, dass jede spontane Infection unmöglich war. Schwein Nr. 8 wurde von einem kranken Schweine des Nachbarstalles inficirt. Im Uebrigen war dem Schwein noch einmal so viel Rothlaufbacillencultur eingespritzt worden wie dem Schaf, aber kein Impfschutz bei demselben zu Stande gekommen.

Dem Schwein Nr. 11 wurden wie dem Schwein Nr. 8 Rothlaufbacillenleiber eingespritzt. Die letzte Dosis enthielt die in 2 Litern Bouilloncultur enthaltenen Bacillen. Die Blutprüfung verlief bei Tauben und bei Mäusen wieder negativ. In der nachstehenden Tabelle ist der Verlauf der Impfung bei dem Schwein zu erkennen.

Schwein Nr. 11.

Datum	Infection	Morgens	Abends
3. März			38.7
4. „		39.4	39.0
5. „		39.9	39.7
6. „		39.2	39.8
7. „		38.5	
8. „	Die aus 100 ^{cem} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39.5	39.3
9. „		39.2	39.6
10. „		39.9	39.1
11. „		39.8	39.5
12. „		40.0	39.5
13. „	Die aus 200 ^{cem} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39.3	39.5
14. „		39.6	38.9
15. „		38.3	39.5
16. „		39.4	39.4
17. „		39.8	39.6
22. „	Die aus 300 ^{cem} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		40.0
23. „		39.9	39.5
24. „		39.2	39.4
25. „		39.0	39.9
26. „		40.0	40.2
27. „		39.9	39.7
28. „		39.1	39.7
29. „		39.0	39.6

(Fortsetzung.)

Datum	I n j e c t i o n	Morgens	Abends
30. März		38.7	39.4
31. „	Die aus 500 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	40.0	39.7
1. April		40.4	40.0
2. „		39.7	39.5
3. „		38.7	
4. „			39.3
6. „			39.6
8. „	Die aus 800 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		39.3
9. „		39.5	39.7
10. „		39.5	39.6
11. „		39.4	
12. „			39.2
13. „		39.0	39.4
14. „		39.6	
15. „	Die aus 1200 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39.8	40.2
16. „		39.2	39.8
17. „		39.2	39.5
18. „		39.1	39.8
19. „		39.3	39.7
20. „		39.1	39.5
21. „		39.7	39.7
22. „		38.7	39.0
23. „		38.4	39.5
24. „		39.3	39.0
26. „	Die aus 1600 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		
27. „		39.6	40.0
28. „		39.8	39.8
8. Mai	Die aus 2000 ^{ccm} Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		39.4
9. „		40.0	39.9
10. „		39.5	38.4
11. „		39.9	39.0
12. „		38.9	38.7
13. „		38.2	39.3
14. „		38.7	39.1
15. „		38.3	38.5
16. „		38.6	39.0
17. „		38.8	39.2
18. „		38.8	39.1
19. „		38.4	39.3
20. „		39.1	

(Fortsetzung.)

Datum	Injection	Morgens	Abends
22. Mai	Blut entnommen.		
10. Juni		38.8	38.0
11. „		38.2	38.0
12. „		38.2	
14. „		38.5	

Controlimpfung des Schweines Nr. 11 mit virulenter Cultur ergab:

Schwein Nr. 11			Controlschwein		
Datum	Morgens	Abends	Datum	Morgens	Abends
21. Juni		39.4	21. Juni		40.3
22. „	40.4	40.8	22. „	39.8	39.8
23. „	41.2	40.1	23. „	41.6	42.1 frisst nicht
24. „	40.9	41.9 frisst nicht	24. „	42.5	42.2 „ „
25. „	41.7	41.3 frisst nicht und zeigt Backsteinblattern	25. „	41.4	42.2 todt.
26. „	40.2	40.6 desgl.			
27. „	39.7	39.7 desgl.			
28. „	39.4	39.3			

Das Schwein erkrankte an Backsteinblattern, also einer milden Form des Rothlaufs, starb aber nicht. Dabei wollen wir allerdings nicht verschweigen, dass unsere Cultur nicht mehr so virulent war, wie früher, d. h. nicht mehr alle Schweine tödtete, welche mit ihr geimpft waren. Immerhin war sie aber doch noch so giftig, dass das mit ihr geimpfte Controlschwein zu Grunde ging. Wir glauben deswegen nicht fehlzugehen, wenn wir annehmen, dass auch in diesem Falle die Andeutung einer Immunität vorgelegen hat.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass nur zwei Schweine — und auch diese nur nach langem Kranksein — die Impfung mit virulentem Material ausgehalten haben. Das ist kein Erfolg, welchem eine praktische Bedeutung zugesprochen werden kann. Wenn wir somit gehofft hatten, dass sich beim Schwein mit abgetödteten Culturen eine genügend hohe Immunität leicht und sicher erzielen lasse, so ist diese Hoffnung arg getäuscht worden. Denn es ist kein Thier auf diese Weise schwerer zu immunisiren als das Schwein.

Die oben mitgetheilten Versuche haben somit den Beweis erbracht, dass es nicht ganz so leicht ist, wie Lorenz anzunehmen scheint, eine Immunität mit abgetödteten Rothlaufbacillen herbeizuführen. Unsere Versuche lehren das Gegentheil und wir wären begierig, die diesbezüglichen

Experimente von Lorenz genauer kennen zu lernen. Es würden sich dann auch vielleicht die Verschiedenheiten erklären lassen.

Unsere Versuche lassen die Aussichten zu einer positiven, für die Landwirthe verwerthbaren Methode einstweilen als nur gering erscheinen. Wir haben uns aber nicht abschrecken lassen, auf dem betretenen Wege fortzugehen und die Mühe war in der Folge nicht ganz umsonst.

Wir brechen unsere Mittheilungen über die Experimente aber trotzdem hier ab, weil es uns darauf ankommt, nur unumstösslich feststehende und nach jeder Richtung hin geprüfte und erprobte Thatsachen zu veröffentlichen.