Untersuchungen über die therapeutische Wirkung des Tuberkulins gegen die Tuberkulose des Meer- schweinchens und Kaninchens.

Von

Tierarzt Herbert Haupt,

Assistenten am hygienischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Über den therapeutischen Wert des Tuberkulins im Kampfe gegen die Tuberkulose gehen die Meinungen trotz der fast zwanzigjährigen umfangreichen Anwendung in der Humanmedizin, in zahlreichen Laboratoriumsversuchen und einigen Versuchen in der Veterinärmedizin bekanntlich, und wie dies auch nachfolgende Literaturübersicht zeigt, noch weit auseinander. In der Tuberkulintherapie hat sich im Laufe der Zeit ein eigentümlicher Wandel vollzogen. Das Kochsche Mittel wurde bekanntlich anfänglich mit beispielloser Begeisterung aufgenommen, bald darauf ganz allgemein verworfen, um in neuerer Zeit wieder mehr und mehr Verwendung zu finden. Während man anfangs mit ziemlich grossen Dosen arbeitete, um kräftige Reaktionen zu erzielen, sucht man heute im allgemeinen durch die Wahl kleiner Dosen klinisch nachweisbare Reaktionen möglichst zu vermeiden. Diesen veränderten Anschauungen über die therapeutische Verwendung des Tuberkulins Rechnung tragend, nahm ich auf Veranlassung meines verehrten Chefs, Herrn Prof. Dr. Klimmers, therapeutische Versuche mit Tuberkulin an Meerschweinchen und Kaninchen erneut auf, deren Ergebnisse gleichzeitig als Massstab für weitere umfangreichere vergleichende therapeutische Versuche über die heilende und immunisierende Wirkung einiger moderner Tuberkulosemittel dienen sollen.

Bevor ich auf meine Untersuchungen eingehe, gebe ich einen Überblick über die einschlägige Literatur, soweit die von mir gewählten Versuchstiere, Meerschweinchen und Kaninchen, und das Alttuberkulin Koch in Frage kommen.

A. Literaturübersicht.

Auf dem X. internationalen medizinischen Kongresse, der vom 4. bis 9. August 1890 in Berlin tagte, gab Robert Koch (1) gelegentlich seines Vortrages über bakteriologische Forschung die erste Mitteilung über sein Mittel gegen Tuberkulose. Damals sagte er über das Tuberkulin, „dass bei Meerschweinchen, welche schon in hohem Grade an allgemeiner Tuberkulose erkrankt sind, der Krankheitsprozess vollständig zum Stillstand gebracht werden kann, ohne dass der Körper von dem Mittel etwa anderweit nachteilig beeinflusst wird“. Im November desselben Jahres veröffentlichte R. Koch (2) weitere Mitteilungen über sein Heilmittel, in denen er einesteils die allgemeinen Reaktionen und die diagnostische Bedeutung, anderenteils die Wirkung auf das tuberkulöse Gewebe und die therapeutische Bedeutung des Mittels für den Menschen beschreibt. Im Januar 1891 setzte Koch (3) seine Mitteilungen über das neue Heilmittel fort. Seine Entdeckung leitet er von der Beobachtung her, dass die Impfstelle von Meerschweinchen, die ein zweites Mal infiziert werden, nekrotisch ausfällt, und dass diese Beobachtung sich auch bei Injektionen von abgetöteten Tuberkelbazillen zeigt. Bei Injektionen, die mit besonders verdünnten Aufschwemmungen längere Zeit fortgesetzt werden, tritt bald eine merkliche Besserung im Zustande der Versuchstiere ein; die ulzerierende Impfwunde verkleinert sich und vernarbt schliesslich; der Ernährungszustand wird besser und der Krankheitsprozess kommt, wenn er nicht bereits zu weit vorgeschritten ist und das Tier an Entkräftung zugrunde geht, zum Stillstand. Da an den Injektionsstellen die Tuberkelbazillen liegen blieben und Eiterung unterhielten, musste die Heilwirkung von einem löslichen Stoffe ausgehen.

Im Oktober desselben Jahres brachte Koch (4) wiederum „weitere Mitteilungen über das Tuberkulin“, in denen er aber über seine Versuche an Meerschweinchen nichts erwähnt.

Die Nachprüfung von Kochs Untersuchungen mit seinem Heilmittel an Kaninchen und Meerschweinchen begann sofort nach dessen erster Veröffentlichung. Um eine bessere Übersicht über die einschlägige Literatur zu geben, habe ich nachfolgende Angaben nach der Tierart (Kaninchen und Meerschweinchen) und dem Erfolg gruppiert.

1a) Kaninchenversuche mit günstigem Erfolge.

Da man die Entwicklung des tuberkulösen Prozesses bei der experimentellen Augentuberkulose des Kaninchens im Laboratorium leicht verfolgen kann, so erstreckten sich die ersten Versuche auch auf diese Art der Infektion. Bei ihren Untersuchungen stellten Klebs (5) und Dönitz (6) eine sichere Heilwirkung fest. Klebs spritzte bis 14 Tage vor oder nach der Infektion einmal 0,3—0,5 ccm Kochsche Lymphe ein und verzögerte den Verlauf auf mindestens das Doppelte. Dönitz empfiehlt, die Behandlung einzusetzen, wenn Tuberkel mikroskopisch nachweisbar sind. Alles vorher gegebene Tuberkulin ist verschwendet. Die Dosen müssen von 0,001 ccm beginnend anfangs langsam, später mehr gesteigert werden, so dass das Auge in nicht zu geringer Reaktion erhalten bleibt. Leidlich günstige Erfolge zeitigten Yamagiva (16) und Bujwid (17) bei subkutaner Infektion der Kaninchen. Yamagiva verzeichnet als einzige günstige Wirkung die Tatsache, dass bei zwei behandelten Kaninchen die Impfstellen fast völlig ausheilten.

Bujwid gibt nicht an, wie er die Kaninchen infiziert hat; er berichtet aber, dass bei Kaninchen der Abszess sich zurückbildet und selbst gänzlich verschwindet.

1b) Kaninchenversuche mit ungünstigem Erfolge.

Im Gegensatz zu diesen Autoren sahen Baumgarten (7, 8) und seine Schüler Gramatschikoff (9) und Czaplewski und Roloff (10, 11) und unabhängig von diesen Alexander (12), Gasparini und Mercanti (13) sowie Baas (14) bei Anwendung von Tuberkulin weder Hemmung noch Heilung, ja zum Teil meinen diese Forscher, dass das Tuberkulin den Verfall der Kräfte beschleunige. Baumgarten sah die behandelten Tiere im allgemeinen früher sterben als die Kontrolltiere. Er gab längere Zeit hindurch 0,5—1,0 ccm Tuberkulin aller 2—3 Tage. Begonnen wurde die Behandlung zu verschiedenen Zeiten, u. a. auch gleich nach Hervortreten der initialen Tuberkulose. Czaplewski und Roloff (11) prüften die Resultate von Pfuhl und Dönitz nach und kamen wiederum zu einem negativen Resultate, obwohl sie sich streng an Dönitz's Vorschrift hielten. Im übrigen bestätigten oben erwähnte Schüler Baumgartens die Untersuchungen ihres Lehrers voll und ganz. Die Dosierungen waren wechselnd, ebenso das Einsetzen der Behandlung von 8—71 Tagen

nach der Infektion. Alexander injizierte Tuberkulin in steigenden Dosen ohne Erfolg. Gasparini und Mercanti beobachteten die Vorgänge im Auge genau und kamen zu demselben Resultate wie Baumgarten. Baas dehnte seine Versuche noch auf das Klebsche Tuberkulozidin aus, und konnte weder Hemmung noch Heilung des Prozesses konstatieren. Der Verlauf war bei behandelten und unbehandelten Tieren derselbe. Die Zahl der Tuberkelbazillen war bei behandelten grösser als bei unbehandelten. Baas hat 10 Kaninchen mit Tuberkelbazillenreinkultur mit Erfolg infiziert; Heilerfolge durch seine Behandlung mit Tuberkulin hat er nicht beobachtet.

Popoff (15) kam bei subkutaner Infektion zu demselben negativen Resultate wie die oben genannten. Er beobachtete anfängliche Gewichtszunahme, die bald ins Gegenteil umschlug.

Stumpf (29) hat mit 1,5 mg Menschentuberkelbazillen Kaninchen intravenös infiziert, die hierdurch eine chronische Tuberkulose bekamen. Die Behandlung begann er nach ca. $1\frac{1}{2}$ Monaten mit 0,1 mg Tuberkulin. Er steigerte die Dosen aller 7—10 Tage um etwa das Doppelte bis zu 300 mg Tuberkulin, so dass er in 24 Wochen insgesamt 921,8 mg Tuberkulin jedem Tiere einspritzte. Reaktionen wurden möglichst vermieden. Nach seinen Versuchen kommt Stumpf zu dem Schlusse, „dass das Kochsche Alttuberkulin bei der chronischen Tuberkulose des Kaninchens keine Heilwirkung auszuüben vermag“.

Die günstigen Versuche an Kaninchen sind vorsichtig zu beurteilen, weil mitunter als Infektionsstoff Sputum hominis, also für diese Versuchstiere mitunter avirulente Tuberkelbazillen verwendet worden sind. Diese Tatsache war damals noch nicht bekannt. Genauere Angaben über die einzelnen Infektionsstoffe würden hier zu weit führen, und verweise ich deshalb auf die angeführten Literaturstellen. Viel sicherer ist das Meerschweinchen zu infizieren, und es haben daher Versuche mit diesen Tieren mehr Wert.

2a) Meerschweinchenversuche mit günstigem Erfolge.

Im Auftrage Robert Kochs stellten Pfuhl (18), Kitasato (19) und später Spengler (20) mit Meerschweinchen Versuche an. Diese drei Autoren kamen zu mehr oder weniger günstigen Resultaten. Denselben Erfolg berichten unabhängig von Koch Klebs (5) und Bujwid (17).

Pfuhl erwähnt zunächst, dass Koch bei tuberkulösen Meerschweinchen mit grossen Dosen günstige Erfolge erzielt habe. Auf

Grund seiner Versuche kommt er zu dem Resultate, dass kleine Dosen (0,0002—0,0018 ccm) ohne besonderen Nutzen sind. Erst wenn 0,001 ccm Tuberkulin täglich gegeben wurde, zeigte sich eine gewisse Hemmung des Verlaufs der Tuberkulose. Eine oder mehrere starke Dosen von Tuberkulin verzögern schon den Verlauf der Impftuberkulose. Sehr günstige Wirkungen werden dagegen erzielt, wenn man bis zu hohen Dosen (0,01—0,5—1,0 ccm) aufsteigt und mit diesen in der Behandlung fortfährt. Eine Rückbildung der tuberkulösen Veränderungen findet statt, wenn durch das Tuberkulin lokale Reaktionen hervorgerufen werden. Die Lebensdauer werde durch diese Behandlung verlängert. Die tuberkulösen Prozesse in den Hinterleibsorganen werden gehemmt und zurückgebildet (Narbengewebe), während die tuberkulösen Vorgänge in der Lunge nicht gehemmt, vielleicht sogar gefördert werden.

Kitasato impfte ein hochvirulentes Material in eine Hauttasche rechts oben vom Nabel. In den nächsten Tagen trat Entzündung mit geschwürigem Zerfall ein. Die Behandlung begann 1, 2 oder 4 Wochen nach der Infektion. 20 Tiere wurden nur mit Tuberkulin in rasch steigenden Dosen von 0,001—0,15—0,25 ccm behandelt, die übrigen mit Kombinationen des Tuberkulins mit pikrinsaurem Natron oder Sublimat. Die Steigerung der Dosen war abhängig vom Allgemeinbefinden des einzelnen Tieres; sobald ein Tier mehrere Tage hintereinander an Gewicht abnahm, muss grosse Vorsicht obwalten; Kitasato wartete dann stets mit der Steigerung, bis sich wieder Gewichtszunahme einstellte. Der beste Zeitpunkt zum Einsetzen der Behandlung ist die zweite Woche nach der Infektion. Die Lebensdauer der behandelten Tiere erreichte 10 bis 25 Wochen, während die Kontrolltiere in 8½ Wochen starben. Der Obduktionsbefund gestaltete sich folgendermassen: narbige Einziehungen an Leber und Milz, die sonst frei von Knötchen waren; Tuberkelbazillen fehlten hier. In den Lungen einzelne Knötchen neben Narben; Tuberkelbazillen spärlich nachweisbar.

Spengler infizierte Meerschweinchen mit zwei Ösen einer 14tägigen hochvirulenten Kultur unter die Haut einer Seite gleichweit von den Inguinaldrüsen. Jede Verlängerung der Lebensdauer über 11 Wochen bei diesem Infektionsmodus schreibt er der Heilwirkung zu. Die Behandlung begann 8, 14 bzw. 21 Tage nach der Infektion. Die Dosis betrug 0,1—1,0 ccm und erreichte 5,0 ccm Tuberkulin. Der Aufstieg geschah möglichst rasch, während die Injektion der hohen Dosen in Pausen von mehreren Tagen geschah. Das Resultat seiner Untersuchung ist folgendes: Der günstigste Zeitpunkt für Einsetzen der Therapie ist die erste Hälfte der zweiten

Woche nach der Infektion; Reaktionen sind nötig, dürfen aber nicht zu stark werden, sonst Abmagerung. Die Lebensdauer betrug bei allen über 11 Wochen, ausser einem zufällig zugrunde gegangenen. Der Obduktionsbefund war überall Tuberkulose; Tuberkelbazillen-Nachweis im Schnitt war bei einem Tiere negativ.

Klebs infizierte Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal. Die Impfung mit Tuberkulin geschah ebenso wie oben bei seinen Kaninchenversuchen durch einmalige Injektion von 0,3 bis 0,5 ccm. Die „evidente“ Heilwirkung von Kochs Lymphe besteht gegenüber vollentwickelter Impftuberkulose genannter Tiere in einer Metaplasie des tuberkulösen Gewebes ohne eine Spur von Nekrose. Lungenemphysem und Leberzirrhose beobachtet er als Zeichen der Metaplasie.

Bujwid berichtet wie oben bei seinen Kaninchenversuchen ohne nähere Angaben: Heilung des Abszesses, längere Lebensdauer, Beschränkung der Tuberkulose auf einige Organe und geringerer Gehalt an Tuberkelbazillen bei den behandelten Tieren gegenüber den Kontrollen. Betrifft der tuberkulöse Prozess die Lungen, so sind dieselben von derber fibröser Konsistenz, so dass man an eine Verwandlung des akuten Prozesses in einen chronischen denken muss.

2b) Meerschweinchenversuche mit ungünstigem Erfolge.

Czaplewski, Roloff (10, 11), Yamagiva (16) und Popoff (15) haben neben ihren bereits berichteten Versuchen an Kaninchen auch solche an Meerschweinchen durchgeführt und kommen auch hier zu einem negativen Resultate. Zu demselben Resultate kamen ebenfalls Metschnikoff und Roux (21) sowie Buchner und Roeder (22). Czaplewski und Roloff sahen bei behandelten und unbehandelten Tieren die Impfstelle zwar abheilen. Ein Einfluss des Tuberkulins auf die Organerkrankungen wurde jedoch nicht festgestellt. Sie bestätigen die Beobachtung Pfuhs, dass die Lungentuberkulose bei den Tuberkulintieren überwiegt, verneinen aber die Heilung in der Leber und Milz. Die Metastasierung nahm bei Tuberkulintieren einen progredienteren Charakter an. Popoff hat Versuche mit einigen Meerschweinchen angestellt; Heilwirkung konnte er nicht feststellen, obwohl er bis zu 26 Injektionen machte und die Dosis bis zu 0,15 ccm steigerte.

Yamagiva nahm 15 Meerschweinchen in Versuch und impfte sie ebenso wie die Kaninchen mit 1 Dose Reinkultur subkutan am Bauche. Ein Einfluss der Tuberkulinbehandlung (vom 7. Tag post infectionem mit 0,01—0,2, vom 8. Tage post infectionem mit 0,1

bis 0,4, vom 14. Tage post infectionem mit 0,01—0,3 ccm) konnte weder im positiven noch im negativen Sinne konstatiert werden. In dem tuberkulösen Gewebe der Milz der Meerschweinchen scheint die Kalkinfiltration früher einzutreten.

Metschnikoff berichtet gelegentlich eines Referates über Pfuhs Versuche, über seine in Gemeinschaft mit Roux angestellten Versuche mit Tuberkulin an Meerschweinchen, das sie teils aus Berlin bezogen, teils mit Hilfe von Vogel- und Menschentuberkelbazillen selbst herstellten. Die Behandlung begann am 3. resp. 6. Tage nach der Infektion und bestand teils in Injektion von 0,05 ccm Tuberkulin in mehrtägigen Zwischenräumen, so dass stets eine thermische Reaktion eintrat, teils in 1,0 Vogeltuberkulin in ca. zweitägigen Zwischenräumen. Die Erfolge waren vollständig negativ. In den veröffentlichten Versuchen — sie scheinen deren eine grössere Anzahl angestellt zu haben — ist ein Kontrolltier erwähnt, das das behandelte um über zwei Monate überlebte und dessen Impfstelle vollkommen verheilt war, obwohl es offenbar tuberkulös war. Hieraus folgert er, dass es falsch ist, wie Pfuhl aus einer Verlängerung des Lebens ohne weiteres auf eine Heilwirkung zu schliessen. Spengler (20) führt Metschnikoffs Misserfolge auf die zu geringe Giftempfindlichkeit zu schwach infizierter Tiere zurück.

Auf Buchners Veranlassung hat Roeder Versuche über Tuberkulinbehandlung von Meerschweinchen angestellt. Die Infektion geschah durch 0,5 ccm stark verdünnten tuberkulösen Sputums bei 12 Meerschweinchen. Nach drei Wochen begann die Behandlung mit 0,5 mg Tuberkulin jeden zweiten Tag. Den Erfolg bezeichnet Buchner als negativ. Von den Kontrolltieren wurden 4 Stück 18—19 Wochen alt, von den behandelten 3 Stück 16—22 Wochen alt.

Liebmann (23) stellte Studien über die Tuberkulinwirkung beim Meerschweinchen und Kaninchen an. Er kommt auf Grund seiner pathologisch-anatomischen Untersuchungen der behandelten und der Kontrolltiere zu dem Resultate, dass bei behandelten Tieren die Lungentuberkulose vorgeschritten, die Leber und Milztuberkulose zurückgeblieben ist, die Herde grösser und mehr abgegrenzt sind, die Tuberkelbazillen zahlreicher, die Riesenzellen vermindert sind.

In der neueren Zeit haben Schröder (24), Laffert (25), Manaud (26), Raebiger (27), Vallillo und Stumpf ihre Resultate des Heilwertes des Tuberkulins bei Versuchstieren veröffentlicht: Schröder hatte als Versuchstiere Kaninchen und Meerschweinchen. Die Kaninchen wurden mit Sputum vom Menschen, das einen für Kaninchen virulenten Stamm enthielt, und mit Perl-

suchtstückchen infiziert. Die Meerschweinchen infizierte Schröder mit kleinen Dosen verdünnten und homogenisierten Sputums. Die Dosierung des Tuberkulins war im allgemeinen vorsichtig, nur bei einer Gruppe wurden hohe Dosen gegeben, um die Einwände Spenglers, Kitasatos etc. zu berücksichtigen. Das Resultat war folgendes: Die Lebensdauer der behandelten und nicht behandelten Tiere war im ganzen gleich. Die Tuberkulose der behandelten Tiere befindet sich in einem fortgeschrittenen Stadium. Verkäsungen und Verkalkungen waren deutlicher, ebenso die Kavernenbildungen. Eine auffallende Proliferation des Bindegewebes oder ein Auftreten besonders zahlreicher Riesenzellen war nicht zu bemerken. Die Entwicklung der tuberkulösen Prozesse nahm einen schnelleren Verlauf, und es fiel die Neigung zu pneumonischen Veränderungen in der Nähe der Tuberkel besonders auf. Schröder bestätigt also die Befunde Baumgartens und seiner Schüler.

Laffert hat u. a. 20 Meerschweinchen in der Kniebeuge mit 20 000 Tuberkelbazillen infiziert. Nach einem Monat, als die Kniefaltendrüsen geschwollen waren, wurde die Behandlung begonnen. Er reichte stomachal Tuberkulin oder abgetötete Tuberkelbazillen. Irgend ein Einfluss der Mittel auf die tuberkulöse Infektion war nicht zu sehen. Die Versuchstiere gingen in ungefähr derselben Zeit zugrunde, wie Meerschweinchen immer nach gleich schweren tuberkulösen Infektionen einzugehen pflegen. Irgend eine vermehrte Verkalkung oder eine Abweichung von dem Bilde der generalisierten Tuberkulose in günstigem oder ungünstigem Sinne liessen die Sektionen nicht erkennen. Dieses Resultat bestätigt also die Beobachtung Kochs, dass Tuberkulin vom Darne aus gar nicht wirke.

Manaud fand bei seinen Versuchen, dass bei den Meerschweinchen, die an hohe Tuberkulindosen gewöhnt sind, die Tuberkulose rascher als bei den Kontrollen verläuft.

Raebiger kommt auf Grund seiner Versuche an 60 mit verschiedenem tuberkelbazellenhaltigen Material geimpften Meerschweinchen zu dem Resultat,

1. dass man nicht imstande ist, den Krankheitsverlauf im allgemeinen durch wiederholte Tuberkulineinspritzungen zu beeinflussen,

2. dass es aber, wenn auch nicht mit absoluter Regelmässigkeit bei vorgeschrittener Impftuberkulose möglich ist, den Eintritt des Todes zu beschleunigen.

Vallilo infizierte seine Meerschweinchen mit je 1 mg Menschen-tuberkelbazillen aus einer einen Monat alten Glyzerinbouillonkultur intramuskulär. Zur Behandlung benutzte er *Tuberculinum hominis*,

bovis und avis in Dosen von 0,1—0,2 und 0,05—0,1 ccm; er begann mit der Behandlung 8 Tage und ca. 1 Monat nach der Infektion. Seine Versuchstiere lebten durchschnittlich 2—3 Monate. Seine Sektionsbefunde der sofort nach den ersten Injektionen, der später verstorbenen und der Kontrolltiere brachten keine Ergebnisse von irgendwelchen beträchtlichen Unterschieden. Die histologische Struktur der Tuberkel in der Milz, in den Lymphdrüsen, Leber und Lunge der Meerschweinchen bleibt in der Hauptsache unverändert unter dem Einflusse der Tuberculine hominis, avis und bovis.

Aus der Literaturzusammenstellung geht hervor, dass Koch und seine Schüler Pfuhl, Kitasato und Spengler bei ihren therapeutischen Versuchen mit Tuberkulin an Meerschweinchen zu günstigen Resultaten kamen. Klebs, Dönitz und Bujwid erreichten bei Meerschweinchen und bei Kaninchen ebenfalls günstige Resultate. Auch Yamagivas Versuche an Kaninchen brachten noch einen gewissen Erfolg, während er bei seinen Meerschweinchenversuchen einen Erfolg nicht konstatieren konnte.

Im Gegensatz zu oben genannten Autoren konnte Baumgarten und seine Schüler Gramatschikoff, Czaplewski und Roloff und unabhängig von Baumgarten Alexander, Gasparini, Mercanti, Baas, Popoff, Liebmann, Metschnikoff und Roux, Buchner und Röder meist unter Berücksichtigung der Versuchsanordnung, wie sie die oben erwähnten Autoren vorschlugen und mit denen sie zu günstigen Resultaten gelangt waren, weder Hemmung noch Heilung der Tuberkulose bei den Versuchstieren, Kaninchen bzw. Meerschweinchen, beobachten.

In neuerer Zeit haben Schröder, Laffert, Manaud, Raebiger, Stumpf und Vallilo Heilversuche mit ungünstigem Erfolge bei Meerschweinchen bzw. Kaninchen vorgenommen.

Aus der Zusammenstellung geht weiter hervor, dass bisher die Tuberkulinkuren nicht nach den jetzt in der Humanmedizin üblichen Methoden an künstlich infizierten Meerschweinchen oder Kaninchen durchgeführt worden sind, somit eine diesbezügliche Ergänzung geboten schien. Mit diesen Versuchen verfolgte ich, wie vorstehend bereits erwähnt, gleichzeitig auch den Zweck, einen Massstab für weitere therapeutische Arbeiten zu gewinnen.

B. Eigene Untersuchungen.

1. Versuchsanordnung.

Als Versuchstiere dienten:

- a) Meerschweinchen von durchschnittlich 200 g Lebendgewicht.
- b) Kaninchen von durchschnittlich 750 g Lebendgewicht.

Infektion: Als Infektionsmaterial wurden je ein im hygienischen Institute seit Jahren auf künstlichem Nährboden fortgezüchteter Stamm von Typus humanus und Typus bovinus verwendet. Die Infektionsdosis wurde absichtlich sehr klein gewählt; sie lag in der Nähe der überhaupt noch krankmachenden Wirkung. Sie betrug beim Meerschweinchen $\frac{1}{1\,000\,000}$, $\frac{1}{100\,000}$ und $\frac{1}{10\,000}$ mg¹⁾ Menschen-tuberkelbazillen, beim Kaninchen $\frac{1}{10\,000}$ mg Rindertuberkelbazillen. Die ca. 4 Wochen alten auf Glyzerinbouillon gezüchteten Tuberkelbazillen wurden unter aseptischen Kautelen abfiltriert, zwischen sterilem Fliesspapier getrocknet, abgewogen und je 1 mg Bazillenmasse mit je 1 ccm steriler 1%iger Kochsalzlösung verrieben. Die erhaltene Verreibung stellte eine vollständig gleichmässig leicht getriebene Flüssigkeit dar. Hiervon wurden entsprechende Verdünnungen mit steriler Kochsalzlösung hergestellt. Die Infektion der Meerschweinchen und eines Teiles der Kaninchen wurde in die rechte Hinterschenkelmuskulatur, des anderen Teiles der Kaninchen in die rechte vordere Augenkammer bewirkt.

Die Behandlung wurde mit Alttuberkulin Koch durchgeführt. Sie begann bei Meerschweinchen ca. 14 Tage, bei den Kaninchen ca. 4 Wochen nach der Infektion. Die Dosis für die Meerschweinchen betrug anfänglich 0,000 0025 mg, die der Kaninchen 0,000 01 mg Tuberkulin. Diese Anfangsdosen wurden in Übereinstimmung mit der seinerzeit beim Menschen gebräuchlichen Dosis so klein genommen. Sie beträgt hier auf etwa 75 kg Lebendgewicht vielfach nur 0,001 mg Tuberkulin. Dies entspricht der von mir gewählten Dosen von 0,000 0025 mg Tuberkulin auf ca. 200 g Meerschweinchen und von 0,000 01 mg Tuberkulin auf ca. 750 g Kanin-

¹⁾ Bei im Institut durchgeführten Infektionsversuchen gelang die Infektion bei Meerschweinchen mit demselben humanen Stamm und demselben Infektionsmodus noch bei $\frac{1}{1\,000\,000}$ mg sicher. Während zwei Tiere nach 7 Wochen nach der Infektion mit $\frac{1}{10\,000\,000}$ mg Tuberkelbazillen getötet, sich bei der Sektion frei zeigten, zeigten zwei Tiere in gleicher Zeit mit $\frac{1}{1\,000\,000}$ mg Tb. infiziert Tuberkulose der I., Kf., Lst., Lb., P., Br. Milz II. Grades. (Abkürzungen siehe Sektionsprotokolle.)

chen. Die Steigerung der Dosen geschah stets um das Doppelte bzw. Fünffache dergestalt, dass als nächste Dosen 0,000 005, 0,000 01, 0,000 05 etc. gegeben wurden. Nur bei den Dosen über 0,5 mg wurde die Steigerung der Dosen etwas langsamer vorgenommen. Bei den Meerschweinchen wurden die Dosen teils je dreimal wiederholt, die Steigerung geschah also je $1\frac{1}{2}$ Woche, teils wurden sie anfangs nur einmal gegeben, halbwochentliche Steigerung, um später von der Dosis 0,005 mg an je zweimal injiziert zu werden, was einer wöchentlichen Steigerung entspricht. Die Kaninchen wurden alle nach der zweiten Methode der anfänglich schnellen Steigerung ebenfalls bis zu 0,005 mg Tuberkulin behandelt. Die Höchstdosis war stets diejenige, die gerade noch ohne Reaktion vertragen wurde. Die jeweilige Höchstdosis wurde längere Zeit oft bis zum Tode fortgegeben. Die Dosen wurden stets in einer Flüssigkeitsmenge von 0,3 ccm gegeben; die entsprechenden Verdünnungen des Tuberkulins mit steriler Kochsalzlösung wurden jeweilig kurz vor der Verwendung hergestellt. Bei eintretender Reaktion wurde stets auf die vorausgegangene kleinere Dosis zurückgegriffen. Bei einigen Tieren wurde die Injektion eine gewisse Zeit nach Erreichung der Höchstdosis abgebrochen, um später wieder aufgenommen zu werden. Das Tuberkulin wurde subkutan am Rücken, Bauch oder Brust eingespritzt.

Bei der Beurteilung der Heilwirkung legte ich das Hauptgewicht auf den Sektionsbefund. Die Gewichtskurve gibt vielfach keinen Anhaltspunkt, da die Verminderungen des Gewichtes oft in keinem direkten Verhältnisse zu dem Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses stehen. Die bedeutendsten Schwankungen der Gewichte, die ich bis zu 4—5 Monaten kontrollierte, sind jeweils bei den Krankheitsgeschichten erwähnt. Bei der Sektion wurden neben der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses selbstverständlich auch auf die bindegewebige Abkapselung, Induration, Verkäsung, Abszedierung etc. geachtet und der makroskopische Befund durch mikroskopische Untersuchungen kontrolliert.

Übersicht über die Versuchsreihen.

a) Meerschweinchen.

I. Infektion	$\frac{1}{1000000}$ mg Tb. im.	} Behandlung, langsame Steigerung.
II. „	$\frac{1}{100000}$ „ „ „	
III. „	$\frac{1}{10000}$ „ „ „	} Behandlung, schnelle Steigerung.

b) Kaninchen.

I α)	Infektion	$\frac{1}{10\,000}$	mg	Tb.	io	} Behandlung, schnelle Steigerung.
β)	"	$\frac{1}{1000}$	"	"	"	
γ)	"	$\frac{1}{100}$	"	"	"	
δ)	"	$\frac{1}{1}$	"	"	"	
II)	"	$\frac{1}{10\,000}$	"	"	im	

2. Versuchsergebnisse.

a) Meerschweinchen.

I. Versuchsreihe.

Die Meerschweinchen Nr. 358, 359, 360, 361, 362, 365, 367 wurden mit je $\frac{1}{1\,000\,000}$ mg Tuberkelbazillen in die rechte Hinter-schenkelmuskulatur infiziert. Die verwendete Glyzerinbouillonkultur war 23 Tage alt.

Die Meerschweinchen Nr. 358, 362, 367 wurden als Kontroll-tiere nicht behandelt. Die Behandlung der übrigen begann am 13. Tage nach der Infektion mit der kleinsten Dosis 0,000 0025 mg Tuberkulin.

Die Reihenfolge der Dosen war weiterhin:

0,000005	mg	Tuberkulin	
0,00001	"	"	
0,00005	"	"	etc.
0,5	"	"	
0,75	"	"	
1,0	"	"	
1,25	"	"	etc. bis zur Höchstdosis
2,5	"	"	

Jede dieser 20 Dosen wurde dreimal innerhalb $1\frac{1}{2}$ Wochen, die letzte Dosis in denselben Zwischenräumen von 3 bzw. 4 Tagen 10 mal gegeben. Die Behandlungsdauer erstreckte sich also über reichlich 7 Monate und die Tiere, die die letzten Injektionen erlebten, erhielten je insgesamt 58,5 mg Tuberkulin. In den ersten 5 Monaten nach der Infektion verfolgte ich die Körpergewichte der Meerschweinchen in Pausen von 3—8 Tagen. Einen Einfluss der Injektionen oder des Fortschreitens der Tuberkulose auf das Gewicht der Meerschweinchen konnte ich nicht beobachten. Leider wurde bei den in Gruppen zusammengehaltenen Tieren der Verlauf der Gewichtskurve zuweilen durch Geburten beeinträchtigt.

Auf den Krankheitsverlauf zurückzuführende Gewichtsabnahmen wurden regelmässig nur in den letzten 14 Tagen vor dem Exitus

letalıs beobachtet. Temperatursteigerungen sah ich bei den von mir gewählten Dosen niemals eintreten. Anfangs mass ich die Temperaturen nach jeder Injektion, bis Brenner (38) in unserem Institute die Grenze der ersten Reaktionen auf 0,025 mg Tuberkulin festgesetzt hatte. Später war eine Messung selbst bei höheren Dosen nicht nötig, da die dritte Reihe Versuchstiere (s. u.) zu gleicher Zeit schon bedeutend höhere Dosen ohne Reaktion vertragen hatte, obwohl die Steigerung schneller vorgenommen und eine Gewöhnung an das Tuberkulin daher unwahrscheinlicher war.

Krankheitsgeschichten und Sektionsprotokolle.

Zwecks Ersparung von Wiederholungen schicke ich voraus, dass jede Zeitangabe vom Tage der Infektion an berechnet ist. Zur bequemen Übersicht bediene ich mich bei allen Sektionsprotokollen folgender Abkürzungen:

I. = Impfstelle	Hls. = Hals-Lymphdrüse
Kk. = Kniekehlen-Lymphdrüse	Kg. = Kehlgangs-Lymphdrüse
Kf. = Kniefalten- "	St. = Sternal- "
Lst. = Leisten- "	P. = Portal- "
Lb. = Lumbal- "	Me. = Mediastinal- "
Nd. = Nieren- "	Br. = Bronchial- "
A. = Achsel- "	r. = rechte
Bg. = Bug- "	l. = linke

Kontrollmeerschweinchen 358.

Gewicht am Tage der Infektion: 440 g. Nach 1 und 3½ Monaten je eine Geburt von 1 bzw. 3 Jungen, hierbei Gewichtsabnahmen von 70 bzw. 170 g.

Nach 1 Monat l. hart, geschwollen, nach zwei Monaten Kf. erbsengross und hart. Am 206. Tag starb das Tier.

Sektionsergebnis: I. trockene Fistel, Kk. 2½ cm kugelig, vollständig verkäst, r. Kf. 1 cm kugelig, induriert, r. Lst. 1 cm kugelig induriert, vollständig verkäst, r. Lb. 1½ : ½ cm walzig, zur Hälfte verkäst, l. Lb. ½ cm, kugelig, einzelne verkäste Herde, l. Lst. ½ cm plattrundlich, gering induriert, l. Kf. ½ cm kugelig, induriert.

Nieren: jede mit 3 stecknadelkopfgrossen Tuberkeln

Milz: 4½ : 2 : 1 cm ca. 20 miliare graue und 5 ca. 1 cm Durchmesser messende weissgelbe Tuberkel, derb, mikroskopisch aus fibrillärem Bindegewebe bestehend.

Leber: ca. 200 miliare graue und ca. 30 hanfkorn-grosse gelbe zentral nekrotische Tuberkel. P. 2 cm kugelig induriert.

Lunge: oberflächlich sind insgesamt nur ca. 3 qcm normales hellrotes Gewebe, in Form schmaler Streifen zu sehen; das übrige ist von derbem, festem, tuberkulösem Gewebe verdrängt. In dem tuberkulösen Gewebe sind makroskopisch im Zentrum Nekrosen bzw. Kavernenbildungen nicht nachzuweisen.

r. und l. Me. und Br. je 2 : 1 stark induriert.

Gewicht beim Tode 450 g.

Kontrollschweinchen 362.

Da Gewicht am Tage der Infektion betrug 140 g; gleichmässig zunehmend bis 440 g nach 2½ Monaten; nach 1 Monat war L., nach 2 Monaten Kf. geschwollen. Der Tod trat am 281. Tag ein.

Sektionsergebnis: I. erbsengrosser Abszess, r. Kf. 2:1 cm walzig, trocken verkäst, r. Lst. ¼ cm platt-rundlich, gering verkäst, r. Lb. geschrumpft, l. Lb. 1:¾ cm walzig, verkäst, Nd. ½:¾ cm trocken verkäst, l. Kf. r. und l. Bg., A., Hls., Kg., je ca. ½ cm rundlich, induriert, zentral trocken verkäst.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: Grösse 4:2½:1 cm marmoriert, derb, zwischen braunrötlichgrauen tuberkulösen Herden schmale Streifen braunroten Milzgewebes. Verkäsung von tub. Gewebe weder makro- noch mikroskopisch nachzuweisen.

Leber: braunrot, Läppchenzeichnung deutlich, ca. 40 oberflächliche senfkorn-grosse graue Herde, chronische interstitielle Hepatitis mit narbiger Retraktion. P. 2½:1 cm walzig, induriert.

Lunge: Bis auf oberflächlich insgesamt ca. 8 qcm normalen Gewebes ist das gesamte Lungengewebe graurot verfärbt und induriert; die graurote Oberfläche ist von ca. 400 diffusen, grauen Tuberkeln unterbrochen, die von dem umgebenden Gewebe undeutlich abgesetzt sind. Ihr Zentrum ist grau um nach der Peripherie allmählich in mehr weissliche Farbtönung überzugehen. Verkäsung, Kavernenbildung nicht nachzuweisen. Gewicht beim Tode 360 g.

Kontrollmeerschweinchen 367.

Das Anfangsgewicht betrug 190 g und nahm gleichmässig zu bis 630 g nach 3½ Monaten. Nach 1 Monat war Kf. erbsengross, nach 2 Monaten bohnen-gross. Nach 4 Monaten erfolgte eine Geburt von 3 Jungen, Gewichtsverlust hierbei 190 g; am 220. Tage starb das Tier.

Sektionsergebnis: I. + Kk. 1 cm kugelig, verkäst. r. Kf.: 1½ cm kugelig, Inhalt besteht aus dünnflüssigem Eiter, die Einschmelzung hat noch einige Tuberkel verschont. r. Lst. 2½:1½ cm, vollständig verkäst, weich, r. Lb. 1½:¾ cm, vollständig verkäst, weich, l. Lb. 1½:¾ cm, zur Hälfte induriert. r. + l. Nd. 1:1 weich, geschwollen, dünnflüssig eitrig. l. Kf. 1½:¼ cm ohne Verkäsung und Induration. r. und l. A., Bg., Hls. je ½ cm kugelig induriert.

Nieren: je 2 miliare Tuberkel.

Milz: 6:3:1½ cm, fast vollständig in ein gelblichgrau z. T. leicht rötlich verfärbtes derbes bindegewebiges tuberkulöses Gewebe umgewandelt, zwischen dem sich noch einige insgesamt etwa 1 qcm Fläche betragende Züge normalen Milzgewebes erstrecken. Im restierenden Milzgewebe treten Follikel schärfer hervor.

Leber: ca. ⅓ des gesamten Gewebes ist induriert oder gelbgrünlich, nekrotisch; das dazwischenliegende Gewebe ist normal. P. 1½ cm kugelig induriert.

Lunge: oberflächlich mit ca. 300 stecknadelkopf- bis hanfkorngrossen zu Verkäsung und zur Kavernenbildung neigenden Tuberkeln besetzt. Me. + Br.: 2:1 mit dünnflüssigem Eiter durchdrängt. Gewicht beim Tode 400 g.

Diese vorstehenden 3 Kontrollmeerschweinchen waren einer Tuberkulinbehandlung nicht unterworfen worden.

Meerschweinchen 359.

Anfangsgewicht 490 g. Kf. nach 1 Monat geschwollen, nach 2 Monaten über erbsengross; nach 4 Wochen verworfen. Am 140. Tage starb das Tier, nachdem vorher das Gewicht gleichmässig abzunehmen begonnen hatte; es hatte bis dahin 2,9 mg Tuberkulin erhalten.

Sektionsergebnis: I. Kk. $1\frac{1}{2} : \frac{3}{4}$ cm walzig, vollständig verkäst, abszedierend, so dass nur noch die Kapsel übriggeblieben ist, r. Kf. $1 : \frac{1}{2}$ cm walzig, gering induriert, r. und l. Lb.: je $2\frac{1}{2} : 1$ cm, walzig, gering induriert, r. und l. Nd. $1\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ cm induriert, l. Kf., r. und l. Bg. Kg, St., je ca. $\frac{1}{2}$ cm kugelig, gering induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $4 : 1\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ Farbe braunrot, follikuläre Hyperplasie.

Leber: Läppchenzeichnung deutlich hervortretend, ca. 3—400 oberflächliche, stecknadelkopfgrosse, graugelbliche, zentral verkäste Tuberkel. P.: $2\frac{1}{2} : 1\frac{1}{2} : 1\frac{1}{5}$ induriert, $\frac{1}{5}$ weich verkäst.

Lunge: ausserordentlich stark affiziert. Oberflächlich sind insgesamt nur noch ca. 3 qcm normalen Gewebes in Form kurzer, schmaler, hellroter Streifen sichtbar. Das tuberkulöse Gewebe ist braun bis dunkelrot mit bindegewebigen harten nicht eingezogenen weissen Partien durchsetzt, die sich etwa zur Hälfte als mit nekrotischen Massen gefüllte Kavernen darstellen. Me. + Br. $2\frac{1}{2} : 1$ induriert. Gewicht beim Tode 360 g.

Meerschweinchen 360.

Anfangsgewicht 120 g, gleichmässig zunehmend bis zu 600 g nach $3\frac{1}{2}$ Monaten. Nach 2 Monaten Kf. erbsengross, nach 4 Monaten abszedierte die Impfstelle; um dieselbe Zeit gebar das Tier 2 Junge, Gewichtsverlust 110 g. Am 211. Tage starb das Tier und hatte bis dahin 43,5 mg Tuberkulin erhalten.

Sektionsergebnis: I. abszediert, Kk. $\frac{3}{4}$ cm kugelig, verkäst, r. Kf. $2 : \frac{3}{4}$ cm walzig, Inhalt in dünnflüssigen Eiter verwandelt, r. Lst. 1 cm platt-rundlich, zur Hälfte verkäst, r. Lb. $1 : 0,1$ cm verkäst, geschrumpft. l. Lb. $1 : \frac{3}{4}$ cm oval weich geschwollen, r. A. 1 cm kugelig, induriert, r. und l. Kg. $\frac{1}{2}$ cm kugelig induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $5\frac{1}{2} : 2\frac{1}{2} : 1\frac{1}{2}$ cm Ränder sehr abgerundet, braunrot, derb, oberflächliche graubraune Felerdung mit schmalen, zwischenliegenden, braunroten Streifen normalen Gewebes, ca. 10 bis $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser messende gelbweisse Tuberkel, ohne Verkäsung, straffes Bindegewebe.

Leber: fast vollständig tuberkulös durchsetzt, nicht induriert, ca. 30 grüngelbliche Herde von Hanfkorngrosse. Miliare Tuberkel von graugelber Farbe stehen sehr dicht bei einander. P. $1\frac{1}{2}$ cm kugelig gering induriert.

Lunge: fast vollständig tuberkulös verändert. An der Oberfläche treten nur noch ca. 40 stecknadelkopf- bis hanfkorngrosse Partien normalen Gewebes hervor, starke Kavernenbildung; Kavernen mit zum Teil papierdünner durchsichtiger Wand. Me. + Br. $2 : 1$ walzig induriert. Gewicht beim Tode 390 g.

Meerschweinchen 361.

Anfangsgewicht 200 g, nahm gleichmässig zu bis zu 550 g nach 5 Monaten. Nach 2 Monaten war die Kf. geschwollen. Das Tier wurde am 283. Tage getötet, nachdem es bis zum 241. Tage 58,5 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. frei von Tub., r. Kf. frei von Tub., r. Lst. hanfkorngross verkäst, r. Lb. 1:1/4 cm induriert, l. Lb. 1:1 cm induriert. Nd 1/2:1/2 cm induriert, r. A. und r. Bg. je 1/2 cm induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: 3:1:1/2 höckerig 5 je 1 cm Durchmesser messende Tuberkel, viele dichtstehende Miliartuberkel.

Leber: ca. 50 miliare Tuberkel. P. 1 1/2:1 cm induriert.

Lunge: 5 Tuberkel von 1 cm Durchmesser ca. 20 hanfkorngrosse und ca. 30 miliare Tuberkel von grauer Farbe mit weissem nekrotischem Zentrum, peripher Entzündungszone.

Drüsen: je 1 1/2:1/2 cm induriert.

Gewicht beim Tode 480 g.

Meerschweinchen 365.

Anfangsgewicht: 210 g, nahm gleichmässig zu bis zu 670 g nach 5 Monaten. Nach 2 Monaten war die Kf. erbsengross. Nach 5 Monaten erfolgte die Geburt von 2 Jungen, Gewichtsverlust 180 g. Am 178. Tage starb das Tier, nachdem es 15,5 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. 1 cm breiter flacher, eingetrockneter Abszess, Kk. Durchmesser 1 cm, kugelig, 2 mm starke Wand, zentral verkäst. Kf. 1 1/2:1 cm walzig, zur Hälfte verkäst. Lst. 2:1 1/2:1 cm bohnenförmig, vollständig verkäst, r. Lb. 1 1/2 cm kugelig, vollständig verkäst, l. Lb. 3/4 cm kugelig, stark induriert, Nd. 1/2:3/4 cm induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: 5:2 1/2:1 braunrot, weisse Follikel treten deutlich hervor, 4 hanfkorngrosse und 1 oberflächlich 1 qcm grosser weissgelblicher Tuberkel ohne Verkäsung, straffes Bindegewebe, ohne viel Leukozyten.

Leber: besetzt mit vielen gelben miliaren bis hanfkorngrossen Tuberkeln und ca. 20 hanfkorngrosse, grünliche, nekrotische Herden. P:3:2:1 zentral 3/4 cm grosser verkäster Herd.

Lunge: Vorderlappen mit je ca. 50 Tuberkeln von Stecknadelkopfgrosse besetzt. Das übrige Gewebe vollständig normal. Am Hauptlappen zwischen grauen ineinanderfliessenden Tuberkeln schmale Streifen von normalem Gewebe, die ca. 8 qcm ausmachen. Kavernenbildung fehlt.

Drüsen: 3:1 cm walzig, induriert.

Gewicht beim Tode 410 g.

Zur bequemeren Übersicht über die Beurteilung der mitgeteilten Beobachtungen füge ich folgende Tabelle I bei, in der ich versucht habe, die Ergebnisse zahlenmässig auszudrücken und nach einem Punktiesystem zu beurteilen. Bei der Lebensdauer ist die Punktzahl gleich der Anzahl der Monate, die das Tier nach der Infektion lebte. Bei der Tuberkulose der Lunge nehme ich 10, der Leber 8, der Milz 5, der Niere 3, der Lymphdrüsen 3 Grade an, wobei diese Zahlen stets frei von Tuberkulose und die Zahl 1 stets die maximale Tuberkulose bedeutet. Die grösste Abkapselung der Tuberkulose wird mit 5, die geringste mit 1 Grade bezeichnet. Sehr guter Ernährungszustand wird mit 3 Punkten, starke Abmagerung mit 1 Punkte zum Ausdruck gebracht. Die eventuelle Schwächung

durch Geburten bringe ich in einem besonderen Stabe durch 3 Grade zum Ausdruck, wobei jeder Grad einer Geburt entspricht.

Tabelle I.

Nr.	Lebens- dauer n. d. Infektion in Monaten	Tuberkulose					Abkap- selung tub. Ver- ände- rungen	Ernährungs- zustand	Schwächung durch Ge- burten	Sa.
		der Lunge	der Leber	der Milz	der Nieren	der Lymph- drüsen				
K ¹⁾ 358	6,9	2	4	1,5	2	2	2	1	2	23,4
K 362	9,4	3	6	2	3	1	1	1	0	26,4
K 367	7,3	6	2	1	2	1	1	1	1	22,3
B ²⁾ 359	4,7	2	3	2	3	1	1	1	1	18,7
B 360	7,0	1	3	1	3	1	2	1	1	20,0
B 361	9,4	8	6	3	3	2	3	2	0	36,4
B 365	5,9	4	3	1,5	3	1	1	1	1	21,4
K } Durch- schnittl.	7,86	3,67	4,0	1,5	2,33	1,33	1,33	1,0	1,0	24,03
	6,75	3,75	3,75	1,875	3,0	1,25	1,75	1,25	0,75	24,125

Aus der vorstehenden Tabelle gehen folgende Resultate hervor, die man durch Berechnung des Verhältnisses der durchschnittlichen Befunde bei Kontroll- und behandelten Tieren erhält. Das entsprechende Verhältnis bezüglich

1. des Lebensalters beträgt 7,86:6,75, d. h. die Kontrolltiere überlebten die behandelten durchschnittlich um einen Monat,

2. der Tuberkulose der Lunge 3,67:3,75, d. h. die behandelten Tiere zeigten eine um 0,08 Grade geringere Tuberkulose der Lunge als die Kontrolltiere,

3. der Tuberkulose der Leber 4:3,75, d. h. die Kontrolltiere zeigten eine um 0,25 Grade geringere Tuberkulose der Leber als die behandelten,

4. der Tuberkulose der Milz 1,5:1,875, d. h. die behandelten Tiere zeigten eine um 0,37 Grade geringere Tuberkulose der Milz als die Kontrolltiere,

5. der Tuberkulose der Nieren 2,33:3, d. h. die behandelten Tiere zeigten eine um 0,67 Grade geringere Tuberkulose der Nieren als die Kontrolltiere,

1) K bedeutet Kontrolltier!

2) B bedeutet behandeltes Tier!

6. der Tuberkulose der Lymphdrüsen 1,33:1,25, d. h. die Kontrolltiere zeigten eine um 0,08 Grade geringere Tuberkulose der Lymphdrüsen als die Kontrolltiere,

7. der Abkapselung tuberkulöser Veränderungen 1,33:1,75, d. h. die behandelten zeigten eine um 0,42 Grade grössere Abkapselung tuberkulöser Veränderungen als die Kontrolltiere,

8. des Ernährungszustandes 1:1,25, d. h. die behandelten waren um 0,25 Grade in besserem Ernährungszustande als die Kontrolltiere,

9. der Schwächung durch Geburten 1:0,75, d. h. die Kontrolltiere wurden durch Geburten um 0,25 Grade mehr geschwächt als die behandelten,

10. des Gesamtergebnisses der Punktierung 24:24,125, d. h. die behandelten stellen sich bezüglich des Gesamtergebnisses um 0,125 Grade besser als die Kontrolltiere; sie verhielten sich also nahezu gleich.

Das in der Gesamtsumme zum Ausdruck gelangende geringfügige bessere Verhalten der behandelten Meerschweinchen gegenüber den unbehandelten Kontrolltieren ist durch das behandelte Tier 361 ausschliesslich bewirkt. Die oben gezogenen Schlussfolgerungen sind also nur durch ein den Durchschnitt der übrigen behandelten Tiere weit überragendes behandeltes Tier zustande gekommen und daher entsprechend vorsichtig zu bewerten. — Ohne das Meerschweinchen 361 würden die behandelten Meerschweinchen ungünstigere Ergebnisse als die Kontrolltiere geliefert haben.

II. Versuchsreihe.

Die Meerschweinchen 366, 369, 374, 368, 370, 371, 372, 373, 376 wurden mit je $\frac{1}{100000}$ mg Tuberkelbazillen derselben Kultur wie bei Versuchsreihe I infiziert.

Die Meerschweinchen 366, 369 und 374 blieben als Kontrolle unbehandelt. Der Beginn und die Art der Behandlung der übrigen war dieselbe wie bei Versuchsreihe I. Ebenso gilt das dort bezüglich der allgemeinen Beobachtungen über Gewichte und Temperaturen Gesagte in gleicher Weise für diese Versuchsreihe.

Kontrollmeerschweinchen Nr. 366.

Anfangsgewicht 150 g. Gleichmässiger Gewichtsanstieg bis zu 620 g nach 3 Monaten. Nach 1 Monat Kf. erbsengross, nach 3 Monaten Geburt von 1 Jungen. Gewichtsverlust 120 g. Das Tier wurde am 283. Tage getötet.

Sektionsergebnis: J. abszedierend, r. Kf.: $2\frac{1}{2}$:1 cm walzig, zentral erweicht, r. Lst. 1 cm plattrundlich, verkäst, r. Lb. $1:\frac{1}{2}$ cm walzig, verkäst, r. + l. Nd. 1 cm quadratisch induriert, zentral verkäst, l. Kf. u. l. Lst. je $1:\frac{1}{2}$ cm induriert, r. Lb., Bg. und A. je $\frac{1}{2}$ cm kugelig, verkäst.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $4\frac{1}{2}$:2:1. Mit ca. 10 hanfkorngrossen gelben und ca. 50 stecknadelkopfgrossen grauen Tuberkeln besetzt, derb, von braungrauer Farbe.

Leber: graubraunrot, mit dichtstehenden gelben bis gelblich-grünen stecknadelkopfgrossen Tuberkeln besetzt, rechter Mittellappen vollständig graugelb stark induriert. P. $1\frac{1}{2}$ cm kugelig, induriert.

Lunge: Ausser insgesamt ca. 8 qcm normalem Gewebe an der Oberfläche ist das gesamte Gewebe induriert. Hanfkorn-grosse Tuberkel fliessen mw. zusammen, ihre Zahl kann man aus den zentralen weissen Verkäsungsherden auf ca. 250 bis 300 Einzeltuberkel schätzen.

Me. + Br. $1\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ cm walzig, induriert, zentral einige Verkäsungsherde.

Gewicht am Todestage 490 g.

Kontrollmeerschweinchen Nr. 369.

Anfangsgewicht 230 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 450 g nach 2 Monaten, hierauf bis zum Tode unregelmässig schwankend um 10—50 g. Nach 1 Monat war Kf. bohnergross. Nach 4 Monaten bestand a. d. I. Abszess. Am 141. Tage starb das Tier.

Sektionsergebnis: I. 2 Fistelgänge, Muskulatur von tuberkulösem Eiter durchsetzt, Kk. vollständig zerstört, r. Kf. $5:1$ cm walzig, durchsetzt von ca. 30 hanfkorngrossen bis $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser messenden verkästen Herden. r. Lst. $1\frac{1}{2}$ cm plattrundlich, zentral ein ca. 1 cm Durchmesser messender verkäster Herd. r. äussere Darmbeinlymphdrüse $3\frac{1}{2}:2\frac{1}{2}$ oval, platt, stecknadelkopfgrosse trockene Verkäsung, r. u. l. Lb. $1\frac{1}{2}:\frac{3}{4}$ cm walzig, induriert, Verkäsung fehlt. Nd. $1:2$ cm walzig, induriert, punktförmige Verkäsung. 5 l. äussere Darmbeinlymphdrüsen: je hanfkorngross, verkäst. l. Lst. 1 cm plattrundlich, $\frac{2}{3}$ trockenverkäst, l. Kf. $2:1$ cm walzig, gering induriert, $\frac{1}{4}$ verkäst, l. Kk. 1 cm kugelig, kleine punktförmige Tuberkel, vordere und hintere Gekrösdrüse je 1 cm kugelig, induriert, mit punktförmigen unverkästen Tuberkeln. St. $1\frac{1}{4}$ cm kugelig, ein verkäster Herd, r. und l. Kg., Bg., A. je 1 cm kugelig, ohne Verkäsung, gering induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $4:2\frac{1}{2}:1$ cm braunrot, derb, oberflächlich, ca. 150—200 miliare graugelbliche Tuberkel.

Leber: ca. $\frac{1}{5}$ der gesamten Oberfläche ist durch grüngelblich verfärbte nekrotische Herde ersetzt. Das zwischenliegende Gewebe von graubrauner Farbe ist ganz dicht mit graugelblichen Miliartuberkeln besetzt. P. $3:2:1\frac{1}{2}$ induriert.

Lunge: rechter Hauptlappen vollständig induriert. An den übrigen Lungenlappen ziehen sich zwischen dem tuberkulösen Gewebe schmale Streifen gesunden hellroten Gewebes hin, die insgesamt ca. 5 qcm ausmachen. Me. + Br. $2:1$ walzig, induriert. Gewicht beim Tode 360 g.

Kontrollmeerschweinchen Nr. 374.

Anfangsgewicht 120 g, mit geringen Schwankungen gleichmässig ansteigend bis zu 470 g nach 5 Monaten. Nach 1 Monat war Kf. erbsengross, nach 2 Monaten doppelt erbsengross. Am 229. Tage starb das Tier.

Sektionsergebnis: I. Abszess. Kk. Abszess. r. Kf. $2:1$ cm walzig, dünnflüssig verkäst, r. Lst. $\frac{1}{2}$ cm plattrundlich, verkäst. r. Lb. $1:0,2$ cm geschrumpft,

l. Lb. 1: $\frac{1}{2}$ cm gering induriert, r. + l. Nd. 1: 1 cm induriert. l. Lst. 1 cm plattrundlich, induriert. l. Kf. $\frac{1}{2}$ cm plattrundlich, gering induriert. r. u. l. Bg. A., Hls., Kg. 1: $\frac{1}{2}$ walzig, oval, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: 5:3:1 graurotbraun, 2 ca. 1 qcm grosse, 20 hanfkorngrosse gelbe und dichtstehende miliare graue Tuberkel, so dass ca. $\frac{1}{3}$ der Oberfläche tuberkulös verändert erscheint, die Konsistenz des gesamten Gewebes erscheint derb.

Leber: fast vollständig tuberkulös, Induration mittelgradig, gelbgrünliche Nekrosen nehmen insgesamt ca. $\frac{1}{3}$ der Oberfläche ein. P. 1 cm kugelig, induriert.

Lunge: von grauer Farbe, induriert, das normale hellrote Gewebe umfasst oberflächlich insgesamt ca. 6 qcm, die Anzahl der einzelnen Tuberkel ist nicht mehr festzustellen. Me. + Br. 1: $\frac{1}{2}$ walzig, induriert.

Gewicht beim Tode 360 g.

Meerschweinchen Nr. 368.

Anfangsgewicht 210 g. Gleichmässige langsame Gewichtszunahme bis zu 540 g nach 5 Monaten. Nach einem Monat Kf. erbsengross. Am 183. Tage starb das Tier und erhielt bis dahin insgesamt 15,5 mg Tuberkulin.

Sektionsergebnis: l.: O. Kkdr. 1 cm kugelig, vollständig verkäst, r. Kf. $1\frac{1}{2}$: $\frac{1}{2}$ walzig induriert, zur Hälfte trocken verkäst, r. Lst. $2\frac{1}{2}$ cm kugelig, vollständig verkäst, r. Lb. 1 cm kugelig weich, mit zentraler Verkäsung. l. Lb. 1: $\frac{1}{2}$ cm walzig, weich geschwollen. l. Lst. $\frac{1}{2}$ cm plattrundlich, zur Hälfte verkäst, l. Kf. 1 cm kugelig, r. u. l. Hls. Kg., St. je ca. 1 cm D., kugelig, gering induriert, weich geschwollen, r. + l. Nd. $1\frac{1}{2}$: 1 cm walzig, gering induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: 4:2:1 braunrot, durch ca. 100 hirse- bis hanfkorngrosse gelbliche Herde gefleckt; die Herde sind geringgradig weicher als das braunrote Gewebe.

Leber: bis auf 4 ca. kreisrunde je $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser messende Stellen normalen Gewebes, vollständig induriert. Sehr viele grüngelbe Nekrosen nehmen ca. die Hälfte des gesamten Lebergewebes ein. (Leberberstung, infolgedessen in der Bauchhöhle etwa 4 Esslöffel blutiger Flüssigkeit und Blutkoagula.)

P. $2\frac{1}{2}$: $1\frac{1}{2}$: 1 gering induriert.

Lunge: mittelmässig affiziert, ca. die Hälfte der Lungen-Oberfläche ist normal hellrot. Zirka 100 miliare bis 1 cm Durchmesser messende Tuberkel, zur Hälfte mit weisslichem Zentrum und Kavernenbildung, zur Hälfte grau und hart, Abgrenzung der Tuberkel vom normalen Gewebe ist deutlich. Me. + Br. 2: 1 cm walzig, induriert.

Gewicht am Todestage 490 g.

Meerschweinchen 370.

Anfangsgewicht 200 g. Gleichmässiger Anstieg der Gewichtskurve bis zu 420 g nach $2\frac{1}{2}$ Monat, hierauf ohne ersichtliche Ursache Abfall um 70 g (Dosis 0,001 mg Tuberkulin). Hierauf kleine unregelmässige Schwankungen bis zum Tode. Nach 1 Monat Kf. erbsengross, nach 2 Monaten bohnengross; nach 4 Monaten taubeneigrosse Geschwulst an der l. Am 146. Tage starb das Tier, das bis dahin 4,25 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: l. abszedierend, 2 Fistelöffnungen, Muskulatur eitrig durchsetzt, Kk. 1 cm kugelig verkäst, Kf. $2\frac{1}{2}$: 1 cm walzig, vollständig verkäst. r. Lst. $1\frac{1}{2}$ cm platt rundlich, vollständig verkäst, r. Lb. 2: 1 cm walzig, zur Hälfte verkäst. l. Lb. 2: 1 cm walzig nicht verkäst. l. Kfdr. 2: 0,3 walzig, $\frac{3}{4}$ verkäst,

l. Lst. 0,2 cm plattrundlich, total verkäst, l. Kk. $\frac{1}{2}$ cm kugelig induriert. r. und l. Bg., A., Kg., St. je $\frac{1}{2}$:1 cm walzig, kleine verkäste Herde.

Nieren: je 5 stecknadelkopfgrosse Tuberkel.

Milz: $5\frac{1}{2}$:3:2 $\frac{1}{2}$ parietale Fläche fast vollständig weissgelblich tuberkulös, viscerele Fläche fast vollständig normal, braunrot, Gewebe gleichmässig derb.

Leber: graurotbraun, durch dichtstehende Miliartuberkel hochgradig tuberkulös verändert, 5 ca. je $\frac{1}{2}$ qcm grosse Partien sind gelb nekrotisch. P. 2 $\frac{1}{2}$:1 cm walzig, induriert.

Lunge: ca. 450 miliare bis senfkorngrosse graue Tuberkel, die grösseren mit zentralweisslicher Verkäsung, ziemlich deutlich vom normalen Gewebe abgegrenzt. Die Gesamtlunge ist nur gering elastisch. Das oberflächlich normale Gewebe umfasst noch ca. $\frac{1}{5}$ der Gesamtoberfläche. Me. + Br. 1 $\frac{1}{2}$:1 cm walzig, induriert. Gewicht am Todestage betrug 330 g.

Meerschweinchen 371.

Anfangsgewicht 150 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 630 g nach 3 $\frac{1}{2}$ Monaten. Nach 1 Monat war Kf. erbsengross, nach 2 Monaten fast bohnergross. Nach 3 $\frac{1}{2}$ Monaten Geburt von 2 Jungen, Gewichtsverlust 185 g. Das Tier wurde am 283. Tage getötet und erhielt bis zum 241. Tage 58,5 mg Tuberkulin.

Sektionsergebnis: I. frei von Tuberkulose. r. Lst. $\frac{3}{4}$ cm plattrundlich verkäst, r. Kf. 1 cm kugelig, dünnflüssig verkäst. r. Lb. 1: $\frac{1}{4}$ walzig verkäst, r. + l. Nd. 1 cm quadratisch verkäst, l. Kf., l. Lb., r. u. l. Bg. und A. je $\frac{1}{2}$ cm kugelig, weich geschwollen, l. Lst. hanfkorngross verkäst.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $3\frac{1}{2}$:1 $\frac{3}{4}$: $\frac{1}{3}$ braunrot, ca. 25 Herde von je 5—6 zusammenstehenden Miliartuberkeln.

Leber: rotbraun, normal weich, Läppchenzeichnung deutlich, ca. 20 miliare graue Herdchen. P. 2:1 walzig mit zahlreichen verkästen Herden.

Lunge: ca. 150 meist stecknadelkopfgrosse bis hanfkorngrosse graue Tuberkel, deutlich vom normalen Gewebe abgesetzt, zentral weisslich. Me. + Br. 1 cm kugelig, gering induriert.

r. Euter ein ca. 1 cm D. kugelig, erweichter, tuberkulöser Herd.

Gewicht am Todestage 480 g.

Meerschweinchen 372.

Anfangsgewicht 130 g, gleichmässig steigendes Gewicht bis zu 320 g nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten, geringe Schwankungen bis zum Tode. Nach 1 Monat Kf. erbsengross, nach 2 Monaten bohnergross, nach 4 Monaten Abszess an der l. Am 140. Tage starb das Tier und hatte bis dahin 2,75 mg Tuberkulin erhalten.

Sektionsergebnis: I. abszedierend, r. Kk. 2:1 $\frac{1}{2}$: $\frac{1}{2}$ verkäst, r. Kf. 2 $\frac{1}{2}$: $\frac{1}{2}$ walzig, zu $\frac{3}{4}$ verkäst, r. Lst. 1 cm plattrundlich verkäst, r. und l. Darmbeindrüse 2 $\frac{1}{2}$:1: $\frac{1}{2}$ walzig viereckig, induriert, 4—5 hanfkorngrosse verkäste Herde. r. u. l. Lb. je 2 $\frac{1}{2}$: $\frac{3}{4}$ walzig induriert, l. Kfdr. 2: $\frac{1}{2}$ walzig, vollständig verkäst, l. Kk. $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, induriert, r. u. l. Bg., A., Kg., St. je 1 cm kugelig geschwollen, gering induriert, punktförmige verkäste Herde, vordere und hintere Gekröslymphdrüse je $\frac{3}{4}$ cm kugelig, gering induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: 5:2: $\frac{1}{2}$ cm. Farbe graubraungelb, dichtstehende graugelbe Miliartuberkel ohne scharfe Begrenzung.

Leber: von rotbraungelber Farbe, dichtstehende graugelbe Miliartuberkel, umgeben von einem schmalen Rand rothraunen Lebergewebes. P. $1\frac{1}{2}:1:1$ viereckig.

Lunge: so stark tuberkulös affiziert, dass nur noch insgesamt ca. 2 qcm elastisches mit Miliartuberkeln besetztes Gewebe in Form schmaler hellroter Streifen sich zwischen verhärtetem grauem Gewebe mit peripher karnifizierter braunroter Zone hinzieht. Die Zahl der ursprünglichen Tuberkel ist im grauen Gewebe nicht mehr zu erkennen.

Grosses Netz: mit zahlreichen Miliartuberkeln übersät. Gewicht am Todestage: 300 g.

Meerschweinchen 373.

Anfangsgewicht 160 g, gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 650 g nach 4 Monaten. Nach 1 Monat Kf. hanfkorngros, nach 2 Monaten über erbsengross; nach 4 Monaten erfolgte die Geburt von einem Jungen. Gewichtsverlust 200 g. Das Tier wurde am 283. Tage getötet und erhielt bis zum 241. Tage 58,5 mg Tuberkulin.

Sektionsergebnis: I. abszedierend, r. Kf. $4:2\frac{1}{2}$ cm walzig, wässerig verkäst, r. Lst. $1\frac{1}{2}$ cm plattrundlich, trocken verkäst, r. Lb. $1:\frac{1}{4}$ cm walzig, trocken, verkäst, l. Lb. 1 cm kugelig, l. Kf. $2:1$ cm walzig, l. Lst. $\frac{1}{2}$ cm plattrundlich, r. + l. Nd. $1\frac{1}{2}:\frac{3}{4}$ cm viereckig, r. und l. Hls. und Kg. je $2\frac{1}{2}$ cm kugelig von l. Lb. an alle Lymphdrüsen induriert, mit einer ca. 1 mm starken bindegewebigen Kapsel versehen.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $5:2\frac{1}{2}:1\frac{1}{2}$. Die weissen Follikel treten in Gestalt grauer Züge deutlich hervor, so dass die hellrotbraune Grundfarbe durch graue Züge unterbrochen wird. Das von diesen begrenzte Gewebe erscheint dunkler; die gesamte Milz lässt daher eine dunkle Felderung erkennen.

Leber: nussbaumbraun, die zentrale Hälfte des rechten Lappens vollständig gelb, induriert. Das übrige Gewebe mit dichtstehenden Miliartuberkeln besetzt, mittelgradig induriert. Durch Einschnürungen an der viszeralen Fläche erscheint diese ziemlich höckerig. P. $2\frac{1}{2}:1$ cm walzig, induriert.

Lunge: mit ca. 200 miliaren, 100 stecknadelkopfgrossen bis hanfkorngrossen und 10 bis zu 1 cm Durchmesser messenden grauen Tuberkeln besetzt. Das Zentrum erscheint grauschwärzlich, die Tuberkel sind vom umgebenden hellroten Gewebe deutlich abgesetzt. Me + Br. $1\frac{1}{2}:1$ cm walzig induriert.

Gewicht beim Tode 400 g.

Meerschweinchen 376.

Anfangsgewicht 120 g, gleichmässiger Anstieg der Gewichtskurve bis zu 400 g nach $2\frac{1}{2}$ Monat, hierauf unregelmässig gering schwankend. Nach 1 Monat Kf. erbsengross, nach 2 Monaten über erbsengross. Am 243. Tage starb das Tier, nachdem es bis zum 241. Tage 58,5 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. abszedierend, dünnflüssiger Eiter. r. Kf. $2\frac{1}{2}:1$ walzig, r. äussere Darmbeindrüsen $1:\frac{1}{2}$ cm, flach, viele kleine hanfkorngrosse verkäste Tuberkel, r. Lst. $\frac{1}{2}$ cm plattrundlich verkäst, r. Lb. $1\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ cm walzig, verkäst. l. Lb. $1:\frac{1}{2}$ cm walzig, oval, weich geschwollen, Nd. 1 cm kubisch, induriert, l. Kf. 1 cm kugelig, verkäst, r. Bg. und A. je 1 cm kugelig, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: Grösse $4\frac{1}{2}:2\frac{1}{2}:1$ cm, marmoriert. Die eine Hälfte der Milz ist fast ganz durch gelbliches, derbes, tuberkulöses Gewebe ersetzt; die andere Hälfte

der Milz ist braunrot-weissgelblich marmoriert. Im tuberkulösen Gewebe fehlt Verkäsung.

Leber: ca. $\frac{1}{4}$ der Oberfläche ist gelbgrünlich nekrotisch, das zwischenliegende Gewebe ist reichlich durchsetzt mit Miliartuberkeln, Konsistenz im allgemeinen nahezu normal. P. $1\frac{1}{2}$ cm kugelig, induriert.

Lunge: oberflächlich mit ca. 80 hanfkorngrossen und ca. 200 miliaren Tuberkeln durchsetzt, die hanfkorngrossen zeigen zum Teil Verkäsungen und Kavernenbildung.

Gewicht am Todestage 360 g.

Zur Beurteilung der erwähnten Sektionsergebnisse bediente ich mich desselben bei der 1. Serie erwähnten Punktiersystems.

Tabelle II.

Nr.	Lebensdauer n.d. Infektion in Monaten	Tuberkulose					Abkapselung tub. Veränderung	Ernährungszustand	Schwächung durch Geburten	Sa.
		der Lunge	der Leber	der Milz	der Nieren	der Lymphdrüsen				
K 366	9,4	3,0	2,0	2,5	3	1	1	1	1	23,9
K 369	4,7	2,0	1,5	2,0	3	1	1	1	0	16,2
K 374	7,6	2,5	1,0	1,5	3	1	1	1	0	18,1
B 368	6,1	6,0	1,0	1,5	3	1	1	1	0	20,6
B 370	4,9	2,5	1,5	1,0	2	1	1	1	0	13,9
B 371	9,4	5,0	5,0	2,0	3	1	1	1	1	28,4
B 372	4,7	1,0	1,5	1,5	3	1	1	1	0	14,7
B 373	9,4	3,0	1,0	1,5	3	1	2	1	1	22,9
B 376	9,4	3,0	1,5	1,5	3	1	1	1	0	21,4
KM $\left\{ \begin{array}{l} \text{Durchschnitt} \end{array} \right.$	7,1	2,5	1,5	2,0	3	1	1	1	0,3	19,4
BM $\left\{ \begin{array}{l} \text{Durchschnitt} \end{array} \right.$	7,2	3,4	1,9	1,5	2,8	1	2,8	1	0,3	20,3

Aus der vorstehenden Tabelle II gehen folgende Resultate hervor, die man durch Berechnung des Verhältnisses der durchschnittlichen Befunde bei Kontroll- und behandelten Tieren erhält. Dieses Verhältnis lautet bezüglich

1. des Lebensalters 7,1:7,2, d. h. die behandelten Tiere überlebten die Kontrolltiere durchschnittlich um 0,1 Monat,

2. der Tuberkulose der Lunge 2,5:3,4, d. h. die behandelten Tiere zeigten eine um 0,9 Grade geringere Tuberkulose der Lunge als die Kontrolltiere,

3. der Tuberkulose der Leber 1,5:1,9, d. h. die behandelten Tiere zeigten eine um 0,4 Grade geringere Tuberkulose der Leber als die Kontrolltiere,

4. der Tuberkulose der Milz 2,0:1,5, d. h. die Kontrolltiere zeigten eine um 0,5 Grade geringere Tuberkulose der Milz als die behandelten,

5. der Tuberkulose der Nieren 3:2,8, d. h. die Kontrolltiere zeigten eine um 0,2 Grade geringere Tuberkulose der Nieren als die behandelten,

6. der Tuberkulose der Lymphdrüsen 1:1, d. h. die behandelten und Kontrolltiere zeigten durchschnittlich eine gleiche Tuberkulose der Lymphdrüsen,

7. der Abkapselung tuberkulöser Veränderungen 1,0:1,2, d. h. die behandelten Tiere zeigten eine um 0,2 Grade grössere Abkapselung tuberkulöser Veränderungen,

8. des Ernährungszustandes und

9. der Schwächung der Geburten 1:1 und 0,3:0,3, d. h. die behandelten und Kontrolltiere zeigten gleichen Ernährungszustand und wurden gleichmässig durch Geburten geschwächt,

10. des Gesamtergebnisses der Punktierung 19,4:20,3, d. h. die behandelten stellten sich im Gesamtergebnis durchschnittlich um 0,9 Grade besser als die Kontrolltiere.

Auch dieses geringfügig günstige Ergebnis der behandelten Meerschweinchen gegenüber den unbehandelten Kontrolltieren ist nur durch ein behandeltes Tier (Nr. 371) bedingt. Das Verhältnis der Kontroll- zu den behandelten Tieren exkl. Nr. 371 ist im Durchschnitt der Gesamtergebnisse 19,4:18,7, d. h. ohne das bestpunktierte behandelte Meerschweinchen 371 verschiebt sich das Ergebnis dieser Versuchsreihe schon zu ungunsten der behandelten Tiere. Also auch in dieser Versuchsreihe ist das, wenn auch nur sehr gering günstige Ergebnis, noch vorsichtig zu verwerten.

III. Versuchsreihe.

Die Meerschweinchen Nr. 893, 414, 108, 106, 989, 407, 217, 401, 400, 402, 409, 878, 112, 218, 403 wurden mit je $\frac{1}{10000}$ mg Tuberkelbazillen in die rechte Hinterschenkelmuskulatur infiziert. Die verwendete Glyzerinbouillonkultur war 70 Tage alt.

Die Meerschweinchen Nr. 409, 878, 112, 218, 403 wurden als Kontrolltiere nicht behandelt. Die Behandlung der übrigen begann am 12. Tage nach der Infektion mit der kleinsten Dosis von 0,000 0025 mg Tuberkulin. Die Steigerung der Dosen geschah anfangs schnell. Absichtlich wurde die Höchstdosis bei dieser Versuchsreihe nicht festgelegt, vielmehr wurde durch genaue Temperatur-

verfolgung eine möglichst hohe, aber keine Reaktion hervorrufende Dosis zu erreichen gesucht. Daher wurde auch davon abgesehen, bei den höheren Dosen eine alle Tiere gleichmässig betreffende Steigerung vorzunehmen, vielmehr steigerte ich die Dosis bei jedem Tiere, das nicht reagierte, und gab dieselbe Dosis nochmals oder ging auf die vorhergehende kleinere Dosis zurück bei den Tieren, die reagierten. Allmählich kam ich auf eine Höchstdosis von 2,0 mg für den einen, von 10,0 mg für den anderen Teil der Meerschweinchen zu und gab diese Höchstdosen je der Hälfte der Tiere 3- bzw. 26 mal.

Nähere Angaben über die Dosierung und Steigerung sind in der untenstehenden Tabelle III angegeben. Über die Gewichte gilt dasselbe, was bei der I. Serie beobachtet wurde. Als Reaktion sah ich nach Brenner (30) jede 40° C überschreitende Temperatursteigerung an, wenn vor der Tuberkulineinspritzung normale Temperatur beobachtet wurde.

Tabelle III.

(R. bedeutet Reaktion).

0,0000025 mg Tuberkulin	}		
0,000005 "			
0,00001 "			
0,00005 "			
0,0001 "			
0,0005 "			
0,001 "	}		
0,005 "			
0,01 "			
0,05 "			
0,1 "			
0,5 "			
1,0 "	}		
5,0 "			
1,0 "			
3,3 "			
5,0 "			
7,5 "			
5,0 "	}		
7,5 "			
7,5 "			
7,5 "			
10,0 "			
2,0 "			
10,0 "	}		
2,0 "			
10,0 "			
10,0 "			

jeden 3. oder 4. Tag je einmal

jeden 3. oder 4. Tag je zweimal

keine R.

R. M 893 und M 407 einmal

Keine R. einmal

Keine R. zweimal

R. M. 108 wird vor der

Wiederholung getötet zweimal

R. M. 407 und M. 401 einmal

M. 407, 217, 401, 402 } keine R.

M. 893, 414, 989, 400 } einmal

M. 407, 401, 893, 414, 217, 402 } R. 893 und

M. 989, 400 } 400 einmal

M. 414, 893, 401, 407 } Keine R., jeden 3.

M. 400, 402, 217, 989 } oder 4. Tag je 3 mal

M. 893, 401 } Keine R., jeden 3. oder

M. 217, 400 } 4. Tag je 23 mal.

Krankheitsgeschichten und Sektionsprotokolle.

Das bei der I. Serie über Zeitberechnung und Abkürzungen Gesagte gilt ebenfalls für diese Serie.

Kontrollmeerschweinchen 409.

Das Anfangsgewicht betrug 585 und schwankte nur unbedeutend und unregelmässig. Nach 2 Wochen war die Kf. erbsengross, nach 6 Wochen bohnergross, am 192. Tage starb das Tier.

Sektionsergebnis: I. abszedierend. Kk. zerstört, r. Kf. $2\frac{1}{2}$:1 cm walzig, vollständig verkäst, r. Lst. 1 cm D., plattrundlich, vollständig verkäst, r. und l. Lb. je $1\frac{1}{2}$ cm walzig, zentral verkäst, l. Kf. hanfkorngross, tuberkulös, l. Kk. $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, verkäst, r. und l. Kg. und Hls. je $1\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, zur Hälfte zentral verkäst, r. und l. Bg. und A. je $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, tuberkulös, r. und l. Nd. 1:1 cm, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $5\frac{1}{2}$: $2\frac{1}{2}$:1 cm von gelblichweisser Farbe, fast vollständig induriert, an einer Stelle mit grossem Netz verwachsen.

Leber: stark vergrössert, bis auf ca. $\frac{1}{3}$ des Gewebes vollständig induriert, mit vielen nekrotischen gelbgrünen Herden durchsetzt. Das normale weiche Gewebe ist mit Miliartuberkeln dicht durchsetzt. P. 1: $1\frac{1}{2}$:1 cm, kugelig ovoid, induriert.

Lunge: oberflächlich mit ca. 150 grauweisslichen Tuberkeln von Hanfkorngrösse bis zu 1 cm D. messend besetzt. Die grösseren Tuberkel zeigen Kavernenbildung. An einer Stelle Verwachsung der Pleura costalis und pulmonalis. r. und l. Me. + Br. je $1\frac{1}{2}$ cm walzig, induriert.

Grosses Netz: mit Miliartuberkulose.

Gewicht beim Tode 510 g.

Kontrollmeerschweinchen 878.

Das Anfangsgewicht betrug 505 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 840 g nach $2\frac{1}{2}$ Monaten. Nach 6 Wochen waren die r. Kf. bohnergross. Am 87. Tage gebar das Tier 3 Junge. Gewichtsverlust 240 g. Der Tod erfolgte nach 240 Tagen.

Sektionsergebnis: I. abszedierend, r. Kk. $1\frac{1}{4}$ cm D. kugelig, dünnflüssig verkäst, r. Kf. $1\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, dünnflüssig verkäst, r. Lst. 1 cm D. plattrundlich verkäst, r. Lb. $1\frac{1}{2}$: $\frac{1}{2}$ cm walzig, dünnflüssig verkäst, l. Lb. $1\frac{1}{2}$: $\frac{1}{4}$ cm walzig, induriert, zentral verkäst, l. Kf. 1 cm D. kugelig verkäst, r. u. l. Nd. 1:1 plattviereckig, induriert, r. u. l. A., Hls., Kg., St. je ca. $\frac{3}{4}$ cm D. kugelig, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $6\frac{1}{2}$:3: $1\frac{1}{2}$ cm durch gelblichweisses induriertes Gewebe, das ca. $\frac{1}{8}$ der Oberfläche ausmacht, von marmoriertem Aussehen.

Leber: stark vergrössert, von bräunlich-gelber Farbe, stark induriert, normales Gewebe von braunroter Farbe nur in Form etwa senfkorngrosser Punkte erhalten. P. 1 cm D kugelig, induriert.

Lunge: sehr stark affiziert, ca. 130 hanfkorngrosse bis $\frac{3}{4}$ cm Durchmesser messende Tuberkel von grauweisslicher Farbe, zentral schwärzlichgrau und erweicht, ohne Kavernenbildung, nehmen ca. die reichliche Hälfte der Gesamtoberfläche ein. Um die Tuberkel liegt eine breite Entzündungszone, die makroskopisch

braunrot und induriert erscheint, mikroskopisch weder säurefeste noch andere Bakterien enthält. r. u. l. Me. + Br. je $2\frac{3}{4}$ cm walzig, induriert. Gewicht beim Tode 610 g.

Kontrollmeerschweinchen 112.

Anfangsgewicht 500 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 715 g nach 2 Monaten. Nach 1 Monat r. Kf. bohngross. Nach 2 Monaten Geburt von 2 Jungen. Gewichtsverlust 165 g. Am 97. Tage starb das Tier, 14 Tage vorher 50 g Gewichtsverlust.

Sektionsergebnis: I. bildet einen ca. 1 cm D. messenden, plattrundlichen, verkästen Herd, r. Kk. $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, unverkäst, r. Kf. $3:1$ cm walzig mit kleinen verkästen Herden, r. Lst. $2\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ cm plattovoid., weich geschwollen r. Lb. $1\frac{1}{2}:1$ cm plattovoid., weich geschwollen, l. Lb. haferkorngross mit kleinen verkästen Herden.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $3\frac{1}{2}:1\frac{1}{2}:\frac{3}{4}$ cm mit 12 bis zu $\frac{1}{4}$ cm D. messenden kugeligen verkästen Herden durchsetzt.

Leber: ganz dicht besetzt mit stechnadelkopf-hanfkorngrossen verkästen Tuberkeln. P. 1 cm D. kugelig, mit kleinen verkästen Herden.

Lunge: dicht besetzt mit stechnadelkopf-hanfkorngrossen grösstenteils verkästen Tuberkeln, zwischen denen sich nur schmale Streifen hellroten normalen Gewebes hinziehen.

l. u. r. Me. Br. je $2\frac{1}{2}:\frac{3}{4}$ walzig, induriert und zentral verkäst. Gewicht beim Tode 490 g.

Kontrollmeerschweinchen 218.

Anfangsgewicht 385 g. Gleichmässiger Anstieg der Gewichtskurve bis zu 630 g nach 2 Monaten. Nach 6 Wochen r. Kf. über erbsengross. Nach 2 Monaten erfolgte die Geburt eines Jungen. Gewichtsverlust 180 g. Am 184. Tage starb das Tier.

Sektionsergebnis: l. alter Abszessgang, r. Kk. 1 cm D. kugelig, vollständig verkäst, r. Kf. $1\frac{1}{4}$ cm D., kugelig, vollständig verkäst, r. Lst. $\frac{3}{4}$ cm D., plattrundlich, vollständig verkäst, r. u. l. Lb. je $1\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ walzig, dünnflüssig verkäst.

Nieren: in der rechten Niere ein stechnadelkopfgrosser gelbweisser Herd.

Milz: $3:2:\frac{3}{4}$ cm rotbraun, mit ca. 20 hanfkorngrossen gelblichweisslichen Tuberkeln besetzt.

Leber: rotbraun, mit starker Miliartuberkulose, ausserdem 15 hanfkorn-grosse bis 1 cm D. messende gelbe nekrotische Partien. P. 1 cm D. kugelig, induriert.

Lunge: durchsetzt von ca. 35 kavernen Tuberkeln von ca. 1 cm D., von denen drei Verwachsungen der Pleura costalis und pulmonalis verursacht haben. Me. + Br. $1:\frac{1}{2}$ cm walzig, gering induriert. Gewicht beim Tode 320 g.

Kontrollmeerschweinchen 403.

Anfangsgewicht 310 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 640 g nach 2 Monaten. Nach 14 Tagen r. Kf. erbsengross, nach 6 Wochen bohngross. Nach reichlich 2 Monaten Geburt von 2 Jungen Gewichtsverlust 140 g. Der Tod erfolgte am 154. Tage.

Sektionsbefund: I. O, Kk. 1 cm D. kugelig verkäst, Kf. $3:1$ cm walzig, dünnflüssig verkäst, Lst. $1\frac{1}{2}:\frac{3}{4}$ cm, ellipsoid zur Hälfte verkäst, r. u. l. Lb. je $1\frac{1}{2}:1$ walzig verkäst, r. A. u. Bg. je 1 cm D. kugelig, zur Hälfte dünnflüssig verkäst, l. Bg. 1 cm D. kugelig, induriert, r. u. l. Kg. je $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, in-

duriert, r. u. l. Nd. 1:1 plattviereckig, induriert, r. u. l. St. je $\frac{1}{2}$ cm D. plattrundlich, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $5\frac{1}{2}:2\frac{1}{2}:1$ cm, von grauweisslicher Farbe, die von 3 je etwa 2 cm D. messenden normal rotbraunen Inseln unterbrochen ist.

Leber: dicht durchsetzt von miliaren bis hanfkorngrossen, zum Teil grünlich verfärbten Tuberkeln. P. $1\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, induriert.

Lunge: mit ca. 80 je $\frac{1}{2}$ cm D. messenden Tuberkeln oberflächlich durchsetzt, von denen fast alle verkästes Zentrum haben oder Kavernen bilden. Einige Tuberkel lassen sich aus dem umgebenden gesunden Gewebe leicht herausheben. Me. + B. $2\frac{1}{2}:1$ cm walzig induriert. Gewicht beim Tode 420 g.

Meerschweinchen 893.

Anfangsgewicht 670 g. Gleichmässige Zunahme bis zu 850 g nach 2 Monaten. Nach 6 Wochen war die r. Kf. bohngross. Nach 2 Monaten erfolgte Geburt von 2 Jungen, Gewichtsverlust 170 g. Am 176. Tage starb das Tier und hatte bis dahin insgesamt 84,43 mg Tuberkulin erhalten.

Sektionsergebnis: I. Abszess, r. Kk. zerstört, r. Kf. $2\frac{1}{2}:1$ cm walzig, induriert mit kleinen dünnflüssig verkästen Partien durchsetzt, r. Lst. $\frac{1}{2}$ cm D. plattrundlich, 3 kl. Kreuzbeindrüsen hanfkorngross verkäst, r. Lb. $1:\frac{1}{2}$ cm walzig, induriert, l. Lb. $\frac{1}{2}:0.2$ cm walzig, induriert, r. u. l. Nd. je $\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ cm plattrundlich, induriert, r. u. l. Hls. u. Kg. je $1\frac{1}{4}:\frac{1}{2}$ walzig, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $6:2\frac{1}{2}:1$ cm gelblichweiss-rotbraun marmoriert, so dass sich die vom gelblichweissen Gewebe eingenommene Oberfläche zu der vom rotbraunen eingenommenen etwa wie 2:1 verhält.

Leber: vollständig induriert und stark vergrössert, Hepatitis interstitialis chronica. Farbe bräunlich gelb; kleine Inseln normal rotbraunen Gewebes sind von Miliartuberkeln ziemlich stark durchsetzt.

Lunge: mit 20 weissgrauen ca. hanfkorngrossen und 100 miliaren bis stecknadelkopfgrossen, vorwiegend grauen Tuberkeln besetzt. Zentrale Verkäsung ist bei den grauen Tuberkeln nicht nachweisbar. R. u. l. Me + Br. je $1\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ cm walzig, induriert.

In der Bauchhöhle ist ca. 100 ccm Aszitesflüssigkeit. Gewicht beim Tode: 580 g.

Meerschweinchen 414.

Anfangsgewicht: 520 g. In der Beobachtungsfrist von 4 Monaten schwankte das Gewicht unregelmässig zwischen 500 und 610 g. Nach 6 Wochen war die r. Kf. über erbsengross. Am 153. Tage starb das Tier, das bis zum 119. Tage insgesamt 54,43 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. Abszess, r. Kk. 2 cm D. kugelig, vollständig weich verkäst, mit 1 mm starker Kapsel umgeben, r. Kf. $4:1$ cm walzig, sehr stark induriert, beim Anschneiden knirschend. r. Lst. 1 cm D. plattrundlich, hart, r. Lb. $1\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ cm, walzig, hart. l. Lb. $1:\frac{1}{3}$ cm walzig, hart, r. u. l. Nd. $1:1:1$ cm kubisch, hart, r. Hls. $2:1$ walzig, induriert, r. u. l. Kg je $\frac{3}{4}$ cm D. kugelig, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $5:2:1$ cm von braunroter Farbe, follikuläre Hyperplasie.

Leber: vollständige Hepatitis interstitialis chronica tuberculosa. (Tod ist durch Platzen eines Hinterleibsgefässes verursacht, in der Bauchhöhle blutig gefärbtes Serum und Blutgerinsel.) P. $1\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, induriert.

Lunge: graues hartes tuberkulöses Gewebe nimmt insgesamt ca. die Hälfte der Oberfläche ein. Verkäsung und Kavernenbildung fehlt vollständig.

R. u. l. Me + Br. $1\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ cm walzig, induriert. Gewicht beim Tode 570 g.

Meerschweinchen 108.

Anfangsgewicht: 510 g. Gleichmässige Zunahme bis zu 810 g nach $2\frac{1}{4}$ Monaten, dann infolge der Reaktion (s. Tabelle III) 50 g Gewichtsverlust. Nach 14 Tagen war die r. Kf. erbsengross, nach 6 Wochen bohngross. Nach reichlich $2\frac{1}{2}$ Monaten erfolgte die Geburt von 3 Jungen. Gewichtsverlust 200 g. Am 97. Tage wurde das Tier getötet, das bis dahin insgesamt 25,9 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. ein erbsengrosser und ein $1\frac{1}{2}$ cm D. messender kugelig Abszess, r. Kk. $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, verkäst, r. Kf. $1\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, verkäst, r. Lst. $1 : \frac{1}{2}$ cm oval, platt, halb verkäst, r. Lb. $1\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, verkäst, l. Lb. $1 : \frac{1}{4}$ cm walzig, zur Hälfte verkäst, r. u. l. Nd. je haferkorn-gross, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $3 : 1\frac{1}{2} : \frac{1}{3}$ cm von 10 ca. hanfkorngrossen gelblich weissen Tuberkeln durchsetzt. Verkäsung sehr gering.

Leber: 150—200 oberflächliche, miliare bis stecknadelkopfgrosse Tuberkel, 2 Portaldrüsen ca. 1 cm kugelig, induriert.

Lunge: oberflächlich ca. 100 miliare bis hanfkorngrosse graue Tuberkel, mit vereinzelter punktförmiger Verkäsung. Me + Br. $1\frac{1}{2} : \frac{3}{4}$ cm walzig, induriert. Gewicht beim Tode 570 g.

Meerschweinchen 106.

Anfangsgewicht: 505 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 810 g nach 2 Monaten. Nach $1\frac{1}{2}$ Monat war die r. Kf. erbsengross, nach 9 Wochen erfolgte die Geburt von 3 Jungen. Gewichtsverlust 220 g. Am 97. Tage wurde das Tier getötet, das bis dahin insgesamt 25,9 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. Abszess. r. Kk. 1 cm D. kugelig, verkäst, r. Kf. $3 : 1\frac{3}{4}$ walzig, $\frac{2}{3}$ induriert, $\frac{1}{3}$ dünnflüssig verkäst, r. Lst. 1 cm D. plattrundlich $\frac{3}{4}$ verkäst, r. Lb. eine $1\frac{1}{2}$ und ein $\frac{1}{2}$ cm D., kugelig, dünnflüssig verkäst, l. Lb. haferkorngross, zur Hälfte verkäst, r. u. l. Nd. $3 : \frac{1}{2}$ cm walzig, induriert.

Nieren: in der rechten Niere ein stecknadelkopfgrosser Tuberkel mit sehr vereinzelter Tuberkelbazillen und zentraler Nekrose.

Milz: $3\frac{1}{2} : 1\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ cm mit 10 hanfkorngrossen bis $\frac{1}{4}$ cm D. messenden kästen Tuberkeln durchsetzt.

Leber: oberflächlich mit ca. 100—150 miliaren bis stecknadelkopfgrossen verkästen Tuberkeln durchsetzt. P. $1\frac{1}{2} : 1$ cm walzig, induriert, mit kleinen verkästen Herden.

Lunge: oberflächlich mit ca. 30 etwa hanfkorngrossen grauweisslichen, zentral verkästen Herden durchsetzt, r. u. l. Me + Br je $2 : 1$ cm walzig, induriert. Gewicht beim Tode 600 g.

Meerschweinchen 989.

Anfangsgewicht 500 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 710 g nach $1\frac{1}{2}$ Monaten. Nach $\frac{1}{2}$ Monat war die r. Kf. erbsengross. Nach 7 Wochen erfolgte die Geburt von 2 Jungen, Gewichtsverlust 200 g. Am 168. Tage starb das Tier, das bis zum 119. Tage 80,9 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. rechter Hinterschenkel stark geschwollen, die gelblich verfärbte Muskulatur ist durch dünnflüssige tuberkulöse (Tuberkelbazillen nachgewiesen) Massen durchtränkt, r. Kf. 2:1 cm walzig, dünnflüssig verkäst, r. Lst. 1 cm D. plattrundlich, dünnflüssig verkäst, r. Lb. 1:1/2 cm walzig, dünnflüssig verkäst, l. Lb. 1/2:1/4 cm walzig, dünnflüssig verkäst, r. u. l. Nd. 1:1 cm geringgradig induriert.

Nieren: mit je 2 unscharf begrenzten gelblich weissen etwa stecknadelkopfgrossen Tuberkeln versetzt (Tuberkelbazillen nachgewiesen).

Milz: 6:3:1 1/2 braun und gelblichweiss marmoriert; die braungefärbten Partien verhalten sich zu den gelblichweissen wie 1:1.

Leber: durch starke Miliartuberkulose fast vollständig tuberkulös verändert, beginnenden Hepatitis interstitialis chronica, ca. 30 grüngelbliche, meist hanfkorn-grosse nekrotische Herde. P. 1 1/2:2:1 cm induriert.

Lunge: oberflächlich von ca. 150 miliaren bis 3/4 cm D. messenden schwarz-grauen Tuberkeln durchsetzt; die grösseren sind zentral erweicht und zeigen zum Teil Kavernenbildung, r. u. l. Me + Br. je 1:1/2 cm walzig, weich, oedematös durchtränkt. Gewicht beim Tode: 530 g.

Meerschweinchen 407.

Anfangsgewicht 430 g. Gewicht schwankt in den nächsten 4 Monaten unregelmässig um 50 g abwärts. Nach 1 1/2 Monaten war die r. Kf. erbsengross. Am 184. Tage starb das Tier, nachdem es bis zum 119. Tage insgesamt 91,9 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. Abszess, Muskulatur des rechten Hinterschenkels von zahlreichen gelben verkästen tuberkulösen Herden durchsetzt. r. Kf. 2 1/2:3/4 walzig, dünnflüssig verkäst, r. Lst.: 1 cm D. plattrundlich, zur Hälfte verkäst, r. Lb. 1 1/2:1 1/2 cm walzig, verkäst. l. Lb. 1:1/2 cm walzig, zur Hälfte trocken verkäst, l. Kf. 1 1/4:3/4 cm walzig, 2 stecknadelkopfgrosse verkäste Herde, r. u. l. Hls. u. Kg. je 1/2 cm kugelig, induriert, r. u. l. Nd. und alle Darmdrüsen je ca. 1 cm D. etwa kugelig, geringgradig induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: 4:1 1/2:1 zu etwa 2/3 oberflächlich gelblichweiss verfärbt, normales braunrotes Gewebe fehlt, das übrige 1/3 ist bräunlich-schmutzig-rot, sehr derb.

Leber: Hepatitis interstitialis chronica diffusa. Nur noch etwa 8 qcm der Gesamtoberfläche ist normal weich, aber doch schon von Miliartuberkeln stark durchsetzt. Aszites, ca. 4 Esslöffel Exsudat. P. 2:1 1/2 walzig, induriert.

Lunge: oberflächlich von ca. 30 stecknadelkopfgrossen grauen Tuberkeln durchsetzt, von denen jeder von einer schmalen dunkelroten Entzündungszone umgeben ist. Konsistenz der Lunge elastisch. Me u. Br je 1 cm D. kugelig induriert.

r. Hoden }
Samenblase } tuberkulös (Tuberkelbazillen nachgewiesen).
Gewicht beim Tode 450 g.

Meerschweinchen 217.

Anfangsgewicht 430 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 720 g nach 2 Monaten. Nach 1 1/2 Monaten war die r. Kf. über erbsengross. Nach 9 Wochen gebar das Tier 2 Junge. Gewichtsverlust 195 g. Am 214. Tage starb das Tier, das bis dahin 305,9 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. 0, r. Kf. 2:1 1/2 cm ellipsoid, verkäst, r. Lst. 1 cm D. plattrundlich, verkäst, r. Lb. 2:1 cm walzig, induriert, l. Lb. 1 cm D. kugelig,

ödematös, r. u. l. Nd. 2:1 cm walzig, induriert, r. u. l. Bg., A. u. Hls. je 1 cm D. kugelig, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: 5:2 $\frac{1}{2}$:1 cm von weissgelblicher Farbe, ausser einigen insgesamt etwa 2 qcm der viszerale Fläche einnehmenden braunroten Partien.

Leber: oberflächlich durchsetzt von ca. 20 je etwa 1—2 qcm einnehmenden, grüngelblichen erweichten nekrotischen Herden, ohne jede Abkapselung. P. 1 $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, tuberkulös induriert.

Lunge: oberflächlich mit ca. 100 hanfkorngrossen grauen Tuberkeln durchsetzt. Das übrige Gewebe ist dunkelrot verfärbt, r. u. l. Me + Br. 2:1 cm walzig, tuberkulös induriert. Gewicht beim Tode: 540 g.

Meerschweinchen 401.

Anfangsgewicht 360 g. Gewicht steigt innerhalb der nächsten 4 Monate gleichmässig bis zu 510 g. Nach 1 $\frac{1}{2}$ Monat war die r. Kf. über erbsengross. Der Tod erfolgte am 298. Tage, nachdem das Tier bis zum 119. Tage insgesamt 96,9 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. verheilt, r. Kf. 1 cm D. kugelig, induriert, zentral trocken käsig Massen, r. Lst. hanfkorngross, trocken verkäst, r. u. l. Lb. je 1:1 $\frac{1}{2}$ cm walzig, trocken verkäst, l. Kf. 2 cm D. kugelig, induriert, r. u. l. A., Bg., Hls. je ca. 1 cm D. kugelig, induriert.

Nieren: in der rechten Niere ein stecknadelkopfgrosser gelblichweisser Tuberkel.

Milz: 5:3:2 cm rotbraun, ca. 6 hanfkorngrosse, gelblichweisse, tuberkulöse Herde am Rande.

Leber: stark vergrössert, dicht stehende Miliar- und stecknadelkopfgrosse Tuberkel von grauer bis gelber Farbe, ausgedehnte, gelbgrünliche, nekrotische Erweichungsherde. P. 1 $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, induriert.

Lunge: die Zwerchfells- und der Herzlappen sind nahezu vollständig induriert, die Vorderlappen etwa zu $\frac{1}{5}$. Das indurierte Gewebe besteht aus grauen Tuberkeln mit breiter umgebender Entzündungszone von braunroter Farbe. Die Zahl der ursprünglichen Tuberkel ist nicht feststellbar, da die Farbenunterschiede mw. verschwimmen. Das normale Gewebe ist ebenfalls unscharf begrenzt und nimmt oberflächlich ca. 4—5 qcm ein. R. u. l. Me.+Br. je 1:1 $\frac{1}{2}$ cm walzig, induriert.

Gewicht beim Tode 400 g.

Meerschweinchen 400.

Anfangsgewicht 335 g. Gewicht steigt in den nächsten 4 Monaten gleichmässig bis zu 530 g. Nach $\frac{1}{2}$ Monat war die r. Kf. hanfkorngross, nach 1 $\frac{1}{2}$ Monat bohngross. Am 186. Tage starb das Tier, das bis dahin 250,9 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. frei von Tuberkulose, r. Kk. 1 cm D. kugelig, verkäst, r. Kf. 2 $\frac{1}{2}$:1 $\frac{1}{2}$ cm walzig, gering induriert. r. Lst. frei von Tuberkulose, r. Lb. 1:1 $\frac{1}{4}$ cm walzig, induriert. l. Lb. 1:1 $\frac{1}{2}$ cm walzig, ödematös geschwollen, r. u. l. Nd. 1:1 $\frac{1}{2}$ viereckig platt, induriert. r. u. l. Kg. je 1 $\frac{1}{2}$:1 cm walzig, induriert.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: 5:3:1 $\frac{1}{2}$ rotbraun, unregelmässig, mit grauweissen Streifen durchzogen.

Leber: etwa $\frac{3}{4}$ der Oberfläche gelbbraun mit dichtstehenden miliaren bis stecknadelkopfgrossen Tuberkeln durchsetzt, gering induriert. Das übrige Viertel

ist normal braunrot, von vereinzelt Miliartuberkeln durchsetzt. P. 1 cm D. kugelig, induriert.

Lunge: von grauweissrötlicher Farbe vollständig induriert; die einzelnen Tuberkel sind nicht mehr zu unterscheiden, Kavernen und Verkäsungen fehlen. Das normale Gewebe ist in Form schmaler Streifen erhalten und macht insgesamt ca. 2 qcm aus. Me. + Br. 1: $\frac{1}{2}$ cm walzig, induriert.

Gewicht beim Tode 370 g.

Meerschweinchen 402.

Anfangsgewicht 310 g. Gewicht steigt gleichmässig bis zu 690 g nach $2\frac{1}{2}$ Monaten. Nach 14 Tagen war die r. Kf. hanfkorngross, nach $1\frac{1}{2}$ Monaten über erbsengross, nach $2\frac{3}{4}$ Monaten erfolgte die Geburt von 2 Jungen, Gewichtsverlust 200 g. Am 198. Tage starb das Tier, das bis zum 119. Tage insgesamt 75,9 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I. frei von Tuberkulose. r. Kf. $2:1\frac{1}{4}$ walzig, induriert. r. Lst. $1:\frac{1}{2}$ plattoval, trocken verkäst, r. u. l. Lb. je $\frac{3}{4}:\frac{1}{2}$ ellipsoid, induriert. r. u. l. Nd. je $1:\frac{1}{2}$ walzig, induriert. r. u. l. Hls. je $1:\frac{3}{4}$ walzig, induriert. r. u. l. Kg. je $\frac{3}{4}:\frac{1}{2}$ walzig, induriert. Das Peritoneum in der Gegend des Ansatzes des rechten Mesometriums mit ca. 25 senfkorngrossen, indurierten Tuberkeln besetzt.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Milz: $2\frac{1}{2}:1\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ cm von normaler rotbrauner Farbe, follikuläre Hyperplasie.

Leber: makroskopisch frei von Tuberkulose, deutlicheres Hervortreten der Läppchenzeichnung, mikroskopisch deutlicheres Hervortreten des interlobulären Bindegewebes.

P. $\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, 1 stecknadelkopfgrosser gelblich verkäster Herd.

Lunge: linker Vorderlappen ca. 15 graue stecknadelkopfgrosse Tuberkel, rechter Vorderlappen ca. 40 miliare bis stecknadelkopfgrosse graue Tuberkel, linker Zwerchfellslappen ca. 60 miliare bis stecknadelkopfgrosse graue Tuberkel, rechter Zwerchfellslappen ca. 20 graue Miliartuberkel. Die grösseren Lungentuberkel scheinen eingezogen.

R. u. l. Me. + Br. je haferkorngross, induriert.

Gewicht beim Tode 480 g.

Zur Beurteilung der Sektionsergebnisse dieser Versuchsreihe bediene ich mich des gleichen bei der 1. Serie näher bezeichneten Punktiersystems.

Aus der nachstehenden Tabelle IV gehen folgende Resultate hervor, die man durch Berechnung des Verhältnisses der durchschnittlichen Befunde bei Kontroll- und behandelten Tieren erhält. Dieses Verhältnis lautet bezüglich

1. des Lebensalters 5,8:5,52, d. h. die Kontrolltiere überlebten die behandelten durchschnittlich um 0,28 Monate.

2. der Tuberkulose der Lunge 5,1:5,3, d. h. die behandelten Tiere zeigten eine um 0,2 Grade geringere Tuberkulose der Lunge als die Kontrolltiere,

Tabelle IV.

Nr.	Lebens- dauer n. d. Infektion in Monaten	Tuberkulose					Abkapselung tub. Ver- änderung	Ernährungs- zustand	Schwächung durch Ge- burten	Sa.
		der Lunge	der Leber	der Milz	der Nieren	Lymph- drüsen				
K 409	6,4	5	2	1,5	3	1	1	1	0	20,9
K 878	8,0	3	1	2,0	3	1	1	2	1	22,0
K 112	3,2	2,5	3	3,0	3	1	1	1	1	18,7
K 218	6,1	8	4	3,0	2	2	1	1	1	28,1
K 403	5,1	7	3	1,5	3	1	2	1,5	1	25,1
B 893	5,9	8	1	1,5	3	1	1	1	1	23,4
B 414	5,1	4	1	2,0	3	1	1	1	0	18,1
B 108	3,2	7	4	3,0	3	1,5	1	1,5	1	25,2
B 106	3,2	8	5	3,0	2	1,5	1	1,5	1	26,2
B 989	4,0	5	2	1,0	2	1,5	1	1	1	18,5
B 407	4,0	6	1	1,0	3	1	1	1	0	18,0
B 217	7,1	7	5	1,0	3	1	1	2	1	28,1
B 401	9,9	2	1	2,0	2	1	1	1	0	19,9
B 400	6,2	1	3	2,5	3	1	1	1	0	18,7
B 402	6,6	5	7	4,0	3	1	1	2	1	30,6
KM $\left\{ \begin{array}{l} \text{i. Durch-} \\ \text{schnitt} \end{array} \right.$	5,8	5,1	2,6	2,1	2,8	1,2	1,2	1,3	0,8	22,9
BM $\left\{ \begin{array}{l} \text{i. Durch-} \\ \text{schnitt} \end{array} \right.$	5,52	5,3	3,0	2,1	2,7	1,15	1,0	1,3	0,6	22,7

3. der Tuberkulose der Leber 2,6:3,0, d. h. die behandelten Tiere zeigten eine um 0,4 Grade geringere Tuberkulose der Leber als die Kontrolltiere,

4. der Tuberkulose der Milz 2,1:2,1, d. h. die Milztuberkulose war bei behandelten und Kontrolltieren gleichweit ausgebildet,

5. der Tuberkulose der Nieren 2,8:2,7, d. h. die Kontrolltiere zeigten eine um 0,1 Grade geringere Tuberkulose der Nieren als die behandelten,

6. der Tuberkulose der Lymphdrüsen 1,2:1,15, d. h. die Kontrolltiere zeigten eine um 0,05 Grade geringere Tuberkulose der Lymphdrüsen als die behandelten,

7. der Abkapselung tuberkulöser Veränderungen 1,2:1, d. h. die Kontrolltiere zeigten eine um 0,2 Grad grössere Abkapselung tuberkulöser Veränderungen als die behandelten,

8. des Ernährungszustandes 1,3:1,3, d. h. der Ernährungszustand war bei den Kontroll- und behandelten Tieren gleich,

9. der Schwächung durch Geburten 0,8:0,6, d. h. die Kontrolltiere wurden um 0,2 Grade mehr durch Geburten geschwächt als die behandelten,

10. des Gesamtdurchschnittes 22,9:22,7, d. h. im Gesamtdurchschnitt stellen sich nach der Beurteilung des Sektionsergebnisses die Kontrolltiere um 0,2 Grade besser als die behandelten.

Die Höchstdosis von 2 mg injizierte ich Meerschweinchen 414, 893, 401, 407, von 10 mg 400, 402, 989 je dreimal. Meerschweinchen 407 und 989 starben dann. Nunmehr injizierte ich den Meerschweinchen 893 und 401 2 mg, Meerschweinchen 400 und 217 10 mg öfters bis zum Tode oder im Höchstfalle 23 mal. Das Verhältnis der Punktzahl von 414 bzw. 402 zum Durchschnitte der Punktzahlen von 893 und 401 bzw. 400 und 217 beträgt 18,1:21,7 bzw. 30,6:23,4. Unter der Annahme, dass alle sechs Meerschweinchen zu Beginn der Weiterbehandlung der 4 zuletzt genannten gleich starke Tuberkulose gehabt haben, hat sich

1. die grössere Dosis (10 mg) als günstiger erwiesen als die kleinere (2 mg), hingegen ist aber

2. a) bei den Tieren mit grosser Enddosis auf das ausser Behandlung gesetzte,

b) bei denen mit kleiner Enddosis auf den Durchschnitt der behandelten Tiere eine höhere Punktzahl gefallen als auf die anderen entsprechenden. Es ist also ein einheitlicher Schluss aus diesen Tatsachen nicht zu ziehen, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass das Tuberkulin auf den Verlauf der Tuberkulose der Meerschweinchen überhaupt keinen Einfluss ausübt, dass aber die Tuberkulose zu Beginn der Behandlungsänderung nicht gleich war.

Aus einem Vergleiche dieser drei Versuchsreihen geht weiter hervor, dass die Lebensdauer künstlich infizierter Meerschweinchen abhängig ist von der Grösse der Infektionsdosis und zwar sind die Kontroll-Meerschweinchen — die behandelten sind nicht zu berücksichtigen — bei einer Infektion mit $\frac{3}{1000000}$ bzw. $\frac{1}{100000}$ bzw. $\frac{1}{10000}$ mg Tuberkelbazillen durchschnittlich 7,86 bzw. 7,2 bzw. 5,8 Monate nach der Infektion verendet. Der Durchschnitt bei der Beurteilung nach meinem Punktiersystem war bei der schwächsten Infektion bezüglich der Kontrolltiere 24,03, bei mittlerer Infektion 19,4 und bei stärkster 22,9. Meine Versuche ergeben also in bezug auf den Einfluss der Infektionsstärke auf den Krankheitsverlauf, dass die durchschnittliche Lebensdauer mit der Stärke der Infektion abnimmt, dass aber die Ausbildung der Tuberkulose mit der Stärke der Infektion nicht gleichmässig wächst, wenigstens dann, wenn man die Tiere bis zum Tode leben lässt.

Ein bedeutender Unterschied bezüglich des Erkrankungsgrades der einzelnen Organe bei den verschiedenen Infektionen ist im allgemeinen bei meinen Untersuchungen nicht zu konstatieren gewesen. Auffällig ist nur, dass bei der stärksten Infektion die durchschnittliche Lungentuberkulose am geringsten war. Bei den übrigen Organen und Beurteilungsfaktoren sind nur geringe und sehr wechselnde Unterschiede der durchschnittlichen Punktzahlen zu konstatieren.

Eine heilende Wirkung des Tuberkulins bei meinen Meerschweinchenversuchen ist kaum festzustellen, wie dies schon aus den drei den Sektionsergebnissen angefügten Punktier tabellen hervorgeht. Aber auch bei den einzelnen behandelten Tieren konnten fast niemals Abkapselungen, Verkalkungen oder Vernarbungen von tuberkulösen Veränderungen beobachtet werden, dass man von einer Abheilung der Tuberkulose sprechen könnte. Nur einzelne behandelte Tiere zeigten stärkere Kapselbildungen, aber dieselben oder zum Teil noch stärkere Abkapselungen konnten auch bei einzelnen Kontrolltieren beobachtet werden. Bedeutend waren sie überhaupt niemals. Also auch in dieser Hinsicht konnte ich eine heilende Wirkung des Alttuberkulins auf meine Meerschweinchen nicht konstatieren.

Es bleibt noch zu erwähnen, dass Abszesse oder sonstige Schädigungen durch die lange Zeit hindurch aller 3—4 Tage erfolgten Einspritzungen von mir niemals beobachtet wurden, obwohl ich von einer Desinfektion der Einstichstelle vollkommen absah.

Die Ergebnisse meiner Heilversuche mit Alttuberkulin an künstlich infizierten Meerschweinchen fasse ich also folgendermassen zusammen:

1. Steigert man die Alttuberkulindosen von 0,000 0025 mg beginnend abwechselnd um das Doppelte und Fünffache und gibt jede Dosis dreimal aller 3—4 Tage bis zu einer Höchstosis von 2,5 mg. so stellen sich mit $\frac{1}{1\,000\,000}$ und $\frac{1}{100\,000}$ mg Tuberkelbazillen infizierte Meerschweinchen im Gesamtdurchschnitt bei dem von mir gewählten Punktiersystem um 0,09 und 0,9 Punkte besser als die gleichinfizierten nicht behandelten Meerschweinchen, bei einer höchstmöglichen Punktzahl von 48,4 Punkten. Berücksichtigt man, dass dieses günstige Ergebnis in beiden Versuchsreihen mit der verschiedenen Infektion nur je durch ein Tier mit besonders günstigem Sektionsbefund hervorgerufen wurde, unter Weglassung dieses Tieres sich aber das Beurteilungsverhältnis zu ungunsten der behandelten Tiere verschiebt, so ist ein Erfolg bzw. Schädigung eines Heilversuches mit kleinen Dosen Alttuberkulins, die nur langsam nach dreimaliger Wiederholung

steigend subkutan gegeben werden, nicht nachzuweisen gewesen.

2. Steigert man die Alttuberkulindosen, von 0,000 0025 mg beginnend, abwechselnd um das Doppelte und Fünffache und gibt jede Dosis anfangs einmal, später zweimal aller 3—4 Tage und sucht eine möglichst grosse, eben noch ohne Reaktion vertragene Dosis (2 und 10 mg) in möglichst kurzer Zeit zu erreichen, so stellen sich mit $\frac{1}{10\,000}$ mg Tuberkelbazillen infizierte Meerschweinchen bei dieser Behandlung um 0,2 Punkte (bei einer höchsten Punktzahl von 49,9) schlechter als die gleichinfizierten zur Kontrolle unbehandelt gebliebenen Meerschweinchen.

Das Resultat eines Heilversuches an künstlich mit $\frac{1}{10\,000}$ mg Tuberkelbazillen infizierten Meerschweinchen mittels subkutaner Injektion kleiner Dosen Alttuberkulins, die schnell gesteigert werden bis zu einer gerade noch ohne Reaktion vertragenen Höchstdosis, ist weder günstig noch ungünstig gewesen.

Meine Versuche ergaben also:

Es ist unmöglich, künstlich mit Tuberkulose infizierte Meerschweinchen mit der jetzt in der Humanmedizin üblichen Tuberkulinkur günstig zu beeinflussen. Ein ungünstiger Einfluss dieser Tuberkulinkur auf die künstlich infizierten Meerschweinchen ist ebenfalls nicht vorhanden.

b) Kaninchen als Versuchstiere.

I. Versuchsreihe.

a) Die Kaninchen 936, 941, 942, 935, 937, 938, 939, 940, 943 wurden mit je $\frac{1}{10\,000}$ mg eines im Institute seit Jahren fortgezüchteten Rindertuberkelbazillenstammes in die rechte (936 und 937 in die linke!) vordere Augenkammer infiziert. Ich verfuhr hierbei in der Weise, dass ich eine Verdünnung der Tuberkelbazillenverreibung herstellte, so dass in je 0,2 ccm $\frac{1}{10\,000}$ mg Tuberkelbazillen enthalten waren. Zur Infektion stach ich eine möglichst enge Spritzenkanüle nahe der Sklera am Rande der Kornea durch diese hindurch in die vordere Augenkammer ein, liess das Kammerwasser ablaufen, setzte die Spritze auf den Konus der Kanüle, injizierte 0,2 ccm der obigen Verdünnung und zog die Kanüle zurück. Meist floss durch die enge sehr schräg verlaufende Öffnung der Kornea nichts aus. In einigen Fällen sickerte $\frac{1}{2}$ —1 Tropfen ab. Die bei dieser Versuchsreihe zur Infektion verwendete Bouillonkultur war 18 Tage alt. Die Kaninchen 936, 941, 942 wurden als Kontrolltiere nicht

behandelt. Die Behandlung der übrigen begann am 29. Tage nach der Infektion mit der kleinsten Dosis von 0,000 01 mg Tuberkulin. Die Dosis wurde jeweilig um das Fünffache bzw. Doppelte gesteigert. Bis 0,001 mg wurde die jeweilige Dosis nur einmal gegeben. Die Injektionen wurden alle 3 bzw. 4 Tage vorgenommen. Von 0,001 mg an wurde jede Dosis zweimal gegeben. Als Höchstdosis legte ich zunächst 300 mg fest, um wenigstens bei den gegen Tuberkulose weniger empfindlichen Kaninchen den von Dönitz u. a. angegebenen Dosen nahezukommen. Klinisch nahm ich keine Schädigungen dieser hohen Dosis wahr; trotzdem kam ich aber wegen der hohen Temperaturreaktionen davon ab und behandelte in der Folge die Tiere gleichmässig mit 50 mg Tuberkulin weiter, was sie, vermutlich durch die hohen vorhergegangenen Dosen, reaktionslos vertrugen. Einzelheiten der Therapie sind aus der Zusammenstellung in Tabelle V zu ersehen, die für alle Kaninchenversuche gilt. Die Behandlung dehnte sich bei einzelnen bis zum Tode aus.

Tabelle V.

(R. = Reaktion.)

0,00001 mg Tuberkulin			
0,00005 "	"		
0,0001 "	"		
0,0005 "	"		
0,001 "	"		
0,005 "	"		
0,01 "	"		
0,05 "	"		
0,1 "	"		
0,5 "	"		
1,0 "	"	keine R.	
5,0 "	"	R. Kaninchen 935 u. 937	
10,0 "	"	do.	
50,0 "	"	do.	
75,0 "	"	R. Kaninchen 935, 937, 945	
100,0 "	"	R. " 935, 937, 940, 945, 921	
300,0 "	"	R. " 935, 937, 940, 945 einmal	
300,0 "	"	K 912, 913, 921, 927, 932	} R. 935, 937, 940, 945 } einmal
100,0 "	"	K 935, 937, 939, 940, 945	
300,0 "	"	K 912, 913, 921, 927, 932	} R. 925, 937, 940, 945 } einmal
50,0 "	"	K 935, 937, 940, 945	
50,0 "	"	K 912, 913, 921, 927, 932	} R. 940 } jeden 3. oder 4. Tag je dreimal
10,0 "	"	K 940, 945	
2,0 "	"	K 935, 937	
50,0 "	"	K 937, 932, 913	} keine R. } jeden 3. oder 4. Tag je sechsmal
10,0 "	"	K 940	
50,0 "	"	K 937, 932, 913	

Einen Einfluss der Injektionen oder des Fortschreitens der Tuberkulose auf die Gewichte der Versuchskaninchen konnte ich nicht feststellen. Nur in den letzten 2—3 Wochen vor dem Tode nahm das Gewicht regelmässig ab.

Zur Zeit meiner Versuche fehlten eingehende Versuche über die Reaktionsfähigkeit tuberkulöser Kaninchen auf Tuberkulin. In Anlehnung an die auf dem VIII. internationalen tierärztlichen Kongress für das Rind festgelegten Grundsätze bezeichnete ich jede Temperatursteigerung über 40° C als Reaktion, wenn die Normaltemperatur vor der Injektion 39,5° C nicht überstieg. Raschke (31) hat später durch eingehende Untersuchungen diese Annahme im allgemeinen experimentell bestätigt. Leider hatten einige Tiere eine sehr hohe, 39,5 übersteigende Normaltemperatur.

Krankheitsgeschichten und Sektionsprotokolle.

Die Zeitangaben sind alle vom Infektionstage an berechnet. Die Abkürzungen sind bei den Kaninchen dieselben wie bei den Meerschweinchen.

Kontrollkaninchen 936.

Anfangsgewicht 800 g. Gleichmässiger Anstieg der Gewichtskurve bis 1810 g nach 3½ Monaten, hierauf gleichmässiger Abfall bis zum Tode. Nach 5 Wochen Conjunctivitis acuta, nach 1½ Monaten Iritis tuberculosa, nach 2 Monaten Keratitis, nach 3 Monaten vollständige tuberkulöse Verkäsung des Bulbus des linken Auges. Am 131. Tage wird das Tier getötet.

Sektionsergebnis: linker Bulbus vollständig verkäst, Kornea durchbrochen, rechter Bulbus frei von Tuberkulose, l. Kg. 1¼:½ cm walzig, von 5 reichlich stecknadelkopfgrossen, gelben Tuberkeln durchsetzt.

Lunge: mit ca. 100—125 oberflächlich sichtbaren, stecknadelkopf- bis hanfkorngrossen, grösstenteils trocken verkästen Tuberkeln besetzt, nur einige miliare sind grau und unverkäst. Auf der rechten Pleura costalis 8 hanfkorn-grosse, auf dem serösen Überzuge der Brüsthöhleseite des Zwerchfells 8 hanfkorn-grosse bis ½ cm D. messende gelbe trocken verkäste Tuberkel.

Omentum majus und Serosa des Caecums dicht besät mit hirsekorn-grossen gelben Tuberkeln.

Milz: 5:1:¾ cm mit 12 hirse- bis hanfkorngrossen Tuberkeln.

Beide Nieren zeigen an der Oberfläche je ca. 25 gries-hirsekorn-grosse gelbe verkäste Tuberkel, die keilförmig in die Tiefe gehen.

Leber: mit ca. 25 miliaren Tuberkeln. P. 1 cm D. kugelig mit 2 verkästen stecknadelkopfgrossen Tuberkeln. Gewicht beim Tode 1650 g.

Kontrollkaninchen 941.

Anfangsgewicht: 750 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 1270 g nach 3 Monaten, hierauf wechselnd und langsam abfallend bis zum Tode. Nach 5 Wochen Konjunktivitis und Iritis acuta, nach 6 Wochen deutliche Iritis tuberculosa, nach 2 Monaten rechter Bulbus stark vorgewölbt, Keratitis diffusa, nach 3 Monaten rechter Bulbus vollständig verkäst, Kornea geborsten. Am 143. Tage wurde das Tier getötet.

Sektionsergebnis: rechter Bulbus vollständig zerstört, linker Bulbus frei von Tuberkulose; Stirn- Kiefer- und Nasenhöhlenschleimhaut mit zahlreichen gelben etwa hirsekorngrossen Tuberkeln besetzt, r. Kg. 1 cm kugelig, induriert, mit zahlreichen gelben Miliartuberkeln durchsetzt.

Lunge: mit etwa 300 grauen Miliartuberkeln und etwa 100 stecknadelkopfgrossen gelben zentral trocken verkästen Tuberkeln oberflächlich durchsetzt, normales Gewebe scharf von dem tuberkulösen abgesetzt und weich elastisch.

Leber: 5 punktförmige gelbe Tuberkel sind oberflächlich sichtbar. P. frei von Tuberkulose.

Nieren: mit je etwa 20 miliaren grauen und 10 stecknadelkopfgrossen zentral gelb verkästen Tuberkeln durchsetzt.

Milz: von normaler Grösse, mit etwa 30 stecknadelkopfgrossen gelblichen Tuberkeln durchsetzt. Gewicht beim Tode 1140 g.

Kontrollkaninchen 942.

Anfangsgewicht 1080 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 1950 g nach 5 Monaten. Nach 4 Monaten hochgradige Konjunktivitis und käsige Proliferation an der Einstichstelle in der Kornea. Nach 5 Wochen tritt Iritis tuberculosa hinzu. Die anfangs miliaren Tuberkel vergrössern sich ziemlich schnell und nahmen nach etwa 2 Monaten die gesamte Oberfläche der Iris ein. Am 168. Tage wird das Tier getötet.

Sektionsergebnis: die Sklera des rechten Bulbus ist vorgewölbt, die vordere Augenkammer ist mit gelb verkästen Massen angefüllt, die Kornea ziemlich blank; am linken Auge besteht Entropium.

Lunge: die rechte Lunge ist frei von Tuberkulose; in der linken Lunge sitzt im Vorderlappen ein 1 cm D. messender kugelig zentral weich verkäster Tuberkel mit ziemlich viel Tuberkelbazillen, im Hautlappen ca. 20 graue miliare bis stecknadelkopfgrosse Tuberkel, die nur sehr wenige Tuberkelbazillen enthalten.

Leber:	}	makroskopisch frei von Tuberkulose.
Milz:		
Nieren:		

Gewicht beim Tode 1820 g.

Kaninchen 935.

Anfangsgewicht 1300 g. Gleichmässige Gewichtszunahme bis zu 1620 g nach 3½ Monat, dann Abnahme bis zum Tode. Nach 3½ Wochen am rechten Auge Iritis und Konjunktivitis, nach 4 Wochen Iritis tuberculosa, nach 5 Wochen Keratitis. Nach 3 Monaten ist die Kornea geborsten und das linke Auge zeigt leichte Keratitis und Iritis. Am 143. Tage starb das Tier, das bis dahin insgesamt 939,33 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: r. Bulbus vollständig verkäst, l. Bulbus frei von Tuberkulose. Schleimhaut der rechten Nasenräume mit gelben stecknadelkopfgrossen verkästen Tuberkeln besetzt. Nasenlöcher sind mit gelblichen Massen verklebt.

Lungen: sind ausserordentlich stark tuberkulös verändert, von dichtstehenden Tuberkeln gelbweisslich gefärbt — die Grösse und Zahl der ursprünglichen Tuberkel ist nicht mehr festzustellen. Auf den Querschnitt lassen sich ziemlich viele mit verkästen Massen erfüllte Kavernen feststellen. Während in der rechten Lunge fast gar kein normales Gewebe mehr zu erkennen ist, ist in der linken noch etwa ¼ der Gesamtoberfläche in Form schmaler Streifen oder kleiner Inseln

zwischen dem tuberkulösen Gewebe nachweisbar. R. u. l. Br. je etwa 1 cm D kugelig, ödematös, r. u. l. St. je 1:1/2 cm walzig, gering induriert.

R. u. l. Nieren: je etwa 15 keilförmig in die Tiefe gehende, weissgelbliche Tuberkel von Stecknadelkopfgrosse.

Milz: } frei von Tuberkulose.
 Leber: }

Gewicht beim Tode 1230 g.

Kaninchen 937.

Anfangsgewicht 720 g. Gewichtszunahme bis zu 1300 g nach 3 1/2 Monat, dann Abnahme bis zum Tode. Nach 4 Wochen am linken Auge Iritis und Konjunktivitis; nach 5 Wochen Iritis tuberculosa; nach 6 Wochen Keratitis. Nach 2 Monaten beiderseitige Conjunctivitis purulenta (Augenlider verklebt); nach 3 Monaten ist die Kornea des linken Auges geborsten, auf dem rechten Auge besteht Iritis tuberculosa, Konjunktivitis und beginnende Keratitis. Am 140. Tage stirbt das Tier, das bis dahin insgesamt 937,33 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: 1. Bulbus vollständig verkäst, r. Iris mit 5 etwa hanfkorngrossen gelben verkästen Tuberkeln besetzt. Die Schleimhaut beider Nasenräume ist reichlich mit stecknadelkopfgrossen sehr bazillenreichen Tuberkeln durchsetzt.

Lunge: oberflächlich ziemlich gleichmässig mit insgesamt etwa 5—600 meist senfkorngrossen bis 0,2 cm D. messenden gelben verkästen Tuberkeln durchsetzt. Br. 1 cm D. kugelig, ödematös. Ektokard von 7 gelben stecknadelkopfgrossen Tuberkeln besetzt.

Leber: frei von Tuberkulose, oberflächlich mit etwa 20 stecknadelkopfgrossen Kokzidioseherden durchsetzt. P. frei von Tuberkulose.

Milz: mit 4 ca. stecknadelkopfgrossen bazillenarmen (2 Tuberkelbazillen in 1 Klatschpräparat) Tuberkeln.

r. und l. Nieren: mit je 10 senfkorngrossen keilförmig in die Tiefe gehenden, gelben verkästen Tuberkeln besetzt.

Gewicht beim Tode 1070 g.

Kaninchen 938.

Anfangsgewicht 1350 g. Gewichtszunahme bis zu 1520 g nach 2 Monaten, hierauf Abnahme bis zum Tode. Nach 3 Wochen rechtsseitig Iritis tuberculosa, Konjunktivitis. Nach 5 Wochen tritt Keratitis hinzu. Am 83. Tage stirbt das Tier, das bis dahin 2,33 mg Tuberkulin erhalten hat.

Sektionsergebnis: r. Bulbus vollkommen verkäst, Kornea geborsten. l. Bulbus frei von Tuberkulose. r. Kg. und Hls. je 1 cm D. kugelig, verkäst. Auf der Schleimhaut der rechten Nasenhöhle stecknadelkopfgrosse gelbe Tuberkel.

Lunge: mit hochgradiger Tuberkulose; grosse weissgelbliche unscharf begrenzte Erweichungsherde, die ineinander übergehen, so dass einzelne Tuberkel nicht zu zählen sind. Das in Form schmaler Streifen zwischen den Herden liegende normale Gewebe nimmt etwa noch insgesamt 2—3 qcm ein. Me 1:1/2 cm walzig, ödematös, mit einigen kleinen Tuberkeln. Im Klatschpräparate aus den erweichten Herden sehr viele Tuberkelbazillen.

Leber: makroskopisch frei von Tuberkulose; P etwa 1 1/2 cm D. verkäst, abgekapselt, wenige Tuberkelbazillen.

Milz: frei von Tuberkulose.

r. und l. Nieren: je 10—20 stecknadelkopfgrosse gelbe Tuberkel.

Gewicht beim Tode 1205 g.

Kaninchen 939.

Anfangsgewicht 710 g. Gewichtszunahme bis zu 1480 g nach $3\frac{1}{2}$ Monat, dann Abnahme bis zum Tode. Nach 4 Wochen Iritis tuberculosa und Konjunktivitis. Nach 6 Wochen Keratitis, nach 3 Monaten ist der rechte Bulbus vollständig verkäst und die Kornea geborsten. Nach etwa 4 Monaten trat durch Kontusion Lähmung des Hinterteils ein, weshalb es am 131. Tage getötet werden musste, nachdem es bis dahin 883,33 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: r. Bulbus vollständig verkäst, Kornea geborsten.
l. Bulbus frei von Tuberkulose, r. Kg. 1:0,2 cm walzig ödematös.

Lunge: von ca. 150—200 stecknadelkopfgrossen bis 0,2 cm D. messenden meist grauen Tuberkeln oberflächlich durchsetzt; die linke Lunge ist stärker affiziert als die rechte, in der die verkästen gelben Tuberkel überwiegen. Mikroskopisch erscheinen die grauen Tuberkel als Bindegewebsanhäufungen, ohne strenge Abgrenzung gegen das interlobuläre Gewebe mit unregelmässigen Leukozytenanhäufungen im Zentrum, Verkäsung fehlt, Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen; in den gelben Tuberkeln waren Tuberkelbazillen im Klatschpräparat ziemlich zahlreich.

Milz: $5\frac{1}{2}:\frac{3}{4}:\frac{1}{4}$ cm mit 6 makroskopisch erkennbaren stecknadelkopfgrossen gelben zentral verkästen Tuberkeln durchsetzt, mikroskopisch: wenig Tuberkelbazillen.

Leber: frei von Tuberkulose: 10 etwa hanfkorn-grosse Kokzidioseherde. P. frei von Tuberkulose.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Gewicht beim Tode 1110 g.

Kaninchen 940.

Anfangsgewicht 1260 g. Gewichtszunahme bis zu 1420 g nach 4 Monaten, dann Abnahme bis zum Tode. Nach 5 Wochen am rechten Auge Konjunktivitis, nach 6 Wochen Iritis tuberculosa; nach 2 Monaten im rechten äusseren Augenwinkel Conjunctivitis tuberculosa. Nach $5\frac{1}{2}$ Monaten Lähmung des Hinterteils ohne ersichtliche Ursache. Am 168. Tage stirbt das Tier, das bis dahin insgesamt 1023,33 mg Tuberkulin erhalten hat.

Sektionsergebnis: r. Auge Iritis tuberculosa diffusa, Conjunctivitis tuberculosa partialis, l. Auge frei von Tuberkulose.

Lunge: hellrot, elastisch, oberflächlich durchsetzt von ca. 80 hanfkorn-grossen bis $\frac{3}{4}$ cm D. messenden, harten, zentral gelb verkästen, peripher grauen und ca. 80 hirsekorngrossen grauen Tuberkeln.

Leber: frei von Tuberkulose, einige abgestorbene Cysticerci pisiformes.

Milz: frei von Tuberkulose, 2 abgestorbene Cysticerci pisiformes.

r. und l. Niere: je etwa 10 stecknadelkopfgrosse, gelbliche Tuberkel. Die Ursache für die Lähmungserscheinungen dürfte vielleicht in der ziemlich starken Invasion mit Zystizerken — das grosse Netz und der seröse Überzug der Bauchhöhlenorgane war reichlich mit ihnen besät — zu suchen sein. Die Sektion des Rückenmarkkanals ergab zwar keinen Anhalt hierfür.

Gewicht beim Tode 1200 g.

Kaninchen 943.

Anfangsgewicht 1270 g. Bis zum Tode unregelmässig um 100 g schwankend. Nach 3 Wochen Konjunktivitis, nach 6 Wochen Iritis tuberculosa. Am 75. Tage starb das Tier, das bis dahin 0,83 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: r. Auge: Iritis tuberculosa, Retina blass, Glaskörper flockig getrübt. Kopfhaut vom rechten Auge abwärts, durch vermutlich von einer Bisswunde herrührenden Eiterung unterminiert.

l. Auge frei von Tuberkulose.

Lunge: mit 20 etwa $\frac{1}{2}$ cm D. messenden Tuberkeln besetzt, die zentral gelb verkäst sind. r. u. l. Br. je $1\frac{1}{2}$ cm walzig, ödematös.

Leber: 10 miliare bis hanfkorn-grosse gelbe verkäste Tuberkel (Tuberkelbazillen nachgewiesen).

Milz: 5 stechnadelkopfgrosse verkäste Tuberkel.

l. Niere: 1 stechnadelkopfgrosser gelbweisslicher Tuberkel.

r. Niere: frei von Tuberkulose.

Gewicht beim Tode 1260 g.

β — γ — δ . Die Kaninchen 945 und 951 (β) bzw. 956 und 972 (γ) bzw. 952 und 955 (δ) wurden mit je $\frac{1}{1000}$ (β) bzw. $\frac{1}{100}$ (γ) bzw. $\frac{1}{1}$ (δ) mg Rindertuberkelbazillen des Institutsstammes in die rechte vordere Augenkammer infiziert, wobei ich dieselbe wie bei α bemerkte Technik beobachtete. Die verwendete Kultur war 39 Tage alt. Die jeweils oben an zweiter Stelle aufgeführten Kaninchen liess ich zur Kontrolle unbehandelt. Die in jeder der drei Serien zuerst genannten behandelte ich bezüglich Dosierung und Steigerung der Dosen auf gleiche Weise wie bei Serie α . Die Behandlung begann ich am 8. Tage nach der Infektion.

β . Kontrollkaninchen 951.

Anfangsgewicht 820 g. Gewichtszunahme bis zu 1390 g nach 4 Monaten, dann Abnahme bis zum Tode.

Nach 3 Wochen rechtsseitige Iritis tuberculosa und Konjunktivitis. Nach 7 Wochen rechter Bulbus verkäst, Kornea geborsten. Nach reichlich 3 Monaten Iritis tuberculosa des linken Auges.

Am 159. Tage stirbt das Tier.

Sektionsergebnis: r. u. l. Bulbus vollständig verkäst, die Hornhäute zerrissen. Aus beiden Nasenlöchern eitriger Ausfluss. Die Schleimhaut der Nasenräume mit dünnflüssigem gelbem Schleim belegt, der Tuberkelbazillen enthält. Tuberkel fehlen. r. und l. Mandel: je ca. $\frac{1}{4}$ cm D. kugelig, ödematös, Tuberkelbazillen mikroskopisch nicht nachweisbar.

Lunge: dicht besetzt mit etwa 5—600 stechnadelkopfgrossen und unzähligen grauen Miliartuberkeln. Von den grösseren zeigt etwa die Hälfte zentrale gelbliche Verkäsung, die anderen sind grauweisslich.

Leber: oberflächlich durchsetzt von etwa 3 stechnadelkopfgrossen, gelben, trocken verkästen, scharf vom normalen Gewebe abgesetzten Tuberkeln, in denen mikroskopisch sehr viele Tuberkelbazillen nachweisbar sind.

Milz: frei von Tuberkulose.

r. Niere: Ein 0,3 cm D. messender, über die Oberfläche ragender gelber zentral verkäster Herd, der keilförmig in die Tiefe bis zum Nierenbecken geht.

l. Niere: zwei je $\frac{1}{2}$ cm D. messende Tuberkel wie bei rechter Niere, dichtstehende weissgelbliche Miliartuberkel über die Niere verstreut.

Gewicht beim Tode 1220 g.

Kaninchen 945.

Anfangsgewicht 585 g. Gewicht steigt gleichmässig bis zum Tode. Nach 14 Tagen Iritis tuberculosa und Konjunktivitis; nach 6 Wochen Keratitis, nach etwa 3 Monaten ist die Kornea geborsten. Am 159. Tage wird das Tier getötet, das bis zum 121. Tage 1083,33 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: r. Bulbus vollständig verkäst, Kornea geborsten, l. Auge frei von Tuberkulose.

Lungen: oberflächlich durchsetzt mit ca. 75 meist hanfkorngrossen bis $\frac{1}{2}$ cm D. messenden und 1 etwa 1 cm D. messenden gelben verkästen Tuberkeln, die von schmalen grauen Bindegewebsscheiden begrenzt sind.

Leber und P.: frei von Tuberkulose.

Milz: frei von Tuberkulose.

r. u. l. Niere: 3 bzw. 4 stecknadelkopfgrosse weissgelbliche Tuberkel.

Gewicht beim Tode 1480 g.

γ. Kontrollkaninchen 972.

Anfangsgewicht 720 g. Gewichtszunahme bis zu 1270 g nach $2\frac{1}{2}$ Monat, Abnahme bis zum Tode. Nach 17 Tagen Iritis tuberculosa, Konjunktivitis, nach 21 Tagen Keratitis, nach $2\frac{1}{2}$ Monaten Kornea geborsten. Am 100. Tage starb das Tier.

Sektionsergebnis: r. Bulbus vollständig verkäst, l. Bulbus frei von Tuberkulose. r. Kg. $\frac{3}{4}$ cm D. kugelig ödematös.

Lunge: von etwa 20 stecknadelkopf- bis hanfkorngrossen zentral verkästen Tuberkeln durchsetzt, Tuberkelbazillen im Schnittpreparat.

Leber: frei von Tuberkulose, 6 etwa hanfkorngrosse Kokzidioseherde.

Milz: frei von Tuberkulose.

r. u. l. Niere: mit je 5 stecknadelkopfgrossen verkästen Tuberkeln oberflächlich durchsetzt.

Kokzidiose des Darmes.

Gewicht beim Tode 760 g.

Kaninchen 956.

Anfangsgewicht 590 g. Gewichtszunahme bis zum Tode. Nach 14 Tagen am rechten Auge Iritis tuberculosa, Konjunktivitis, Keratitis, nach 3 Wochen wird die Iritis tuberculosa diffus. Nach $2\frac{1}{2}$ Monaten ist die Kornea geborsten. Am 100. Tage wird das Tier getötet, das bis dahin 483,33 mg erhalten hat.

Sektionsergebnis: r. Bulbus vollständig verkäst, l. Bulbus frei von Tuberkulose, r. Kg. und Hls. je 1 cm D. kugelig, ödematös.

Lunge: oberflächlich von 300 grauen unverkästen, kaum stecknadelkopfgrossen und 40 hanfkorngrossen bis $\frac{3}{4}$ cm D. messenden zentral gelb verkästen Tuberkeln durchsetzt.

Leber:	} frei von Tuberkulose.
Milz:	
Nieren:	

Gewicht beim Tode: 1240 g.

δ. Kontrollkaninchen 955.

Anfangsgewicht 640 g. Gewichtszunahme bis 1000 g nach $2\frac{1}{2}$ Monaten Abnahme bis zum Tode. Nach 8 Tagen am rechten Auge Iritis tuberculosa, Konjunktivitis, Keratitis. Nach 3 Wochen rechter Bulbus bedeutend vergrössert, nach 5 Wochen Kornea geborsten, nach $2\frac{1}{2}$ Monaten am linken Auge Iritis tuberculosa. Am 94. Tage starb das Tier.

Sektionsergebnis: r. Bulbus vollständig verkäst. l. Auge: Iritis tuberculosa, auf der Iris zahlreiche miliare bis stecknadelkopfgrosse gelbe Tuberkel. r. u. l. Kg. u. r. Hls. je etwa $\frac{1}{4}$ cm D. kugelig, mit einzelnen stecknadelkopfgrossen verkästen Tuberkeln.

Lunge: sehr stark mit hanfkorngrossen zentral gelblichen Tuberkeln durchsetzt, die in den aboralen Partien so ausserordentlich dicht stehen, dass zwischen ihnen nur ganz schmale Streifen normalen elastischen Gewebes zu sehen sind. In den oralen Partien stehen sie vereinzelter. Die Tuberkel sind von einer 0,1—0,02 cm breiten weisslich grauen bindegewebigen Scheide umgeben.

Leber: mit 10 stecknadelkopfgrossen gelblichen Tuberkeln oberflächlich durchsetzt, Tuberkelbazillen spärlich. P. 2 cm D. kugelig, ödematös, mit kleinen verkästen Tuberkeln.

Milz: frei von Tuberkulose.

r. u. l. Niere: oberflächlich mit etwa je 25 miliaren grauen bis stecknadelkopfgrossen gelben nicht abgekapselten Tuberkeln durchsetzt.

Gewicht beim Tode 775 g.

Kaninchen 952.

Anfangsgewicht 640 g. Gewichtszunahme bis zu 1300 g nach $2\frac{3}{4}$ Monat, dann Abnahme bis zum Tode. Nach 8 Tagen Iritis tuberculosa und schwere Konjunktivitis, nach 3 Wochen der rechte Bulbus stark vergrössert, nach 5 Wochen Kornea geplatzt. Am 95. Tage wird das Tier getötet, nachdem es bis dahin insgesamt 283,33 mg Tuberkulin erhalten hat.

Sektionsergebnis: r. Bulbus vollständig verkäst, l. Auge frei von Tuberkulose, r. Kg. ca. 1 cm D. kugelig, ödematös, mit einigen stecknadelkopfgrossen verkästen Tuberkeln.

Lunge: die Hauptlappen der Lunge sind in ihren aboralen Partien von etwa 500—600 meist hanfkorngrossen zentral gelblichen Tuberkeln oberflächlich durchsetzt, während in den vorderen Partien und spitzen Lappen insgesamt etwa nur 100 Tuberkel von gleicher Beschaffenheit oberflächlich zu zählen sind. Jeder Tuberkel ist vom normalen Gewebe durch eine weisslich graue, etwa 0,5 bis 0,05 cm breite bindegewebige Scheide scharf getrennt.

Leber u. P.: } frei von Tuberkulose.
Milz: }

r. u. l. Niere: oberflächlich mit etwa je 15 hanfkorngrossen gelben Tuberkeln besetzt, die von gleicher Beschaffenheit wie die in der Lunge befindlichen sind und in derselben Weise abgekapselt erscheinen.

Gewicht beim Tode 1160 g.

Zur Beurteilung der Sektionsergebnisse dieser Versuchsreihen bediene ich mich desselben Punktiersystems, das ich auch zur Beurteilung der Ergebnisse aus den Meerschweinchenversuchen gebraucht habe. Nur in Spalte 7 habe ich ausser der Tuberkulose der Lymphdrüsen noch die Tuberkulose der Impfstelle, also des rechten Auges, und der Nasenschleimhaut gleichzeitig mitbeurteilt. Die höchste Punktzahl 3 habe ich für diese Spalte beibehalten.

Aus dieser Tabelle VI gehen, soweit sie die Versuchsreihe I betrifft, folgende Resultate durch Berechnung des Verhältnisses der durchschnittlichen Befunde bei Kontroll- und behandelten Tieren hervor:

Tabelle VI.

Nr.	Lebens- dauer n. d. Infektion in Monaten	Tuberkulose					Abkap- selung tub. Ver- ände- rung	Ernäh- rungs- zustand	Sa.
		der Lunge	der Leber	der Milz	der Nieren	Lymph. inkl. Bulbus und Nasenhöhle			
K 936	4,3	8	6	4	1	2	1	2	28,3
K 941	4,8	6	6	4	1	1	2	1	25,8
K 942	5,6	9	8	5	3	2	1	3	36,6
B 935	4,8	1,5	8	5	1	1	1	1	23,3
B 937	4,7	4	8	4	1	1	1	1	24,7
B 938	2,8	1	7	5	1	1	1	1	19,8
B 939	4,3	8	8	4	3	2	1	1	31,3
B 940	5,6	8	8	5	2	2	2	1	33,6
B 943	2,5	9	6	4	2	2	1	1	27,5
K $\left\{ \begin{array}{l} \text{Durch-} \\ \text{schnitt} \end{array} \right.$	4,9	7,7	6,6	4,3	1,7	1,7	1,3	2	30,2
B $\left\{ \begin{array}{l} \text{Durch-} \\ \text{schnitt} \end{array} \right.$	4,1	5,2	7,5	4,5	1,6	1,5	1,2	1	26,6
K 951	5,3	4	7	5	1	1	1	1	25,3
B 945	5,3	7	8	5	1	2	3	3	34,3
K 972	3,3	9	8	5	2	2	1	1	31,3
B 956	3,3	7	8	5	3	2	1	3	32,3
K 955	3,1	4	6	5	1	1	4	1	25,1
B 952	3,2	5	8	5	1	1	4	2	29,2

1. Die Kontrolltiere lebten durchschnittlich 0,8 Monate länger als die behandelten.

2. Die Tuberkulose der Lunge war bei den Kontrolltieren um 1,5 Punkte weniger,

3. der Leber um 0,9 Punkte mehr,

4. der Milz um 0,2 Punkte mehr,

5. der Nieren um 0,1 Punkte weniger,

6. der Lymphdrüsen inkl. Auge und Nasenschleimhaut um 0,2 Punkte weniger stark entwickelt als bei den behandelten Tieren.

7. Die Abkapselung tuberkulöser Veränderung war bei den Kontrolltieren um 0,1 Punkt stärker als bei den behandelten Tieren.

8. Der Ernährungszustand war bei den Kontrolltieren um einen Punkt besser als bei den behandelten.

9. Im Gesamtdurchschnitt stellten sich die Kontrolltiere unter Berücksichtigung der Gesichtspunkte meines Punktiesystems um 3,6 Punkte besser als die behandelten Tiere.

Bezüglich der kleinen Versuchsreihen β , γ und δ verweise ich auf die Tabelle selbst, soweit die einzelnen Richtungslinien meines Punktiersystems in Frage kommen. Im Gesamtdurchschnitt stellt sich

in Reihe β das Kontrolltier um 9,0 Punkte,

in Reihe γ das Kontrolltier um 1,0 Punkte,

in Reihe δ das Kontrolltier um 4,1 Punkte

schlechter als das in gleicher Weise infizierte Tier, das einer Behandlung mit Tuberkulin unterworfen wurde.

Während also bei Infektion in die vordere Augenkammer mit $\frac{1}{10000}$ mg Tuberkelbazillen im Durchschnitt von 3 Kontrollkaninchen und 6 behandelten Kaninchen jene um reichlich $3\frac{1}{2}$ Punkte besser waren, wurde bei gleicher Infektion mit $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{10}$ und $\frac{1}{1}$ mg Tuberkelbazillen von jeweils zwei Tieren das behandelte um 9,0, 1,0 und 4,1 Punkte besser befunden als das Kontrolltier.

Die Infektion hatte bei allen Tieren gehaftet.

Neben der Tuberkulose des infizierten Bulbus zeigten die Kaninchen 936, 972, 956, 955, 952 Tuberkulose der Kehlgangs- oder Halslymphdrüsen, die Kaninchen 941, 935, 937, 938, 951 Tuberkulose der Nasenschleimhaut und gleichzeitig die stärksten Lungentuberkulosen. Es scheint also die Nasenschleimhauttuberkulose eine sehr schwere Lungentuberkulose verursacht zu haben. So ist vielleicht auch das nach meinen übrigen Erfahrungen abnorm günstige Ergebnis der Versuchsreihe β zu erklären (vgl. Sektionsprotokolle).

Unter Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes und des Umstandes, dass Heilbestrebungen des Organismus (starke Abkapselungen, Verkalkungen etc.) bei behandelten und Kontrollkaninchen fehlen oder in gleicher Weise bei beiden vorkommen, kann man wohl auch bei dieser Serie dem Tuberkulin in der Anwendung von kleinen allmählich gesteigerten Dosen eine Heilwirkung auf die tuberkulösen Kaninchen absprechen. Hingegen fehlt bei dem angewandten Behandlungsmodus auch eine schädigende Wirkung des Tuberkulins.

2. Versuchsreihe.

Die Kaninchen 919, 931, 944, 912, 920, 921, 927, 932 wurden mit je $\frac{1}{10000}$ mg Tuberkelbazillen derselben Bouillonkultur wie die Kaninchen in Versuchsreihe 1 α in die Muskulatur des rechten Hinterschensels infiziert. Die genannte Menge Tuberkelbazillen war in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Kaninchen 919, 931 und 944 blieben zur Kontrolle unbehandelt. Die Behandlung der übrigen begann ich am 29. Tage nach der Infektion.

Die Dosierung des Tuberkulins war dieselbe wie bei der 1. Versuchsreihe. In gleicher Weise gilt das dort über Gewichte und Temperatursteigerungen Gesagte auch für diese Versuchsreihe.

Krankheitsgeschichten und Sektionsprotokolle.

Kontrollkaninchen 919.

Anfangsgewicht 1050 g. Das Tier wurde am 376. Tage getötet.

Sektionsergebnis: I., alle Lymphdrüsen und Organe frei von Tuberkulose.

Gewicht beim Tode 2900 g.

Kontrollkaninchen 931.

Anfangsgewicht 1220 g. Am 120. Tage wird das Tier getötet.

Sektionsergebnis: r. u. l. Kk. je 2:1 cm walzig, nur in der r. Kk. verkäste stechnadelkopfgrosse Herde, Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Lst. u. Lb. frei von Tuberkulose.

Milz: 7:1:1/2 makroskopisch frei von Tuberkulose.

Leber: frei von Tuberkulose; etwa 30 miliare bis hanfkorngrosse gelbe Kokzidioseherde.

Lunge: frei von Tuberkulose; fibrinöse Pleura-Pneumonie, wahrscheinlich von Kaninchenseptikämie verursacht.

Nieren: frei von Tuberkulose.

Gewicht beim Tode 2290 g.

Kontrollkaninchen 944.

Anfangsgewicht 720 g. Am 376. Tage wird das Tier getötet.

Sektionsergebnis: I. und Körperlymphdrüsen frei von Tuberkulose bis auf einen hirsekorngrossen gelben Herd in der r. Lb., der Tuberkelbazillen enthält. r. u. l. Niere: 6 bzw. 13 stechnadelkopfgrosse graue bis gelbliche Tuberkel.

Leber: } makroskopisch frei von Tuberkulose.
Milz: }

Unter der Serosa des Caecums sitzen zahlreiche gelbe, etwa hanfkorngrosse Tuberkel; an den entsprechenden Stellen der Schleimhaut Geschwüre.

Lunge: mit zwei etwa 1 1/2 cm D. messenden gelben weich verkästen und ca. 100 hanfkorngrossen graugelblichen Tuberkeln besetzt.

Auf der Serosa pulmonalis und costalis sitzen je etwa 50 hanfkorngrosse gelbe meist gestielte Tuberkel.

Gewicht beim Tode 2140 g.

Kaninchen 912.

Anfangsgewicht 1320 g. Das Tier stirbt am 271. Tage, nachdem es bis zum 143. Tage insgesamt 1533,33 mg Tuberkulin erhalten hat.

Sektionsergebnis: I. und Körperlymphdrüsen frei von Tuberkulose.

Milz: } makroskopisch frei von Tuberkulose.
Leber: }

r. Niere: 1 stechnadelkopfgrosser gelblicher Herd, mit wenig Tuberkelbazillen.

l. Niere: frei von Tuberkulose.

Lunge: l. Vorderlappen: vollständig durch tuberkulös induriertes Gewebe ersetzt, r. Vorderlappen: 3 je $\frac{1}{4}$ cm D. kugelige gelbe Tuberkel. l. Hauptlappen: ein 1 cm D. kugelig und 5 hanfkorn-grosse gelbe Tuberkel, r. Hauptlappen: 5 hanfkorn-grosse gelbe Herde.

Räude des rechten Ohres.

Gewicht beim Tode 880 g.

Kaninchen 913.

Anfangsgewicht 820 g. Das Tier wird am 376. Tage getötet, nachdem es bis zum 227. Tage insgesamt 2683,33 mg Tuberkulin erhalten hat.

Sektionsergebnis: I. Körperlymphdrüsen und alle Organe frei von Tuberkulose.

Gewicht beim Tode 1780 g.

Kaninchen 920.

Anfangsgewicht 1020. Nach 3 Monaten werden einige haselnuss- bis doppelt walnuss-grosse Abszesse auf den Rücken (Streptokokken!) eröffnet, die bald abheilen. Am 120. Tage stirbt das Tier, das bis dahin 383,33 mg Tuberkulin erhalten hat.

Sektionsergebnis:

I. Drüsen:	} frei von Tuberkulose.
Leber:	
Milz:	
Nieren:	

Lunge: am aboralen Rande der rechte Lunge drei $1-1\frac{1}{2}$ cm D. kugelige verkäste Tuberkel mit sehr vereinzelt Tuberkelbazillen. 6 graue miliare Herde von unbekannter Ursache ohne Tuberkelbazillen, Riesen- und epitheloiden Zellen, kleinzellig infiltriert.

Gewicht beim Tode 1930 g.

Kaninchen 921.

Anfangsgewicht 800 g. Nach $2\frac{1}{2}$ Monaten Operation am Nasenrücken um einem subkutanen Abszesse Abfluss zu verschaffen. Am 367. Tage stirbt das Tier, das bis zum 143. Tage 1533,33 mg Tuberkulin erhalten hat.

I., Körperlymphdrüsen, Milz, Leber und Nieren sind frei von Tuberkulose.

Lunge: An der parietalen Fläche des rechten Hauptlappens sitzt ein $2\frac{1}{2}$ cm D. kugelig, gelber, derber, unverkaster Tuberkel, mit zahlreichen sehr langen und stark unterbrochen gefärbten Tuberkelbazillen.

Gewicht beim Tode 1620 g.

Kaninchen 927.

Anfangsgewicht 1650 g. Am 236. Tage stirbt das Tier, nachdem es bis zum 143. Tage insgesamt 1533,33 mg Tuberkulin erhalten hatte.

Sektionsergebnis: I., Körperlymphdrüsen und alle Organe frei von Tuberkulose.

Gewicht beim Tode 1980 g.

Kaninchen 932.

Anfangsgewicht 1050 g. Am 376. Tage wird das Tier getötet, das bis zum 227. Tage insgesamt 2683,33 mg Tuberkulin erhalten hatte.

I. Körperlymphdrüsen und Milz: frei von Tuberkulose.

Nieren: beiderseits je 5 stecknadelkopfgrosse graue Tuberkel.

Leber: mit einem $\frac{3}{4}$ cm D. kugeligen, trocken verkästen Herd, Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Lunge: 4 ca. $1\frac{1}{2}$ cm D. kugelige und 9 hanfkorngrosse trocken verkäste Herde, mit reichlichen Tuberkelbazillen im Klatschpräparat.

Gewicht beim Tode 1720 g.

Zur Beurteilung der Ergebnisse dieser Serie bediene ich mich wiederum desselben Punktiersystems wie bei den Meerschweinchenversuchen.

Tabelle VII.

Nr.	Lebensdauer n. d. Infektion in Monaten	Tuberkulose					Abkapselung tub. Veränderung	Ernährungszustand	Sa.	
		der Lunge	der Leber	der Milz	der Nieren	der Lymphdrüsen				
K 919	12,5	10	8	5	3	3	—	—	41,5	frei von Tuberkulose
K 931	4,0	10	8	5	3	2	1	3	36,0	nur Tuberkulose d. r. Kk.
K 944	12,5	7	8	5	1	1	1	3	38,5	
B 912	9,0	5	8	5	2	3	1	1	34,0	
B 913	12,5	10	8	5	3	3	—	—	41,5	frei von Tuberkulose
B 920	4,0	7	8	5	3	3	1	3	34,0	
B 921	12,5	8	8	5	3	3	2	2	42,5	frei von Tuberkulose
B 927	7,9	10	8	5	3	3	—	—	36,9	
B 932	12,5	7	6	5	1	3	1	2	37,5	

Leider ist in dieser Versuchsreihe die Infektion der Kaninchen zu schwach gewesen, denn bei drei Kaninchen hat sie überhaupt nicht gehaftet, während sie bei den anderen nur ausserordentlich geringgradige Tuberkulose verursacht hat. Die Milz war bei keinem Tier tuberkulös, bei nur einem Tier die Leber, bei je nur drei Tieren die Nieren oder Lymphdrüsen, bei fünf Tieren die Lunge.

Die Beurteilung kann ich daher nicht durch Durchschnittsberechnungen vornehmen, sondern ich werde dafür je zu ungefähr gleicher Zeit Gestorbene oder Getötete gegenseitig in Vergleich setzen.

4 Monate nach der Infektion starb das behandelte Kaninchen 920 und wurde das Kontrollkaninchen 931 getötet. Jenes hatte geringe Lungentuberkulose, dieses nur Tuberkulose der der Impfstelle zunächst liegenden Lymphdrüse. Das behandelte Kaninchen 927 starb fast 8 Monate nach der Infektion und war vollständig frei von

Tuberkulose. Das behandelte Kaninchen 912 mit der bei dieser Serie schwersten Lungentuberkulose starb nach 9 Monaten.

Bei Abschluss der Versuchsreihe über 1 Jahr nach der Infektion waren das Kontrollkaninchen 919 und das behandelte 913 frei von Tuberkulose, während von den Tieren, bei denen die Infektion gehaftet hatte, das behandelte Kaninchen 932 dem Kontrolltiere 944 in der Summe der erlangten Punktzahlen ungefähr entsprach und das behandelte 921 besser war und ausschliesslich geringe Lungentuberkulose zeigte.

Sind also die Ergebnisse dieser Versuchsreihe wegen der Unsicherheit der Infektion sehr vorsichtig zu bewerten, so geht doch sicherlich daraus hervor, dass das Tuberkulin selbst bei ganz gering infizierten Tieren eine Heilwirkung des Organismus nicht auszulösen vermochte. Abkapselungen, Verkalkungen, Vernarbungen oder andere Heilbestrebungen des Organismus konnten bei keinem der Versuchstiere beobachtet werden. Von einer Hemmung der Ausbreitungsbestrebungen der Tuberkulose durch das Tuberkulin kann auch nicht die Rede sein, da die Kontrolltiere einen gleich geringen Tuberkulosefortschritt zeigten.

Aus meinen Heilversuchen mit Tuberkulin an tuberkulösen Kaninchen kann ich also den Schluss ziehen, dass die Tuberkulose künstlich mit verschiedenen Mengen ($\frac{1}{100000}$ — $\frac{1}{1}$ mg) boviner Tuberkelbazillen in die vordere Augenkammer und mit $\frac{1}{100000}$ mg in die rechte Hinterschenkelmuskulatur infizierter Kaninchen durch eine jetzt in der Humanmedizin gebräuchliche Tuberkulinkur weder günstig noch ungünstig beeinflusst wird.

C. Zusammenfassung der Ergebnisse.

I. Meerschweinchenversuche.

1. Alle mit $\frac{1}{1000000}$ bzw. $\frac{1}{100000}$ bzw. $\frac{1}{10000}$ mg Tuberkelbazillen in die Muskulatur des rechten Hinterschenkels infizierte Meerschweinchen wurden bei der durchschnittlich nach 7,3 bzw. 7,1 bzw. 5,7 Monaten vorgenommenen Sektion als tuberkulös befunden.

2. Führt man an solchen künstlich mit Tuberkulose infizierten Meerschweinchen eine den Gewichtsverhältnissen entsprechend abgeänderte Tuberkulinkur durch, wie sie zurzeit in der Humanmedizin üblich ist, so erhält man bei langsamer Steigerung, indem man jede Dosis in 3—4 tägige Intervallen 3 mal wiederholt,

von der Anfangsdosis 0,000 0025 mg bis zur Höchstdosis 2,5 mg Tuberkulin bei subkutaner Applikation niemals eine Fieberreaktion. Steigert man unter Zugrundelegung derselben Dosierung die Dosen schneller, indem man jede Dosis anfangs nur einmal, später zweimal gibt, so tritt bei einer Dosis von 5 mg erstmalig eine Reaktion ein. Eine Gewöhnung an höhere Tuberkulindosen gelingt nur schwer und dürfte wohl über eine Dosis von 10 mg Tuberkulin hinaus nicht gelingen.

3. Die Gewichtskurve der Versuchsmeerschweinchen wurde weder durch die Tuberkulin-Injektionen noch durch das Fortschreiten der Tuberkulose beeinflusst. Nur etwa 14 Tage vor dem Exitus trat regelmässig ein Absinken der Kurve ein.

4. Durch die ohne besondere Vorbereitung der Haut in grosser Anzahl und oft vorgenommenen Tuberkulininjektionen wurden niemals Abszesse oder ähnliche pathologische Veränderungen der Haut oder Unterhaut hervorgerufen.

5. Durch die obenerwähnten Tuberkulinkuren, die an den Versuchstieren bis zum Tode oder im Höchstfalle bis über ein halbes Jahr durchgeführt wurden, konnte bei den behandelten Versuchstieren gegenüber den unbehandelt gebliebenen Kontrollmeerschweinchen weder das Lebensalter verlängert, noch die Ausbreitung der Tuberkulose gehemmt, noch der Ernährungszustand gebessert resp. gut erhalten werden. Eine Schädigung durch die Behandlung war ebenfalls nicht festzustellen.

6. In gleicher Weise konnten bei den Sektionen der behandelten Tiere niemals Befunde erhoben werden, die auf ein gegenüber den Kontrolltieren gesteigertes Heilbestreben des Organismus Schlüsse zuliessen. Abkapselungen tuberkulöser Veränderungen waren ziemlich selten und auch bei Kontrolltieren zu konstatieren. Verkalkungen und Vernarbungen fehlten bei beiden vollständig.

7. Eine heilende Wirkung von Tuberkulinkuren, wie sie zur Zeit in der Humanmedizin gebräuchlich sind, konnte also bei künstlich infizierten Meerschweinchen nicht beobachtet werden.

II. Kaninchenversuche.

1. Alle mit $\frac{1}{10000}$ bzw. $\frac{1}{1000}$ bzw. $\frac{1}{100}$ bzw. $\frac{1}{1}$ mg Rindertuberkelbazillen in die vordere Augenkammer infizierte Kaninchen wurden bei der durchschnittlich 4,5 bzw. 3,3 bzw. 3,1 Monate nach der Infektion vorgenommenen Sektion als tuberkulös befunden.

Von 9 mit $\frac{1}{10000}$ mg Tuberkelbazillen eines bovinen Stammes in die rechte Hinterschenkelmuskulatur infizierten Kaninchen zeigten 5 bei der durchschnittlich nach 10 Monaten vorgenommenen Sektion Tuberkulose mindestens eines Organes und 1 (Kontrolltier) nach 4 Monaten Tuberkulose der Lymphdrüse, die der Impfstelle regionär ist, während 3 bei der durchschnittlich 11 Monate nach der Infektion vorgenommenen Sektion sich als vollkommen frei von Tuberkulose erwiesen (hierunter auch 1 Kontrolltier).

2. Bei der Durchführung einer Tuberkulinkur an solchen Kaninchen unter vorsichtiger Steigerung der Dosen von 0,000 01 mg bis zur einmal gegebenen Höchstdosis von 300 mg habe ich bei den höheren Dosen Temperatursteigerungen erhalten, die aber ausserordentlich schwankend waren, zumal unter meinen Tieren einige mit sehr hoher Normaltemperatur waren.

3. Die Gewichtskurve der Versuchskaninchen wurde weder durch die Tuberkulinbehandlung noch durch das Fortschreiten der Tuberkulose beeinflusst. Etwa 3 Wochen vor dem Exitus trat zu meist eine allerdings oft nur geringe Gewichtsabnahme ein.

4. Durch die oft wiederholten und zahlreichen Tuberkulininjektionen wurden niemals Abszesse oder sonstige krankhafte Veränderungen verursacht.

5. Die zum Teil bis über $\frac{1}{2}$ Jahr andauernde Durchführung der Tuberkulinkur an den Kaninchen hatte den behandelten gegenüber den Kontrolltieren weder in Beziehung auf Verlängerung des Lebens noch bezüglich der Ausbreitung der Tuberkulose noch bezüglich des Ernährungszustandes irgend einen Vorteil oder Nachteil gebracht.

6. Auf Heilbestrebungen des mit Tuberkulin behandelten Organismus hinweisende pathologisch-anatomische Befunde, wie Abkapselung, Verkalkung und Vernarbung tuberkulöser Veränderungen, waren bei Kontroll- und behandelten Tieren gleicherweise nicht oder sehr unregelmässig zu beobachten.

7. Eine heilende oder schädigende Wirkung von Tuberkulinkuren, wie sie zur Zeit in der Humanmedizin gebräuchlich sind, ist bei künstlich infizierten Kaninchen mithin nicht beobachtet worden.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, sage ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Medizinalrat Professor Dr. Klimmer, für die liebenswürdige Beratung bei Aufstellung des Versuchsplanes wie bei Durchführung der Untersuchungen meinen herzlichsten Dank.

Literatur.

1. Koch, Über bakteriolog. Forschung. X. internat. med. Kongress in Berlin 4.—9. Aug. 1870 zit. nach Zentralblatt f. Bakt. und Paras. 1890, Bd. VIII, S. 563.
2. Derselbe, Fortsetzung der Mitteilung über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1891, S. 101.
3. Derselbe, Weitere Mitteilung über das Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1891, S. 1189.
4. Derselbe, Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel für Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1890, S. 1029.
5. Klebs, Über die Wirkung des Kochschen Mittels auf Tuberkulose der Tiere nebst Vorschlägen zur Herstellung eines unschädlichen Tuberkulins. Wiener med. Wochenschr. 1891, Nr. 15.
6. Dönitz, Über die Wirkung des Tuberkulins auf die experimentelle Augentuberkulose des Kaninchens. Deutsche med. Wochenschr. 1891, S. 1289.
7. Baumgarten, Über die Einwirkung des Kochschen Mittels auf die Impftuberkulose der Kaninchen. Berliner klin. Wochenschr. 1891, S. 464.
8. Baumgarten, Neuere experimentelle Arbeiten über Tuberkulinwirkung. Ebenda, S. 1206.
9. Grammatschikoff, Über die Wirkung des Kochschen Tuberkulins auf tuberkulöse Kaninchen. Westnik obschestwennoi. Hygien. Bd. XII, zitiert nach Baumgartens Jahresbericht 1891, S. 694.
10. Czaplewski und Roloff, Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulinwirkung bei der experimentellen Tuberkulose der Kaninchen und Meerschweinchen. Berliner klin. Wochenschr. 1892, S. 722.
11. Dieselben, Über den Heilwert des Tuberkulins nach Experimenten an tuberkulös infizierten Kaninchen und Meerschweinchen. Arbeiten a. d. Tübinger path. Institut herausgegeben von Dr. Baumgarten 1893, Bd. II Hft. 1, zitiert nach d. Zentralblatt f. Bakt. und Paras. XV, S. 367.
12. Alexander, Über die Wirkung des Tuberkulins auf die Impftuberkulose des Kaninchens. Berliner klin. Wochenschr. 1891, S. 570.
13. Gasparini und Mercanti, Sull azione della Linfa di Koch nella tuberculosi oculare sperimentale. Annali die Ottalmologia Anno XX 1891, fasc. 1 u. 2, zitiert nach Baumgartens Jahresbericht 1891, S. 697.
14. Baas, Experimentelle anatomische Untersuchungen über den Einfluss des Tuberkulozidins und Tuberkulins auf die Impftuberkulose des Kaninchens. Habilitationsschrift, Leipzig 1893, zitiert nach Zentralblatt f. Bakt. und Paras. XV, S. 973.
15. Popoff, Das Kochsche Heilmittel nach Versuchen an Tieren. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 35, S. 859.
16. Yamagiva, Versuchsergebnisse über die Wirkung des Tuberkulins auf die Impftuberkulose des Meerschweinchen und Kaninchens. Virchows Archiv Bd. 129, S. 337.
17. Bujwid, Über Tierversuche mit Tuberkulin. Bakteriologisches vom VI. Kongresse poln. Ärzte und Naturforscher, zitiert nach Zentralblatt f. Bakt. und Paras., Bd. XI, S. 27.

18. Pfuhl, Beitrag zur Behandlung tuberkulöser Meerschweinchen mit Tuberculinum Kochi. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XI, 1892, S. 241.
19. Kitasato, Über die Tuberkulinbehandlung tuberkulöser Meerschweinchen. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XII, 1892, S. 321.
20. Spengler, Über die Behandlung tuberkulöser Meerschweinchen mit Originaltuberkulin. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 26, S. 323.
21. Metschnikoff, Annales de l'Institut Pasteur. T. V., S. 729 ff. (gel. eines Referats über Pfuhl).
22. Buchner, Münchner med. Wochenschr. 1891, Nr. 50.
23. Liebmann, Virchows Archiv 144, Suppl., S. 123.
24. Schröder, Über die Wirkungen des Alttuberkulins. Beitr. z. Klin. d. Tub. VI, S. 397.
25. Laffert, Experimentelle Studien über die Fütterungstuberkulose der Meerschweinchen und die Beeinflussung derselben durch stomachal verabreichtes Tuberkulin. Inaug.-Diss., Bern 1908.
26. Manaud, Sur la resistance des cobayes tuberculeux à la tuberculine. Compt. rend. Soc. Biol. T. 66. 1909, S. 502. Zitiert nach Zentralblatt für Bakt. und Paras. XLIV, S. 778.
27. Raebiger, Bericht über die Tätigkeit des bakt. Instituts der Landw.-Kammer f. d. Provinz Sachsen, Halle a. S., 1907/08.
28. Vallilo, Giovanni, Azione della tuberculina sulle lesioni di tubercolosi sperimentale. Biochemica e terapia sperimentale A II, fasc. IV.
29. Stumpf, R., Die Behandlung der chronischen Tuberkulose des Kaninchens mit Alttuberkulin. Med. Klinik 1910, Nr. 20, S. 788.
30. Brenner, C., Reagiert das tuberkulöse Meerschweinchen auf Tuberkulinpräparate in spezifischer Weise allgemein oder örtlich? Inaug.-Dissert. Leipzig 1910.
31. Raschke, O., Untersuchungen über die Normaltemperatur gesunder und tuberkulöser Kaninchen, sowie über die örtliche und allgemeine spezifische Reaktionsfähigkeit tuberkulöser Kaninchen auf Tuberkulinpräparate. Inaug.-Dissert. Leipzig 1911.