(Aus dem staatlichen Kindersayl in Budapest
[Stellv. Direktor: Dr. Franz von Torday, Privatdozent].)

Masern-Schutzimpfungen mit Rekonvaleszentenserum.

Von

Privatdoz. Dr. Franz v. Torday,
Stellv. Direktor.

(Eingegangen am 19. März 1921.)

„Bei 11 Gelegenheiten, wo ungemaserte Kinder der Maserninfektion ausgesetzt waren, wurden prophylaktische Injektionen mit Masernrekonvaleszentenserum vorgenommen. 25 ungemaserte Kinder, die so behandelt wurden, blieben ausnahmslos gesund, während andere, die derselben Infektionsgelegenheit ausgesetzt waren, und nicht behandelt wurden, erkrankten. In Anbetracht der allgemeinen Empfänglichkeit für Masern und der außerordentlichen Infektiosität dieser Erkrankung erscheint es trotz der kurzen Versuchsreihe erlaubt, andere zur Nachprüfung aufzufordern.“ So lautet die Schlußfolgerung Degkwitz nach den ersten Versuchen, die er in der Münchener Universitätskinderklinik anstellte. Kinderkrankenhäuser, Säuglingsheime, Krippen usw. haben wie allbekannt, von Masernhausepidemien viel zu leiden, nicht nur Auerbachs Bericht, sondern sehr viele nicht veröffentlichte traurige Erfahrungen deuten darauf hin, welche Verheerungen in solchen Instituten eingeschleppte Masern anrichten können. Das Budapester staatliche Kindersayl, welches das größte Kinderspital Ungarns ist, es verfügt über 250 Betten und hat nebenbei auf der sog. Transportabteilung ständig 100—150 gesund aufgenommene Kinder, bis zur ihrer Unterbringung in der Außenpflege, auf kürzere oder längere Zeit unterzubringen, wird in seiner vielseitigen Tätigkeit durch Maserneinschleppungen sehr oft und schwer gestört, und hat über große hierdurch verursachte Verluste zu klagen. Im verflossenen Herbst hatten wir hier eine besonders heftige Masernepidemie. Im September 1920 sind in Budapest 1797 an Masern erkrankt, im Oktober 2300, im November 1338, im Dezember 1055.

Alle diese Tatsachen veranlaßten mich mit einer meiner Sekundärärztin Frau Charlotte v. Papp die von Degkwitz anempfohlenen Schutzimpfungen zu versuchen. Wir haben uns nur an die in der ersten Mitteilung gegebenen Ratschläge halten können. Seine zweite Mitteilung, in welcher mit großer Ausführlichkeit die ganze Frage bedacht und

das neue Schutzverfahren systematisch ausgearbeitet ist, war uns nicht bekannt. Erst kurz vor dem Verfassen unseres Berichtes ist uns diese Mitteilung zugekommen. Deshalb können unsere Erfahrungen als selbstständige Kontrollversuche gelten.

Vom 1. X. 1920 bis 15. I. 1921 haben wir in 30 Gelegenheiten 261 Kinder, die noch nicht gemasert waren, und durch das Zusammensein mit masernkranken Kindern der Infektionsgelegenheit ausgesetzt waren, gegen Masern mit Masernrekonvalescentenserum geimpft. Von diesen sind 246 masernfrei geblieben, bloß 15 sind an Masern erkrankt. Nach dem Alter waren von den mit Rekonvalescentenserum gespritzten 67 Säuglinge, von diesen erkrankten an Masern 4; 97 waren im Alter von 1—2 Jahren, die Schutzimpfung war erfolglos in 5 Fällen, 58 waren im Alter von 2—6 Jahren, bei diesen hatten wir Mißerfolge in 3 Fällen zu verzeichnen, von den 39 6—14jährigen Immunisierten hatten wir 3 Versager.

Bei Übersicht der Tabelle (S. 150), in der sämtliche Fälle zusammengestellt sind, wird jedoch ersichtlich, daß unsere Erfolge den Degkwitzschen gleichen, da von 65 Fällen, die zwischen dem 2. bis 6. Tage postinfektionem prophylaktisch mit Masernrekonvalescentenserum gespritzt wurden, bloß zwei an Masern erkrankten, die anderen alle vor der Erkrankung bewahrt blieben. Die zwei müssen auch nicht als „Mißerfolg der Methode“ betrachtet werden, da wir nicht immer die Möglichkeit hatten, zwischen dem 7. bis 9. Rekonvalescententage das Blut zu nehmen. Wir hatten nämlich große Schwierigkeiten. In dem entfernt gelegenen hauptstädtischen Spital für Infektionskranke mußten wir das Blut von den Masernrekonvalescenten entnehmen. Es wurden stets gesunde Personen, die unkomplizierte Masern überstanden hatten, vom Abteilungschefarzt ausgesucht.

Die Serumgewinnung geschah in unserem kleinen Laboratorium, dessen Inventar wir zu diesem Zwecke zufolge der mißlichen Lage unserer Staatsfinanzen und da uns keine freiwillige Hilfe zur Seite stand, nur mit einigen großkaliberigen Reagensröhrchen ergänzen konnten. Sämtliche Agenden hat neben ihren anderen Spitalarztpflichten die Frau Ch. v. Papp allein besorgt, da wir im Verhältnis zu dem großen Krankmaterial und Gesundentransporthaus über ein sehr kleines ärztliches Personal verfügen.

Diese primitiven Verhältnisse brachten es mit sich, daß wir immer nur kleine Serummengen zur Verfügung hatten. Andererseits hatte das Asyl einen sehr großen Kinderverkehr abzuwickeln. Es wurden täglich 30—80 Kinder aufgenommen und womöglich ebensoviel in Außenpflege gegeben. Bei diesem lebhaften Wechsel wurden, während in der Stadt eine große Masernepidemie wütete, sowohl in die Krankensäle der Spitalabteilungen, als auch in die Schlafräume der Transportabteilung

Tabelle.

Gelegenheits- Nummer	Zahl der Injiziert.	Tag der Inkubation	Injizierte Menge cem	Erfolg		Bemerkungen
				Erfolg- reich	Erfolg- los	
I.	5	4. I. T.	8—11	5	—	
II.	1	7. " "	5	1	—	
III.	6	10. " "	20	5	1	4 Tage nach der Schutzimpfung leichte Masern.
IV.	4	7. " "	10	4	—	Im Krankensaal binnen 16 Tagen 7 Masern, nach der Schutzimpfung keine mehr.
V.	5	7. " "	9	5	—	Die Schutzgeimpften blieben auch bei der nach 1½ Monaten erfolgten neueren Einschleppung verschont.
VI.	6	6. " "	5—10	4	2	Der eine Fall maserte 14 Tage nach der Schutzimpfung, der andere nach 28 Tagen.
VII.	4	2. " "	10	4	—	
VIII.	5	5. " "	7—12	5	—	Der infizierende Kranke verblieb ständig im Krankensaal.
IX.	5	7. " "	9—10	5	—	Der infizierende Kranke verblieb ständig im Krankensaal.
X.	29	unbestimmbar	10—20	25	4	Auf der Abteilung waren während 2½ Monaten 38 Masernfälle; die verbliebenen 29 wurden gespritzt, 2 maserten 6, 2 maserten 7 Tage später.
XI.	14	7. I. T.	7—15	14	—	Vorher 6 Erkrankungen, nach der Schutzimpfung keine mehr.
XII.	7	unbestimmbar	10—20	5	2	Vorher 8 Erkrankungen, nach der Schutzimpfung maserte einer nach 5, der andere nach 8 Tagen.
XIII.	11	8. I. T.	8—20	11	—	
XIV.	3	unbestimmbar	20	2	1	6 Tage nach der Einspritzung.
XV.	3	"	20	2	1	Den nächsten Tag nach der Einspritzung.
XVI.	11	6. I. T.	3,5	11	—	Ein in demselben Krankenzimmer befindlicher nicht Gespritzter maserte.
XVII.	10	6. " "	3,5	10	—	
XVIII.	16	unbestimmbar	4,5	16	—	Vorher 22 Masernfälle, nach der Schutzimpfung kein Fall.
XIX.	13	5. I. T.	3,5	13	—	
XX.	1	5. " "	10	1	—	Der Geschützte war der Gefahr der Infektion von 2 Geschwistern ausgesetzt.
XXI.	2	7. " "	10	—	2	9 Tage nach der Schutzimpfung.
XXII.	2	6. " "	10	2	—	
XXIII.	18	8. " "	3,5	17	1	21 Tage nach der Schutzimpfung.
XXIV.	3	6. " "	3,5	3	—	
XXV.	10	8. " "	3,5	10	—	
XXVI.	14	6. " "	10	14	—	
XXVII.	11	10. " "	10	11	—	
XXVIII.	16	8. " "	10	16	—	
XXIX.	5	5. " "	10	5	—	2 Ungeimpfte maserten.
XXX.	7	8. " "	10	6	1	6 Tage nach der Schutzimpfung abortiver Verlauf.

häufig Masern eingeschleppt. So ist es zu verstehen, daß wir verhältnismäßig selten bald nach den vermutlich stattgehabten Infektionen massenhaft impfen konnten und es oft versuchten, ob es nicht gelingt in der allerletzten Zeit der Incubation, also am 8. oder 9. Tage nach der Infektion noch den Ausbruch der Erkrankung zu verhüten. Es freut mich, Daten liefern zu können, daß diese Möglichkeit eine verhältnismäßig große ist.

Bevor ich diesen Teil unserer Erfahrungen besprechen werde, will ich auch meinerseits bestätigen, daß die Aussage Dégkwitzs stichhaltig ist: durch die zwischen dem 2.—6. Tage post infectionem erfolgten prophylaktischen Schutzimpfungen kann man die der Maserninfektion Ausgesetzten vor der Erkrankung bewahren.

Wir haben, wie ich es vorher schon erwähnte, in 11 Gelegenheiten 65 Kinder schon am 2. bis 6. Tage prophylaktisch geimpft. Von diesen sind 2 an Masern erkrankt, und zwar unter sehr interessanten Verhältnissen.

Auf der einen Säuglingsstation der Spitalabteilung, wo das Krankenzimmer durch eine nicht bis zum Plafond reichende Glaswand geteilt ist und die einzelnen Betten durch Glasscheidewände getrennt sind, erkrankte ein Säugling, der an einem Notbett vor der Glaswand untergebracht war, an Masern. Wir ließen den masernkranken Säugling dort verbleiben und haben versuchsshalber nur die an der einen Seite der Glaswand Liegenden 2 Tage nach dem Erscheinen des Exanthems, also wahrscheinlich am 6. Tage, prophylaktisch mit 5 bis 10 ccm Rekonvaleszentenserum geimpft. Von den Nichtgeimpften ist einer 14 Tage später an Masern erkrankt, und ebenso 14 Tage post infectionem an leichten Masern ein mit 5 ccm gespritzter Säugling, der an der anderen Seite der Glaswand gelegen war. Diesem Fall folgte noch ein zweiter nach weiteren 10 Tagen, also 24 Tage nach der Schutzimpfung. Diesem als Mißerfolg zu deutenden Falle gegenüber hat überzeugende Beweiskraft der Fall, wo in einer Familie 2 Tage nacheinander 2 Geschwister an Masern erkrankten und das kleine 2jährige Schwesterchen verschont blieb, weil es am Tage der Efflorescenz mit 10 ccm Rekonvaleszentenserum gespritzt wurde. Ebenfalls beweiskräftig ist die Beobachtung, daß wir in einem Krankensaal 11 Säuglinge am 5. Tage diesmal mit 3,5 ccm Serum spritzten und diese alle verschont blieben. Den in denselben Krankenzimmer untergebrachten 12. Säugling spritzten wir nicht, teilweise, weil die stillende Mutter sich sehr dagegen wehrte, teilweise versuchsshalber — dieser erkrankte an Masern. Dieselbe Erfahrung machten wir neuerdings, wo wir in einem Krankensaal am 5. Tage 5 Kinder mit 10 ccm schutzimpften. Diese sind verschont geblieben, die anderen im Krankensaal gebliebenen sind alle an Masern erkrankt.

Die hier mitgeteilten Daten beweisen neuerdings, daß man auf die Schutzwirkung des Masernrekonvaleszentenserum auch bei massiven Infektionen, wenn vor den 6 Tagen gespritzt wird, sicher rechnen kann. Die Anwendung muß sich jedoch nicht unbedingt an diese so umschriebene Indikation beschränken. Wir hatten auch bei den zwangshalber spät vorgenommenen Schutzimpfungen unerwartet gute Erfolge zu verzeichnen und können deshalb der Schlußfolgerung Degkwitzs nicht beistimmen, wonach relative hohe Dosen Masernrekonvaleszentenserum spät in der Inkubation (7 bis 11 Tage) appliziert, die Erkrankung weder aufschieben noch abschwächen. Diese „Mißerfolge der Methode“ scheiden nicht so zahlreich aus, daß man von dem Versuch die gefährdete Abteilung wegen vorgeschrittener Inkubation auszunehmen hätte. Wir hatten nämlich bei 11 Gelegenheiten 110 Kinder „wo die Möglichkeit vorhanden war, daß sie sich schon 7 bis 11 Tage in der Inkubation befanden, mit $3\frac{1}{2}$ bis 20 ccm geimpft und von diesen 110 maserngefährdeten Kindern 106 vor der Erkrankung bewahrt. Von den trotz Schutzimpfung gemaserten Kindern wurde ein 7jähriger Knabe am 10. Inkubationstag mit 20 ccm Serum gespritzt, das Exanthem erschien 4 Tage später, die Krankheit hatte einen normalen Verlauf. Bei einer anderen Gelegenheit konnten wir an 2 Geschwistern erst 4 Tage nach der Efflorescenz des infizierenden Zimmergenossen die Schutzimpfung mit 10 ccm Serum vornehmen. Sie erkrankten an Masern nach einem wahrscheinlich längeren Prodromum, nämlich 9 Tage nach der Impfung, also vermutlich nach 17tägiger Inkubation. Die Krankheit ist auch bei diesen glatt mit eklatanter Abschwächung der Krankheitserscheinungen abgelaufen.

Die Anwendbarkeit der Schutzimpfung, die Sicherheit, daß man so in den Krankenhäusern, Säuglingsspitälern und Säuglingsheimen die Ausbreitung der eingeschleppten Masern unterbinden kann, wird unbestreitbar durch die Tatsache bewiesen, daß es uns gelungen ist, an einzelnen Stationen, wo die Masern schon längere Zeit wüteten und viele Opfer verlangten, die Epidemie zum Erlöschen zu bringen, sobald wir so viel Serum produzieren konnten, daß wir mit massenhaften Schutzimpfungen die sämtlichen gefährdeten Kinder der betreffenden Station zu schützen vermochten. Ein Teil der Transportabteilung, wo die in Außenpflege zu gebenden Kinder auf voraussichtlich kurze Zeit untergebracht sind, war schon seit $2\frac{1}{2}$ Monaten in Quarantäne. Da während dieser Zeit 38 Kinder in kürzeren bis längeren Intervallen an Masern erkrankten, haben wir 29 Kinder im Alter von 2 bis 10 Jahren mit 10 bis 20 ccm Rekonvaleszentenserum gespritzt. Von diesen sind nunmehr bloß 4 an Masern erkrankt, 6 resp. 7 Tage nach der Schutzimpfung, die anderen blieben alle verschont. An einer anderen Station wurden nach vorhergehenden 8 Masernfällen, die dort verbliebenen 7 Kinder

gespritzt, von denen eines am 5., ein anderes am 8. Tag nach der Schutzimpfung maserte, die anderen 5 blieben gesund.

Noch beweiskräftiger ist die 3. Gruppe. Es waren 22 Masernfälle der Schutzimpfung vorausgegangen. Die verbliebenen 16 Kinder wurden diesmal bloß mit 4,5 ccm Serum gespritzt, von diesen ist keines mehr an Masern erkrankt.

Wir wollen hoffen, daß wir in der Zukunft über größeren Serumvorrat verfügen werden, um sofort bei der Einschleppung die Schutzimpfungen vornehmen und die Weiterverbreitung der Masern sowohl im Spital als auch in den großen Transportabteilungen hintanhalten können.

Schon vorher habe ich darauf hingewiesen, daß ich zu meinen Versuchen als Leitfaden die in der ersten Mitteilung Degkwitzs gegebenen Ratschläge befolgte. Dort hieß es, daß er an Serummenngen zwischen 7 bis 22 ccm verwendete. Wir gebrauchten ähnliche Dosen. Nur bei den letzten Gelegenheiten, wo uns schon die zweite gründliche, das ganze Schutzsystem ausarbeitende Mitteilung bekannt war, beschränkten auch wir uns auf die Dosis minima von 3,5 bis 4,0 ccm und haben auch so in 8 Gelegenheiten bei 81 Kindern den gewünschten Erfolg erzielt. Kleinere Dosen haben wir nie angewandt und so können wir uns darüber nicht äußern, wie die nahe der schützenden dosis minima gelegenen Dosen, am Beginn der Inkubation (bis 4. Tag) appliziert, den Ausbruch der Masern beeinflussen.

Degkwitz äußert sich recht vorsichtig darüber, wann das Blut von dem Serumspender zu nehmen sei. Er sagt, daß nach serologischen Grundsätzen, „der Beginn der Rekonvaleszenz ein kritischer Termin für den Anstieg der Antikörper im Blute ist“. Nach seinen Versuchen ist es „wahrscheinlich, daß nach der Masernerkrankung am 7. Tage eine höhere Konzentration der Antikörper im Blute vorhanden ist, als am 14. R.-Tage. Daß sich die Antikörpermenge, die nach dem 14. R.-Tage hin zu sinken scheint, noch einmal zu größerer Höhe erhebt, ist unwahrscheinlich.“

Die Wahl der Zeit stand uns nicht immer frei. Wir hatten öfters Gelegenheit, von Individuen, die Masern 20 bis 30 Tage vorher überstanden hatten, Blut zur Serumgewinnung zu entnehmen. Absichtlich habe ich die Bezeichnung „gemaserte Individuen“ gebraucht, denn etliche von ihnen waren Mütter, resp. Dienstpersonal, die Masern überstanden hatten und von denen hier im Kinderasyl das Blut zu Schutzimpfungsversuchen genommen wurde. Wir haben Erwachsene bevorzugt, da, wie bekannt, bei Erwachsenen die Masern gewöhnlich eine schwere allgemeine Erkrankung verursachen und es so wahrscheinlich ist, daß sie bessere Antikörperbildner sind, andererseits können von den Erwachsenen-Masernrekonvaleszenten größere Blut-

mengen leichter genommen werden. Deshalb halte ich die Benennung Degkwitzs „Erwachsenenserum“ für solche, die Masern vor unbestimmter Zeit oder fraglich überstanden haben, für nicht glücklich gewählt.

Wie gesagt, haben wir mit Serum, das erst am 20. bis 30. Tage der Rekonvaleszenz entnommen war, einen kleinen hierdurch verursachten Mißerfolg erlebt. Die 2 Versager von den zwischen 2. bis 6. I.-Tage prophylaktisch Geimpften können in diesem Sinne — wegen der späten Serumgewinnung — nicht als „Mißerfolge“ der Methode gedeutet werden“. Allerdings weisen unsere Erfahrungen darauf hin, daß man die Zeit der Blutentnahme von 7. bis 10. Rekonvaleszententag auch auf einen späteren Termin, 20 bis 30 Tage hinausschieben kann, wenn man die Schutzlosen erhöht.

Von entscheidender Wichtigkeit ist die Beantwortung der Frage nach der Dauer des durch Masernrekonvaleszentenserum verliehenen Schutzes. Die theoretische Voraussetzung, daß der verliehene Schutz länger dauern wird, als ein durch artfremdes Serum übertragener, hat sich als stichhaltig erwiesen. Von unseren 261 mit Masernrekonvaleszentenserum gespritzten Kindern haben 2 nach 75 Tagen, 1 nach 72 Tagen Masern bekommen. Demgegenüber steht die Beobachtung, daß auf einer Station, wo durch Neuaufnahme die Masern nach 2 Monaten neuerdings eingeschleppt wurden, die dort seit der Schutzimpfung verbliebenen auch bei dieser zweiten Infektionsgelegenheit verschont blieben.

Da die Morbidität der Masern für Kinder von 7 Monaten aufwärts einige 90% beträgt, so ist anzunehmen, daß viele Anstaltskinder nach stattgehabter Maserninfektion gespritzt werden. Es ist zu hoffen, daß ein solcher Schutz länger andauern wird, als er bei anderen passiven Immunisationen, z. B. bei Diphtherie, anhält. Die Gefährlichkeit der Masern ist mit der Anstaltspflege und mit dem Kleinkinderalter eng verbunden. Die Masernepidemien erneuern sich oft in großen, manchmal mehrjährigen Intervallen, der Charakter, die Bösartigkeit der Epidemien ist recht verschieden und so werden viele durch erfolgreiche Schutzimpfung der imminnten Lebensgefahr entgehen und vielleicht bei der späteren Erkrankung sich schon in besseren Verhältnissen befinden. Diese Momente lassen den Wert der Masernschutzimpfung nicht geringer erscheinen, weil sich die Dauer des verliehenen Schutzes in manchen Fällen bloß auf einige 10 bis 12 Wochen beschränkt.

Unsere Erfahrungen scheinen mir noch beweisender zu sein wie die Degkwitzs. Aus einer brieflichen Mitteilung weiß ich, daß es auch Gött gelungen ist, in München (Schwabinger Krankenhaus) drei drohende Masern-Hausinfektionen auf seiner Kinderabteilung durch

prophylaktische Injektion von Rekonvaleszentenserum verhüten zu können. Er hat 30 gefährdete Kinder gespritzt, bei keinem traten die sonst sicher zu erwartenden Masern auf — mit einer Ausnahme. Diese betraf ein Kind, das erst 2 Tage vor Ausbruch des Exanthems, also zu spät, gespritzt werden konnte. Prof. Moro schrieb mir, daß er den ersten Versuch an nach zuverlässig bestimmt nicht gemaserten Erwachsenen anstellte, der ebenfalls günstig verlief. Mit dem durch uns hergestellten Rekonvaleszentenserum haben Prof. v. Bókay, Prof. Heim und Primarius Faludi ebenfalls Schutzimpfungen vorgenommen, die alle von Erfolg begleitet waren.

Alle diese gleichlautenden Daten lassen es nun schon mit Sicherheit behaupten, daß man mit kleinen Dosen Masernrekonvaleszentenserum — 3,5 bis 4 ccm — rechtzeitig gespritzte Kinder vor der Erkrankung schützen kann. Die eminent wichtige Frage der Hausinfektionen ist für Kinderkrankenhäuser, Säuglingsspitäler, Säuglingsheime, Krippen und Spielschulen mit Masernrekonvaleszentenserum zu lösen. Da die Proletariatskinder diese Institute bevölkern, wird durch dieses erfolgreiche Schutzverfahren der durch Masern am meisten gefährdete Teil der Stadtkinder in der schlechtesten Zeit, in ihrem Kleinkindesalter, von Masern vielfach verschont bleiben und so ist es zu hoffen, daß dank der Schutzimpfungen die Verluste, die durch Masern entstehen, sich bedeutend verringern werden.

Diese Hoffnung ist von um so größerer Tragweite, als Davidsohns Untersuchungen an den Berliner Kindern, wie meine an den Budapester Kindern, zu dem Ergebnis führten, daß die tuberkulöse Infektion der Kinder jetzt wesentlich früher eintritt als vor dem Kriege und es so von großer Wichtigkeit ist, die mit Tuberkulose schon infizierten Kleinkinder von der für sie so gefährlichen Maserninfektion womöglich zu bewahren.

Staatliches Kinderasyl in Budapest.