

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Praxis und Theorie der Rothlaufschutzimpfungen und Rothlaufimmunität.¹

Von

Dr. med. O. Voges
in Berlin.

Die Verbreitung der Seuchen unter den Thieren unseres Hausstandes, die in letzter Zeit so ungemeine Ausdehnung angenommen und daher so enorme Verluste unseres Nationalwohlstandes bedingt hat, hat wiederholt die hartbedrängten Landwirthe unseres engeren Vaterlandes zu Petitionen an die verbündeten Regierungen veranlasst, denselben in wirksamer Weise entgegenzutreten, ihre weitere Ausbreitung einzudämmen und die bestehenden Seuchenherde zu unterdrücken und auszurotten.

Ist es schon für den Grossgrundbesitzer in einer Zeit, wo Jedermann mit den kleinsten Gewinnen rechnen und pactiren muss, ein herber Verlust, diese oder jene Thierseuche in seinen Viehbestand einbrechen zu sehen, so bedingt der Ausbruch der Maul- und Klauenseuche, des Rotzes, des Rothlaufs u. a. m. bei dem sogenannten kleinen Mann oft geradezu den Ruin seiner Wirthschaft.

Dieses Motiv hätte aber mehr als alle anderen Umstände dazu beitragen sollen, eine wirksame Bekämpfung der Thierseuchen zu insceniren, um so mehr als durch die genialen Entdeckungen R. Koch's und die auf seinen Schultern ruhenden Arbeiten aller um die Seuchenbekämpfung verdienten Männer der Wissenschaft Mittel und Wege gezeigt und die Bahnen geebnet sind, um eine wirksame Bekämpfung auch der Thierseuchen durchzuführen; um so mehr als die Ideen und Vorschläge R. Koch's ihre glänzendsten Triumphe in der ganzen Welt täglich und

¹ Eingegangen am 25. Juli 1896.

stündlich feiern in dem beispiellos dastehenden Erfolgen bei der Cholera-prophylaxe, der Tuberculosebekämpfung u. A. m.

So ist denn der Ruf nach Unterdrückung und Bekämpfung der Haus-thierseuchen von Seiten der Landbevölkerung wohl berechtigt, vielleicht der berechtigtste von allen Forderungen, die je von ihren Vertretern aufgestellt sind. Vor Allem aber verdient anerkannt zu werden, dass an die Regierungen diese Forderungen gestellt werden, denn diese allein besitzen Macht und Mittel, um mit Erfolg auf dem Plane auftreten zu können. Nun ist bekannt, dass der Staat manches thut, um den Forderungen der Landwirthe um Abstellung dieser Missstände gerecht zu werden, aber andere nicht minder wichtige Aufgaben harren noch ihrer Erledigung.

Blicken wir nur einmal nach unseren Nachbarn jenseits der schleswig-holsteinischen Grenzpfähle herüber, da sehen wir die Bekämpfung der Perlsucht mit einem solchen Erfolge durchgeführt, dass wir nur bedauern müssen, dass wir Deutschen uns den Werth unserer geistigen Errungenschaften erst vom Ausland vorführen lassen müssen und wir wünschen möchten, dass auch bei uns mehr geschieht zur praktischen Prüfung wissenschaftlicher Errungenschaften.

Werfen wir einen Blick in die Statistik unserer Viehseuchen, so sehen wir die erschrecklichste Zunahme der Maul- und Klauenseuche und die grössten Zahlen mit jährlich sich steigender Frequenz beweisen die völlige Ohnmacht landrätthlicher Interdicts. Und wie können diese auch helfen, wissen wir doch nichts über das Contagium dieser Seuche, nicht einmal das Allernothwendigste über seine Existenz, seine Vermehrung und Lebensfähigkeit sowohl inner- wie ausserhalb des Körpers.

Hier wird auch schwerlich ein Preis, wie er ausgeschrieben ist für die Entdeckung und „Züchtung“ des Erregers der Maul- und Klauenseuche, helfen.

Auch den Erreger der Menschenpocken können wir nicht „züchten“ und doch ist seit Jenner diese Seuche die bestbekämpfte und wird es wahrscheinlich bleiben, so lange nicht verblendete Menschen den fruchtbaren Gedanken des weitsichtigen englischen Forschers als ketzerisch verbannen. Die Frage nach der „Züchtung“ des Erregers der Maul- und Klauenseuche — so wichtig theoretisch dieses Problem auch ist — erscheint für die praktische Bekämpfung der Aphthenseuche in erster Linie ziemlich nebensächlich. Unendlich viel mehr würde es uns nützen, die „Existenzbedingungen“ dieses Contagiums zu kennen, diese allein dürften genügen, um die Prophylaxe der Maul- und Klauenseuche mit einem solchen Erfolg zu betreiben, dass die Seuche vielleicht eher erloschen ist, bevor durch einen mehr oder weniger glücklichen Zufall oder plangemässes Suchen die „Züchtung“ dieses Contagiums in Reinculturen gelingen kann.

Und wie viel hier geleistet werden kann, sehen wir in der Cholera-
prophylaxe vor der Auffindung des Erregers des Cholera-bacillus, wie sie
vereinzelt in Indien, England u. s. w. gehandhabt wurde, wenngleich auch
dieses Beispiel lehrt, wie in einem epidemiologischen Irrgarten leicht eine
falsche Gasse eingeschlagen werden kann.

Aber nicht die bisher berührten Thierseuchen sind es, auf welche ich
in den nachfolgenden Zeilen das Augenmerk des Lesers richten wollte,
diese Dinge sollten nur eine Probe zur Illustration geben, wie viel noch
zu thun ist und gethan werden muss.

Aus dem reichhaltigen Material möchte ich für heute nur die für
unsere Schweineherden verderblichste Seuche, den Rothlauf der Schweine,
herausgreifen und versuchen, an der Hand des vorhandenen Materials eine
Kritik zu schreiben und die Maassnahmen zu prüfen, welche man vom
Staat verlangt und von welchen den Regierungsbeamten gesagt wird, dass
sie wirksam sind, diese gefährlichste Seuche unserer Schweinebestände zu
unterdrücken und die Landleute vor Verlusten zu bewahren.

Ich habe mich bemüht, durch eigene Experimentaluntersuchungen
und gestützt auf die Erfahrungen anderer Autoren Alles selbst zu prüfen.

Unter der grossen Anzahl der Pasteur'schen Immunisierungs-
bestrebungen wider die verschiedensten, durch Bakterien hervorgerufenen
Seuchen der Menschen und Thiere hatten bisher keine einzige eine
glücklichere Lebenszukunft als die Versuche, die dieser weitsichtige
Forscher bei seinen Rothlaufschutzimpfungen angestellt hat. Dieses
Verfahren, zu populär, als dass ich es hier des Breiteren zu wieder-
holen brauchte, beruht bekanntlich auf einer Immunisirung der Schweine
gegen lebende, durch Kaninchenpassage abgeschwächte Rothlaufkeime
(Vaccin I), wodurch die Thiere befähigt werden, einem nachfolgenden,
selbst virulentesten Vaccin II mit Erfolg zu widerstehen.

Die Ausführbarkeit und der positive Erfolg dieser Methode sind so
sehr über allem Zweifel erhaben, dass wohl Niemand hieran zu rütteln
versuchen wird. Alle Autoren, selbst die der jüngsten Tage, und wir
selbst müssen bestätigen, dass es gelingt mit Rothlaufbakterien eine
echte, langanhaltende und hohe Immunität zu erzeugen. Die Ver-
suche, diese Laboratoriumserfolge der Praxis dienstbar zu machen, waren
darum durchaus berechtigt, und wir können es besonders der badischen
Regierung nur Dank wissen, dass sie in so hochherziger Weise alle Mittel
zur Verfügung gestellt hat, die Pasteur'schen Rothlaufimpfungen im
grössten Stile und in vorsorglichster Weise auszuführen. Sehen wir uns
vorerst nach den in der Praxis mit der Pasteur'schen Schutzimpfung
erzielten Resultaten um.

Die von Pasteur selbst zuerst immunisirten Schweine (4) widerstanden, in den stark mit Rothlauf verseuchten Departement Vacluse gebracht, sämmtlich einer Infection. Die von der badischen Regierung angestellten Massenimpfungen betrafen 119 Schweine, an denen die Schutzimpfungen mit Vaccin I vollzogen wurden. An Rothlauf erkrankten 18 Thiere, davon verendeten 6, mithin 5 Proc. der Gesamtthiere. 113 Thiere konnten nunmehr noch mit Vaccin II geimpft werden. Davon erkrankten an Rothlauf 8, es erlag jedoch kein Thier. 60 später nachgeimpfte Schweine zeigten sich seuchenfest sowohl gegen Subcutaninjection virulenter Rothlaufbakterien, als auch gegenüber Fütterungen mit rothläufigen Cadavern. Die schutzgeimpften Thiere wurden während des ganzen Sommers bis zum Spätjahr beobachtet, Todesfälle an „Rothlauf“ konnten nicht festgestellt werden.

Lydtin bezeichnet das Resultat dieses Versuches als ein durchaus günstiges.

Schütz impfte mit Erfolg zwei Schweine.

Weniger glücklich lautet der Bericht von Eloire. Von 35 Schweinen mussten nach Application von Vaccin I 7 wegen Rothlaufs nothgeschlachtet werden, nach Vaccin II trat ein Todesfall an Rothlauf auf, 5 weitere Thiere mussten wiederum geschlachtet werden. Mithin überstanden von 35 Thieren nur 22 die Impfung. Der Verlust war um so empfindsamer, als die Thiere bereits ein Gewicht von 70 bis 80 kg aufwiesen.

Herbst erlebte Anfangs 4 Todesfälle bei 4 Ferkeln, die Vaccin I gut überstanden hatten, nach Vaccin II. Später erlag indess von 4000 Schweinen kein einziges.

Hess (Bern) impfte 46 Schweine und studirte alle Vorkommnisse auf das Eingehendste. Dem Vaccin I fielen 3 Thiere zum Opfer, 4 weitere dem Vaccin II.

Jacobi verlor 1887 von 42 jungen Schweinen kein einziges, 1888 von 188 zwei an Impfrothlauf.

Hafner berichtet 1887 von 152 Impfungen in 6 Gemeinden in Baden, 6 Schweine erkrankten, 2 erlagen an Impfrothlauf.

Hutyra macht Mittheilung von Rothlaufschutzimpfung in Ungarn. Die Vaccin waren im Pasteur'schen Institut in Wien hergestellt. Von 48 637 Ferkeln erlagen dem Vaccin I am Rothlauf 143 = 0.29 Proc. Verf. betont, dass der Rothlauf auf 4 Höfen (39 Todesfälle) bereits zur Zeit der Impfung bestand. 60 verendete Schweine hatten versehentlich die doppelte Impfdosis erhalten; diese Zahlen abgezogen, bleibt ein Totalverlust an Rothlauf von 0.09 Proc. Nach Vaccin II erlagen in 10 Tagen 59 Ferkel, mithin 0.10 Proc. Der Gesamtverlust betrug bei diesen

Riesenzahlen im Laufe des ganzen Impfbjahres nur 2.22 Proc. an Rothlauf, während von den ungeimpften Controlthieren 50 Proc. an Spontanrothlauf verendeten. Ein glänzender Erfolg einer genialen Entdeckung.

Wenn einzelne Autoren mehr Verluste hatten, so lag dieses daran, dass man die Virulenz Anfangs wohl noch nicht so ganz beherrschte und auch theilweise an dem Umstande, dass die Vaccins keine Reinculturen enthielten. Indem man später diese Fehler vermeiden lernte, waren auch die Resultate in der Immunisirung gegen den acuten Rothlauf günstigere, ja so enorm günstige, dass von den Immunthieren kaum wenige Procente fielen, während unter den nicht geschützten Controlthieren der Rothlauf nach wie vor 50—90 Proc. dahinraffte. Folgerichtig hätte man die Stunde berechnen müssen, wo der Rothlauf aufgehört hatte, unsere Schweineherden zu decimiren. Dennoch sollte es anders kommen.

Die kleine, aber eminent wichtige Statistik von Hess sprach beredter gegen eine allgemeine Durchführung der Pasteur'schen Rothlaufschutzimpfungen, als die grossartigsten Zahlenreihen vieler anderer Forscher. Man machte die Beobachtung, dass dann und wann Lähmungen nach den Impfungen auftraten, dass bei den Thieren das Nahrungsaufnahmevermögen öfters gestört, und wenn dieses auch normal, dass dann die Assimilation der Nahrung gelitten und die Thiere erheblich im Wachsthum zurückblieben. Man machte ferner die Beobachtung, dass die Backsteinblattern, das Nesselfieber der Schweine, Gelenkerkrankungen, die Herzklappenerkrankungen u. A. m. nichts Anderes sind, als durch lebendige Rothlaufkeime hervorgerufene und verursachte pathologische Veränderungen am Schweineorganismus.

Da änderte sich dann mit einem Schlage die Statistik denn doch ganz gewaltig, so dass Hess eine Impfmortalität von 30 Proc. feststellen konnte, ein Verhältniss, welches wahrhaft nicht für Massenimpfungen ermuthigend wirken konnte, zumal wenn der Rothlauf noch gar nicht ausgebrochen war.

Aber noch ein zweiter Umstand wirkt der Einführung der Pasteur'schen Schutzimpfung entgegen und zwar in einem solchem Grade, dass es kaum verantwortlich wäre, wollte eine Regierung diese Bestrebungen fördern. Wir wissen, dass die Bakterienimmunität dadurch zu Stande kommt, dass der Organismus des immunisirten Individuums in seinem Innern Schutzstoffe aufbaut und aufspeichert, welche entweder bakteriengiftvernichtend wirken oder den Tod der lebendigen Bakterienzellen herbeizuführen im Stande sind. Auffälliger Weise finde ich in der gesammten mir zur Verfügung stehenden Rothlaflitteratur diese Frage recht stiefmütterlich behandelt, und doch werden wir noch sehen, wie ausserordentlich wichtig diese Dinge für die Beurtheilung der That-

sachen überhaupt sind. Ich werde in den nachfolgenden Experimenten den Beweis erbringen, dass die Rothlaufimmunität höchstwahrscheinlich darauf beruht, dass im Körper des activ oder passiv immunisirten Thieres im Blutserum gelöste Schutzstoffe kreisen, welche die Bakterienzelle direct angreifen und ihren vitalen Untergang herbeiführen.

Die Spontaninfection an Rothlauf geschieht in der Weise, dass die Rothlaufbakterien vom Darm aus angreifen und somit auch mit dem Koth ausgeschieden werden müssen; auch gegenüber der Subcutaninfection ist der Nachweis erbracht, dass lebendige Keime in voll-virulentem Zustande in die Fäces gehüllt den thierischen Organismus verlassen. Auf ihrem weiteren Lebenspfade gelangen die Keime in den Mist, in den feuchten Boden des Stalles, können durch Hühner, Fliegen u. s. w. verbreitet werden und wirken wiederum infectiös für Schweine ebensowohl aber auch für Mäuse und Tauben. Durch Lydtin und Schottelius ist in der That der unumstössliche Nachweis erbracht, dass auf diese Weise die Rothlaufübertragung auf bisher gesunde Schweine statthat, statthat auch bei den Impfungen mit den Pasteur'schen Vaccins. Nach Bekanntgabe dieser Thatsachen muss aber jeder Landwirth stutzig werden, denn er erinnert sich an die analogen Experimente mit dem Schafpockenvaccin; auch die Schafpocken hörten nicht eher auf, als bis die Schutzimpfungen gegen sie aufgehört haben. Heute ist nach der Aufhebung der Schafpockenschutzimpfungen diese Krankheit der Schafe so selten, dass man erst weite Reisen machen muss, um im Auslande die Ueberreste dieser einst so mächtigen und gefahrvollen Seuche zu studiren.

Wer jetzt noch den Muth hat, Schweine mit Pasteur'schen Vaccins gegen Rothlauf zu immunisiren, mag es immerhin thun, er mag sich aber wohl erinnern, dass er die Rothlaufkeime bei ihrer bekannten Tenacität noch lange als recht unliebsame Gäste beherbergen wird und er möge sich hüten, seinen Stallungen ein nicht immunisirtes Schwein einer besseren Rasse zuzuführen. Man erkannte denn auch bald diese Uebelstände und suchte die Schweine während der Impfdauer zu isoliren. Allein wenn die Thiere auch in Watte und Stanniol verpackt würden, wird man nicht eine Weiterverbreitung der Rothlaufbakterien verhindern können.

Es bleibt in der That nichts übrig, als die Pasteur'schen Rothlaufimpfungen für die Praxis fallen zu lassen, trotz des unbestreitbaren Zustandekommens einer echten Immunität. Die Theorie der Pasteur'schen Entdeckung erleidet dadurch nicht den mindesten Abbruch und die Rothlaufimmunität wird immer eines der interessantesten Capitel in der Bakteriologie bilden.

Die hier des Breiteren dargelegten Bedenken gegen die Allgemeineinführung der Pasteur'schen Rothlaufschutzimpfung mögen es vielleicht gewesen sein, welche einen jener Mitarbeiter der badischen Rothlaufcommission veranlassten, über eine weitere praktischere Verwerthbarkeit der Methode nachzusinnen und ein besseres Verfahren auszuklügeln, welches sich die Vortheile Pasteur's zu Nutzen machte, ohne die Fehler des Verfahrens zu theilen.

Mit der Erkenntniss, dass die immunisirenden Substanzen im Blutserum der seuchenfesten Individuen suspendirt sind, war der nächste Schritt zur Fortführung der Immunisirungsbestrebungen gegeben. Ihre Durchführung und weiterer Ausbau war lediglich Sache des Experimentes, nachdem der Gedanke einmal geboren und seine Richtigkeit festgelegt war. Lorenz führte dieses Experiment für den Rothlauf aus, indem er es gleichzeitig für die Praxis brauchbar zu machen suchte.

Ohne mich auf Einzelheiten einzulassen, sei kurz gesagt, dass Lorenz bei den zu immunisirenden Schweinen in der Weise verfährt, dass er die Thiere erst passiv immunisirt durch Zuführung einer gewissen Menge eines von vorher hoch immunisirten Schweinen gewonnenen Immunserums. Dieser Zustand passiver Immunität ist aber von recht schnell vorübergehender Dauer. Lorenz benutzt dieses merkwürdige Verhalten der Thiere während der kurzen Zeit der passiven Immunität und impft sie mit vollvirulenden lebenden Rothlaufculturen mit dem Erfolge, dass die sonst unbedingt tödtlich wirkenden Infectionen nunmehr nur noch einen vorübergehenden, mehr oder weniger heftigen Krankheitszustand auszulösen vermögen.

Die nun eintretende active Immunität ist hinreichend stark, um gegen eine nachfolgende Infection zu schützen. Ich glaube, diesen Beweis hat Lorenz erbracht. Ich vermisse indess in den Lorenz'schen Abhandlungen genauere Zeitangaben und experimentelle Untersuchungen über die Dauer der Schutzimpfungen. Da die Lebensdauer eines Schlachtschweines aber in der Regel etwa ein Jahr ist, muss man verlangen, dass der Impfschutz auch für diese Zeit ausreicht.

Doch betrachten wir uns den Erfolg der Lorenz'schen Schutzimpfungen. Dieser Autor verfügt bereits über grosse Zahlenreihen und das Ergebniss ist ein derartig gutes, dass der Verf. mit der höchsten Zuversicht auf sein Werk baut. Aber: „In der Wissenschaft entscheiden bekanntlich die Thatfachen und nicht schöne und wohlgesetzte Reden“.¹ Diese Thatfachen mögen auch das Lorenz'sche Verfahren beurtheilen. Wenn Lorenz den Uebergang Behring's u. A. zur Serumtherapie mit-

¹ R. Koch. *Ueber Milzbrand-Schutzimpfung*. 1882. S. 11.

machte und diese an Stelle des Pasteur'schen Vaccin I setzte, so hätte er auch diesen Männern weiter folgen sollen, und feststellen, in welcher Art das Serum wirksam war. Diesen Schritt hat er leider nicht mitgemacht, und das war um so bedauerlicher, als die Experimente zeigten, dass im Serum die Schutzstoffe aufgespeichert waren. Lorenz legte dieser Frage offenbar weniger Gewicht bei und hielt es für wichtiger, eine Concentrirung seiner Schutzstoffe herbeizuführen und nannte das so gewonnene Product Phylaxin, dessen Darstellung bis heute aber noch das Geschäftsgeheimniss des Darstellers geblieben ist. In der That hat sich Lorenz um die Wirkungsart seines Schutzserums wenig bekümmert, vielleicht im Vertrauen auf die Versuche von Emmerich und Mastbaum, die den Nachweis erbracht haben wollten, dass das Rothlauf-Immunserum bactericide Wirkung entfalte. Wir deuteten schon oben an, dass wir uns aufs Neue der Mühe unterzogen haben, diese Frage zu entscheiden und dass wir, ohne die Versuche Emmerich's und Mastbaum's als eindeutig gelten lassen zu wollen, der Hypothese dieser Autoren über die bactericide Function des Serums beistimmen. Gestützt auf diese Ansicht, die unten noch bewiesen werden soll, können wir nunmehr an die Beurtheilung der Lorenz'schen Versuche herantreten. Diese bilden aber weiter nichts, als ein unsicheres Herumtasten, um die Wirkung von Serum und Virulenz in der Schwebe zu halten. Denn was tritt ein, wenn das passiv immunisirte Thier mit lebendigen Bakterien geimpft wird? Zweifach sind die Abwehrkräfte, die dem bedrohten Schweineorganismus zu Gebote stehen. Einmal bedient sich der Körper der ihm passiv verliehenen bactericiden Schutzstoffe, die er durch die erste Serumimpfung empfangen, dann aber werden durch das nämliche Serum Abwehrkräfte ausgelöst, welche wir uns gewöhnt haben als Resistenzkräfte zu bezeichnen, welche ihren Ausdruck finden in localisirter und allgemeiner Leucocythose, vermehrter Bacterieidie des normalen Serums u. A. m. Die Combination beider Factoren bedingt eine Abtödtung und Vernichtung etwa eindringender lebender Rothlaufkeime. Diese Abtödtungskraft ist aber eine bedingte und abhängig von der Grösse der Abwehrkräfte und der Menge der zu vernichtenden Keime.

Bei der Lorenz'schen Schutzimpfung kann nun ein Dreifaches eintreten. Einmal prävaliren die Schutzstoffe des Thieres, dann erfolgt nach Infection mit den lebenden Culturen eine prompte Abtödtung der eingebrungenen Keime, und diese Abtödtung muss, wie ich noch beweisen werde, eine relativ sehr schnelle sein. In diesem Fall kann die Reaction, die die lebenden Bakterien auslösen sollen, um die Bildung activer Antikörper einzuleiten eine geringe, ja völlig gleich Null sein. Da dann aber die passive Immunität verbraucht ist und der nicht verbrauchte Rest

innen Kurzem verloren geht, so ist nichts erreicht, das Thier hat keine oder nur geringgradige Immunität erreicht.

Zweitens aber kann der Fall eintreten, dass die Abwehrstoffe nicht ausreichend sind, um alle Keime zu vernichten, es kommt dann nachträglich zur Vermehrung der Rothlaufkeime und dadurch zum Ausbruch der Rothlaferkrankung, der die Thiere unter Umständen erliegen können. Dieser Ausgang dürfte der am wenigsten erwünschte sein.

Der dritte Fall, der eintreten kann, ist der, dass die grosse Masse der Keime vernichtet wird, ein Bruchtheil derselben aber restirt in lebensfähigem Zustand. Nach Verbrauch der im injicirten Serum enthaltenen Schutzstoffe muss der Organismus seine eigenen „Resistenz auslösenden Kräfte“ auf den Kampfplatz senden, unterliegen diese, so tritt Fall 2 ein, siegen sie, so kommt die Immunität nach Ueberstehen mehr oder weniger schwerer Krankheits-symptome zu Stande. Dieses ist das Ziel, welches erreicht werden soll. Wie wir gesehen, ist der Hauptfactor die natürliche oder auch künstlich gesteigerte Resistenz des Schweinekörpers, von dem Grade derselben hängt am Ende aller Enden Alles ab. Diese schwankt aber individuell ganz bedeutend, und was das Beachtenswerthe ist, wir kennen ihren Grad beim Einzelindividuum nicht. Für die Richtigkeit meiner Auffassung ziehe ich einen Versuch von Lorenz heran, den dieser selbst nicht erklären konnte, der aber im Lichte unserer Auffassung sofort verständlich werden muss; es handelt sich hier um die von Lorenz beobachtete Thatsache, dass von zwei Schweinen ein und desselben Wurfes, die in der nämlichen Weise immunisirt sind, das eine wenig oder gar keine Antistoffe im Serum darbietet, während diese Körper beim anderen zu hohen Concentrationen angehäuft sind. Da Lorenz die hier einschlägigen Verhältnisse nicht studirt hat, konnte er auch nicht die Erklärung finden, für uns ergibt sich diese wohl ohne Weiteres.

Wir müssen daher beim Lorenz'schen Schutzimpfungsverfahren mit einer Unbekannten — der Resistenzwirkung — rechnen, und diese Unbekannte ist ausschlaggebend. Dieser Umstand ist nicht gerade der Allgemeineinführung des Verfahrens günstig. Dennoch hat die Praxis angeblich gute Früchte gezeitigt.

Lorenz wird sich natürlich hüten, den Fall 2 eintreten zu lassen, da dieser seine Methode nur in Misscredit bringen würde.

Am besten und allein richtig wäre es, Fall 3 zur Ausführung zu bringen, aber der steht nicht in seiner Macht, denn er kennt im Einzelfall nicht die Resistenz. Um daher vor Verlusten sicher zu sein, erscheint es bei oberflächlicher Betrachtung am einfachsten, die Serummenge zu steigern. Dann aber tritt Fall 1 ein, und hier dürfte die erzielte Immunität oft nicht ausreichend sein.

Ich will aber selbst den Fall setzen, dass es Lorenz gelungen wäre, für die so sehr verschieden empfänglichen Schweinerassen wie auch für jedes wiederum verschieden reagirende Schwein (und dieses Factum erkennt ja auch Lorenz an) die Serumdosis so zu bemessen, dass in jedem Fall Fall 3 einträfe, was ist dann erreicht? Als positives Resultat eine Immunität gegenüber einer spontanen Rothlaferkrankung. Dem gegenüber stehen aber all die Nachtheile, die eine künstliche Infection mit lebenden Rothlaufbacillen im Gefolge hat, die wir bei Pasteur's Impfungen genügend charakterisirt haben; ich erwähne den Uebergang der lebenden Keime in den Koth und die Umgebung der Thiere, die grosse Wahrscheinlichkeit weiterer Verbreitung auf andere, nicht seuchenfeste Thiere (Mäuse, Tauben, Schweine), und die Möglichkeit einer Entstehung von chronischem Rothlauf mit all seinen verschiedenen Ausläufern.

Mithin trifft selbst unter Annahme des für Lorenz günstigsten Falles alles das zu, was wir von der Pasteur'schen Schutzimpfung gesagt haben, das Verfahren von Lorenz ist deshalb ebenfalls für die Praxis, gleich wie die Pasteur'sche Methode, ungeeignet. Es liegt deshalb in Bezug auf die besprochenen Verfahren auch kein Grund vor, Regierungsseitig eine dieser Methoden als officiële Schutzimpfung einzuführen. Die Immunisirungen nach Pasteur oder Lorenz können nur dann in Betracht kommen, wenn die durch Rothlauf bedingten Verluste nahezu den Gesamtbestand an Schweinen bedingen, nur dann mag man in Kauf nehmen, dass die Ställe auf lange Zeit verseucht werden. Und doch würde ich mich selbst in solchen Fällen bedenken, nach diesem Strohhalm zu greifen und mich lieber an die Desinfectionspraxis halten, um den Urquell alles Uebels vom Grunde aus auszurotten.

„Porcosan“ heisst das allen Schweinen Rettung bringende Mittel der Farbenwerke Friedrichsfelde. Der Name Dr. Remy soll wahrscheinlich ersetzen, was man sonst vergebens in den Zeilen sucht: eine Auseinandersetzung über die Art und Wirkungsweise des Mittels und die Beweise seiner Wirksamkeit. Um die Fabrikgeheimnisse kennen zu lernen, und in der Hoffnung, dass doch an der Sache etwas dran sein könnte, liess ich mir ein Probefläschchen kommen. In der etwa 10^{com} messenden braunen Flüssigkeit, die höchstwahrscheinlich aus einer aus Fleischextract bereiteten Bouillon besteht, konnten bereits mikroskopisch Rothlaufstäbchen beobachtet werden. Auf der Platte wuchs dann eine Reincultur derselben; die geringsten Mengen einer Maus in die Hauttasche an der Schwanzwurzel beigebracht, bewirkten den Tod dieses Thieres an Rothlauf, aus dem Blut liessen sich die Rothlaufbakterien in Reincultur gewinnen.

Das also ist das Geheimniss des Porcosans; die Virulenz dieser Stäbchen für Schweine zu prüfen, war mir aus Mangel an Material nicht möglich. Es ist

das ja auch ziemlich gleichgültig; der Leser, der meine obigen Darstellungen mit Aufmerksamkeit verfolgt hat, wird sich selbst sagen, dass der Werth des Porcosans Null und nichtig ist. Bedauerlich bleibt nur das Eine, dass solch öffentliches Feilbieten von Geheimmitteln noch in unserer Zeit möglich ist.

Wir sind, wenn wir das Facit aus unseren bisherigen Betrachtungen ziehen, zu dem Schluss gekommen, dass wir bisher kein Mittel besitzen, welches in der Praxis derartig brauchbar wäre, dass wir uns veranlasst fühlen könnten, für seine Allgemeineinführung einzutreten; die Durchführung der Immunisirung gegen den Rothlauf der Schweine bleibt daher vor der Hand noch ein desiderium pium, dessen Verwirklichung nur in wenigen oben bereits angedeuteten Einzelfällen in Frage kommen kann. Unter den letzteren Umständen aber ist es ziemlich gleichgültig, ob man das Pasteur'sche Verfahren oder das Lorenz'sche in Anwendung ziehen will, bei richtiger Auswahl der Impfstoffe und zweckmässiger sachgemässer Handhabung derselben müssen und können die Vaccins von Pasteur das Nämliche leisten, wie die Methode von Lorenz.

Ich schulde dem Leser noch den Beweis für die Behauptung, dass das Serum, welches von rothlaufimmunisirten Thieren gewonnen wird, baktericide Wirksamkeit entfaltet. Emmerich und Mastbaum wollten seiner Zeit den Nachweis erbracht haben, wurden aber von Metschnikoff sehr heftig angegriffen, welcher in neuen eigenartigen Versuchsreihen den Beweis erbracht zu haben glaubte, dass die Phagocythen den Untergang der Bakterien bedingen. Wir wissen heute, dass die Metschnikoff'schen Versuche nicht beweiskräftig sind für das, was sie beweisen sollten. Wie stehts nun mit Emmerich's und Mastbaum's Versuchen? Die von mir zu meinen Versuchen herangezogene Rothlaufcultur verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrath Schütz, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sage. Sie war frisch isolirt aus der Milz eines an Rothlauf eingegangenen Schweines und für Mäuse, Tauben und Kaninchen in kleinsten Mengen pathogen. Das Serum habe ich gewonnen von Kaninchen und Schafen. Die Titrirung desselben wurde an Mäusen durchgeführt und zwar in der Weise, dass es mit 0.1^{cm} frischer 24stündiger Rothlaufbouilloncultur (bei 37° gewachsen) vermischt den Mäusen subcutan am Rücken beigebracht wurde. Ich will hier noch einschalten, dass ich, um ein üppigeres Wachsthum der Rothlaufkeime zu erzielen, die Bouillon mit Pepton Dr. Aschmann-Luxemburg versetzte, wodurch eine bedeutendere Anreicherung statthatte als bei Verwendung anderer Peptone. Auch für Streptokokken scheint nach Petruschky's persönlicher Mittheilung, und für Diphtherie nach Kossel's Untersuchungen dieses Pepton verschiedene Vorzüge zu bieten, so dass ich seine Anwendung empfehlen möchte.

Tabelle I.

Titrebestimmung eines von einem immunisirten Kaninchen gewonnenen Serums. (Die Flüssigkeitsmenge durch Zusatz physiologischer Kochsalzlösung stets auf 0.5 ccm gebracht.)

Thier-Nr.	Datum	Culturmenge Rothlaufbacillen (Bouillon)	Serummenge ccm	Erfolg	Obduction
Maus 1	15./III. 96.	0.1 ccm	0.5	bleibt gesund	
„ 2	„	„	0.1	„	
„ 3	„	„	0.05	† 23./III. 96.	Reincultur im Herzblut
„ 4	„	„	0.01	† 19./III.	„
„ 5	„	„	0.005	† 17./III.	„
„ 6	„	„	0.001	† 17./III.	„
„ 7	„	„	ohne Serum	† 17./III.	„

Tabelle II.

Titrebestimmung eines vom normalen Kaninchen gewonnenen Controlserums.
(Bedingungen wie in Tabelle I.)

Thier-Nr.	Datum	Culturmenge ccm	Serummenge ccm	Erfolg	Obduction
Maus 1	15./III. 96.	0.1	0.5	† 17./III. 96.	Reincultur im Herzblut
„ 2	„	„	0.1	„	„
„ 3	„	„	0.05	„	„
„ 4	„	„	0.01	„	„
„ 5	„	„	0.005	„	„
„ 6	„	„	0.001	„	„

Tabelle III.

Virulenz der 24stündigen zu den Versuchen Tabelle I und II benutzten Rothlaufbouilloneultur.

Thier-Nr.	Datum	Culturmenge ccm	Serummenge ccm	Erfolg	Obduction
Maus 1	15./III. 96.	0.1		† 17./III. 96.	Reincultur im Blut
„ 2	„	0.01		„	„
„ 3	„	0.005		„	„
„ 4	„	0.001		„	„
„ 5	„	0.0001		bleibt am Leben	„

Die Serumtitrirung der Tabelle I, welche mit demselben Erfolge wiederholt gemacht ist, ergab den Titre 0.1 bei Anwendung der mindestens 100fach (Tab. III) tödtlichen Dosis Cultur. Aus Tabelle II geht die Unwirksamkeit des normalen Serums in den angewandten Dosen hervor.

Dieses in Tabelle I angeführte Serum entstammte einem Kaninchen. Bei einem Schaf bin ich bis jetzt zu höherer Concentrirung der Schutzstoffe gelangt. Ich lasse daher in Tabelle IV die Titrirung dieses Schafserums folgen. Ich hebe noch hervor, dass die Prüfungen aller Sera stattfanden, bevor dieselben mit Conservierungsmitteln, wie etwa Carbol und dergl., versetzt waren.

Tabelle IV.

Titrebestimmung eines von einem immunisirten Schaf gewonnenen Serums. (Die Flüssigkeitsmenge durch Zusatz physiologischer Kochsalzlösung stets auf 0.5^{cem} gebracht.)

Thier-Nr.	Datum	Culturmenge cem	Serummenge cem	Erfolg	Obduction
Maus 1	20./V. 96.	0.1	1.0	bleibt am Leben	
„ 2	„	„	0.1	„	
„ 3	„	„	0.05	„	
„ 4	„	„	0.03	„	
„ 5	„	„	0.01	† 28./V. 96.	Reincultur im Herzblut
„ 6	„	„	0.005	† 24./V. 96.	„

Controle.

Maus 7	20./V. 96.	0.1	2 ^{cem} normales Schafserum	† 24./V. 96.	Reincultur im Blut
--------	------------	-----	---	--------------	-----------------------

Es kam nun zunächst darauf an, die Art und Weise der Wirkung unseres Schutzserums zu studieren. Die darauf bezüglichen Untersuchungen wurden so angestellt, dass ich weissen Mäusen 0.1^{cem} Rothlaufcultur (24stündige bei 37° gewachsene Bouilloncultur) gemischt mit 0.1^{cem} des Serums vom Kaninchen Tabelle I subcutan injicirte. Die Thiere wurden dann in bestimmten Zeitintervallen erschlagen und Injectionsstelle, Organe und Blut mikroskopisch wie culturell (Bouilloncultur-anreicherung) untersucht. In ähnlicher Weise sind auch Emmerich und Mastbaum vorgegangen. Ihren Untersuchungen haftet jedoch ein principieller Fehler an, dem sie auch zum Opfer gefallen sind. Es fehlen nämlich Controlversuche mit normalem Serum. In meinen Experimenten habe ich parallele Versuchsreihen aufgenommen, in denen normales

Kaninchenserum verwandt ist. Ich kann nun als Resultat dieser Versuche berichten, dass ich eine Stunde nach der Injection sowohl mikroskopisch wie culturell an der Injectionsstelle, wie auch im Blute sowohl bei Anwendung des gewöhnlichen Serums, wie auch meines Schutzserums die charakteristischen Rothlaufbakterien gefunden habe. Nach zwei Stunden konnte ich noch beim Schutzserum-Thier im Rücken culturell auf der Platte einzelne Keime nachweisen, ebenso in Bouillon; mikroskopisch fanden sich dort keine Bakterien mehr in einer grösseren Reihe von Präparaten. Im Blut und in den Organen konnte ich indess nach 2 Stunden keine Keime nachweisen.

Nun trat aber der bemerkenswerthe Fall ein, dass bei den Controlthieren, welche also Rothlaufcultur und normales Kaninchenserum empfangen hatten, weder im Blut noch in den Organen noch auch an der Injectionsstelle nach 2 Stunden sowohl durch Culturen wie durch mikroskopische Untersuchungen Bakterien nachgewiesen werden konnten. Dieses lag nicht etwa daran, dass die Keime durch natürliche Widerstandskräfte des Thieres vernichtet waren, denn die überlebenden Thiere erlagen am vierten Tage nach der Infection prompt ihrer Rothlaufinfection, während die mit Schutzserum behandelten andauernd gesund blieben. Es hat dieses vielmehr seinen Grund in dem Umstande, dass die Keime durch die Blut- und Lymphbahnen zu rasch in den ganzen Körper geschwemmt werden, und es immer nur gerade einem glücklichen Zufall zu danken ist, wenn man mit der Oese einen Keim fasst.

Unser Versuch bewiese somit scheinbar, dass das Schutzserum eine lebensverlängernde Eigenschaft für die Rothlaufkeime hätte. Man sieht, wie nothwendig die Controlversuche waren, und es leuchtet nunmehr wohl ein, wie wenig beweiskräftig die Emmerich-Mastbaum'schen Versuche sind. Damit will ich nun nicht gleich die Hypothese von Emmerich und Mastbaum von der baktericiden Wirkung des Rothlaufimmunserums von der Hand weisen und etwa die Nuss mit der Schale fortwerfen.

Ich habe mich daher nach einer anderen Möglichkeit umgesehen, um mich zu überzeugen, ob in der That das Serum baktericide wirke. Wir wissen, dass, wenn die Infection ihren normalen Gang nimmt und durch nichts ihr Verlauf unterbrochen wird, von der Infectionsstelle aus die Keime von der Blutbahn aufgenommen werden und nunmehr im Gefässsystem kreisen, bis sie irgendwo einen Halt finden. Es kommt in der Blutbahn, unbehindert um die baktericide Wirkung des normalen Blutes, sogar zur Vermehrung der Keime, wodurch der Untergang des Individuums bedingt wird. Wir sind nun in der Lage, jederzeit im Blute das etwaige Vorhandensein von Rothlaufkeimen durch die bakteriologischen Hilfsmittel nachzuweisen. Wenn wir indess trotz alledem keine positiven Befunde,

nicht einmal durch das so ausserordentlich exact und sicher arbeitende Culturverfahren machen, so müssen doch Kräfte thätig sein, welche verhindern, dass die Keime in die Blutbahn gelangen, oder selbst, wenn sie hineingelangt sein sollten, es zu bewirken wissen, dass sie baldigst abgetödtet werden, da ja unsere Culturen steril bleiben. Dieser Gedankengang kann uns mithin ein Stück vorwärts bringen. Da wir Mäusen nicht etwa stündlich Blutentziehungen machen können, benutzte ich Tauben. Der Versuch ist in folgender Weise angestellt. Eine Taube erhält eine grosse Oese von virulenter, 24 Stunden bei 37° gewachsener Rothlaufbouilloncultur gemischt mit 2^{cem} Serum vom Kaninchen Tabelle I unter die Haut der rechten Flügelspitze injicirt.

Die Controltaube erhält die gleiche Menge Cultur gemischt mit normalem Kaninchenserum ebenfalls unter die Haut der rechten Flügelspitze injicirt.

Von Zeit zu Zeit wird den Thieren eine kleine Blutentziehung gemacht und zwar von der Innenseite des linken Flügels, in einer Dosis von zwei grossen Oesen. Dieses Blut wird sofort in Bouillonröhrchen verimpft, die Cultur im Brutschrank aufbewahrt. Man muss bei diesem Experiment etwas vorsichtig zu Werke gehen, um einmal Nachblutungen zu verhindern, dann aber auch, um die Thiere nicht allzusehr zu schwächen und falsche Versuchsbedingungen zu schaffen. Unter Einhaltung dieser kleinen, aber unvermeidlichen Cautelen gelingt der Versuch indess stets.

Nun habe ich gefunden, dass nach 18 Stunden — wegen der dazwischen fallenden Nachtzeit mussten einige Blutentziehungen ausfallen — bei den Controltauben die Rothlaufkeime im Blute des anderen nicht geimpften Flügels nachgewiesen werden konnten. Bei den mit Schutzserum geimpften Tauben gelang dieser Nachweis indess nie, obwohl der Versuch Tagelang fortgesetzt wurde. Das Resultat war dann auch Tod der Controlthiere am 4. bis 5. Tage, andauerndes Wohlbefinden der immunisirten Tauben.

Durch diese mehrfach angestellten Versuche dürfte in der That der Nachweis erbracht sein, dass die Bakterien bei dem Heilungsvorgang abgetödtet werden, wenngleich, wie die Mäuseversuche lehren, diese Abtödtung immerhin eine gewisse Zeitdauer beansprucht.

Mithin hat unser Rothlaufserum ähnliche Wirkungen, wie sie für die Choleraantikörper festgestellt sind. Ich habe nun noch einige weitere gemeinsame Merkmale feststellen können, welche eine gewisse Analogie beider Sera in ihrer Wirkungsweise darstellen.

Wenngleich für die Therapie des Rothlaufs eine Serumtherapie wohl kaum nothwendig und wohl meistens — weil der Thierarzt zu spät

kommt — auch unausführbar wäre, habe ich doch aus theoretischen Gründen versucht, Mäuse zu heilen.

Es konnten selbstverständlich an das minderwerthige Kaninchenserum keine allzu grossen Erwartungen geknüpft werden, ich habe daher zu diesen Versuchen das schützend activere Schafserum gewählt.

Cultur und Serum sind beide unter die Rückenhaut injicirt. In Tabelle V ist das Serum 24 Stunden später, in Tabelle VI 48 Stunden später injicirt.

Tabelle V.
Heilversuch mit Immunserum vom Schaf.

Thier-Nr.	Datum	Culturmenge	Serummenge 24 Std. später	Erfolg	Obduction
Maus 1	4./VI. 96.	2 kleine Oesen Bouilloncultur 24 std. bei 37° gewachsen	0·1 ^{ccm}	† 18./VII. 96.	Reincultur im Herzblut
„ 2	„	„	0·5 „	bleibt am Leben	
„ 3	„	„	1·0 „	„	
„ 4	„	„	2·0 „	„	
„ 5	„	„	3·0 „	„	

Tabelle VI.
Heilversuch mit Immunserum vom Schaf.

Thier-Nr.	Datum	Culturmenge	Serummenge n. 48 St. injic.	Erfolg	Obduction
Maus 1	29./V. 96.	eine kleine Oese Cultur	1 ^{ccm}	† 3./VI. 96.	Reincultur im Herzblut
„ 2	„	„	2 „	† 1./VI. 96.	„
„ 3	„	„	2 „	bleibt am Leben	
„ 4	„	„	Controle ohne Serum	† 1./VI. 96.	„

Wie aus Tabelle V hervorgeht, gelingt es mit der etwa 16 fach höheren Dosis, die bei Mischinjection lebensrettend wirkte, noch die Thiere 24 Stunden nach erfolgter Injection am Leben zu erhalten, bei geringeren Dosen tritt auch noch eine Verzögerung des Todes um mehrere Tage ein.

48 Stunden nach der Infection gelingt es nur in Ausnahmefällen mit sehr grossen Dosen Thiere noch zu retten; diese Ausnahmefälle treten dann ein, wenn die Thiere äusserlich noch nicht krank erscheinen. Sobald aber erst äusserlich sich documentirende und als Vergiftung imponirende Krankheitssymptome auftreten, gelingt es nicht mehr, den sicheren Tod der Thiere auch nur um Stunden hinauszuschieben. Man könnte den Ausfall dieser Versuche auch in dem Sinne verwerthen, dass man sagte, dass

das Serum nicht antitoxisch wirken könnte. Da wir über das Rothlaufgift uns erst später auslassen wollen, wollen wir auch hier noch keine bindenden Schlüsse in dieser Richtung ziehen. Nur das Eine steht fest: ist das Thier schon äusserlich krank, so genügen selbst die stärksten Serumdosen nicht mehr, um die Vernichtung der Rothlaufkeime herbeizuführen, die Infection nimmt vielmehr unbekümmert ihren Fortgang.

Tabelle VII.

Titrirung des zwei Stunden auf 55° erhitzten Immunserum des Schafes.
(Titre vor der Erhitzung siehe Tabelle IV.)

Thier-Nr.	Datum	Culturmenge cem	Serummenge cem	Erfolg	Obduction
Maus 1	4./V. 96.	0·1	0·5	bleibt am Leben	
„ 2	„	„	0·1	„	
„ 3	„	„	0·05	„	
„ 4	„	„	0·03	„	

Es entstand nunmehr die Frage, ob dieses im Thierkörper active Serum auch ausserhalb des Thierkörpers wirksam sei. Um diese Frage zur Entscheidung zu bringen, waren einige Vorversuche nothwendig.

Tabelle VII soll den Einfluss der Wärme auf die Antikörper demonstrieren, es geht daraus hervor, dass wir das Serum anstandslos mehrere Stunden Temperaturen von 55° aussetzen können, ohne dass die bakterientödtende Wirkung desselben irgendwie nennenswerth alterirt werde. Von dieser Eigenschaft der Hitzebeständigkeit werden wir gleich noch Gebrauch machen müssen.

Ich habe nun eben dieses Serum sowohl verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung oder Bouillon, wie unverdünnt im Reagensglase mit Rothlaufbakterien geimpft. Nach 24 stündigem Aufenthalt war in allen Röhrchen eine starke Vermehrung der ausgesäten Keime eingetreten, in demselben Grade, wie in den mit normalem Serum angelegten Controlröhrchen, dabei war das Serum gleichmässig getrübt und von Häufchenbildung nichts zu beobachten. Nur in dem unverdünnten Serum bedurfte es grösserer Mengen Rothlaufbakterien zur Einsaat, da geringere Mengen abgetödtet wurden. Diese Vermischung war aber ganz gleichmässig beim Immunserum wie beim Controlserum, so dass also von einer specifisch Bakterienentwicklung hemmenden Eigenschaft meiner Immunsera nicht die Rede sein kann und muss die etwa eintretende Entwicklungshemmung lediglich als im Sinne der Alexinwirkung gedeutet werden.

Nachdem in allen Röhren gutes Wachsthum stattgehabt hatte, war es interessant, kennen zu lernen, ob nunmehr die im Thierkörper activ wirksamen Schutzstoffe vernichtet und ob erst dann das Wachsthum ermöglicht war. Zu dem Ende habe ich die lebenden Keime in den Serumröhrchen durch 2-stündiges Erwärmen auf 55° abgetödtet. Durch diesen Vorgang werden, wie wir oben zeigen konnten, die specifischen Antikörper an sich nicht beeinflusst. Dieses in der Weise wiederum sterilisirte Serum wurde nun, mit 0·1^{cem} Rothlaufcultur gemischt, Mäusen injicirt. Den Ausfall dieses Experimentes veranschaulicht Tabelle VIII.

Tabelle VIII.

Titrebestimmung des Immunserrums vom Schaf nach Abtödtung der in vitro gewachsenen Bakterien.

Thier-Nr.	Datum	Culturmenge cem	Serummenge cem	Erfolg	Obduction
Maus 1	5./VI. 96.	0·1	1·0	bleibt am Leben	
„ 2	„	„	0·5	„	
„ 3	„	„	0·1	„	
„ 4	„	„	0·05	† 11./VI. 96.	Reincultur im Blut
„ 6	„	„	Controle ohne Serum	† 10./VI. 96.	„

Es tritt dabei das bemerkenswerthe Resultat zu Tage, dass die specifisch wirksamen Antikörper im Grossen und Ganzen bis auf Bruchtheile nicht zerstört waren, obwohl in dem Serum vorher im Reagensglase üppigstes Wachsthum stattgehabt hatte. Die specifisch wirksamen Rothlauf-Antikörper sind also nur im Thierkörper wirksam, eine Thatsache, die wiederum ihre Bestätigung findet mit den beim analogen Choleraexperiment beobachteten Vorgängen. Ich möchte daher glauben, dass auch beim Rothlauf die Dinge sich so gestalten, dass im Thierkörper eine inactive relativ resistente Formation der Antistoffe in eine activ wirksame Modification umgebildet wird.

Wenn wir somit eine specifisch wirksame baktericide Function unserer Rothlaufimmunsera als feststehend annehmen wollen, so entsteht weiterhin die Frage, ob das Serum nicht auch antitoxische Functionen besitze. Hierbei taucht aber die Frage nach der Existenz und der Art des Rothlaufgiftes auf. So weit ich die Litteratur zu überblicken vermag; ist es bisher Niemandem gelungen, ein solches specifisches Rothlaufgift nachzuweisen,

mit welchem man die der Infection zugänglichen Thiere vergiften könnte. Petri hat den Nachweis erbracht, dass die Rothlaufbakterien in unseren Culturen gewisse Mengen von Schwefelwasserstoff bilden und auch im Thierkörper der an Rothlaufinfection eingegangenen Thiere vermochte er diese Substanz spectroscopisch nachzuweisen. Ohne Frage spielt der Schwefelwasserstoff beim Zustandekommen der Vergiftung und des Todes eine gewisse Rolle, allein ausschlaggebend ist dieselbe jedoch nicht. Auch die mechanischen Verhältnisse bedürfen der Berücksichtigung, und ist es entschieden nicht einerlei, ob die Capillaren von Bakterien vollgestopft sind oder nicht. Wir können uns aber der Annahme nicht erwehren, dass noch andere Umstände in Betracht zu ziehen sind, wodurch der Tod herbeigeführt wird und ich denke dabei an die Existenz von Giften, welche uns das Bild der Vergiftung erklären könnten. In meinen Bemühungen, die Existenz eines oder mehrerer solcher Gifte nachzuweisen, ging ich von Bouillonculturen aus, welche durch Temperaturen von 55—60° abgetödtet waren. In der Regel gelingt es auf diese Weise, die Culturen zu sterilisiren, in Einzelfällen genügte aber mehrstündiges Erwärmen auf 70° noch nicht, um alle Keime abzutödten und gingen die Versuchsthiere alsdann an Infection ein. Ob dieses Verhalten mit der Anwesenheit von Sporen — wie von manchen Seiten angenommen wird — in Zusammenhang gebracht werden muss, lasse ich hier unentschieden. Ich habe nun sowohl jungen wie erwachsenen Mäusen bis zu 5 ^{cem} dieser Bouillonculturen unter die Haut gespritzt, ohne dass es mir gelungen wäre eines dieser Thiere zu tödten; halberwachsenen Kaninchen habe ich bis 200 ^{cem} subcutan gegeben, auch hier habe ich nie den Tod eines Thieres erzwingen können. Ferner habe ich Tauben bis zu 60 ^{cem} in die Bauchhöhle applicirt, ebenfalls ohne Erfolg. Bei dieser Thierspecies muss man recht vorsichtig zu Werke gehen; wiederholt ist es mir vorgekommen, dass die Thiere noch während des Einspritzens oder kurz darauf ganz ausserordentlich stürmisches Erbrechen bekommen, durch Aspiration tritt dann momentan der Tod ein durch Erstickung und die Thiere gehen unter den Händen ein. Aus all den Versuchen geht hervor, dass es auf diese Weise nicht gelingt, Thiere zu vergiften.

Es konnte dieses aber dadurch bedingt sein, dass das Gift zu sehr verdünnt war, eine Möglichkeit, die nicht unwahrscheinlich ist, wenn wir uns erinnern, wie relativ spärlich das Wachsthum in unseren Nährsubstraten vor sich geht. In Analogie der bei Cholera von Cantani, Pfeiffer u. A., bei Typhus von Pfeiffer u. A., bei Schweineseuche u. s. w. von mir beobachteten Verhältnisse musste man sich die Frage vorlegen, ob nicht das Gift an den Zelleib gebunden wäre. Zu dem Ende galt es die Zelleiber in hinreichender Menge zu sammeln. Die Cultur auf

festen Nährboden (Agar, Gelatine, Blutserum) versagt hier bekanntlich, da die Keime zu kümmerlich wachsen, ich fand nun dadurch einen Ausweg, dass ich die Bouillonculturen, nachdem sie ihr Wachsthumsoptimum erreicht hatten, centrifugirte, die klare Flüssigkeit abgoss und den aus Bakterienleibern bestehenden Niederschlag sammelte und nach Sterilisirung bei 60° Mäusen subcutan injicirte. Auf diese Weise ist es mir in der That gelungen, Mäuse zu tödten, aber erst dann, wenn ich die in 300 ccm enthaltenen Bakterienkörpermengen verwandte. Damit dürfte der Beweis der Existenz eines Rothlaufzellgiftes erbracht sein, allein die Giftigkeit desselben kann nicht allzu gross sein, jedenfalls bei Weitem nicht in dem Maasse, wie ich sie für die Bakterien der Schweineseuche, Hühnercholera u. s. w. nachweisen konnte. Wir müssen immerhin bedenken, dass auch die Incorporirung solcher Mengen Bakterienleiber an sich nicht gleichgültig sein kann, wenngleich die absolute Menge derselben, Wasser, Salze u. s. w. abgezogen, nicht einmal so gar erheblich ist. Diese letzteren Umstände haben mich aber davon abgehalten, das Serum in Bezug auf antitoxische Eigenschaften gegenüber den Zellgiften zu prüfen. Ich glaube vielmehr meine Anschauungen über das Zustandekommen der Vergiftung beim Rothlauf dahin präcisiren zu sollen, dass der Tod der an Rothlauf verendenden Thiere durch die Summation der verschiedenen berührten Umstände zu Stande kommt, es wäre falsch, dafür eine einzige Substanz verantwortlich machen zu sollen. Es ist daher auch ausgeschlossen, analog den bei Diphtherie und Tetanus gemachten Erfahrungen eine Immunität erzielen zu wollen.

Der Einführung der Rothlaufimmunisirung in die Praxis können wir vor der Hand wenigstens nicht das Wort reden, unsere bisherigen Methoden genügen nicht den Anforderungen, die die Praxis an sie stellen muss. Darum soll das theoretische Problem der Rothlaufimmunität nicht missereditirt werden. Aus diesem Grunde betrachte ich auch meine Untersuchungen nicht als abgeschlossen. Es kam mir vorerst einmal darauf an, zu zeigen, wie vorsichtig man an die Beurtheilung und Behandlung dieser complicirten Materie heranzugehen hat, welche Bedingungen innegehalten werden müssen um der Praxis das zu bieten, was sie bedarf, eine brauchbare sicher arbeitende Methode. Ich hoffe in nicht allzuferner Zeit hierfür einen weiteren Beitrag liefern zu können.

Zum Schluss dieser Arbeit sage ich Herrn Geheimrath Koch und Herrn Professor Pfeiffer, auf deren Anregung hin und mit deren Unterstützung diese Versuche unternommen wurden, meinen verbindlichsten Dank.

Litteratur.

Hable, Beobachtungen über die Schweineseuche. *Wiener Vierteljahrsschrift für Thierheilkunde*. 1882. Bd. LVIII. S. 133.

Herbet, Expériences sur la vaccin contre le rouget du porc. *Recueil*. 1884. p. 712. — *Revue vétér.* 1884. p. 333. — *Ebenda*. 1883. p. 523.

E. Hess. *Schweizer Archiv für Thierheilkunde*. 1885.

A. Lydtin u. M. Schottelius. *Der Rothlauf der Schweine, seine Entstehung und Verhütung u. s. w.* Wiesbaden 1885.

Schütz, Ueber den Rothlauf der Schweine und die Impfung derselben. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. Bd. I. S. 56 ff.

Pasteur et Thuillier, Sur le rouget ou mal rouge des pores. La vaccin du rouget d. p. à l'aide du virus mortel atténue de cette maladie. *Comptes rendus*. 1883. T. XCV. p. 1120. — *Bull. de l'acad. de méd.* 1883. Nr. 48. — *Rec. de méd. vétér.* 1883. — *Archiv vétér.* 25. Dec. 1883. Nr. 24. p. 921.

Jacobi, Beitrag zur Schutzimpfung gegen den Rothlauf der Schweine. *Berliner thierärztliche Wochenschrift*. 1888. Nr. 50.

Hafner, Die Schutzimpfung gegen den Rothlauf der Schweine. Baden 1887. *Badische thierärztliche Mittheilungen*. 1889.

Hutyra, I. Schutzimpfungen gegen den Milzbrand und Schweinerothlauf. — II. Schutzimpfungen gegen den Rothlauf der Schweine. *Jahresbericht über das Veterinärwesen in Ungarn pro 1889*. Budapest 1890. S. 124.

Hess u. Guillebeau, Zur Schutzimpfung gegen Schweineseuche. *Schweizer Archiv für Thierheilkunde*. 1886. Bd. XXVIII.

Lydtin, Schutzimpfungen gegen den Rothlauf der Schweine. *Badische thierärztliche Mittheilungen*. 1886. S. 9.

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

Lorenz, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerothlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisirter Thiere hergestellten Impfpräparates. *Centralblatt für Bakterien*. Bd. XV. Nr. 8, 9.

Derselbe, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerothlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisirter Thiere hergestellten Impfpräparates. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin*. Bd. 21. Hft. 5.