

II. Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. (Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Treten im menschlichen Blute nach überstandener Streptococcenkrankheit Anti- körper auf?

Von Dr. Fred Neufeld.

Seitdem Marmorek¹⁾ im Juli 1895 die Aufsehen erregende Mittheilung über ein im Institut Pasteur gewonnenes Antistreptococcenserum machte, hat die Frage einer specifischen Behandlung der Streptococcenkrankungen Bacteriologen wie Kliniker auf das lebhafteste beschäftigt. Marmorek fand überraschend schnell eine Reihe von Nachfolgern in seinen Hoffnungen: in Frankreich, Deutschland, England, Italien wurden Antistreptococcensera hergestellt und an Menschen und Thieren erprobt.

Die klinischen Erfahrungen mit diesen Präparaten, die sich hauptsächlich auf Fälle von Erysipel und Puerperalfieber beziehen, darf man heute wohl dahin zusammenfassen, dass für dieselben ein deutlicher Einfluss auf die genannten Krankheiten bislang nicht erwiesen ist. Bei den zuerst gemeldeten Erfolgen vermisst man bei näherem Zusehen einen in unzweideutiger Weise auf das Serum zu beziehenden Effect, z. B. prompt nach der Injection eintretenden Temperaturabfall; statistisch würde sich aber, wenn man die Unsicherheit der Prognose gerade bei Erysipel und puerperaler Sepsis bedenkt, erst aus einer sehr grossen Reihe von Fällen etwas folgern lassen. Bei letzterer Erkrankung hatten sich zudem die Autoren fast durchweg den Nachweis erspart, dass dieselbe wirklich auf Streptococcen beruhe.

Die nächstliegende Annahme ist nun die, dass die bisher geprüften Sera zu schwach seien, um therapeutisch brauchbar zu sein; wir brauchten deshalb die Hoffnung, künftig ein stärkeres, wirksames Serum zu erzielen, nicht aufzugeben und würden uns vorläufig mit dem Nachweise begnügen, dass sich im Thierexperiment das Vorhandensein specifischer Antikörper gegen Streptococceninfection in dem Serum eines mit Streptococcen behandelten Pferdes, Hammels oder Esels demonstrieren lässt. Nun erleben wir es aber, dass die Ergebnisse, welche die verschiedenen Autoren bei Prüfung derselben Serumsorten an denselben Thierspecies erzielten, in der merkwürdigsten Weise auseinandergehen. Während Marmorek einen anscheinend positiv ausgefallenen Thierversuch über die Prüfung seines Serums veröffentlichte, sind Aronson²⁾ und Petruschky³⁾ über die völlige Unwirksamkeit desselben einig. Petruschky fand desgleichen ein „Sérum antistreptococcique“ aus Lyon-Vaise im Versuch bei Kaninchen wirkungslos, während in einer späteren Veröffentlichung Mérieux und Niemann⁴⁾ ebenfalls auf Grund von Kaninchenversuchen sowohl für das Marmorek'sche wie für das Serum Lyon-Vaise deutliche Schutzwirkungen behaupten.

Die sehr ausgedehnten Versuchsreihen Petruschky's, die für die geprüften Serumsorten ein durchaus negatives Resultat ergaben, machen auf die hauptsächlichste Fehlerquelle derartiger Versuche, die anderen Autoren entgangen zu sein scheint, aufmerksam und geben den Schlüssel dafür, warum die berufensten Forscher so lange Zeit brauchen, um über eine, wie dem Fernerstehenden scheint, so überaus einfache Frage, ob nämlich ein bestimmtes Serum bei einer bestimmten Thierart gegen einen bestimmten Mikroorganismus Schutz gewährt oder nicht — einig zu werden. Die Autoren lehnten sich nämlich nicht nur, wie natürlich, bei ihren Immunisirungsverfahren an die bei anderen Bacterien als erfolgreich erwiesenen Methoden an, sondern waren auch der Meinung, die Wirksamkeit eines so gewonnenen Serums oder gar den Grad dieser Wirksamkeit, den „Titre“, nach Art speciell des von Pfeiffer für die Prüfung der bactericiden Cholera- und Typhussera geschaffenen Schemas demonstrieren zu können. Sie glaubten, in ganz derselben Weise von der 10- oder 100fach tödtlichen Dosis lebender Streptococcenbouilloncultur sprechen zu können, wie es uns geläufig ist, von der 10fach tödtlichen Dosis einer lebenden Cholera-, resp. Typhuscultur zu sprechen. Es ist uns jedoch für Streptococcenculturen, sowohl für höchst wie für wenig virulente, keine Thierspecies und keine Applicationsweise bekannt, die es uns gestattet, die Dosis minima letalis mit annähernd der Sicherheit zu bestimmen, wie wir sie bestimmen für eine Cholera- oder Typhuscultur, einem Meerschweinchen von bestimmtem Gewicht intraperitoneal beigebracht; vielmehr wird jeder, der über ausgedehntere Versuchsreihen verfügt, darunter Beispiele finden, dass ein Thier reactionslos das zehnfache oder tausendfache derjenigen Streptococcen-

¹⁾ Annales de l'Institut Pasteur 1895.

²⁾ Berliner klin. Wochenschrift 1896, No. 32.

³⁾ Ueber „Antistreptococcenserum“. Zeitschrift für Hygiene XXII.

⁴⁾ Berliner klin. Wochenschrift 1896, No. 49.

dosis vertrug, an welcher ein gleich schweres Thier septikämisch zugrunde ging. Belege hierfür werden unten gelegentlich der mitzutheilenden Serumprüfung gegeben werden. Ich sehe dabei davon ab, dass z. B. Marmorek sich in dem Bestreben, bei einer höchst virulenten Cultur möglichst weit noch unter die millionenfache Verdünnung einer Bouilloncultur herunterzugehen, offenbar hat verleiten lassen, Verdünnungen zu injiciren, die in der betreffenden Dosis bisweilen überhaupt keinen Streptococcus mehr enthielten. Doch scheinen die Autoren ihre Sera nicht für hochwerthig genug zu halten, um ihre Wirksamkeit anders als nach diesen Methoden der starken Verdünnungen nachzuweisen; wenigstens wenden Mérieux und Niemann in der angeführten neuesten Veröffentlichung dieselbe Methode an, ohne den inzwischen von Petruschky als sicherer erwiesenen Infectionsmodus (Impfung einer Platinöse unverdünnter Bouilloncultur in eine Schnittwunde des Kaninchenohres) zu berücksichtigen. Dabei heben sie allerdings hervor, dass „die so angestellten Prüfungen auch nicht annähernd an Genauigkeit den Werthbestimmungen des Diphtherieantitoxins gleichkommen können“, weil hier mit einem constanten Testgift, dort mit einer leicht veränderlichen Cultur gearbeitet wird. Aronson betont besonders die ungleiche Virulenz desselben Streptococcus in verschiedenen Generationen und bei Verwendung mehrerer anscheinend gleich zubereiteter Bouillonsorten. Beides trifft, glaube ich, nicht den Kernpunkt der Frage. Was einer genauen zahlenmäßigen Berechnung am meisten im Wege steht, ist weder der Umstand, dass wir überhaupt gezwungen sind, mit lebenden Culturen zu arbeiten, denn bei Typhus zum Beispiel können wir auch die lebende Cultur mit aller wünschenswerthen Genauigkeit dosiren, noch die Virulenzänderungen desselben Streptococcenstammes in verschiedenen Culturen — denn dann müssten wenigstens die Impfungen, die man aus ein- und demselben Bouillonröhrchen gleichzeitig vornimmt, quantitativ vergleichbare Resultate ergeben, sondern es ist hauptsächlich die verschiedene Widerstandsfähigkeit der einzelnen Thierindividuen, deren Ursache uns vollkommen unbekannt ist.

Als weitere Schwierigkeit kommt noch die Frage nach der Unität der verschiedenen Streptococcen hinzu. Obgleich diese Unität in letzter Zeit von den meisten maassgebenden Forschern behauptet wird und obgleich sie selbstverständlich die *conditio sine qua non* einer Serumtherapie bildet, so kann dennoch der Einwand erhoben werden und ist gelegentlich thatsächlich behauptet worden, dass ein Antistreptococcenserum nur gegen den Streptococcenstamm, mittels dessen es gewonnen, nicht aber gegen andere Streptococcen Schutz gewähre. Es ist immerhin geboten, wie es auch von Petruschky geschehen, diesen Einwand zu berücksichtigen; absurd wäre es nur, ihn zu erhalten und gleichzeitig das betreffende Serum zur therapeutischen Anwendung zu empfehlen.

Somit ist die Prüfung eines „Antistreptococcenserums“ auch im Thierversuch mit nicht geringen Schwierigkeiten umgeben; und selbst wenn wir die bisherigen angeblich positiven Erfolge, weil auf nicht einwandfreier Methode beruhend, nicht als bewiesen ansehen, so könnten wir noch immer auf künftige bessere Erfolge hoffen und uns dabei auf die anfänglichen Schwierigkeiten, die Behring und Kitasato bei der später so glänzend gelungenen Tetanusimmunisirung vorfanden, sowie auf die Erfahrungen von Pfeiffer und Kolle bei der Typhusimmunisirung berufen, wobei sich herausstellte, dass nicht nur von verschiedenen Thierspecies, sondern sogar von verschiedenen Individuen derselben Species die einen der Immunisirung vorzüglich, die anderen anscheinend überhaupt nicht zugänglich waren. Es wäre daher wünschenswerth, die Frage, ob die Herstellung eines Antistreptococcenserums möglich oder wahrscheinlich ist, von einem neuen Gesichtspunkt aus zu untersuchen. Nun finden wir bekanntlich im Blute der Reconvallescenten von Diphtherie, Typhus und Cholera dieselben Schutzstoffe vor, welche sich bei der künstlichen Immunisirung von Thieren in deren Blut anhäufen, und wir entnehmen hieraus die Ueberzeugung, dass wir bei unseren Experimenten im Thierorganismus dieselben Kräfte auslösen, deren sich die Natur zur Heilung des erkrankten Menschen bedient. Treten nun im Blute eines Menschen, der von einer Streptococcenkrankung genesen ist, ebenfalls Antikörper auf? Ich glaube, dass die Beantwortung dieser Frage uns einen werthvollen Anhaltspunkt ergeben müsste, um die Aussichten einer Serumtherapie bei Streptococcenkrankheiten abzuschätzen.

Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich im Auftrage des Herrn Geheimrath Koch die Prüfung des Blutserums in einem Falle von geheilter Streptococcenseptikämie vorgenommen. Bevor ich auf diesen Fall eingehe, will ich erwähnen, dass Petruschky bereits einige Versuche in dieser Richtung angestellt hat,¹⁾ indem er

in drei Fällen von abgelaufenem Erysipel das Blut auf etwaige immunisirende Eigenschaften an Mäusen untersuchte; das Resultat war durchaus negativ. Ich würde es jedoch von vornherein nicht gerade für aussichtsvoll halten, bei Erysipelreconvallescenten auf diese supponirten Streptococcenantikörper zu fahnden. Dass Erysipela gelegentlich recidiviren, ist eine alte klinische Erfahrung; nun haben aber Koch und Petruschky¹⁾ jüngst einen Fall mitgetheilt, wo bei einer Carcinomkranken künstlich mit demselben Streptococcus in kurzen Pausen elf Mal hintereinander Erysipela erzeugt wurden, deren Schwere nicht einmal etwa mit ihrer Wiederholung abnahm. Hiernach kann, glaube ich, kaum noch die Rede davon sein, dass ein Erysipel irgend welche Immunität hinterlässt, und wenn der Genesene selbst nicht einmal eine Andeutung von Immunität besitzt, so kann man nicht erwarten, eine solche durch sein Serum auf ein Thier übertragen zu können. Es liesse sich diese Thatsache jedoch, indem wir uns immer noch, wie bisher, auf dem Boden der durch Behring geschaffenen Anschauungen bewegen und die Fiction aufrecht erhalten, als müssten sich die Vorgänge der Infection und Heilung auch bei Streptococcenkrankheiten nach denselben Gesichtspunkten erklären lassen —, es liesse sich diese Thatsache immerhin noch dahin deuten, da beim Erysipel die Streptococcen im allgemeinen nicht in die Blutbahn gelangen, dass die natürlichen Schutzkräfte des Blutes hier noch ausreichen, um ein Eindringen der Bacterien zu hindern, dass der Organismus daher keine Anregung hätte, spezifische Antikörper erst zu bilden: es würde dann also insoweit eine natürliche Immunität vorliegen, die sich nach dem Behring'schen Gesetze nicht mit dem Serum überträgt.

Nun wissen wir aber seit Petruschky's Untersuchungen,²⁾ dass es Fälle giebt — immerhin sehr seltene Fälle —, in denen Streptococcen im Blute kreisen und trotzdem Genesung eintritt. In diesen Fällen haben die natürlichen Schutzkräfte des Blutes anscheinend nicht ausgereicht, es hat der denkbar schwerste Kampf zwischen dem Organismus und den eingedrungenen Infectionskeimen stattgefunden: sind die Waffen, mittels derer der Organismus in diesem Kampfe gesiegt hat, wirklich der Art, wie wir sie in Verallgemeinerung der Behring'schen Entdeckungen postuliren, so müssen sie sich hier als Antikörper nachweisen lassen.

Ein besonderes Interesse bietet die Untersuchung des mitzutheilenden Falles noch dadurch, dass es mir möglich war, dabei zu prüfen, ob das Serum des Reconvallescenten speciell gegen denselben Streptococcus, der die Erkrankung verursacht hatte, immunisirende Eigenschaften besass.

Aus der Krankengeschichte erwähne ich folgende Daten: Bertha H., 27 Jahre, wurde am 12. April 1896 plötzlich von heftigen Schmerzen im rechten Hand- und Ellenbogengelenk sowie im rechten Fussgelenk befallen. Am nächsten Tage waren diese Gelenke steif und geschwollen, es traten Schmerzen in beiden Knieen hinzu: Gefühl von Frost und Hitze.

14. April. Aufnahme in die Krankenabtheilung des Instituts. Das rechte Hand- und Ellenbogengelenk, beide Knie- und linkes Fussgelenk sind sehr schmerzhaft, auch passiv fast völlig unbeweglich, mässig stark geschwollen, theilweise etwas geröthet. An den inneren Organen keine nachweisbare Erkrankung. Im Urin spärlich Albumen. Stark intermittirendes Fieber. Morgens gegen 36–37°, Abends 38–39,7°. Therapie: nach einander Natrium salicylicum, Antipyrin, Phenocoll, Chinin. Die Schmerzen nehmen in den ersten Tagen noch etwas zu, erst am 21. April beginnen sie ein wenig nachzulassen.

6. Mai. Temperaturschwankungen noch immer regelmässig, jedoch etwas geringer. Morgens gegen 37°, Abends 38–39°.

8. Mai. Blutuntersuchung (Dr. Petruschky): Drei Mäuse, die zu 1,0 intraperitoneal erhalten, gehen an Streptococcen ein, mehrere injicirte Bouillonröhrchen enthalten Reincultur von Streptococcen.

11. Mai. Massage, Jodkalium. Temperatur stetig abfallend.

12. Mai. Zweite Blutuntersuchung: Eine Maus, die 1,5 erhalten, starb an Streptococcen, drei andere mit 0,5–1,0 bleiben leben.

Seit dem 15. Mai erreicht die Temperatur nicht mehr 38°. Allgemeinbefinden gut, die Gelenke gebessert.

26. Mai. Dritte Blutuntersuchung: negativ. Auch keine toxische Wirkung des Blutes bei Mäusen.

Die Behandlung der ergriffenen Gelenke mit Bädern und Massage wird noch Monate lang fortgesetzt, einmal auch gewaltsame Streckung in Narkose vorgenommen. Dennoch ist auch gegen Ende des Jahres 1896 die Beweglichkeit der Gelenke noch nicht zur Norm zurückgekehrt. Fieber tritt niemals mehr auf, ebenso wenig irgend welche Complicationen oder Zwischenerkrankungen.

Am 15. Mai 1896, genau einen Monat nach der eingetretenen Entfieberung, wurde der Patientin abermals eine Blutentziehung gemacht, und das daraus im Eisschrank abgeschiedene Serum an 6 Kaninchen und

¹⁾ Zeitschr. f. Hyg. XXIII, S. 497.

²⁾ Untersuchungen über pyogene Coccen I. Zeitschr. f. Hyg. XVII.

¹⁾ Zeitschr. f. Hyg. XVII, S. 951.

6 Mäusen, denen die gleiche Anzahl von Controllthieren gegenübersteht, auf immunisierende Eigenschaften geprüft (Tabelle I und II). Dabei erhielten die Kaninchen das Serum subcutan, die Streptococcencultur am nächsten Tage an einer andern Körperstelle; die Mäuse beide Injectionen intraperitoneal. Stets kamen 24stündige Bouillonculturen zur Verwendung.

Ia. Kaninchen, am 17. Juni Nachmittags 4 Uhr mit Serum vorbehandelt.

	Serumdosis	18. Juni Vormittags 10 Uhr Strept. Op. ¹⁾	Erfolg
1.	0,2	0,00001 subcutan	† Nachts 19./20
2.	0,5	0,0001 "	† Nachts 19./20
3.	1,0	0,0001 "	lebt noch nach 10 Wochen
4.	0,5	0,001 "	† 20. Morgens
5.	0,2	Oese Bouill. in Ohrwunde	† 19./20. Nachts
6.	0,5	desgl.	† 20. Morgens

Ib. Controllkaninchen, ohne Vorbehandlung, gleichzeitig inficirt.

	18. Juni Strept. Op.	Erfolg
1.	0,00001 subcutan	† 23. Juni Abends
2.	0,0001 "	† 21. Juni
3.	0,0001 "	† 23. Juni Abends
4.	0,001 "	lebt noch nach 10 Wochen (!)
5.	Oese Bouillon in Ohrwunde	† 24. Juni
6.	desgl.	† 20. Juni Morgens

IIa. Mäuse, vorbehandelt am 20. Juni, Nachmittags 3 Uhr.

	Serumdosis	Infection am 21. Juni, Nachmittags 12 $\frac{1}{2}$ Uhr mit Streptococcus S. ²⁾	Erfolg
1.	0,3	0,05	† 22. Juni
2.	0,3	0,05	† 22. Juni
3.	0,1	0,01	† 22. Juni
4.	0,1	0,01	† 25. Juni
5.	0,05	Spur Blut aus Streptococcen-Maus	† 24. Juni
6.	0,05	desgl.	bleibt leben

IIb. Controllmäuse, zum Theil mit Bouillon vorbehandelt.

	Bouillondosis	Am 21. Juni Streptococcus S.	Erfolg
1.	0,2	0,05	† 22. Juni
2.	—	0,05	† 22. Juni
3.	0,2	0,01	bleibt leben
4.	—	0,01	† 24. Juni
5.	0,2	Spur Blut aus Streptococcen-Maus	† 22. Juni
6.	—	desgl.	† 23. Juni

Befund bei allen erlegenen Thieren: Streptococcen im Blut.

Aus diesen Tabellen geht unzweideutig hervor, dass die zur Vorbehandlung verwendeten Serumdosen weder bei Kaninchen noch bei Mäusen irgend einen günstigen Einfluss auf eine nachfolgende Streptococceninfektion ausgeübt haben. Zufällig ist sogar die durchschnittliche Lebensdauer der Controllkaninchen eine nicht unerheblich längere gewesen. Dadurch, dass jedesmal sowohl von den vorbehandelten als von den Controllthieren je eines am Leben blieb, ergeben sich die angewandten inficirenden Dosen als an der Grenze der sicheren Wirksamkeit stehend und somit als so glücklich gewählt, dass auch ein schwaches immunisierendes Vermögen des Serums an ihnen hätte zum Ausdruck kommen können. Gleichzeitig aber wird hierin die schon oben erwähnte höchst wichtige Thatsache bestätigt, dass diese Grenzen der sicher tödtlichen Wirkung bei Streptococcenbouillonculturen sehr viel weitere sind, als manche Autoren anzunehmen scheinen; das Controllkaninchen 4 vertrug ohne Schaden das hundertfache der Dosis, welche zwei andere Thiere schnell tödtete. Die vier Kaninchen No. 5 und 6 sind nach Petruschky's Methode mit unverdünnter Bouilloncultur am Ohr inficirt und illustriren die schon hervorgehobene grössere Sicherheit dieses Verfahrens gegenüber der Subcutaninjection von Verdünnungen. Die beiden letzten Mäuse jeder Tabelle wurden in der Weise inficirt, dass ihnen eine in das Herzblut einer anderen, kurz zuvor an virulenten Streptococcen eingegangenen Maus getauchte spitze Canüle oder Stecknadel durch die Bauchdecken gestossen wurde — ein einfaches Verfahren, welches sich mir in einer Reihe von Versuchen bei hochvirulenten Culturen als verhältnissmässig recht sicher bewährt hat; die Maus, deren Blut im vorliegenden Fall zur weiteren Infection benutzt wurde, war

durch einen Streptococcus von nur mittlerer Virulenz getödtet worden.

Die Methode der starken Verdünnungen giebt bei hochvirulenten Culturen zwar bei Mäusen im allgemeinen sicherere Resultate als bei Kaninchen, aber dennoch kann auch hier keine Rede davon sein, eine Dosis minima letalis in analoger Weise wie bei Typhus oder Cholera festzustellen und von dem so und sovielfachen derselben zu sprechen. Es ist mir bei Culturen von hoher ebenso wie bei solchen von geringer Virulenz gelegentlich vorgekommen, dass wenn mehrere Mäuse einer bestimmten Dosis erlagen, eine andere Maus dem Vielfachen dieser Dosis derselben Bouilloncultur widerstand. Ich will mich begnügen, auf ein prägnantes Beispiel hierfür hinzuweisen, das sich bei Petruschky¹⁾ findet: Von einer virulenten Cultur erhielt eine Maus 0,000001 cem und starb am sechsten Tage an Streptococcenseptikämie, gleichzeitig erhielten drei andere je das zehnfache, hundert- und tausendfache dieser Dosis und blieben am Leben.

Drei Wochen nach dieser ersten Prüfung wurde der Patientin abermals Blut entzogen, speciell zu dem Zweck, um zu versuchen, ob dasselbe vielleicht, wenn auch gegen die bisher benutzten Streptococcenstämmen wirkungslos, in stande wäre, gegen den aus dem Blute der Patientin selbst gezüchteten Streptococcus Versuchsthiere zu schützen. Dieser Streptococcus, von Herrn Dr. Petruschky im Eisschrank aufbewahrt und mir zum Zwecke dieser Versuche freundlichst überlassen, war für Kaninchen ziemlich unvirulent, indem 0,5 cem Bouilloncultur, in die Haut der Ohrwurzel injicirt, nur leichtes Erysipel hervorriefen; es kamen daher zum Versuch nur Mäuse in Betracht, für welche der Streptococcus H. mittlere Virulenz besass: Dosen von 0,01 hatten mehrfach in einigen Tagen getödtet, während 0,001—0,003 wirkungslos geblieben waren.

III a. Mäuse intraperitoneal.

	Am 9. Juli, Nachmittags 2 Uhr, Serum H.	Am 10. Juli, Nachmittags 2 Uhr, Streptococcus H.	Erfolg
1.	1,0	0,01	† 11. Juli
2.	0,5	0,01	† 13. Juli
3.	0,2	0,0050	† 12. Juli
4.	0,2	0,0025	† 12. Juli

III b. Controllmäuse.

	Am 9. Juli sterile Bouillon	Am 10. Juli Streptococcus H.	Erfolg
1.	1,0	0,01	bleibt leben
2.	0,2	0,005	† 12. Juli

Die eingegangenen Thiere starben an Streptococcenseptikämie. Dass übrigens das Serum nicht etwa giftig wirkte, wurde durch die Controllmaus 1 der letzten Tabelle, sowie durch mehrere Mäuse, die ohne Schaden Dosen von 0,25—1,0 erhielten, bewiesen.

Auch die hier angewandten Dosen sind, wie das Ueberleben eines Controllthieres erweist, keineswegs „vielfach tödtliche“ gewesen, soweit man diesen Ausdruck bei Streptococcen überhaupt brauchen darf; um so deutlicher tritt das völlig negative Ergebniss zu Tage: das Serum unserer Patientin hat auch gegen den aus ihrem eigenen Blute gezüchteten Mikroorganismus keinen schützenden Effect.

Nur dem von vornherein so unzweideutig negativen Ausfall dieser Versuche ist es zu danken, dass ich mich mit einem so geringen Aufwand von Thiermaterial begnügen durfte, aus demselben Grunde konnten auch Controllversuche mit normalem Serum wegbleiben.

Diese Ergebnisse stimmen gut mit den eingangs skizzirten Resultaten der bisherigen Thierexperimente und Heilversuche an Menschen überein und schliessen sich mit ihnen gleichsam als Schlussglied in der Kette der Beweise in analoger Weise — nur hier in negativem Sinne — zusammen, wie die Blutuntersuchungen bei Diphtheriereconvalescenten mit den unzweideutigen Thierversuchen und den Heilerfolgen beim Menschen. Wie hier aus der so geschlossenen Reihe der Beweise hervorgeht, dass man sich mit Erfolg bemüht hat, den natürlichen Heilungsvorgang durch die Serumtherapie nachzuahmen und zu unterstützen, so schliesse ich für die Streptococcenerkrankungen aus den obigen Versuchen, wie gering die Aussicht ist, künstlich bei Thieren das zu erzielen, was die Natur bei Heilung des erkrankten Menschen nicht erreicht: nämlich die Anhäufung von Streptococcenantikörpern im Blute.

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene Bd. XVII, S. 80.

¹⁾ Ein für Kaninchen zu hoher Virulenz angezüchteter Streptococcus.

²⁾ Aus einer Pleuritis stammend, für Mäuse von mittlerer Virulenz.