

(Aus dem Bakteriolog. Institut der Charkower Medizinischen Gesellschaft [Direktor Prof. J. Korschun].)

Über die bakteriologischen Blutbefunde bei Fleckfieberkranken.

Von

Dr. M. Glusman und Dr. L. Kandiba.

Aus der Reihe der Bakterien, die von verschiedenen Autoren beim Fleckfieber beschrieben worden sind, lenkt ein anaerobes Stäbchen die Aufmerksamkeit auf sich, welches von *Plotz* und seinen Mitarbeitern (*Olitzky*, *Baehr*) aus dem Blute gezüchtet worden ist, und zwar in 27 Fällen bei 46 Erkrankten. Um die Kultur dieses Mikroorganismus zu erhalten, muß man sich eines besonders dazu angefertigten sauren Ascitesagarnährbodens bedienen. Das *Plotz*sche Stäbchen agglutinierte mit Fleckfieberserum bei einer Verdünnung von 1:50—100 (in 39 Fällen von 42) und gab eine spezifische Komplementbindung nach der Methode von *Bordet-Gengou* mit Fleckfieberkrankenserum in 71,8%. Es gelang außerdem hin und wieder Meerschweinchen mit diesen Stäbchen zu infizieren; in vielen Fällen war es möglich bei Meerschweinchen, die mit Blut von Fleckfieberkranken infiziert waren, die *Plotz*schen Stäbchen auf der Höhe der Erkrankung nachzuweisen. *Auf Grund dieser Untersuchungen hält Plotz dieses Stäbchen für den Erreger des Fleckfiebers.* Daß es häufig gelingt, den Mikroorganismus aus dem Blute zu züchten und ihn mit Fleckfieberserum zu agglutinieren, haben *M. Popoff*, *Paneth* und *Przygode* bestätigt.

Indem wir uns der ursprünglichen Methode von *Plotz* bedienten, legten wir 27 Kulturen mit Blut von Fleckfieberkranken an, und zwar am 3.—10. Tage nach der Erkrankung und züchteten in 17 Fällen (63%) das Stäbchen von *Plotz* — am häufigsten am 3.—7. Krankheits-tage. Auffällig ist das anfänglich sehr geringe Wachstum der aus Blut angelegten Kulturen, was nach unserer Meinung dadurch zu erklären ist, daß im Blut nur wenig Stäbchen enthalten sind. So erhielten wir unter 8 je mit 2 ccm Blut versetzten Kulturröhrchen nur in 1—2 ein positives Resultat, in Form von 1—2 charakteristischen Kulturen. Weiter bemerkt man eine Veränderlichkeit der Form des Stäbchens in der Kultur vom *Kokkobacillus* bis zu einem langen Stäbchen in mit Zucker versetzter Bouillon unter aeroben Bedingungen und eine

Labilität gegenüber der positiven Färbung nach Gram. } Trotzdem es uns anfänglich bei den ersten Kulturen an Ascitesflüssigkeit fehlte, so bekamen wir doch bei den folgenden Kulturpassagen hin und wieder Wachstum des *Plotz*schen Stäbchens auch auf gewöhnlichen Nährböden, besonders bei Zusatz von Dextrose. Die saure Reaktion des Ascitesagars, welche für die 1. Generation notwendig ist, wird, um ein optimales Wachstum von der 2. Generation an zu erreichen, durch eine schwach basische ersetzt. Nach wiederholter Überimpfung gewinnt das *Plotz*sche Stäbchen nach 1—2 Monaten hin und wieder die Eigenschaft, auch bei Luftzutritt zu wachsen. Unveränderlich bleiben das Wachstums-optimum bei 37,5—38° C und das fehlende Wachstum bei Zimmer-temperatur. Ebenso konstant vergären die Kulturen Dextrose und Lävulose, während Lactose, Mannit, Milch und Gelatine nicht vergoren werden. Das Wachstum der *Plotz*schen Stäbchen wird gefördert außer durch Ascitesflüssigkeit durch Zusatz von defibriertem menschlichem Blut, Organteilen von Laboratoriumstieren, Glycerin und Traubenzucker. Was die Immunitätsreaktionen betrifft, so haben wir in bezug auf das *Plotz*sche Stäbchen die Agglutination und Bakteriotropie, die bactericiden Eigenschaften und die Komplementbindung (nach *Gengou*) geprüft. Während die oben erwähnten Autoren eine spezifische Agglutination erhalten haben (unter dem Mikroskop), haben wir das niemals sicher konstatieren können. Alles Gesagte gilt für gewöhnliche Kulturen unter den sonst üblichen Kautelen, aber auch für Nährböden von verschiedener NaCl-Konzentration, bei verschiedenen Temperaturen im Thermostat (36—50° C). Wir haben keine Agglutination erhalten weder mit Fleckfiebersera, noch mit Kaninchenserum, welches mit *Plotz*schen Stäbchen gewonnen war und einen Komplementbindungstiter von 0,001 ccm hatte. Die Ursache liegt darin, daß das *Plotz*sche Stäbchen keine homogene Emulsion gibt. Die Frage der Anwesenheit von Agglutininen wird unter diesen Umständen kaum zu lösen sein. Nur in den Fällen, wo wir eine Kultur von *Plotz*schen Stäbchen anwandten, welche sich als acrob erwies und gut emulgierbar war, bekamen wir einige Male eine Agglutination mit Fleckfieberserum in Verdünnung von 1: 50—80.

Einige Versuche zeigten, daß das Serum von Rekonvaleszenten wohl Bakteriotropine aber keine bactericiden Eigenschaften für das *Plotz*sche Stäbchen enthält, weder frisches noch inaktiviertes Rekonvaleszentenserum (0,5—0,01 ccm), zusammen mit Meerschweinchenkomplement ergab eine klare Wirkung. Wir haben auch zahlreiche Versuche gemacht, um im Fleckfieberserum die *Bordet-Gengou*schen Antikörper festzustellen. Als Antigen verwendeten wir eine unerhitzte Bouillonkultur, welche durch Zentrifugieren und Auswaschen mit physiologischer Lösung von Nährsubstraten befreit war. Als Versuchs-

dosis des Antigens (0,25—0,3 ccm) diente uns die Menge, welche in halber Dosis eine spezifische Bindung mit Immun-Kaninchenserum gab, in doppelter Dosis das Komplement nicht aufbrauchte und für sich keine Hämolyse ergab. Die Menge des angewandten Komplements wurde durch vorhergehende Titration bei Anwesenheit von Antigen bestimmt. Natürlich wurde jede Untersuchung durch Normalsera kontrolliert und durch einen Versuch mit Immun-Kaninchenserum.

Im übrigen wurden die Versuche wie sonst üblich vorgenommen. Die Antigene wurden aus Agarkulturen gewonnen, die in je 8 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmt und mit $\frac{1}{4}\%$ Phenol konserviert wurden. Das Ergebnis wurde nach 18 Stunden festgestellt, und als positives Resultat auch eine nur teilweise Bindung (+) angesehen bei einwandfreier Kontrolle.

Als erstes stellte sich heraus, daß die Antigene aus *Plotzschen* Stäbchen verschiedenen Ursprungs keinen Unterschied aufwiesen. Wir haben 126 Fleckfieber-, 16 Unterleibstypusseren und 1 Unterleibsflecktypusserum untersucht. Ein positives Resultat erhielten wir mit 81 Flecktypusseren (64%) und mit 3 Seren von Unterleibstypus. In den meisten Fällen schwankte der Titer der Sera zwischen 0,01 und 0,04 ccm. Vor der Krisis beobachteten wir Bindung in 50% der Fälle und bei Rekonvaleszenten in 70% der untersuchten Seren. In 86 Fällen ist bei denselben Seren auch das Antigen aus X 19 untersucht worden, wobei die Bindung wider Erwarten nur mit 7 Seren eintrat.

27 Fleckfieberseren sind mit Antigen untersucht worden, welches mit Typhusbacillen gewonnen war, wobei von 4 Fällen mit positivem Widal eine Bindung nur mit einem Serum in Verdünnung von 1:50 erzielt wurde.

Die Antigene von *B. xerosis*, *pyocyaneus*, *staphylococcus aureus* gaben kein einziges Mal eine Bindung mit Fleckfieberserum.

Die syphilitischen Antigene, welche zur WaR. verwendet werden, gaben in 86 Fällen von Flecktypussera nur 12mal eine Bindung, was bereits aus der Literatur bekannt ist (*Cathoire, Delta, Papamarku, Bofinger, Tuschinsky*).

Bei der Mischinfektion mit Typhus ergab das Serum weder eine Bindung mit dem Antigen von *Plotz* noch mit dem von *Eberth-Gaffky*. Zur Prüfung der Methode untersuchten wir 17 Seren von Unterleibstypus mit 2 Antigenen aus *Eberth-Gaffkyschen* und *Plotzschen* Stäbchen. Die Bindung des Komplements mit Typhusbacillen wurde in 7 Fällen (42%) erzielt, wobei in 1 Falle sich auch eine positive Reaktion mit dem *Plotzschen* Antigen ergab.

Zwei Seren von Typhus abdominalis, welche mit den *Eberth-Gaffky*-schen Stäbchen bei positiver Widal-R. keine Bindung gaben, ergaben hingegen eine Bindung mit dem *Plotzschen* Stäbchen. Diese nicht-

spezifische Bindung veranlaßte uns, im großen eine Untersuchung der Normalsera auf *Bordet-Gengou*sche Antikörper gegenüber dem *Plotz*schen Stäbchen vorzunehmen. Bei diesen Seren wurde in 47 Fällen (40%) eine Bindung des Komplements mit dem *Plotz*schen Antigen erzielt, und zwar in denselben Grenzen.

Dies Verhalten spricht gegen das Stäbchen als Erreger des Fleckfiebers.

Wir haben dann eine Reihe von Kulturen nach *Plotz* als Kontrolle bei anderen Krankheiten angelegt. Im Blut von 9 Recurrenzfällen wurde kein einziges Mal das *Plotz*sche Stäbchen gefunden. Wir erwähnen noch, daß *Plotz* 198 negative Kontrollversuche angestellt hat. Es interessierte noch festzustellen, wieweit die von anderen Autoren (besonders die von *M. Rabinowitsch* und *Predtetschensky*) beschriebenen Mikroorganismen sich als spezifisch für den Flecktyphus erweisen.

Wir untersuchten 18 Flecktyphuskranke mit charakteristischen klinischen Befunden und positiver *Weil-Felix-R.* Wir legten vom 3. bis 6. und 13. Krankheitstage Blutkulturen an nach *Plotz*, *Rabinowitsch* und *Predtetschensky*. Die Nährböden wurden genau nach den Vorschriften der Autoren angelegt, nur bei dem Nährboden von *Rabinowitsch* (Fleischpepton, Glycerinascites-Bouillon mit Nierenstückchen, Hoden und Leber von Meerschweinchen und Kaninchen unter Vaseline), hielten wir die Nährböden nicht nur 24 Stunden im Thermostat, sondern, um eine Garantie für die Sterilität derselben zu haben, 3 bis 14 Tage bei 37° und 5 Tage bei Zimmertemperatur, sowohl nach Hinzusetzen der Organteile, als auch des Ascites. Auf diese Weise gaben wir zufällig verschleppten Mikroorganismen die Möglichkeit, sich an die neuen Lebensbedingungen zu gewöhnen und rechtzeitig ihr Wachstum zu dokumentieren. So ergaben z. B. kleine Gläschen mit Organstückchen im Bouillon, die bei weiterer Passage steril blieben, nach Zusatz von Ascitesflüssigkeit in einem großen Prozentsatz der Fälle Bakterienwachstum, ungeachtet dessen, daß eine gleichzeitig hergestellte Ascites-Bouillon aus demselben Material sich als steril erwies. Ungeachtet aller aseptischer Vorkehrungen blieb nur ein geringer Teil der hergestellten Nährböden (20%) steril. Es verlohnt sich der Mühe zu erwähnen, daß wir hin und wieder eine Verunreinigung des Nährbodens von *Rabinowitsch* in Form von atypischen Diplokokken trafen, welche sich durch ein langsames Wachstum auszeichneten.

Von 18 Kranken wurde in 9 Fällen das Blut gleichzeitig nach *Plotz*, *Rabinowitsch*, und in 5 Fällen auch nach *Predtetschensky* untersucht, wobei das *Plotz*sche Stäbchen in 6 Fällen gefunden wurde. Nach *Rabinowitsch* erwies sich das Blut in 7 Fällen als steril, von 2 Kranken bekamen wir einen weißen Staphylokokkus. Der Nährboden von *Predtetschensky* erwies sich in 4 Fällen als steril, und in einem Falle bekamen wir Staphylokokken. *Nach Plotz untersuchten wir im ganzen 12 Kranke*

in 8 Fällen mit positivem Resultat, in einem Falle mit unklarem und in 3 Fällen mit negativem Resultat. Nach Rabinowitsch im ganzen 15 Fälle, von denen 12 steril waren und 3 Fälle Staphylokokken aufwiesen. Also haben nur die Kulturen nach Plotz ein positives Resultat ergeben. Wir weisen noch darauf hin, daß es Lewin¹⁾ in 25 Fällen nicht gelungen ist, die Ergebnisse von Predtetschensky zu bestätigen.

Wie bekannt, gelang es Plotz, mit seinen Stäbchen Meerschweinchen zu infizieren, auch vermochte er aus dem Blut von Meerschweinchen, die er vorher mit Fleckfieberblut gespritzt hatte, Kulturen zu züchten. Wir wiederholten die Versuche von Plotz (Zentralbl. f. Bakteriol., Orig. Bd. 64, Journ. of Infect. Dis. 1915, Bd. 17) und versuchten, Fleckfieber bei Meerschweinchen durch Injektion von Plotzschen Stäbchen zu erzeugen, den Mikroorganismus aus dem Blute von Meerschweinchen, die vorher mit Fleckfieberblut gespritzt waren, zu züchten und schließlich die spezifischen Eigenschaften des Serums dieser Tiere zu bestimmen.

Bei den ersten Versuchen mußten wir uns von der apathogenen Natur dieses Mikroorganismus überzeugen: eine ganze Bouillonkultur (etwa 8 cm), welche in die Bauchhöhle bzw. ins Herz injiziert wurde, rief keinerlei Reaktion hervor. Bei diesen Versuchen verwandten wir Kulturen der 3. und 4. Passage. Um den Vorwurf zu entkräften, wir hätten uns bei den Versuchen nicht frisch erhaltener Stämme bedient, wiederholten wir diese Experimente mit Material, welches wir direkt aus dem Blute Flecktyphuskranker erhielten (aus einer Blutkultur), und mit Kulturen von zweiwöchiger Züchtung in vitro nach der 2. Laboratoriumspassage (die Meerschweinchen Nr. 2, 3, 28, 14, 15, 16, 17). Die Temperatur der Versuchstiere wurde 2 mal täglich gemessen im Laufe von 7—30 Tagen vor dem Versuch und noch einen Monat lang nach der Infektion; während dieser Zeit wurde täglich das Gewicht kontrolliert. Der Charakter der Temperaturkurven vor und nach der Injektion gestattete keinen Schluß auf eine überstandene Krankheit, welche auf die übertragenen Bakterien zurückzuführen wäre, da die Temperaturschwankungen zwischen 37 und 38,5° auch vor und nach der Injektion zu verzeichnen waren. In bezug auf Gewicht, Nahrungsaufnahme und Habitus, konnten wir niemals eine Veränderung feststellen. Kein einziges von den Meerschweinchen starb während der Beobachtungszeit.

Die geschilderten Experimente zwingen uns also zur Schlußfolgerung, daß der Mikroorganismus, mit welchem dieselben angestellt wurden, nicht pathogen für Meerschweinchen ist und sich somit nicht zur Erzeugung des experimentellen Fleckfiebers eignet.

Es war interessant, das Schicksal des Stäbchens im Organismus des Meerschweinchens zu verfolgen. Zu diesem Zwecke wurde den Meer-

¹⁾ Zentralbl. f. Bakteriol., Orig. 60, 44.

schweinch 30 und 31 je 4 ccm lebende Bouillonkultur in die Bauchhöhle injiziert und die Flüssigkeit aus der Bauchhöhle mikroskopisch untersucht. 10 Stunden nach Beginn des Versuches fanden wir im Exsudat schon keine freien Stäbchen mehr: sie waren alle von Phagocyten aufgenommen worden, in welchen sie nach 6 Tagen nach *Gram* und *Giemsa* nachzuweisen waren. Allmählich nahm das Exsudat wie auch die Menge der Zellen mit den Bakterien ab; wir bemerkten auch eine Abschwächung in der Färbbarkeit der Stäbchen. Das endgültige Schicksal der durch Phagocyten gefressenen Stäbchen konnten wir nicht weiter verfolgen. Eine Kultur aus dem Exsudat ergab nach 6 Stunden ein positives Resultat.

Um den *Einfluß des spezifischen Serums* auf die Schnelligkeit zu prüfen, mit der die in die Bauchhöhle eingeführten *Plotz*schen Stäbchen vernichtet werden, machten wir folgenden Versuch: Wir injizierten dem Meerschweinchen 32 vor der Infektion mit den Mikroben 1 ccm Serum vom Kaninchen in die Bauchhöhle. Das Kaninchen war vorher mit *Plotz*schen Stäbchen immunisiert worden. Dem Meerschweinchen 33 injizierten wir 1 ccm Serum vom normalen Kaninchen, und dem Meerschweinchen 34 physiologische Lösung. Eine mikroskopische Untersuchung des Exsudates zeigte, daß das spezifische Serum keinen Einfluß auf das Schicksal der Stäbchen hatte. Wir konnten an den Stäbchen auch keine Veränderung der Form feststellen. Mit demselben Resultat injizierten wir dem Meerschweinchen 36 ein Gemisch von Bakterien und spezifischem Serum in die Bauchhöhle und dem Meerschweinchen 38 eine reine Bouillonkultur.

Die angeführten Versuche sprechen dafür, daß das Plotzsche Stäbchen sich lange Zeit lebensfähig im Organismus des Meerschweinchens erhalten kann, ohne dabei eine erkennbare Reaktion hervorzurufen.

Zum *Nachweis der Plotz*schen Stäbchen im Blute der Meerschweinchchen, welche vorher mit Blut von Fleckfieberkranken gespritzt worden waren, wurden 22 Tiere mit Blut von 15 Kranken geimpft. Von diesen Tieren erhielten Nr. 7, 8 und 9 5 ccm eines Gemisches aus Citratblut von 4 Kranken in die Bauchhöhle. 15 Meerschweinchchen (Nr. 4, 5, 10, 11, 12, 13, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27) bekamen je 3 ccm Blut auf folgende Art: die Nr. 4, 5, 10, 11, 12, 13 Blut vom Kranken 1, die Nr. 18, 19, 20: von einem zweiten Kranken; Nr. 21 und 25: vom 3.; Nr. 24 und 27: vom 4.; Nr. 26, 29, 35 erhielten je 3 ccm Blut ins Herz vom 5. Kranken. Es wurden dabei typische Fälle ausgewählt mit hoher Temperatur und charakteristischem Exanthem am 6. bis 12. Krankheits-tage. Das Gewicht der Versuchstiere betrug 300—400 g. Nur 2 von ihnen wogen über 500 g. Bei den meisten Meerschweinchchen wurde die Temperatur 2 mal täglich im Laufe von 7 bis 20 Tagen vor der Ansteckung gemessen, bei den Tieren Nr. 21, 24, 25, 26, 27, 28 über einen Monat

vorher. Nach der Infektion wurden die Meerschweinchen mindestens einen Monat lang kontrolliert, wobei sich bei keinem einzigen Tiere auch nur um 3 Tage anhaltende Temperaturerhöhung zeigte, die die Diagnose Fleckfieber gestattet hätte. Auch der Allgemeinzustand wies keine Veränderung auf. Es starben folgende Tiere: Nr. 4, 19 und 29. Die Sektion ergab bei Nr. 4 eine fibrinös-eitrige Peritonitis, bei 19: eine Diplokokkussepticämie, und bei 29: eine Pleuropneumonie. *Hiernach war es uns unmöglich, aus Meerschweinchenblut auf der Höhe der Erkrankung den Mikroorganismus zu züchten, da die Erkrankung bei den Tieren ausblieb.*

Nun finden wir in der Literatur sehr zahlreiche Experimente, die den betreffenden Autoren zufolge die Möglichkeit der experimentellen Fleckfieberinfektion des Meerschweinchens beweisen (*Nicolle* und seine Mitarbeiter, *Garend* und *Girard*, *Anderson* und *Goldberger*, *Rocha-Lima*, *Otto* und *Dietrich*, *Landsteiner*, *Doerr* usw.)

Nun wäre es aber möglich, aus dem Blute infizierter Meerschweinchen den Mikroorganismus nach *Plotz* zu züchten, auch ohne daß sich bei den Tieren eine Reaktion einstellt. Hiervon haben uns die Versuche überzeugt, die uns Aufschluß gaben über das Schicksal des Mikroorganismus in der Bauchhöhle des Meerschweinchens. Wie bereits erwähnt, fanden wir 6 Tage nach Injektion der Bakterien in die Bauchhöhle des Meerschweinchens dieselben in den Leukocyten wieder: Es war daher möglich, daß man die mit Blut von Fleckfieberkranken injizierten Bakterien nach einiger Zeit aus dem Blute des Meerschweinchens züchten könne. Zu diesem Zwecke arbeiteten wir mit 4 Meerschweinchen, denen wir aus dem Herzen der Reihe nach Blut für das Kulturverfahren nach *Plotz* entnahmen, und zwar vom 3. Tage beginnend. Tatsächlich ergab das Blut eines Tieres am 7. Tage nach der Injektion ins Herz ein positives Resultat beim Kulturverfahren nach *Plotz*.

Morphologisch, serologisch und biologisch erwies sich der Mikroorganismus den wir erhielten, identisch dem *Plotz*schen Stäbchen, welches man im Blute der Flecktyphuskranken findet.

So zeigen denn unsere Versuche, *daß man das Plotzsche Stäbchen aus dem Blute Flecktyphuskranker züchten kann, daß man dasselbe auch vom Meerschweinchen erhält, welches vorher mit menschlichem Flecktyphusblut infiziert ist. Weiter sehen wir, daß das Stäbchen nicht pathogen für Meerschweinchen ist, und daß seine Rolle in der Ätiologie des Flecktyphus noch ungeklärt ist.*

Erwähnen wir noch die Resultate, die sich bei Untersuchungen von *Meerschweinchen*serum ergeben haben, die mit Blut von Flecktyphuskranken infiziert wurden. *Plotz* fand keine Immunkörper im Serum dieser Meerschweinchen. Wir erhielten ebenfalls keine Komplementbindung des *Plotz*schen Antigens an das Serum mit Flecktyphus geimpfter Meerschweinchen.

Wir entnahmen den Meerschweinchen 20—25 Tage nach der Infektion Blut, in der Voraussetzung, daß sie in dieser Zeit bereits einen Flecktyphusanfall überstanden haben mußten. Es ist interessant, daß das Serum dieser Meerschweinchen auch keine WF-Reaktion ergab — ein Umstand, den bereits *Ritz* in seinen Arbeiten erwähnt. Er erklärt das Fehlen der Reaktion bei den Flecktyphustieren dadurch, daß der Proteus überhaupt nichts mit dem Flecktyphus zu tun hat, sondern nur als zufälliger Befund beim Flecktyphuskranken anzusehen ist. Das Fehlen der WF-Reaktion beim infizierten Meerschweinchen spricht jedoch, wie auch *Friedberger* annimmt, gegen den experimentellen Flecktyphus beim Meerschweinchen, wenn man andererseits in Betracht zieht, daß die WF-Reaktion in 100% der Fälle beim Flecktyphus vorhanden und als ein ständiges Symptom des Flecktyphus aufzufassen ist.

Um die Menge der *Plotz*schen Stäbchen und die Produkte ihrer Lebenstätigkeit im Blute Fleckfieberkranker zu beurteilen, immunisierten wir ein Kaninchen mit Blut von Fleckfieberkranken, indem wir ihm 15 ccm Blut auf verschiedene Arten injizierten von 4 Kranken (intravenös, subcutan, intraperitoneal). Das Serum wurde im *Bordet-Gengou*schen Versuch mit *Plotz*schen Stäbchen geprüft. Die Resultate der Versuche sprechen nicht dafür, daß diese Antikörper im Serum unseres Kaninchens in größerer Menge enthalten waren als im normalen Kaninchenserum. Augenscheinlich ist die Konzentration der *Plotz*schen Antigene im Blute Flecktyphuskranker nur gering, welcher Umstand wieder eher gegen die ätiologische Bedeutung der *Plotz*schen Stäbchen spricht.

Schließlich versuchten wir die Beziehung des *Plotz*schen Stäbchens zum Flecktyphus dadurch zu klären, daß wir mit diesem Mikroorganismus *prophylaktische Vaccinationen an Menschen* vornahmen, die der Infektion stark ausgesetzt waren. Wie bekannt, machte im Jahre 1915—1916 die amerikanische Mission mit *Plotz* an der Spitze einen solchen Versuch, der ein glänzendes Resultat zeitigte: von 5251 Geimpften erkrankten nur 3, wobei ein einziger Fall tödlich verlief.

Für die Vaccine verwandten wir eine auf 60° C erwärmte 8 Tage alte Ascites-Bouillonkultur, welche aus 6 *Plotz*schen Stämmen bestand und durch Zentrifugieren und Waschen von den Nährsubstraten befreit war. Die Bakterienaufschwemmung, welche übrigens keine feine Emulsion ergab, wurde colorimetrisch bis zu einem Gehalt von etwa einer Milliarde Bakterienkörper in 1 ccm verdünnt. Nach vorhergegangenen Versuchen an Tieren und an uns selbst wurde die Dosierung der Vaccine festgestellt, welche schließlich mit 5 tägigen Zwischenräumen in folgenden Mengenverhältnissen injiziert wurde:

- zum ersten Male etwa $\frac{1}{2}$ Milliarde Stäbchen (0,5 ccm Vaccine),
- zum zweiten Male etwa 1 Milliarde Stäbchen (1,0 ccm Vaccine),
- zum dritten Male etwa $1\frac{1}{2}$ Milliarde Stäbchen (1,5 ccm Vaccine).

Die Impfung wurde fast ausschließlich beim medizinischen Personal, welches den Kampf mit dem Fleckfieber in den Hospitälern aufnehmen sollte, angewandt. Es wurden im ganzen 145 Menschen geimpft, welche sich folgendermaßen gruppierten:

Ärzte	23
geschultes med. Personal	113
nicht med. Personal	9

von diesen bekamen:

eine dreifache Impfung	74 Personen
eine zweifache Impfung.	35 „
eine einmalige Impfung	36 „

Bei 76 Personen stellte sich gar keine Reaktion ein; 67 reagierten auf die Injektion mit allgemeinem Unwohlsein, schlechtem Schläfe und lokalen Schmerzen, jedoch ohne entzündliche Erscheinungen. Die Temperaturerhöhung fehlt scheinbar bei den meisten Geimpften; nur bei 2 konnten wir eine Temperaturerhöhung auf etwa 38,5° C feststellen. Die Reaktionserscheinungen stellten sich im Laufe der ersten 12 Stunden ein und dauerten bis etwa 2 Tage lang.

Die Beobachtung der Geimpften ließ sich leider verhältnismäßig bald (nach etwa 6 Wochen) nicht mehr durchführen, so daß wir noch nicht berechtigt sind anzunehmen, die Geimpften seien auch weiterhin nicht an Fleckfieber erkrankt. In letzter Zeit ist es uns gelungen, 4 Fälle von nachträglich erkrankten Geimpften zu konstatieren, wovon einer tödlich verlief. Der letzte Fall bezieht sich auf eine dreifach geimpfte Person. Zwei Personen erkrankten 10 und 30 Tage nach der 1. Injektion, eine Person 13 Tage nach der 2. Injektion. Die Impfungen nach *Plotz* schwächen den Verlauf der Erkrankungen nicht ab.

Auf Grund unseres relativ kleinen Materials wäre es zu gewagt, zu einer sicheren Schlußfolgerung zu gelangen. Immerhin berechtigen 4 Krankheitsfälle, von denen einer tödlich verlief, bei einer so kleinen Anzahl der Geimpften zu der Annahme, daß die *Vaccination nicht zur Immunität der Geimpften führt und auch keinen Hinweis auf die ätiologische Bedeutung des Plotzschen Stäbchens gibt.*

So bleibt uns von allem, was für einen ätiologischen Zusammenhang des *Plotzschen Stäbchens* mit dem Flecktyphus spricht, folgendes übrig: das *Plotzsche Stäbchen* wird zu 63% der Fälle im Blute der Fleckfieberkranken gefunden und fehlt, wie unsere Versuche erwiesen haben, im Blute von Rückfallfiebererkrankten, ebenso nach *Plotz* auch bei anderen Erkrankungen. Es soll unsere nächste Aufgabe sein festzustellen, ob es eine Möglichkeit gibt, aus infizierten Läusen das *Plotzsche Stäbchen* zu züchten.

Auf Grund unserer Versuche können wir fürs erste konstatieren:

1. Bei 63% aller Fleckfieberkranken findet man ein anaerobes Stäbchen, welches schon *Plotz* beschrieben hat.

2. Es ist nicht möglich dieses Stäbchen mit den Methoden anderer Autoren zu erhalten.

3. Das Stäbchen ruft beim Meerschweinchen kein Fleckfieber hervor, ist für sie nicht pathogen und scheinbar auch nicht für andere Tiere (Kaninchen).

4. Bei anderen Erkrankungen konnte dieses Stäbchen nicht beobachtet werden.

5. Im Blute von Fleckfieberrekonvaleszenten findet man im Versuche von *Bordet-Gengou* Antistoffe gegen das *Plotz*sche Stäbchen in 66%—70% der Fälle.

6. Dieselben Antikörper findet man aber auch im menschlichen Blute, das augenscheinlich keine Beziehung zum Flecktyphus hat, in 40% der Fälle.

7. Am ehesten mußte man bei dem *Plotz*schen Stäbchen an eine Beziehung zur Mischinfektion beim Flecktyphus denken.

8. Fürs erste fehlen genügende Tatsachen, um das *Plotz*sche Stäbchen für den Erreger des Fleckfiebers zu halten.

9. Die Menge der *Plotz*schen Stäbchen und ihrer Lebensprodukte ist im Blute der Flecktyphuskranken anscheinend nur gering.

10. Die Impfung mit *Plotz*schen Stäbchen ist unschädlich und scheint kaum Immunität gegen Flecktyphus zu erzeugen.