

(Aus dem bakteriologisch.-serologischem Laboratorium der hygienischen Untersuchungsanstalt des Volksgesundheitsamtes in Wien [Leiter: Prof. Dr. Viktor K. Russ]).

Studien über das Fleckfiebertvirus¹⁾.

1. Mitteilung.

Von

V. K. Russ und L. Kirschner.

Mit 20 Textabbildungen.

Die Untersuchungen, welche Doerr und Pick (Wien. klin. Wochenschrift 1918, Nr. 30) u. m. a. über die aktive und passive Immunität bei fleckfieberinfizierten Meerschweinchen angestellt haben, ergaben, daß sowohl nach ausgeprägter Fiebersteigerung, wie auch nach abortiv verlaufender, möglicherweise auch latenter Infektion eine aktive Immunität zurückbleibt, welche sich dadurch ausdrückt, daß eine neuerliche Injektion mit vollvirulentem Passagevirus keine Reaktion auslöst. Im Gegensatz dazu konnten jedoch die beiden Autoren weiters feststellen, daß es nicht möglich ist, durch Injektion von mit Wärme Carbolsäure u. dgl. vorbehandeltem Passagevirus eine aktive Immunität zu erzielen.

Das Serum von Meerschweinchen, welche mit Passagevirus infiziert wurden — entnommen zwischen dem 16. und 23. Tage nach der intra-peritonealen Infektion —, vermag nach Doerr und Pick ebenso wie das menschliche Rekonvaleszentenserum nach natürlicher Fleckfieberinfektion eine virulicide Wirkung auszuüben. Dieselbe drückt sich, sowohl im Gemischtversuch als auch postinfektionell angewendet, dadurch aus, daß beim so vorbehandelten Meerschweinchen eine Fleckfieberinfektion entweder völlig ausbleibt bzw. die Temperatursteigerung nur in geringem Grade auftritt (abortive Form) oder aber, daß das sonst ziemlich konstante Inkubationsstadium der Passagevirusinfektion des Meerschweinchens deutlich verlängert wird. Es machen sich also Erscheinungen geltend, welche auf das Zustandekommen einer passiven Immunität hindeuten. Die beiden Autoren lassen jedoch bei dem beobachteten völligen Ausbleiben jeder Fiebersteigerung die

¹⁾ Auszugsweise auch in Doerr's Referat über Fleckfieber (Tagung 1920 d. Freien Vereinig. f. Mikrobiol. Jena) enthalten.

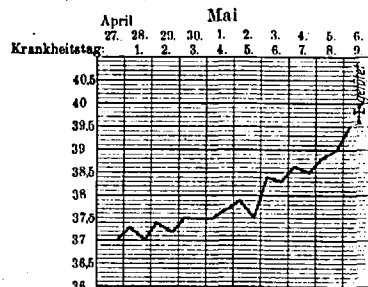
Möglichkeit offen, daß es sich in diesen Fällen vielleicht um eine latente Infektion handelt, wie eine solche bei der Passagevirusinfektion des Meerschweinchens von verschiedener Seite gelegentlich beobachtet wurde.

Wir haben nun in unseren Arbeitsplan zuerst das Studium des Verhaltens eines Serums aufgenommen, welches wir von einem größeren Tiere (Ziege) gewannen, dem wir durch längere Zeit systematisch Fleckfieberpassagevirus vom Meerschweinchen in Form von voll-virulenten Gehirnemulsionen subcutan injiziert haben¹⁾.

Am 26. I. 1920 begannen wir mit der Immunisierung der Ziege, der wir an diesem Tage und nun weiter alle 10 Tage 2 ccm einer Gehirnemulsion (1 Meerschweingegehirn feinst verrieben in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung) eines nach intraperitonealer Injektion von Passagevirus auf der Acme der Fiebersteigerung stehenden Meerschweinchens, subcutan einspritzten. Bis inklusive 26. IV. l. J. hatte die Ziege 10 Injektionen von insgesamt 20 ccm Gehirnemulsion erhalten. Am 6. V., also 10 Tage nach der letzten Injektion, wurde bei der Ziege ein Aderlaß gemacht und das durch Absetzenlassen und Zentrifugieren gewonnene Serum noch am selben Tage hinsichtlich seines Verhaltens gegenüber dem Passagevirus im Gemischtversuche geprüft. Dieser Versuch wurde in folgender Weise angestellt:

Das Gehirn des Meerschweinchens Nr. 380, welches sich auf der Acme der Fiebersteigerung nach intraperitonealer Injektion unseres seit langem im Laboratorium fortgezüchteten Fleckfiebervirusstammes befand (s. Kurve I), wurde in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung feinst verrieben und dann kurz, aber scharf zentrifugiert. Die daraus resultierende überstehende opalescente Flüssigkeit bildete das Ausgangsmaterial für die Prüfung des Serums. In 4 Proberöhrchen wurde je 1 ccm (bezeichnet als $\frac{1}{10}$ Gehirn) dieser Flüssigkeit verfüllt, sodann 1 ccm bzw. 0,5 bzw. 0,25 ccm des Ziegenimmenserums zugefügt und die Mengen in allen Röhrchen durch entsprechenden Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf das Volumen von 2 ccm gebracht.

Als Kontrolle für die Wirksamkeit der von uns verwendeten Menge Passagevirus diente das vierte Röhrchen mit Gehirnflüssigkeit + 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung²⁾. Alle diese 4 Proberöhrchen wurden nach gründlichem Durch-



Kurve I.

¹⁾ Die Möglichkeit, eine Ziege zu immunisieren, verdanken wir dem lebenswürdigen Entgegenkommen des Vorstandes des staatl. serotherapeutischen Institutes, Herrn Hofrat Professor Paltauf.

²⁾ Infolge eben bestehenden Mangels an Versuchstieren war es uns bei dieser Versuchsreihe nicht möglich, uns durch entsprechende Kontrollen über die Wirksamkeit des Normalziegenserums auf das Passagevirus zu überzeugen. Wir haben jedoch in der später erwähnten 2. Versuchsreihe diese Versuche nachgeholt.

schütteln nun eine Stunde bei 37° im Thermostaten gehalten und dann je einem Meerschweinchen im Gewichte von 200—220 g intraperitoneal injiziert. Vom Nachmittage dieses Tages anfangen, wurde nun bei jedem der Versuchstiere die Körpertemperatur täglich zweimal, und zwar um 8^h früh und um 5^h nachmittags bestimmt. Diese Messungen erfolgten unter tunlichster Einhaltung aller Kautelen, welche Friedberger (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 29, H. 1/2) für solche Beobachtungen verlangt. Wir verwendeten zu diesem Zwecke ein kleines eingefettetes Maximalthermometer, welches stets bis zur selben Marke, in den Anus schonend eingeschoben wurde und durch 5—7 Minuten drinnen liegen blieb. Die nach dieser Zeit festgestellte Höchsttemperatur wurde in einer Kurve verzeichnet¹⁾.

Das Ergebnis dieser Versuchsreihe ist aus nachstehender Wiedergabe der Versuchsprotokolle und Kurven zu entnehmen:

Ms. Nr. 383 (Kurve II), injiziert mit einem Gemisch von Virus + 1,0 ccm Ziegenimmunserum, zeigte innerhalb der nächsten auf die Injektion folgenden 30 Tage keinerlei Temperaturerhöhung.

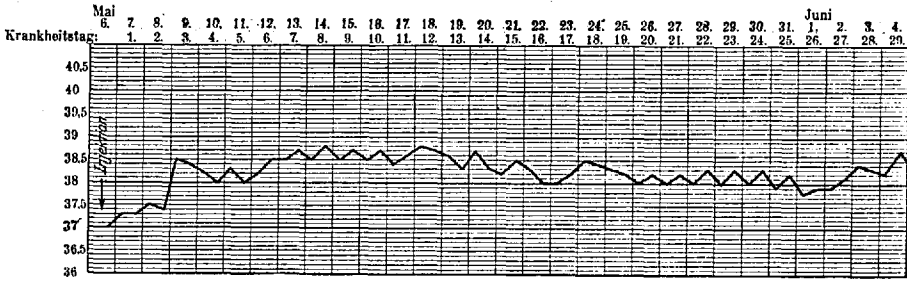
Ms. Nr. 384 (Kurve III), injiziert mit Virus + 0,5 ccm Ziegenimmunserum, weist eine am 12. Tage nach der Injektion beginnende, 4 Tage währende Steigerung der Körpertemperatur auf.

Ms. Nr. 385 (Kurve IV), injiziert mit Virus + 0,25 ccm Ziegenimmunserum, reagiert mit einem am 11. Tage einsetzenden Fieber von ca. 5tägiger Dauer.

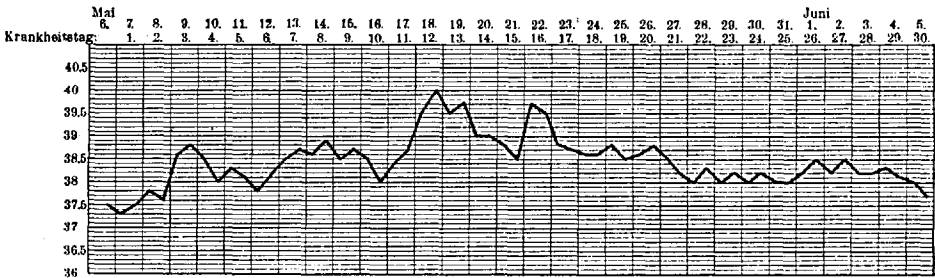
Ms. Nr. 382 (Kurve V), injiziert mit Virus + physiol. Kochsalzlösung (Kontrolle), beginnt am 7. Tage nach der Injektion zu fiebern und behält die erhöhte Körpertemperatur durch 7 Tage.

Dieser Versuch rechtfertigt wohl die Annahme, daß das Serum der immunisierten Ziege eine virulicide Wirkung angenommen hat, deren Grad allerdings nicht sehr bedeutend erscheint, da nur die Dosis von 1,0 ccm sich als völlig wirksam erwies. Allerdings dürfen wir nicht vergessen, daß wir von der verwendeten Menge des wirksamen Virus keine Vorstellung haben. Wir können nach den Versuchen von Doerr und Pick in dieser Richtung nur relative Schlüsse ziehen, insofern als wir sehen, daß diese Autoren noch 0,01 g Gehirn (das ist ca. $\frac{1}{20}$ Gehirn nach unserem Maßstabe) wirksam fanden, wir also

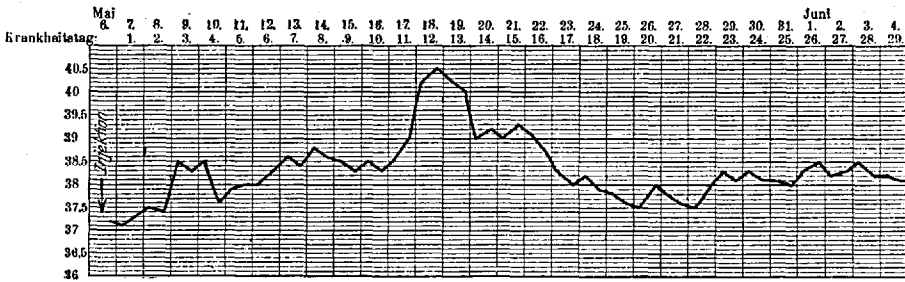
¹⁾ Diese in unserem Laboratorium seit langem geübte Methode der Körpertemperaturmessung bei Meerschweinchen und Kaninchen ergab, wie wir uns durch zahlreiche Kontrollmessungen überzeugen konnten, immer gleichmäßige Resultate. Zweifellos hat Friedberger recht, wenn er die Bestimmung der Körpertemperatur bei Meerschweinchen als ein labiles, weil von verschiedensten äußeren Einflüssen abhängiges Verfahren bezeichnet und die Einhaltung bestimmter Kautelen verlangt. Es kann aber nun wohl als selbstverständlich angesehen werden, daß die entsprechenden Vorsichtsmaßregeln in allen Instituten eingehalten werden. Wir können daher Friedberger nicht ohne weiteres zustimmen, daß er die Beweiskraft der vielen bisher publizierten Arbeiten über das Fleckfieberpassagevirus beim Meerschweinchen bloß aus dem Grund in Frage stellt (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 29, H. 1/2), weil sie fast ausschließlich auf der Körpertemperaturmessung bei Meerschweinchen basieren. Wir möchten hier auf die Mitteilungen Friedbergers über die Anaphylaxie erinnern, in welchen er gerade diesem Faktor eine ganz besondere Bedeutung beimißt.



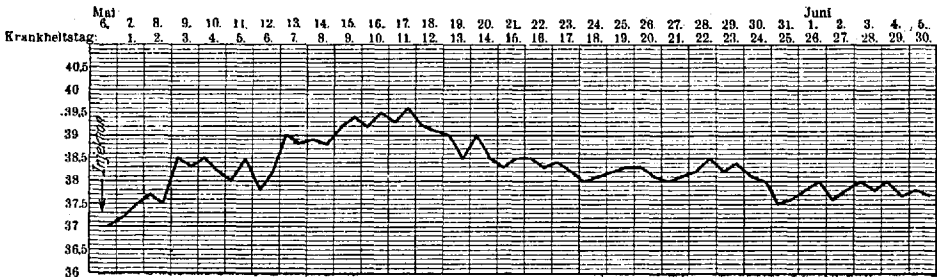
Kurve II.



Kurve III.



Kurve IV.



Kurve V.

sicher mit der mindestens doppelt wirksamen Dosis gearbeitet haben. Weiter läßt sich aus unseren Versuchen ersehen, daß geringere als die völlig „neutralisierende“ Dosis des Immunserums eine Verlängerung der Inkubation und eine Verkürzung der Fieberdauer zu bewirken scheinen.

Am 6. V. hatte die Ziege sofort nach erfolgtem Aderlaß abermals eine subcutane Injektion von 2 ccm Gehirnemulsion (1 : 10 phys. NaCl) erhalten. Am 16. V. wurde ein neuerlicher Aderlaß gemacht und das gewonnene Serum noch am selben Tage in der oben beschriebenen Weise im Gemischtversuch ausgewertet. Als Dosen des Immunserums kamen diesmal in Verwendung 0,25 und 0,1 ccm, als Kontrollen wurden 1,0 und 0,1 ccm Ziegennormalserum, welches ebenfalls am 16. V. gewonnen worden war, verwendet.

Das Resultat dieser Versuchsreihe sei im folgenden ebenfalls in extenso wiedergegeben:

Ms. Nr. 387 (Kurve VI), mit $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,25 ccm Ziegenimmunserum behandelt, zeigt innerhalb der 30 Tage nach der Injektion keine Temperatursteigerung.

Ms. Nr. 388 (Kurve VII), mit $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,1 ccm Ziegenimmunserum gespritzt, fängt an am 9. Tage zu fiebern und zeigt ein Absinken der Temperatur nach 8 Tagen.

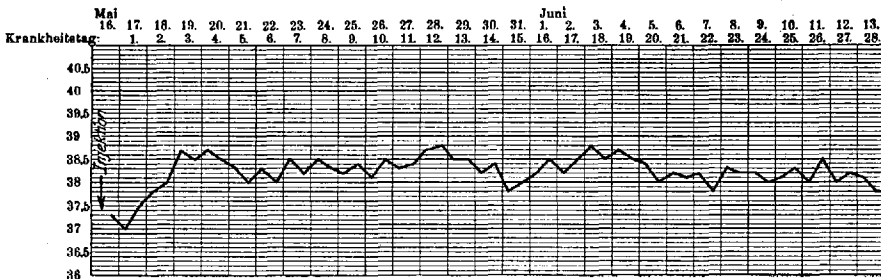
Ms. Nr. 390 (Kurve VIII), zeigt am 8. Tag die erste deutliche Temperatursteigerung, welche dann durch 7 Tage hindurch anhält (injiziert mit $\frac{1}{10}$ Gehirn + 1,0 Ziegennormalserum).

Ms. Nr. 389 (Kurve IX) beginnt am 12. Tage zu fiebern und behält durch 7 Tage die erhöhte Körpertemperatur bei (injiziert mit $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,1 ccm Ziegennormalserum).

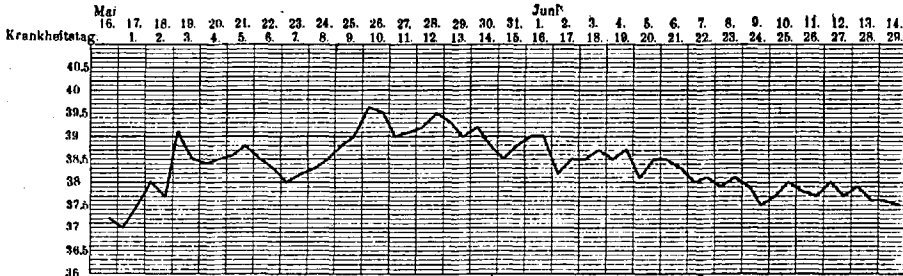
Ms. Nr. 394 (Kurve X), als Kontrolle injiziert mit $\frac{1}{10}$ Gehirn + 1,0 physiol. NaCl, setzt am 4. Tage mit Erhöhung der Körpertemperatur ein und wird zur Verwendung für weitere Versuche am 10. Tage getötet.

Als Ausgangsmaterialie war bei dieser Versuchsreihe das Gehirn von Ms. Nr. 381 verwendet worden (Kurve XI).

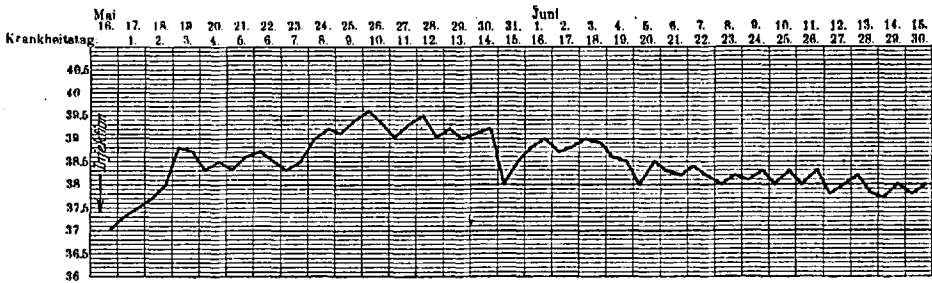
Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß einerseits die virulicide Wirkung des Ziegenimmunserums durch die weitere, wenn auch nur kurze Immunisierung eine entschiedene Steigerung erfahren hat, andererseits ist auch der Nachweis erbracht, daß normales Ziegen血清 unter den gewählten Bedingungen keine Beeinflussung des Passagevirus im Gemischtversuche bedingt.



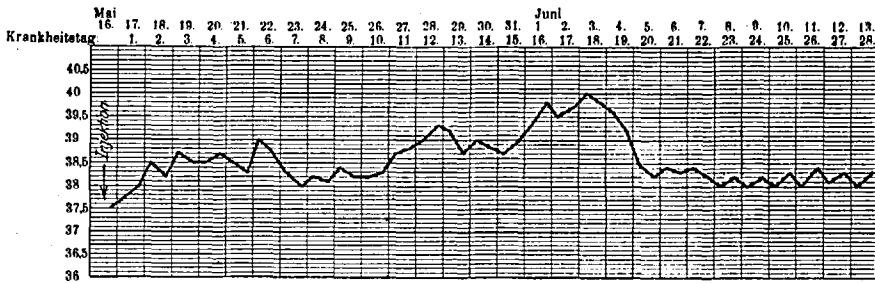
Kurve VI.



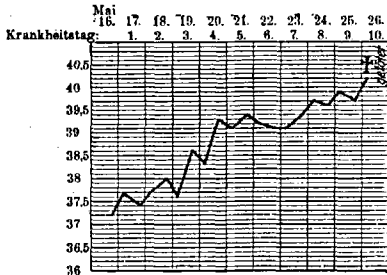
Kurve VII.



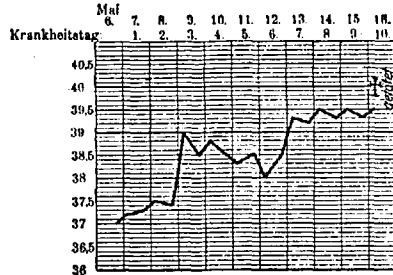
Kurve VIII.



Kurve IX.

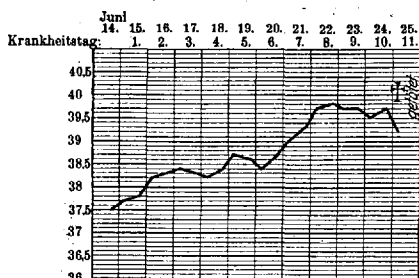


Kurve X.



Kurve XI.

Die Immunisierung der Ziege war dann weiter fortgesetzt worden, und zwar hatte das Tier am 16. und 26. V., sowie am 5. und 15. VI. wieder je 2 ccm Gehirnemulsion (1 : 10 NaCl) subcutan erhalten. Am 25. VI. wurde ein weiterer Aderlaß gemacht und das gewonnene Serum am selben Tage wieder im Gemischtversuch unter



Kurve XII.

den früheren Modalitäten gegenüber dem Passagevirus vom Ms. Nr. 402 (Kurve XII) geprüft. Auch diese Versuchsreihe sei hier vollständig wiedergegeben:

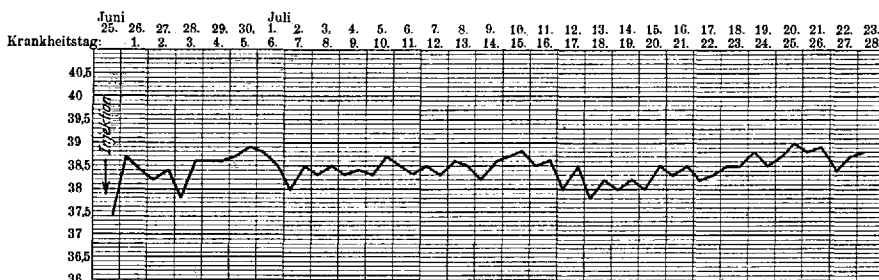
Ms. Nr. 405 erhielt $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,25 ccm Ziegenimmunserum und zeigt hinsichtlich des Verhaltens seiner Körpertemperatur in den nächsten Tagen nichts von Bedeutung.

Ms. Nr. 406 (Kurve XIII), injiziert mit $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,1 ccm Ziegenimmunserum, bleibt in den folgenden Tagen fieberfrei,

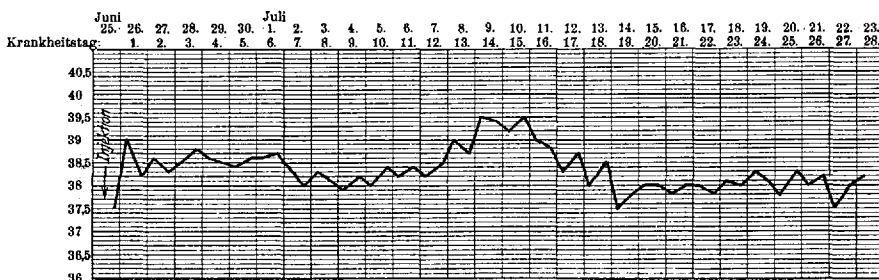
wenn man von einer ganz geringen Erhöhung am 24. Tage nach der Injektion absieht.

Ms. Nr. 407 (Kurve XIV), behandelt mit $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,075 ccm Ziegenimmunserum, reagiert am 13. Tage mit erhöhter Temperatur, welche durch 3 Tage anhält.

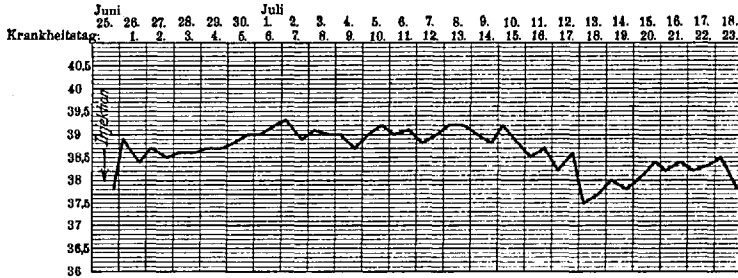
Ms. Nr. 408 (Kurve XV), injiziert mit $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,5 ccm Ziegennormalserum, fiebert bereits am 5. Tage und zeigt einen Temperaturabfall erst nach neun weiteren Tagen.



Kurve XIII.



Kurve XIV.



Kurve XV.

Diese Versuchsreihe bestätigt nur die bereits früher gemachten Erfahrungen hinsichtlich der Unwirksamkeit des Ziegennormalserums gegenüber dem Passagevirus und zeigt, daß die fortgesetzte Immunisierung eine weitere Steigerung des Gehaltes an viruliciden Substanzen im Serum bedingt.

Bezüglich des Auftretens einer Immunität nach Injektion von unwirksamen Gemischen von Virus und Immunserum stehen die Versuchsergebnisse von Doerr und Pick und Nicolle insofern in einem Gegensatze, als erstere bei ihren Experimenten mit dem Serum infiziert gewesener Meerschweinchen und Fleckfieberrekonvaleszenten ein Ausbleiben der Fieberreaktion nach neuerlicher Infektion mit vollvirulentem Materiale sahen, während Nicolle bei Anwendung von Immunserum, welches in ähnlicher Weise wie das unsere gewonnen worden war, durch eine Reinjektion mit wirksamem Passagevirus ein charakteristisches Fieber erzeugen konnte. Diese Frage ist schon deshalb von Interesse, weil aus ihrer Beantwortung geschlossen werden könnte, ob in völlig wirkungslosen Immunserum-Passagevirusgemischen die Erreger wirklich abgetötet worden sind oder sich nur in einem solchen Zustand der Abschwächung befinden, daß sie wohl zu einer latenten Infektion im Sinne Doerr und Pick, nicht aber zu manifesten Erscheinungen führen können. Nach Doerr und Pick gelingt bekanntlich eine Immunisierung mit abgetötetem Virus (durch Erwärmen, Carbolzusatz usw.) nicht.

Wir haben nun eine Reihe von Tieren, die wir bei den oben angeführten 3 Versuchsreihen vorbehandelt hatten, nach Ablauf von 29 bzw. 30 Tagen nach der Injektion mit vollvirulentem Passagevirus reinjiziert und nun durch weitere 30 Tage beobachtet.

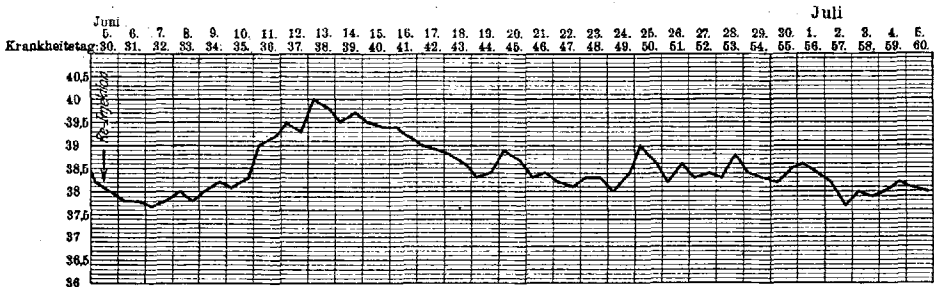
Das Ergebnis dieser Versuche war folgendes¹⁾:

Ms. Nr. 383 (s. Kurve II und XVI), welches mit dem unwirksamen Gemisch von $\frac{1}{10}$ Gehirn + 1,0 ccm Immunserum am 6. V. vorbehandelt worden war,

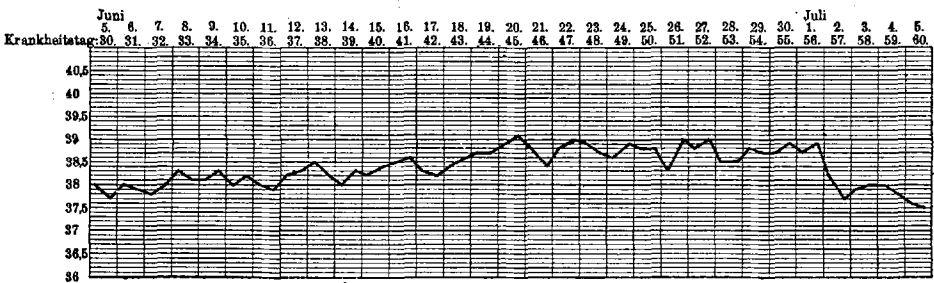
¹⁾ Die nun angeführten Kurven stellen die Fortsetzung der für die betreffenden Meerschweinchen früher wiedergegebenen Kurven dar.

erhält am 30. Tage nach dieser Injektion $\frac{1}{10}$ Gehirn von voller Virulenz (Ms. Nr. 400). Bereits am 6. Tage nach der Reinjektion setzt die Temperatursteigerung ein, erreicht am 8. Tage die Acme und beginnt am 12. Tage wieder abzusinken.

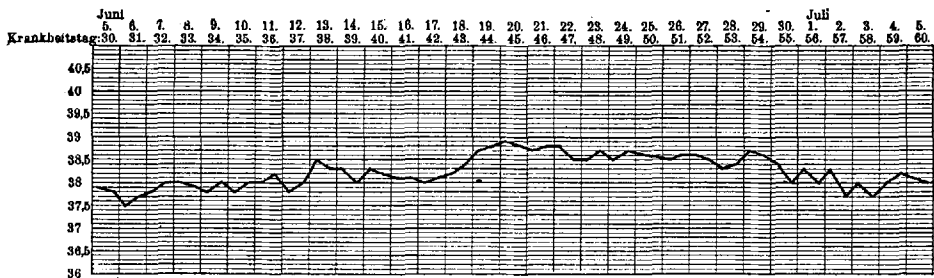
Ms. Nr. 384 (s. Kurve III und XVII) hatte auf die Injektion von $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,5 ccm Immunserum verzögert und abgekürzt reagiert, zeigt nach der am



Kurve XVI.



Kurve XVII.



Kurve XVIII.

30. Tage erfolgten Reinjektion eine am 15. Tage darnach einsetzende ganz leichte Temperaturerhöhung, die man evtl. als ganz leichte abortive Fleckfieberinfektion auffassen könnte, sofern nicht irgendein anderer uns nicht bekannter Grund zu diesem Fieber vorgelegen hatte.

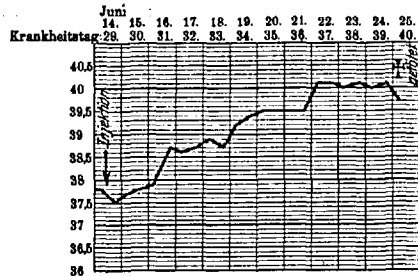
Ms. Nr. 382 (s. Kurve V und XVIII) war als Kontrolltier nach der ersten Injektion mit Passagevirus + physiol. NaCl-Lösung mit einer typischen Fieber-

steigerung erkrankt und erwies sich der am 30. Tage vorgenommenen Infektion mit $\frac{1}{10}$ Gehirn (Ms. 400) gegenüber immun.

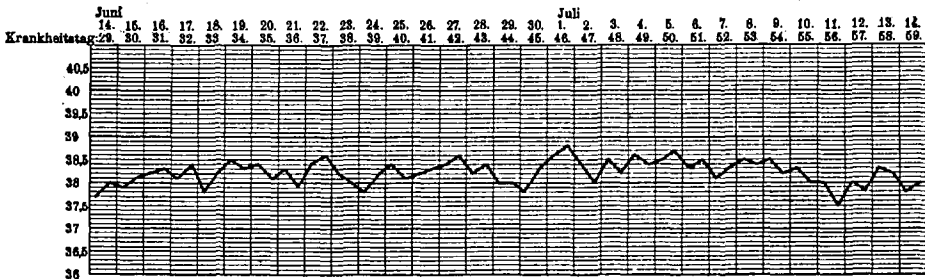
Ms. Nr. 387 (s. Kurve VI und XIX) fieberte auf die Injektion von $\frac{1}{10}$ Gehirn + 0,25 ccm Immunserum nicht, reagierte jedoch auf die nach 29 Tagen erfolgte Reinjektion mit $\frac{1}{10}$ Gehirn vollwertigen Passagevirus (Ms. Nr. 401) mit einer sehr charakteristischen Temperatursteigerung.

Ms. Nr. 390 (s. Kurve VIII und XX) zeigte auf die Injektion von $\frac{1}{10}$ Gehirn und 1,0 ccm Ziegennormalserum eine typische Fiebersteigerung, welche jedoch nach der am 29. Tage später erfolgten Reinjektion mit vollvirulentem Passagevirus ($\frac{1}{10}$ Gehirn Ms. Nr. 401) völlig ausblieb.

Ähnliche Resultate lieferten noch eine Reihe von anderen gleichartigen Versuchen, so daß wir zu dem Schlusse berechtigt zu sein glauben, es handle sich bei der Wirkung des von uns dargestellten Immunserums um eine völlige Abtötung der Erreger, vorausgesetzt, daß genügende Mengen des Immunserums angewendet werden. Es bleibt weiter die Frage zu erledigen, worauf die Erscheinung zurückzuführen



Kurve XIX.



Kurve XX.

ist, daß bei nicht vollkommen virulicider Wirkung geringerer Immunserummengen (nach einer abortiven Form der Infektion) keine Immunität eintritt, während doch die Versuche verschiedener Autoren (s. a. Doerr und Pick) gezeigt haben, daß nicht nur abortive, sondern auch latente Formen der Infektion des Meerschweinchens nach alleiniger Virusinjektion eine dauernde aktive Immunität hinterlassen. Wir können uns auf Grund der von uns bisher ausgeführten Versuche in dieser Richtung kein endgültiges Urteil bilden und behalten uns vor, in einer weiteren Mitteilung auf diese Frage noch näher zurückzukommen.

Anhangsweise soll hier auch schon auf Versuche hingewiesen werden, die wir auf Grund der jüngsten Mitteilungen von Weil und Felix

Kaninchen Nr.	25./V.		28./V.		2./VI.		5./VI.		9./VI.	
	X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty
14	1:20		1:20		1:20		1:20		1:20	1:20
	bis		bis		bis		bis		++	bis
	1:320	—	1:320	—	1:320	—	1:320	—	1:40	1:320
51	negat.		negat.		negat.		negat.		negat.	negat.
										1:20
	1:20		1:20		1:20		1:20		1:20	+++
56	bis		bis		bis		bis		bis	1:40
	1:320	—	1:320	—	1:320	—	1:320	—	1:320	+
	negat.		negat.		negat.		negat.		negat.	1:80
56										negat.
	1:20		1:20		1:20		1:20		1:20	
	bis	1:6400	Spur	1:6400	bis	1:6400	bis	1:6400	+	1:6400
56	1:320	++	1:40	++	1:320	++	1:320	++	1:40	++
	negat.		negat.		negat.		negat.		negat.	

(Wien. klin. Wochenschr. 1920) über die Agglutininbildung gegen X₁₉ auf immunisatorischem Wege mit Passagevirus vom Meerschweinchen angestellt haben.

Wir haben die verschiedentlichen Aderlässe der mit Passagevirus immunisierten Ziege benützt, um das Serum jeweilig auf seinen Agglutiningehalt gegenüber X₁₉ zu prüfen, wobei wir ein Gemisch einer 24stündigen Kultur von OX₁₉ und HX₁₉ als Testobjekt anwendeten. Die Agglutinabilität der verwendeten Kulturen wurde bei jedem Versuch mit einem vom staatlichen serotherapeutischen Institute bezogenen Immunserum gegen X₁₉ erprobt und erwies sich als sehr gut; die von uns benützte Kultur wurde von diesem Serum bis zur Titergrenze (1:6400) ausgeflockt. Ohne näher auf die Details der Untersuchungen einzugehen, können wir als deren Ergebnis mitteilen, daß wir nur bei einem einzigen Aderlaß am 15. V. — also nach erfolgten 10 Injektionen zu je 2 ccm Passagevirus — in einer Serumverdünnung von 1:10 und 1:20 eine geringfügige Ausflockung (+) wahrgenommen haben, während alle anderen, auch späteren Aderlässe immer ein negatives Resultat geliefert hatten. Dieses Versuchsergebnis ist auch deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil die Ziege doch als guter Agglutininbildner im allgemeinen gilt und hier dennoch versagte.

Bemerkt soll auch hier noch werden, daß ein Ziegennormalserum, welches wir gleichzeitig auf seinen Agglutiningehalt gegenüber derselben oben angeführten Aufschwemmung von X₁₉ prüften, einen Titer von 1:20 +++, 1:40 ++, 1:80 negativ aufwies, also mehr Agglutinine enthielt als das der immunisierten Ziege.

12./VI.		15./VI.		18./VI.		21./VI.		25./VI.		28./VI.	
X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty	X ₁₉	Ty
1:20 bis 1:320 negat.	—	1:20 Spur 1:40 negat.	—	1:20 Spur 1:40 negat.	—	1:20 Spur 1:40 negat.	—	1:20 bis 1:320 negat.	—	1:20 bis 1:320 negat.	—
1:20 bis 1:320 negat.	—	1:20 Spur 1:40 negat.	—	1:20 Spur 1:40 negat.	—	1:20 Spur 1:40 negat.	—	1:20 bis 1:320 negat.	—	1:20 bis 1:320 negat.	—
1:20 bis 1:320 negat.	1:6400 ++	1:20 bis 1:320 negat.	1:6400 ++	1:20 Spur 1:40 negat.	1:6400 ++	1:20 Spur 1:40 negat.	1:3200 ++	1:20 bis 1:320 negat.	1:1600 ++	1:20 bis 1:320 negat.	1:3200 ++

Wir haben weiterhin 3 Kaninchen (Nr. 14, 51 und 56) eingestellt und dieselben in folgender Weise mit Fleckfieberpassagevirus (Gehirn von erfolgreich infizierten Meerschweinchen) vorbehandelt: Am 15. V. l. J. wurde das Serum der Tiere vorerst mit unserem X₁₉-Stamm (s. o.) auf seinen Gehalt an Normalagglutininen, angefangen von einer Serumverdünnung 1 : 10, ausgewertet, und zwar nach 4, 8 und 20stündigem Aufenthalt bei 37° beobachtet. Alle Proben zeigten ein durchweg negatives Resultat.

Am 15. und 25. V. erhielten die Tiere je 1 ccm einer Meerschweingeirnhemulsion (vollvirulentes Passagevirus 1 : 10 NaCl-Lösung) und am 5. und 15. VI. je 2 ccm und am 25. VI. je 3 ccm einer solchen Emulsion stets intraperitoneal injiziert.

Der Zeitpunkt der Aderlässe und das Resultat jeder Auswertung ist aus nachstehender Tabelle zu ersehen¹⁾.

Die Agglutininbildung gegenüber X₁₉ durch Immunisierung mit Passagevirus erwies sich also als eine außerordentlich geringe, da wir niemals höhere Werte als 1 : 20 erzielen konnten, trotzdem wir im Laufe der 2 Monate der Immunisierung doch ganz beträchtliche Mengen Passagevirus injiziert hatten.

Wir haben nebenbei die Wertigkeit des Serums der verschiedenen Aderlässe auch gegenüber Typhusbacillen — der verwendete Stamm

¹⁾ Das Kaninchen Nr. 56 war von uns schon vor vielen Monaten in einer Versuchsreihe nach vorhergehender Milzexstirpation mit Typhusbacillen längere Zeit hindurch immunisiert worden und hatte sich als guter Agglutininbildner erwiesen. Die Kaninchen Nr. 14 und 51 wurden für diese Versuche frisch eingestellt.

war mit spezifischem Immunserum hoch agglutinabel — geprüft und konnten feststellen, daß die Normalagglutinine gegenüber Typhusbacillen bei den Kaninchen Nr. 14 und 51 nur eine ganz geringe Steigerung im Laufe der Immunisierung mit Passagevirus erfuhren und daß auch die bei Kaninchen Nr. 56 bereits früher vorhandenen Immunagglutinine gegen Typhus durch diese nunmehrige Behandlung keine Erhöhung aufwiesen.

Wir sind vorläufig noch nicht in der Lage, diese Resultate, welche den Ergebnissen der Untersuchungen von Weil und Felix widersprechen, theoretisch zu erklären. Wir verfolgen diese Frage weiter und werden dann darüber ausführlich berichten.

Anmerkung: Bei allen unseren Untersuchungen haben wir das Bestehen der Fleckfieberinfektion des Meerschweinchens nicht nur aus dem Verhalten der Temperaturkurve geschlossen, sondern stets auch den positiven histologischen Befund (s. Doerr u. Kirschner, Med. Klinik 1919, Nr. 36) als ausschlaggebend bezeichnet.
