

Studien über die Pest.

II. Teil.

Die rationelle Kur der Pest.

Serumtherapie oder sofortiger chirurgischer Eingriff.

Von

Prof. Dr. **Camillo Terni**,
Privatdozent der Hygiene in Mailand.

(Hierzu Taf. X.)

Obgleich die in Indien gemachten interessanten Forschungen der verschiedenen wissenschaftlichen Kommissionen in Vervollständigung der ersten Studien von Kitasato (1) und Yersin (2) das Problem der Ätiologie und Pathologie der Pest vollkommen gelöst haben, wurden bis jetzt doch nur geringe Vorteile für die Kur erreicht, da wir verleitet wurden, die Pest ausschließlich als eine septikämische Infektion mit so raschem Verlauf zu betrachten, daß die lokalen und allgemeinen Manifestationen sich vermischten. Die ganze spezifische Kur wurde daher ausschließlich auf die Serumtherapie basiert, auf der man mit irrtümlichen Ansichten bestand, auch wenn der Mißerfolg nur zu augenscheinlich war. Der lobenswerte Wunsch, auch für die Pest die Erfolge zu erreichen, die die Serumtherapie bis jetzt nur für die Diphtherie gegeben hat, darf uns nicht so weit hinreißen, andere Kurmittel auszuschließen, die in der großen Mehrzahl der Fälle die Genesung herbeiführen oder das Serum wirksam unterstützen können, um so mehr, wenn dieses sich als schwach oder ungenügend erweist.

Deshalb schien es mir nützlich, nach diesen Probejahren, in denen das antipestöse Serum ausgedehnte und fast ausschließliche Anwendung in der Kur der Pest gehabt hat, einige Betrachtungen zu erörtern, wie sie aus meinen objektiven Beobachtungen zahlreicher klinischer Pestfälle hervorgehen, die mit verschiedenen Kurmethoden behandelt worden sind.

I. Antipestöse Sera und ihr kurativer Wert.

In einer früheren Arbeit (3) habe ich Gelegenheit gehabt hervorzuheben, daß der Pestbazillus im Menschen sich nicht wirklich wie ein dem Milzbrand vergleichbares septikämisches Bakterium benimmt und daß das Eindringen und die Verbreitung in den Organismus niemals direkt durch die Blutbahnen erfolgt. Alle klinischen und experimentellen Tatsachen bestätigen, daß die Pest anfangs im Lymphsystem lokalisiert ist und besonders in den Drüsen, wo der Pestbazillus die günstigsten Lebens- und Entwicklungsbedingungen findet, indem er im sogen. Bubo einen Entzündungs- und Nekroseprozeß hervorruft und die Bildung äußerst giftiger Substanzen, welche, wenn sie absorbiert werden, die schwersten und charakteristischsten Symptome dieser Infektion hervorrufen. Die Gegenwart der Bazillen im Blute erfolgt immer in einer sehr späten Periode und bildet ein nebensächliches Faktum im Verlaufe der Krankheit, während der Tod gewöhnlich eintritt, noch ehe die Bazillen aus den Lymphbahnen in die Blutbahnen übergehen, infolge der schweren Intoxikation durch die in das Blut gelangten Produkte, welche hauptsächlich eine paralysierende Wirkung auf die Kapillarzirkulation ausüben. In vielen Fällen kann auch noch nach erfolgter Infektion des Blutes die spontane Genesung erfolgen, wenn die Symptome der allgemeinen Intoxikation weniger ernst sind, eine Tatsache, die auch von Albrecht und Ghon und andern festgestellt wurde (4). In der Pest hängt also die größere Gefahr für das Leben des Individuums von der Menge der Gifte ab, die die Bazillen in den bevorzugten Herden des Lymphsystems oder in bestimmten Geweben bereiten, wie es z. B. in Fällen von primärer Pestpneumonie vorkommt, in denen der plötzliche Tod durch Herz- und Kapillargefäßnervenlähmung der gewöhnliche Ausgang ist, während die lokalen Läsionen den Verlust des Kranken noch nicht erklären können. [Lutz (5), W. E. Kossack (6), L. F. Childe (7).]

Unter diesen Umständen ist es natürlich, daß das Serum, wenn es in der spezifischen Behandlung der Pest genügen soll, eine bedeutende antitoxische Wirksamkeit besitzen muß, besonders in schweren Fällen, wenn die Entzündung im Lokalisationspunkte der Bazillen die nekrotische Phase erreicht hat. Hier kann sehr schwer eine aktive Zerstörung der Bazillen durch die vom Serum angeregte phagozytäre Wirkung ausgeübt werden, während in der Masse des toten, für Phagozyten unzugänglichen Gewebes die Produktion der Toxine und die Absorption mit großer Gefahr für den Kranken fortfährt.

Diese von mir zuerst erörterten wesentlichen Bedingungen des pathologischen Prozesses der Pest wurden völlig bestätigt von der englischen

Kommission in Indien (8), die sehr angemessen hervorhebt, daß in der Pest ein kombinierter Prozeß von bakteriischer Invasion und Intoxikation stattfindet und daß es daher augenscheinlich ist, daß zwei verschiedene Qualitäten therapeutischer Substanzen möglichst in der Kur der Pest angewandt werden müssen. In erster Linie antibakterische Substanzen, die fähig sind die Bazillen zu töten oder ihre Entwicklung zu erschweren; in zweiter Linie antitoxische Substanzen zu dem Zweck, die von den bakteriischen Giften verursachten Symptome zu entfernen oder zu mildern, durch die der natürliche Widerstand des Organismus gegen die Infektion hauptsächlich gefährdet wird.

Entsprechen die heute gebräuchlichen antipestösen Heilsera den eben erörterten fundamentalen therapeutischen Bedingungen? Sicher nicht. Die ersten Versuche Yersins können wir jetzt als übereilte Hoffnungen betrachten gegenüber den in der Folge stets bestätigten Mißerfolgen. Auch die den Vorschlägen Calmettes und Borrels und später Roux' (9) entsprechende Änderung der Immunisierungsmethode der Tiere (ganze und virulente Kulturen in stufenweis zunehmender Menge den Pferden inokulieren) nützte nichts, und das hauptsächlich, weil man das Hauptfaktum, welches die Pestinfektion charakterisiert, nicht gegenwärtig hielt, d. h. den Komplex der Intoxikationssymptome, welche erscheinen, sobald der Bazillus sich in den Lymphdrüsen festgesetzt hat und dort die Bildung des Bubos veranlaßte. Jeder Techniker, der sich mit der Serumtherapie der Pest beschäftigt hat, muß jetzt überzeugt sein, daß kein für die Serumbereitung gewöhnlich zur Verfügung stehendes Tier ein antitoxisches Serum produziert, das den für die Kur des Menschen wünschenswertesten Bedingungen entspricht, und daß man nicht einmal eine so hohe antibakterische Kraft erreichen kann, um sichere und beständige Resultate zu erhalten auch nur in der Anfangsperiode der Infektion, wenn die Symptome der Intoxikation noch nicht oder fast nicht offenbar sind.

Mit der von Lustig (10) vorgeschlagenen Methode schien es theoretisch leichter den Zweck zu erreichen, da er das Tier mit größtenteils löslichen Proteinen immunisierte, die voraussichtlich durch die bei der Bereitung erlittene chemische Behandlung leichter assimilierbar geworden sind: aber leider befinden wir uns auch hier vor einer Enttäuschung, da es bewiesen ist, daß die Pferde nur in geringem Grade die pestösen Nucleoproteide zerstören und keine wirksamen kurativen Substanzen in ihrem Serum hervorbringen. Von diesem Standpunkte aus ist es also noch besser, der Methode mit der Inokulation ganzer und virulenter Kulturen zu folgen, wodurch man eine größere anregende Wirkung der Phagozyten erreicht

und die Produktion von antibakterischen Substanzen, die, obgleich schwach, doch im frischen Serum ziemlich aktiv sind, besonders wenn für die Bereitung Maulesel, Esel und Ochsen statt der Pferde angewandt werden. Wenn Pferde benutzt werden, läuft man zu häufig Gefahr, daß das Serum statt der kurativen eine toxische Wirkung hat wegen des Exzesses von nicht zerstörten, noch aktiven und im Serum vorhandenen bakteriischen Giften. Deshalb hat sich in einigen in Indien gemachten Beobachtungen ergeben, daß die Mortalität größer war unter den mit Serum behandelten Individuen, obgleich die Kur am ersten Tage der Krankheit begonnen war, also unter den günstigsten Umständen, um ein befriedigendes Resultat zu erwarten.

Die englische Kommission kam nach jahrelangen Beobachtungen und sehr demonstrativen Experimenten bezüglich der Frage der antipestösen Sera zu den folgenden Schlüssen:

„1. Wir sind der Meinung, daß die Serumtherapie der Pest nicht von therapeutischen Erfolgen gekrönt worden ist, die in irgend einer Weise mit den bei der Diphtherie erreichten zu vergleichen wären; trotzdem ist die Serumtherapie in der Pest wie in andern Infektionskrankheiten die einzige Methode, die die Aussicht auf definitiven Erfolg bietet.

2. Die Behandlung mit Serum hat nicht genügende Resultate gegeben, um die Ausdehnung seines Gebrauches in den gegenwärtigen Verhältnissen auf alle von der Pest betroffenen Lokalitäten anzuraten. Es scheint uns, daß die Unvollkommenheiten der gegenwärtigen Bereitungs- und Anwendungsmethoden vollkommen anerkannt werden müßten, und daß der leitende Gedanke, um Fortschritte zu machen, nicht in der Anwendung der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Sera bei einer möglichst großen Anzahl von Kranken liegen muß, sondern in dem Studium der Modifikationen, welche in dem Blute der zur Bereitung des Serums bestimmten Tiere vor sich gehen, was die Assimilation der pestösen Toxine und die Bereitung antitoxischer und antibakterischer Substanzen betrifft. Ebenso müßten die Beschaffenheit des Blutes der Pestkranken und die infolge der Verabreichung des Serums in demselben vor sich gehenden Modifikationen mit Aufmerksamkeit studiert werden.“

Nach diesen Ansichten hat sich eben das serumtherapische Laboratorium in Messina gerichtet, als wir uns mit der Serumtherapie der Pest beschäftigten müßten.

Die Möglichkeit, mit anderen Methoden ein antipestöses Serum von hoher antitoxischer Wirkung zu bereiten, war unsere beständige Sorge, und in einer andern Arbeit habe ich die angestellten Forschungen und die

erreichten Resultate mitgeteilt, die zweifellos denjenigen des von Yersin und Lustig-Galeotti bereiteten Serums überlegen sind, sowohl in der Kur des Menschen wie in den Experimenten an Tieren. Die Verschiedenheit der Bereitungsmethode der Sera mit dem Yersin- und Lustig-Galeotti-prozeß ist nicht derartig, daß sie große Unterschiede in der Qualität der Produkte und in den kurativen Wirkungen bedingen könnte, denn der erste inokuliert den Pferden entweder Filtrate von Kulturen oder ganze Kulturen; der zweite bediente sich der auf chemischem Wege dem Körper der Bakterien entzogenen Proteine. Weder mit der einen noch mit der andern Methode ist es möglich, ein Serum von bemerkenswerter antitoxischer Wirkung zu erhalten, besonders von Pferden, und das Resultat in der Kur ist lediglich eine Anregung der phagozytären Tätigkeit, nicht immer entschieden bemerkbar, selbst nicht bei intravenösen Inokulationen; bemerkbar ist nur ein leichter Vorteil zugunsten des Lustig-Galeotti-Serums, wie wir aus den Statistiken des Arthur Road-Hospitals in Bombay ersehen können, welche übrigens nicht frei von Fehlern in der Methode und in der Berechnung sind.

Ähnliche Resultate kann man auch mit den künstlichen Sera von Hajem und Fodor erreichen, und besser noch mit den von Baccelli (11) vorgeschlagenen Sublimatinokulationen wegen der großen anregenden Wirkung des Quecksilberalbuminat auf die Leukozyten. [Gaglio (12), J. Ross (13), Arnozan und Montel (14), Stassano (15), Baldoni (16) u. a.]

Schon aus den Kontrollexperimenten *in vitro* und bei Tieren (Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen) kann man mit Leichtigkeit ersehen, daß das mit den gewöhnlichen Immunisierungsprozessen von Pferden bereitete antipestöse Serum nur geringe oder gar keine kurative Wirksamkeit besitzt.

Die antibakterischen Substanzen (Agglutinine, Bakterizidine, Bakteriolysine) findet man in so schwachem Grade darin, daß das Experiment beständig unsicher ist. Nach Kolle (17) wirkt das antipestöse Serum nur präventiv und ist weder rein antitoxisch, wie das Tetanus- und Diphtherieserum, noch rein bakterizid, wie das Cholera- und Typhusserum: seine Wirkung zeigt sich vorzugsweise mittels der Bakteriolysine und anderer Substanzen, deren biologische Merkmale mit unsern jetzigen Forschungsmethoden nicht festgestellt werden können.

Es sind gerade diese vorläufig unbekannten Substanzen, welche dem antipestösen Serum jene präventive Wirksamkeit verleihen, die man mit Versuchen in einer großen Anzahl von Tieren beweisen kann. Sie wirken hauptsächlich als Anreger der Phagozyten und bilden nicht ein spezifisches Merkmal des Serums, da man mit anderen Mitteln ebenso gute Resultate erreichen kann.

Die Bakteriolyse zeigen sich wirksam nur bei Anwesenheit schon abgeschwächter Pestbazillen [Markl (18)], während die Zerstörung der virulenten Bazillen im Organismus fast gänzlich durch die Phagozyten erfolgt. In den Versuchen mit Serum an Tieren befinden wir uns Tatsachen gegenüber, die keine Erklärung finden, wenn wir uns von diesem genau von der von jedem Vorurteil freien Beobachtung hergeleiteten Prinzip entfernen.

Wenn man auch im antipestösen Serum Ambozeptoren nachweisen kann, die einer großen Affinität für die Rezeptorenelemente der Bakterien fähig sind, so fehlt doch die bakterizide Wirkung. Die Tiere unterliegen der Infektion, trotzdem sie höhere Serumdosen als die als wirksam erwiesene Durchschnittsdose erhalten haben; andere dagegen genesen auch mit geringeren Dosen, trotzdem alle anderen Bedingungen des Versuches streng beobachtet werden.

Wie Kolle bemerkt, kann man in solchen Fällen nicht den Schluß ziehen, daß der Tod der Tiere, welche hohe Serumdosen erhalten haben, durch einen Überschuß an Ambozeptoren erfolgt nach Ehrlichs Seitenkettentheorie, wodurch die Verankerung des Immunkörpers verhindert würde und sich die sogen. Komplementablenkung nach Neisser und Wechsberg zeigt; noch kann er von der verschiedenen Virulenz der Bazillen abhängen. Kolle nimmt daher an, daß dieses unbeständige Verhalten des Serums im Tierkörper zusammen mit anderen unbekannten Faktoren von der individuellen Prädisposition der einzelnen Tiere für die Pestinfektion abhängt, welche in vielen Fällen auch nicht mit den höchsten Serumdosen besiegt werden kann.

Wenn man aufmerksam im Organismus die Wirkung des mit Minimaldosen von Virus allmählich in verschiedenen Zwischenräumen inokulierten Pestserums verfolgt, kann man sehr gut feststellen, daß in den dem Tode geweihten Tieren sich die Phagozytose nicht oder fast nicht im Stichpunkte oder in den nahen Lymphbahnen zeigt, während sie dagegen sehr aktiv in den der Genesung zuschreitenden Tieren ist. Aber auch in den toten Tieren, obgleich sie mit Serum inokuliert sind, zeigt sich die schon von Kolle hervorgehobene Tatsache, daß der Tod nicht mit den Merkmalen einer wirklichen Septikämie erfolgt, wie in den Kontrolltieren, und selten finden sich Bazillen im Blutlauf. Sie bleiben im Stichpunkt und in den nahen Lymphdrüsen lokalisiert; aber das Tier unterliegt durch Intoxikation. Das, was man bis jetzt bezüglich der therapeutischen Wirkung des Serums erreichen kann, sowohl in den Tieren wie im Menschen, ist eine Verlängerung der Krankheit und nicht die Genesung.

Alle diese Tatsachen, welche bezüglich der Wirkung des Serums in den Versuchstieren und im kranken Menschen vollkommen übereinstimmen,

beweisen, daß der Kliniker von dem mit den angegebenen Methoden bereiteten antipestösen Serum nur eine anregende Wirkung auf die Phagozytose hoffen kann, die aber unsicher ist in dem Sinne, daß wegen besonderer individueller Bedingungen nicht alle Tiere auch derselben Art diese Anregung in gleicher Weise fühlen und im Verhältnis zur inokulierten Serummenge.

Es muß außerdem beachtet werden, daß die dem Serum eigentümlichen Substanzen, die eine positive Chemotaxis gegen die Pestbazillen hervorrufen, sehr schwach sind, und daß im antipestösen Serum fast immer noch Überreste von noch nicht neutralisierten bakteriischen Giften existieren, so daß, wenn die chemotaktische Wirkung fehlt, die toxischen Produkte in Tätigkeit bleiben und sicher dazu beitragen, den Ausgang der Krankheit zu beeinträchtigen.

Infolge des von allen Versuchen hergeleiteten Beweises, daß die Wirkung des antipestösen Serums fast ausschließlich auf die Anregung der Phagozytose beschränkt ist und ohne spezifischen Charakter, schien es mir nützlich, in den Tieren wie im Menschen den Gebrauch des Sublimats zu versuchen, sei es in der von Baccelli vorgeschlagenen Formel, sei es im Verhältnis von 0:1 promille dem Serum immunisierter Tiere hinzugefügt zu dem Zweck, außer einer größeren und beständigeren anregenden Tätigkeit der Phagozyten auch ein Hindernis zu erhalten für die Entwicklung der Bazillen längs der Lymphbahnen und in den Organen (Leber, Milz, Nieren), wo das Quecksilber sich mit Vorliebe festsetzt.

Aus den Resultaten der Experimente geht unzweifelhaft hervor, daß das Quecksilber als eine energische Beihilfe zur Wirkung des Serums betrachtet werden muß, weil es den phagozytären Prozeß in Tätigkeit setzt in einer beträchtlich höheren Zahl von Fällen im Vergleich mit denen, die nur mit Serum behandelt werden, so daß eine größere Verlängerung des Lebens und eine Verminderung der Mortalität erfolgt.

Es ist jedoch immer augenscheinlich, daß eine große Zahl von Tieren infolge von Intoxikation unterliegt, auch wenn eine sehr lebhafte Tätigkeit der Phagozyten nachweisbar ist, welche im Stiehpunkt und in den Lymphdrüsen erscheinen, überladen mit in Auflösung begriffenen Bazillen. Man möchte sagen, daß in solchen Fällen dem Organismus die Kraft fehlt, die von Leukozyten als *caput mortuum* ihrer Digestion ausgeschiedenen bakteriischen Gifte zu zerstören, oder daß den Leukozyten die Fakultät fehlt, die von der Auflösung der bakteriischen Körper herrührenden Gifte zu assimilieren oder zu zerstören.

Auf alle Fälle bestätigt auch diese Serie von Beobachtungen immer mehr, daß im infektiösen Prozeß der Pest zwei Faktoren mitwirken: die Invasion und fortschreitende Verbreitung der Bazillen, und die Intoxikation

durch die von denselben im bevorzugten Punkte erzeugten Produkte und durch die toxischen Überreste ihrer Auflösung. Diesen wesentlichen Faktoren der Krankheit kann die Serumtherapie bisher nur einen geringen Teil von Aktivität entgegensetzen, die fast ausschließlich auf die Anregung der Phagozytose beschränkt ist; es bleibt nun noch zu sehen, ob es möglich ist, die bakterizide Kraft zu erhöhen, so daß sie eine gewisse Sicherheit für die Genesung gewährt, oder besser die Bereitung eines antitoxischen und polyvalenten Serums zu erreichen, da man in den meisten Pestfällen beim Menschen mehr die Symptome und Folgen der Intoxikation als die Septikämie fürchten muß.

Von den hier mitgeteilten Betrachtungen ausgehend, nach zahlreichen Forschungen und Experimenten, in denen ich hauptsächlich die toxische Wirkung der pathogenen pestösen Produkte des Menschen und der Tiere mit den Toxinen der künstlichen Kulturen verglich, habe ich mich von der Nützlichkeit überzeugt, die Tiere mit den dem kranken Organismus entnommenen Produkten (Peritonealexsudat pestöser Meerschweinchen, Saft von Bubonen usw.), statt mit künstlichen Kulturen zu immunisieren. Da die Pferde sich der Wirkung solcher Produkte gegenüber als sehr wenig widerstandsfähig erwiesen, so wurden sie durch Maultiere und Ochsen ersetzt mit sehr versprechenden Resultaten, denn der antibakterische und antitoxische Wert des so erhaltenen Serums im Vergleich mit dem Serum von mit Kulturen oder Nucleoproteiden (Lustig) immunisierten Pferden variiert im Verhältnis von 50:1.

Auf diese Weise konnte man ein polyvalentes Antiserum erhalten, besonders aktiv gegen die spezifischen pestösen Toxine, die in den primären Bubonen vorhanden und durch die Einwirkung der Bazillen auf die dem Gewebe der Lymphdrüse eigenen Elemente hervorgerufen werden und vielleicht in besonderer Weise durch die Lymphe, durch die folgende Nekrose des Parenchyms und der Leukozyten und durch die Zerstörung der Bazillen. Auf keine andere Weise ist es möglich ein Antiserum zu bereiten, das fähig wäre *in vitro* die filtrierten Extrakte des primären Bubos zu neutralisieren und den Tod der Tiere durch Intoxikation zu verhindern, der beständig an den Kontrolltieren erfolgt.

Das nach dieser Methode bereitete Serum wurde in ausgedehntem Maße in Brasilien angewandt im Vergleich mit den Sera Lustig und Yersin. Die Resultate jedoch, obgleich sie entschieden zugunsten der neuen Methode waren, da die totale Mortalität der mit diesem Serum behandelten Kranken auf 25 Prozent herabgesetzt wurde, lassen immer noch Raum zu Zweifeln, sowohl wegen der Schwierigkeit solcher Versuche

bei relativ beschränkter Zahl von Kranken und in Epidemien, die, was Intensität und klinische Fälle anbetrifft, oft zu verschieden sind, als auch weil mein Serum frisch bereitet war, während die anderen beiden viel früheren Datums waren. Die große Unbeständigkeit der antibakterischen und antitoxischen Substanzen des antipestösen Serums, einerlei wie es bereitet ist, — Substanzen, die zum größten Teil nicht spezifisch sind — macht es sehr schwer, vergleichbare statistische Daten zu haben, wenn man nicht frisch bereitete Sera gebraucht und in Epidemien von gleicher Intensität.

Die Experimente an Tieren, in denen der Verlauf der Pest rasch einen septikämischen Charakter annimmt und in denen also hauptsächlich die antibakterischen Substanzen des antipestösen Serums wirken müßten, beweisen, daß auch diese Substanzen rasch ausgeschieden werden, so daß die Resultate manchmal in auffallender Weise verschieden sind mit ein und demselben Serum, je nachdem es frisch oder erst nach 4 bis 5 Tagen gebraucht wird. Dies wurde auch von der englischen Kommission festgestellt mit dem nach Lustigscher und Yersinscher Methode bereiteten Serum (19).

Diesem Hauptübelstande muß ich auch das unsichere Resultat zuschreiben, das mit meinem Serum in Bombay erreicht wurde. Es wurde an etwa 300 Kranken unter der direkten Kontrolle von J. Haffkine versucht, dem ich hier meinen besten Dank ausspreche. Es handelte sich um eine Partie Serum, dessen Gebrauch um fast 6 Monate verzögert wurde und das nicht rechtzeitig durch anderes frischeren Datums ersetzt werden konnte.

Auf alle Fälle ist der Charakter der Unbeständigkeit der therapeutischen Substanzen des antipestösen Serums eine andere direkte Bestätigung seiner geringen spezifischen Wirkung, die man, wie wir sehen werden, leicht wahrnehmen kann, wenn man sie aufmerksam im Kranken verfolgt.

Ich füge hier eine vergleichende Tafel bei über die in Indien mit den verschiedenen Sera gemachten Beobachtungen. Die Untersuchungsbedingungen waren die strengsten; denn in diesen Serien von Versuchen waren die Kontrollkranken, was klinische Form anbetrifft, genau übereinstimmend mit den mit Serum behandelten Fällen. In diesen Experimenten wurden die geringsten klinischen Einzelheiten im Verlauf der Krankheit hervorgehoben und in sorgfältigen Anmerkungen im erwähnten Bericht von Bannermann (20) registriert; sie haben also einen absoluten Wert, um die spezifische kurative Wirkung der Sera am Menschen zu beurteilen:

Angewandte Sera	Mit Serum behandelte Fälle						Kontrolle				Durchschnitt der Tage über die normale Dauer der Krankheit hinaus in den mit Serum behandelten Fällen
	Datum und Ort der Bereitung	Art und Weise der Inokulation	Fälle	Tote	Geheilte	Mortalität Prozent	Fälle	Tote	Geheilte	Mortalität Prozent	
Roux-Yersin	frisch, Nha-trang (Tonking) und Paris (aus Pferden)	subkutan und intravenös	226	168	58	74·33	231	163	68	70·56	3·38
Lustig	frisch, Bombay (aus Pferden)	desgl.	608	436	172	71·71	609	482	127	79·14	1·13
Terni	6 Monate bis 1 Jahr alt, Messina (aus Mauleseln und Ochsen)	subkutan	110	89	21	80·90	110	90	20	81·81	0·34
Brazil	6 Monate alt, S. Paulo (Brasilien) (aus Pferden) nach Yersin-Methode	subkutan und intravenös	70	58	12	82·85	70	60	10	85·71	0·31

In den vom Dr. Godinho an den Pestkranken des Isolierspitals in Santos (Brasilien) gemachten Versuchen mit dem Serum von Messina und demjenigen von Roux-Yersin wurden die folgenden Resultate erreicht:

Qualität der Sera	Behandelte Fälle	Geheilte	Gestorbene	Serumverbrauch in cem	Durchschnittl. Dosis für jed. Geheilten	Durchschnittl. Dosis für jeden Toten	Mortalität Prozent
Terni, Messina. Polyvalentes Serum (2 Monate alt)	8	5	3	720	71	125	37·5
Roux-Yersin, Paris. Antibakterisch-monovalent. Serum (2 Monate alt)	20	12	8	1875	116	60	40

Wie ersichtlich, stimmen die beiden Sera überein in den Wirkungen, obgleich von dem Serum aus Messina um ein Drittel und mehr kleinere Dosen angewandt wurden als von dem Serum Roux-Yersin, und obgleich es nur hypodermisch verabreicht wurde.

In der noch in den peripherischen Lymphdrüsen begrenzten Bubonensepe sehen wir dieselben Verhältnisse sich reproduzieren, die im Typhus sich zeigen, einer anderen Krankheit mit infektiivem und toxischem Charakter, die für eine gewisse Zeit im Lymphsystem der Eingeweide und des Mesenteriums lokalisiert bleibt. Und man begreift, daß auch beim Typhus wir nie auf eine wirksame Kur hoffen können von einem nur antibakterischen Serum (Chantemesse), bereitet mit künstlichen Kulturen, in denen die spezifischen Toxine nicht produziert werden, die den klinischen Typus der Krankheit im Menschen charakterisieren und von den Bazillen nur im Parenchym der Drüsen und in den lymphatischen Follikeln erzeugt werden.

Die von mir vorgeschlagene und bei der Bereitung von Antisera in ähnlichen Krankheiten angewandte Methode entspricht den exaktesten Kenntnissen über die Ätiologie und Natur dieser Infektionen und verdient vor allen anderen bisher gebräuchlichen Methoden für weitere Versuche und Forschungen empfohlen zu werden.

Aus allen an Menschen gemachten Versuchen können wir die folgenden Schlüsse über die kurative Wirksamkeit der antipestösen Sera ziehen:

1. Das von Pferden mit künstlichen Kulturen gewonnene Serum besitzt für eine gewisse Zeit (etwa einen Monat) eine antibakterische Kraft, die sich im Kranken in einer Anregung der Phagozytose zeigt, so daß wir eine Verlängerung der Krankheit erreichen, aber nicht die Genesung, weil die antitoxische Wirkung fehlt.

2. Das antiproteidische Serum (Methode Lustig-Galeotti) besitzt in sehr geringem Grade antibakterische und antitoxische Substanzen von ephemerer Dauer (etwa einer Woche).

3. Das nach der von mir vorgeschlagenen Methode bereitete polyvalente Serum verspricht, was Wert, Qualität und Dauer der immunisierenden Substanzen anbetrifft, das beste, was man bis jetzt von der Serumtherapie der Pest hoffen kann.

Doch auch mit diesem Serum kann man die Serumtherapie der Pest noch nicht als gelöst erklären und in den schwereren Fällen ist noch die Unzulänglichkeit der kurativen Kraft des Serums bemerkbar wegen der schwachen und unbeständigen antitoxischen Wirkung. Mit den gewöhnlich in den Laboratorien zur Bereitung der Sera im großen verfügbaren Tieren ist es bis jetzt nicht möglich, ein antipestöses Serum zu erhalten, dessen antitoxische kurative Wirkung auch nur im entferntesten mit der des antidiphtherischen Serums zu vergleichen wäre, und diesem Mangel müssen wir die vergebens mit statistischen Ziffern von gewöhnlich zweifelhaftem Wert oder mit der Schwere der der Kur unterworfenen Fälle verdeckten

Mißerfolge der Serumtherapie in der Pest zuschreiben. Nur vom Menschen, der von schweren Pestformen Rekonvaleszent ist, oder von Affen (*Macacus resus*) und von den Ratten (*Mus decumanus*) ist es möglich, ein sehr aktives antitoxisches und antibakterisches Serum zu erhalten, indem die normale, für die Kur genügende Dosis auf 20 bis 30 ^{cem} herabgesetzt wird, auch in Fällen mit schweren broncho-pulmonaren Komplikationen, die bisher jedem anderen antipestösen Serum widerstanden haben. Aber die Schwierigkeit, sich solche Sera zu verschaffen, macht das Resultat dieser Beobachtungen praktisch nutzlos, besonders wenn große Mengen des Materials nötig sind, um den Anforderungen einer Epidemie zu genügen.

Das Problem der spezifischen Kur der Pest bleibt daher noch zum größten Teil ungelöst. Die gegenwärtig mit der Serumtherapie der Pest erreichten Vorteile sind sehr beschränkt und müssen als ein gutes Versprechen für die Zukunft betrachtet werden, nicht aber als der vollständige und sichere Erfolg, den wir noch von weiteren Forschungen erwarten müssen.

II. Chirurgischer Eingriff.

Wie wird sich unter solchen Umständen, da man von der Serumtherapie keinen entscheidenden Vorteil in der Kur der Pest erwarten kann, die Tätigkeit des Arztes dem Kranken gegenüber äußern müssen?

Es genügt, Gelegenheit gehabt zu haben, einen Pestbubo in der kritischen Periode der Krankheit (3. bis 5. Tag) zu untersuchen, um sich zu überzeugen, daß es nicht möglich ist, von der Serumtherapie allein die Beseitigung der nekrotisierten Masse der Lymphdrüsen zu erhoffen. Kann sich doch schon die Phagozytose nicht wirksam entwickeln in diesem abgestorbenen Gewebe, während die Pestbazillen sich darin rasch entwickeln und fortfahren Toxine auszuschcheiden, denen sich andere lösliche Gifte der in Auflösung befindlichen bakteriischen Körper und die durch eventuelle andere Bakterien hervorgerufenen hinzufügen, die fast immer im primären Bubo gegenwärtig sind zusammen mit den spezifischen Keimen.

Die natürliche Entwicklung der Krankheit zeigt an, welches die rationelle Kur sein muß.

In den Fällen spontaner Heilung fällt das Fieber durch Krisis nach 24 bis 48 Stunden, und die Infektion bleibt stehen noch vor der Bildung eines wirklichen Bubos und beschränkt sich auf die Entzündung einer oder zweier Drüsen. In anderen Fällen kann die spontane Heilung in mehr vorgeschrittener Periode der Krankheit vorkommen, wenn der

Bubo vollständig entwickelt ist, d. h. wenn die Entzündung den größten Teil oder alle Drüsen einer bestimmten Region ergriffen hat; aber in diesen Fällen fängt der Bubo schon an sich fluktuierend zu zeigen nach der kritischen Periode (3. bis 5. Tag) und dann folgt die Erweichungs- und Eiterungsphase mit der spontanen Ausstoßung des Pus gegen den 10. bis 15. Tag, wenn die Inzision nicht rechtzeitig gemacht wird. Deshalb muß man als von guter Prognose alle die Fälle betrachten, in denen der Pestbazillus sich in den Bubonen mit pyogenen Staphylokokken zusammen befindet — und zwar nicht, weil diese mildernd auf die Virulenz und Toxizität der Produkte wirken, wie einige Beobachter meinten —, sondern weil das Eingreifen dieser Bakterien in die Eiterungsphase die Lösung der Krankheit mit der rascheren Ausleerung des Infektionsherdes nach außen begünstigt. Wenn dagegen der Eiter unter anderen Umständen nicht rechtzeitig ausgeschieden wird, so ist der Tod durch allgemeine Infektion oder durch langsame Intoxikation und durch sie verursachte Kachexie die sichere Folge. Die Wohltat der raschen Ausleerung der im Bubo angehäuften infizierenden und toxischen Produkte mittels der durch pyogene Staphylokokken hervorgerufenen Eiterung ist so augenscheinlich, daß seit den ältesten Zeiten die Kur der Pest gerade darin bestand, mit allen Mitteln die Eiterung und Öffnung der Bubonen zu erreichen. Und noch kürzlich erklärte einer der angesehensten Ärzte Alexandriens in Ägypten für nützlich, sogar die Inokulation von pyogenen Staphylokokkenkulturen in die Pestbubonen als Kurmittel zu versuchen, wenn diese keine Tendenz zur Eiterung zeigen (21).

Anders verhält es sich, wenn der Pestbazillus sich mit septikämischen Bakterien (Diplokokken) oder mit dem Streptococcus zusammen befindet, weil sich dann schon von Anfang an um die den Bubo bildenden Drüsen eine Zone von ödematöser Infiltration zeigt, und mit der Teilnahme der umliegenden Gewebe und der Haut am Entzündungsprozeß die Verbreitung der Pestbazillen über die anfangs infekten Drüsen hinaus und folglich die allgemeine Infektion leichter und rascher erfolgt.

Die Umstände, unter denen wir die spontane Kur der Pest sich vollziehen sehen, geben die Methode an, welcher wir in der Behandlung derselben folgen müssen; entweder der Versuch, den Infektionsprozeß in seinem Anfang aufzuhalten, was wir in einigen sehr leichten Fällen mit der Serumtherapie erreichen können, oder der chirurgische Eingriff, wenn die progressive Entwicklung der Bubonen und die Schwere der Intoxikationssymptome beweisen, daß die spezifische Behandlung mit dem Serum allein für die Genesung nicht genügt. Und dies ist gerade gewöhnlich der Fall bei jenen Pestkranken, die in den Hospitälern Aufnahme suchen,

wenn die Krankheit schon zu weit vorgeschritten ist, und in den schwersten Fällen, was Lokalisation, Verlauf und Virulenz der Keime anbetrifft (Pestis major).

Abgesehen von der Art, wie einige Pestfälle auftreten und von der manchmal außerordentlichen Rapidität des infektiösen Prozesses bei der Bubonenform, können wir vom pathologischen und kurativen Standpunkte aus das, was bei der Pest vorkommt, nicht anders betrachten als das, was sonst bei Lymphangitis und Lymphadenitis mit bösartigem Charakter vorfällt, wo kein Arzt daran denken würde, Serum als Antidot anzuwenden, bevor er mit einem Operationsakt eingreift. Der einzige Unterschied besteht darin, daß bei der Pest die lokalen Phänomene weniger augenscheinlich sind gegenüber den allgemeinen Erscheinungen, welche durch die vom primären Herd ausgehende Intoxikation bestimmt sind, während in den anderen Lymphadenitis die lokalen Verhältnisse leichter die Aufmerksamkeit des Beobachters auf sich ziehen und zum chirurgischen Eingriff veranlassen, schon ehe die Symptome der Intoxikation und Infektion sich zeigen.

Aus der Praxis, die ich mir in der Kur der Pest, besonders im Seehospital in Rio Janeiro erworben habe, kann ich ohne Zögern die Behauptung aufstellen, daß die große Sterblichkeit, welche wir in den Pesthospitälern beobachten, von dem Mangel oder der Verzögerung des chirurgischen Eingriffes herrührt, denn die Infektion bleibt für eine Periode von 3 bis 5 oder mehr Tagen immer im primären Bubo und in den nahen Lymphbahnen lokalisiert und kann mit der Ausscheidung des infekten Teiles überwunden werden, wenn die Kur mit dem Serum allein augenscheinlich wirkungslos bleibt.

Das Resultat zahlreicher mikroskopischer und bakteriologischer Untersuchungen, ausgeführt unter Mitwirkung der DDr. Gomes u. Guimaraes, um den Verbreitungsweg der Bazillen vom Eintrittspunkte in den Bubo an und in den verschiedenen Entwicklungsstadien desselben festzustellen, überzeugte mich von der Nützlichkeit des sofortigen chirurgischen Eingriffes bei der Kur der Pest und zwar mit einer radikalen Operation — der Exstirpation der Bubonen.

Bei 82 Pestkranken, die Phlyktänen oder Furunkel oder andere primäre Hautläsionen zeigten, war es nicht möglich, in der längs des Verlaufes der Lymphgefäße von der primären Läsion an bis zum Initialbubo entnommenen Lymphe Bazillen zu finden, noch in den umliegenden Geweben außerhalb der Kapsel der Drüsen.

Aus diesen Resultaten müssen wir schließen, daß der Pestbazillus in den Lymphgefäßen keine günstigen Entwicklungsbedingungen findet, und daß nur in den Drüsen sich der wirk-

liche Infektionsherd bildet. Im Bubo selbst geht die Verbreitung der Bazillen stufenweise von Drüse zu Drüse vor sich und dehnt sich allmählich auf alle Drüsen einer Region aus, bevor sie in eine andere übergeht, und immer verläuft sie in der Richtung der Zirkulation der Lymphe von den oberflächlichsten in die tiefsten Teile, niemals durch die Blutbahnen oder mit Entzündung der intermediären Lymphgefäße, es müßten denn zusammen mit dem Pestbazillus sich noch andere Bakterien (*Diplococcus*, *Streptococcus*) befinden, in welchem Falle man immer schon von der primären Läsion an Lymphangitis, Phlebitis und mehr oder weniger ausgedehntes Ödem beobachtet.

Wenn z. B. der primäre Bubo femoral und an der Spitze des Dreiecks von Scarpa lokalisiert ist, wie es gewöhnlich vorkommt, teilt sich die Infektion allen oberflächlichen Inguinaldrüsen mit, ehe die tiefen vor dem Forum crurale liegenden Drüsen ergriffen werden, und nur auf diesem Wege dringen die Bazillen dann in die Drüsen der Beckenkavität, so daß wir im Anfang mit der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung die Infektion der inguino-cruralen Drüsen feststellen können, wenn die retroperitonealen noch intakt sind. Ebenso wenn der Bubo axillär und durch die Schwellung der Drüse gebildet wird, welche am vorderen inneren Winkel der Axillarkavität hinter dem äußeren Rande des großen Pectoralmuskels liegt, teilt sich die Infektion allen Drüsen der Gegend mit, ehe sie die sub-klavikuläre Drüsenplejade angreift. In den Cervikalbubonen, obgleich durch primäre Pestamygdalitis hervorgerufen, habe ich festgestellt, daß der Infektionsprozeß sich tagelang auf eine oder zwei Drüsen der hinteren Axillär- oder oberen Cervikalgegend beschränkte, ohne sich über die mittlere und untere Plejade der Hals- oder Superklavikulärgegend zu verbreiten.

Aus der histo-pathologischen Untersuchung der Gewebe ist es leicht zu ersehen, daß die Art der Infektion des Pestbazillus in den Drüsen selbst, wie in anderen Geweben, in denen die rasche und allgemeine Verbreitung des Prozesses leichter erscheinen müßte, immer stufenweise vor sich geht, in kleinen Herden zuerst in den Lymphräumen lokalisiert, später mit der fortschreitenden Zerstörung des Gewebes zusammenfließend [Aoyama (22), Albrecht und Ghon (23), Bandi und Stagnitta (24), Powel White (25), Flexner (26), Babes und Levaditi (27), Dürck (28), Hassan Hamdi (29)].

Die Infektion der Drüse geht immer vom sinus aus und entwickelt sich aus einem oder mehreren Bazillenherden, die allmählich die Masse des Parenchyms überfluten, das mit gewöhnlich polynukleierten Leukozyten infiltriert ist, die sich an der Peripherie der Follikel und in dem Rindenteil der Markstrahlen um die verletzten Stellen anhäufen. Im Gewebe

folgen dann die Hämorrhagien, die dazu beitragen, das adenoide Gewebe vollständig oder fast vollständig zu zerstören, weshalb man von der normalen Struktur der Drüsen nichts mehr erkennen kann. Die Kolonien der im Gewebe eingenisteten Bazillen werden größer, verschmelzen ineinander, indem sie sich nach der Peripherie hin ausdehnen, während die rückständige Masse in Nekrose verfällt; und erst dann fangen im Kranken die schwersten Phänomene der Infektion mit der Intoxikation an. Der typische Prozeß der fibrillären Koagulation, dem gänzlich oder fast gänzlich das Fibrin fehlt, und der sich in und um die Gefäße in der Masse der nekrotisierten Pestdrüse bildet — so vorzüglich von Albrecht und Ghon studiert und von ihnen als charakteristische Läsion des primären Pestbubos angesehen —, ist ein Anzeichen und Produkt dieser spezifischen Intoxikationsphase, denn er fehlte vollständig in den Drüsen der leichteren Fälle, die der spontanen Heilung entgegengehen, und in denjenigen mit septikämischem Verlauf infolge von gastro-intestinaler Infektion.

Diese für die Unterscheidung des primären Bubos von den sekundären so charakteristische Lokalisation und die Veränderungen der primären Herde in anderen Organen (Tonsillen, Lunge) stellen die erste Anpassung des Virus in dem neuen Wirt dar, und sind die Stellen, wo die Bazillen die besten Bedingungen finden, um sich die Virulenz anzueignen und die folgende toxische und infektiöse Tätigkeit zu entwickeln. Deshalb sehen wir, daß diese primären Läsionen in den Lymphbahnen experimentell leichter reproduziert werden können mit Kulturen von abgeschwächter Virulenz, während sie sich nicht mehr zeigen, wenn die Bazillen durch verschiedene Übertragungen in derselben Tierart die höchste Aktivität erreicht haben, weil wir dann eine fast sofortige allgemeine Diffusion haben, immer jedoch noch anfangs augenscheinlicher im Lymphsystem, ehe sie ins Blut übergehen, aber ohne den Charakter der Lokalisation in Initialherden.

Das anatomisch-pathologische Ergebnis, auch von Albrecht und Ghon und Hassan Hamdi beobachtet, daß besonders in den nekrotischen Herden der Primärbubonen die Anhäufung der Bazillen um und in den Venen, in der Kapsel und dem perikapsulären Gewebe bemerkt wurde, kann meine Beobachtungen nicht entkräften, die an Bubonen im Anfang der Krankheit ausgeführt wurden, als das septikämische Stadium noch nicht erreicht war. Auch die histo-pathologische Untersuchung bestätigt, daß der Übergang der Bazillen aus der Drüse in die Blutbahnen mittels Läsionen der Gefäßwand in einer sehr späten Periode erfolgt. Die Drüse stellt also einen wirklichen Filter für die durch die Haut eingedrungenen Pestbazillen dar, und für eine mehr oder weniger lange Zeit hält sie ihren fortschreitenden Marsch auf. Das entspricht übrigens dem Resultat der

bakteriologischen Untersuchungen, welche in augenscheinlichster Weise darlegen, daß selten vor dem dritten Tage die Bazillen im Blutkreislauf gefunden werden können, auch wenn für die Kulturen bedeutende Mengen Blut genommen werden (bis zu 20 ^{cem} in meinen Experimenten) und aus den Venen, die in direkter Beziehung zum Primärbubo sind.

Aus diesen Beobachtungen geht die augenscheinliche Notwendigkeit hervor, die sofortige Exstirpation des primären Bubos vorzunehmen, und man begreift, daß die Möglichkeit der Kur in einer Krankheit von so rasch infizierendem und toxischem Charakter wie die Pest um so sicherer sein wird, je rascher und sorgfältiger die Ausscheidung des infekten Teiles ist, der die primäre Lokalisation der Bazillen im Organismus und den Ausgangspunkt der allgemeinen Infektion darstellt. Zu denselben Schlußfolgerungen sind auch Albrecht und Ghon (30) von der österreichischen Kommission für das Studium der Pest in Indien gekommen und sprachen die Meinung aus, daß in der Kur der Pest niemals die Exstirpation des primären Bubos vergessen werden dürfte trotz der Anwendung des Serums.

Jamagiwa (31) hat ebenfalls nachgewiesen, daß die rasche Exstirpation der infekten Drüsen rationell und wohltuend ist. Bandi (32) hat in einigen von mir vorgeschlagenen Experimenten gute Resultate bei Tieren erreicht, obgleich die Schwierigkeit einer aufmerksamen Medikation und der wegen der Quantität und Virulenz des inokulierten Materiales raschere Verlauf der Infektion die Wirkungen der Operation bei ihnen weniger augenscheinlich machen.

In allen neueren klinischen Studien über die Pest wurde nicht genügend Gewicht gelegt auf das, was die empirische Praxis der Vergangenheit bezüglich der chirurgischen Kur derselben erworben hatte in Epidemien, die, was Virulenz der Keime und Schwere der Fälle anbetrifft, viel gefährlicher waren als die gegenwärtigen. Seit den ältesten Studien über die Pest sehen wir das Prinzip aufgestellt, daß die Genesung von der raschen Ausleerung der Bubonen bedingt sein muß. Um Hämorrhagien zu vermeiden, riet man den Gebrauch von Ätzmitteln oder des Brenneisens und zerstörte die Gewebe bis zu den gesunden. In allen alten Abhandlungen über die Kur der Pest ist angegeben, im Anfang die Eiterung hervorzurufen, aber nicht zu lange zu warten, wenn diese zögern sollte sich einzustellen, und rasch mit der Inzision und mit Ätzmitteln einzugreifen, wenn die Eiterung sich am 2. bis 3. Tage noch nicht zeigte.

Die ersten Kenntnisse über die chirurgische Kur der Pest gehen bis zu Hippokrates (33) und dem von Galen (34) erwähnten Archigenes, aber besonders zu den arabischen Ärzten (Ebu-Sina-Avicenna, Isaac

Judeus, Beitar, Rhazes) zurück, und wurden von unseren Ärzten des Mittelalters zur Zeit der Kreuzzüge nach dem Orient erfahren, wo noch heute die eingeborenen Empiriker die Pestbubonen mit tiefen Inzisionen, mit Ätzmitteln und mit dem glühenden Eisen behandeln.

In den Epidemien, welche Frankreich 1500 heimsuchten, behauptete sich die chirurgische Kur der Pest besonders durch Ambrois Paré (35) und seine Schule als die einzige positive, wirksame Methode inmitten aller anderen extravaganten vom Empirismus vorgeschlagenen Heilmittel. Gleiche Resultate erreichten Settala (36) und Tadino (37) in der berühmten Pest von Mailand 1630. Später in der Epidemie von Marseille 1720 sehen wir mit den besseren Kenntnissen der Praxis und des Studiums der Anatomie außer der der Eiterung vorhergehenden Inzision und der Medikation mit den antiseptischen Mitteln jener Zeit (Salzwasser und Essig) auch die Exstirpation der Bubonen eingeführt nach der von Manget (38) angegebenen Methode, welche der gegenwärtig vorgeschlagenen entspricht.

Bemerkenswert ist das beständige Urteil aller alten Forscher, daß der Ausgang der Kur der Pest wesentlich von zwei Momenten bedingt wird, die von Settala sehr gut in diesem Rat zusammengefaßt sind: auf alle Fälle und so rasch wie möglich die Materie ausscheiden, damit sie, wenn sie zurückgehalten wird, ihr Gift nicht über den ganzen Körper verbreite.

Die Notwendigkeit und Wirksamkeit eines sofortigen chirurgischen Eingriffes, auch bevor die Eiterung eintritt, anerkannt von Chirurgen, die in so schweren Epidemien operierten, gewinnen um so größeren Wert durch die Tatsache, daß die Methode ausschließlich für die Pest angeraten wurde, während man für alle anderen entzündlichen Geschwülste (wie Furunkel, Anthrax und Bubonen anderer Natur) zu aufweichenden Kataplasmen griff und den Ausgang der Eiterung mehr oder weniger spät erwartete.

Als Vervollständigung dieses kurzen Hinweises auf die Beobachtungen der Vergangenheit will ich auch das von den französischen Ärzten während des Eroberungskrieges in Palästina (1799) ausgeführte Experiment erwähnen, durch welches als allgemeine Kurmethode der Pestkranken die Inzision aller Bubonen, die noch nicht die Anzeichen der Eiterung zeigten, festgestellt wurde, und das um die Krisis zu erleichtern. Der Privatarzt Napoleons in St. Helena, O'Meara (39), berichtet, daß, bevor dieser Befehl gegeben wurde, Napoleon auf den Rat der Ärzte einen Versuch an einer gewissen Zahl von Kranken anstellen ließ, während eine gleiche Zahl nach den gewöhnlichen Methoden (Kataplasmen usw.) behandelt wurde. Das Resultat war, daß viel mehr von den ersten als von den zweiten genasen.

Wenn also so günstige und beständige Resultate in früheren Zeiten erreicht wurden, als die Bedingungen der Krankheit, was Virulenz und Komplikationen anbetrifft, viel ernsterer Art waren, und während alle technischen und wissenschaftlichen Hilfsmittel der modernen Chirurgie fehlten, erscheint es wirklich sonderbar, daß man noch an der Wirksamkeit des chirurgischen Eingriffes bei der Bubonenpest zweifeln will und der Evidenz der Tatsachen theoretische Folgerungen entgegensetzt, die gar keinen Wert haben, weil sie im Widerspruch sind mit den neuen in den letzten Jahren erworbenen Kenntnissen über die Pathogenie und Klinik der Pest und mit allem was täglich die moderne Chirurgie im Kampfe gegen die in den Organen lokalisierten Infektionen feststellt, auch in den Fällen, wo man sie schon fast als verallgemeinert erklären kann. (Exstirpation des Uterus infolge von septischer Endometritis, die intestinale Suture bei den vom Typhus hervorgerufenen Perforationen, die Inzision des Herdes und die Exstirpation der Drüsen beim milzbrandigen Anthrax der Rinder, bei der ansteckenden Adenitis der Pferde, bei der septischen, tuberkulösen usw. Lymphadenitis des Menschen und der Tiere.)

Die Tradition der chirurgischen Kur der Pest wurde immer mit Erfolg fortgesetzt, auch nach den oben erwähnten Epidemien, wie wir aus den von Proust (40), besonders bezüglich der im Seelazarett Farol in Marseille vorgekommenen Fälle und von Cabanès (41) gesammelten Daten ersehen können. Es ist auch Cantlies (42) Verdienst in diesen letzten Jahren von neuem die Aufmerksamkeit der Ärzte auf die Vorteile gelenkt zu haben, die man aus der chirurgischen Kur der Pestkranken ziehen kann, um so mehr gegenüber der Unzulänglichkeit aller anderen bisher angewandten Kurmethoden.

Die Exstirpation der Bubonen, besonders wenn sie sich noch in der Anfangsperiode befinden, bietet für den Chirurgen keine Schwierigkeit und wird auch ohne Narkose von den Kranken ertragen, da die lokale Anästhesie genügt, besonders wenn der Bubo oberflächlich ist.

Der Operationsakt beschränkt sich in den meisten Fällen auf die Inzision der Haut und der oberflächlichen Aponeurosis; die Isolierung des Bubos von den umgebenden Geweben, die man mit den Fingern und der Sonde unter großer Vorsicht ausführt, um die Inzision und das Zerreißen der großen Gefäße und Nerven zu vermeiden; die Exzision des Bubos; das Aufsuchen der nahegelegenen Lymphdrüsen, hauptsächlich wenn sie hämorrhagisch, geschwollen und schmerzhaft sind. Wenn man mit Vorsicht vorgeht, ist selten nötig, die großen Gefäße zu binden, und der Verlust an Blut ist unbedeutend.

Wenn das Feld von allen infekten Drüsen befreit ist, wäscht man mit reichlichen antiseptischen Lösungen aus, macht eine feuchte Medikation, die man in den folgenden Tagen erneuert, in denen man auch zum zweiten Male eingreifen kann, falls noch Überreste des infekten Teiles zurückgeblieben sein sollten.

Die im Pesthospital in Rio Janeiro während der Epidemien von 1900 bis 1901 ausgeführten Operationen beliefen sich auf 642, mit einer durchschnittlichen Mortalität von 10 bis 15 Prozent, je nach den Fällen in bezug auf die Zahl und Lokalität der Bubonen und die Dauer der Krankheit, bevor der chirurgische Eingriff erfolgte. Die meisten Todesfälle ereigneten sich unter den Kranken mit mehr als 5 Krankheitstagen, in denen die allgemeine Infektion durch andere Komplikationen schon zu vermuten war.

Die Exstirpation der Bubonen rief auch in diesen vom Tode gefolgten Fällen immer günstige Wirkung auf den Verlauf der Krankheit hervor für mehr oder weniger lange Zeit, so daß man eine günstige Prognose stellen konnte. Und immer haben wir bei der Autopsie feststellen können, daß der Prozeß schon vorher die Lymphdrüsen der Beckenkavität erreicht hatte, besonders diejenigen, die an der hinteren Öffnung des Inguinalringes liegen, und die nicht rechtzeitig operiert wurden, entweder weil sie für noch nicht infekt gehalten wurden, oder weil der Kranke sich dagegen auflehnte. In einem solchen Falle haben wir nach fast einem Monate mühsamer Rekonvaleszenz den Tod eines Kranken durch septische Peritonitis feststellen können, veranlaßt durch Ausleerung der ichorösen Ansammlung einer Beckendrüse in die Bauchhöhle. Dieser Fall war einer der typischsten, um die Unzulänglichkeit des antipestösen Serums, auch nur, was seine antibakterische Wirkung anbetrifft, zu beweisen, denn es wurden mehr als 300^{ccm} verbraucht, und die Bazillen blieben noch im nekrotischen Herde der Drüse lebend und virulent.

Die Operationen wurden alle in sehr schweren, gewöhnlich tödlichen Fällen ausgeführt (multiple Bubonen in verschiedenen Gegenden: axillär und inguinal, doppelt inguinal und Becken, zervikal, parotitis) und das erreichte Resultat läßt keinen Zweifel über die Wirksamkeit der Methode.

Angesichts der im Hospital von Rio Janeiro mit der chirurgischen Behandlung erreichten Erfolge gegenüber allen anderen Kurmethoden, fühle ich mich berechtigt, die Zweifel als unbegründet zu betrachten, die von denjenigen entgegengesetzt werden, welche vorziehen, den sichern Tod des Kranken zu erwarten, statt die Kur mit dem sichersten Erfolge zu versuchen. Ich bin auch überzeugt, daß die Ausschließung dieser Methode von der geringen klinischen Kenntnis der Krankheit abhängt

und von einer eigentümlichen Präokkupation der Ärzte bezüglich des Einflusses des chirurgischen Eingriffes auf das Lymphsystem, eher als von reiflich erwogenen wissenschaftlichen Gründen.¹ In allen Operierten, auch in denjenigen, denen fast alle Inguino-kruraldrüsen beider Seiten und die axillären exstirpiert wurden, zeigten sich niemals Übelstände irgend welcher Art, weder beim Operationsakt noch bei der folgenden Medikation, noch später durch Zirkulationsstörungen der Lymphe und des Blutes und in den Funktionen der Gliedmaßen. Die Kranken verließen das Hospital in den besten Verhältnissen, um ihre Beschäftigungen wieder aufzunehmen und ermutigten die Neuangekommenen, die Operation zu fordern, um rascher von den Qualen der Krankheit befreit zu werden. Der größte Vorteil der Exstirpation der Bubonen ist gerade, daß man in wenigen Stunden das Wohlbefinden des Kranken erreicht und den Anfang der Rekonvaleszenz.

Aus den Kurven (Taf. X), die typischen nach verschiedenen Methoden behandelten Pestfällen entnommen sind, ersieht man, daß in den Operierten das Fieber sofort durch Krisis fällt, und daß gleichzeitig alle schweren Symptome der Intoxikation (Delirium, Tachykardie, Dyspnoe) aufhören, die noch lange Zeit fort dauern, wenn die Kur nur auf das Serum beschränkt bleibt, auch in den leichtesten von spontaner Genesung gefolgten Fällen.

Um bis zur Augenscheinlichkeit die Notwendigkeit des chirurgischen Eingriffes in der rationellen Kur der Pest mit einem experimentellen Versuch am Menschen zu zeigen, haben wir oft in Fällen von Doppelbubonen die Exstirpation nur eines Bubos ausgeführt und zugleich die Serumkur angewandt. Die Besserung der Kranken war sofort augenscheinlich, aber in den folgenden Tagen stieg die Temperatur wieder über 39°, und der sub-typische Zustand, die Tachykardie und das Delirium dauerten fort. Wenn wir dann die Kur mit der Exstirpation des zweiten Bubos vervollständigten, hörten in wenigen Stunden die Phänomene der Intoxikation auf und der Kranke befand sich in völliger Rekonvaleszenz.

Schlußfolgerungen.

1. Im Pesthospital in Rio Janeiro verhielt sich die Mortalität unter den nur mit antipestösem Serum behandelten Kranken zwischen 25 bis 50 Prozent, je nach den Fällen und der Qualität der inokulierten Sera. Wir müssen übrigens in Betracht ziehen, daß in der Statistik zugunsten der Serumtherapie alle leichtesten Fälle eingegriffen sind, die gewöhnlich

¹ Die von mir vorgeschlagene chirurgische Behandlung wurde auch nach dem Mißerfolge des Serums Yersin in den 1902 u. 1903 in Neapel vorgekommenen Pestfällen mit sehr gutem Erfolge angewandt.

ohne Kur genesen. Was außerdem die Schätzung der kurativen Wirkung der spezifischen Sera unsicher macht, ist die außerordentliche Unbeständigkeit der Dosen in, was Form und klinischen Verlauf anbetrifft, identischen Fällen. Die bisher angewandten Sera erwiesen sich auf alle Fälle durchaus wirkungslos in den septikämischen Fällen (Infektion auf gastro-intestinalem Wege) und in der pestösen Pneumonie, wo es gerade am nötigsten wäre, ein Heilmittel zu verabreichen, das fähig ist, das spezifische Virus im Organismus des Kranken unschädlich zu machen.

2. Die kurative Wirkungslosigkeit der jetzt gebräuchlichen antipestösen Sera hängt von der Unzulänglichkeit der antibakterischen Kraft und von dem fast gänzlichen Mangel antitoxischer Substanzen ab, weil die zur Bereitung benutzten Tiere nicht fähig sind, die Gifte des Pestbazillus zu assimilieren und zu zerstören und im eigenen Blute antibakterische und antitoxische Substanzen in für die Kur des Menschen genügender Menge anzuhäufen.

In dieser Hinsicht kann man für die Serumtherapie der Pest die besten Resultate erreichen, wenn man langsam Maulesel, Esel und Ochsen immunisiert, indem man ihnen Säfte pathologischer Produkte von pestösen Tieren statt künstlicher Kulturen inokuliert.

3. Mit den künstlichen Sera von Hajem und Fodor erreichen wir auch günstige Resultate, aber der Übelstand, daß man große Mengen Flüssigkeit auf intravenösem Wege inokulieren muß, veranlaßte uns, die Anwendung solcher Kurmethode auf wenige Fälle zu beschränken.

4. Mit den intravenösen Inokulationen von Sublimat, wie Baccelli vorschlägt, schwankte die Sterblichkeit fast in denselben Grenzen der besten spezifischen Sera, zwischen 30 bis 40 Prozent, und wie ich schon früher erwähnt habe, ist diese Kurmethode vor allen anderen zu empfehlen, wenn man keine guten Sera zur Verfügung haben kann, und wenn es unmöglich ist, zeitig die chirurgische Kur anzuwenden. Das Sublimat wirkt als starkes Reizmittel der Phagozytose (Gaglio) und bietet den Vorteil, daß es leicht jedem Arzte zur Verfügung steht auch in Gegenden, wo man nicht immer hoffen kann, andere so schwer zu konservierende Medikamente wie die Sera zu haben. Es ist außerdem bekannt, daß das Quecksilber sich vorwiegend in den Lymphozyten der Lymphdrüsen und im Plasma festsetzt und so einen für die Entwicklung des Pestbazillus ungünstigen Zustand bildet, gerade in den von diesem infizierenden Keime vorgezogenen Geweben. Aus diesem Grunde halte ich die Anwendung des Sublimats für vorteilhafter als die der Karbolsäure, wie Dr. Seymour (43) empfiehlt, besonders in Fällen, in denen wir schon die Gegenwart der Bazillen im Blute nachweisen können.

5. In den schwersten Fällen (Pestis major), in denen wir von der Serumtherapie oder von anderen lokalen Kuren keinen Erfolg erwarten können, bleibt als einziges rationelles Hilfsmittel für die Kur der operative Akt mit der Exstirpation der Bubonen.

In meinen Erörterungen über die chirurgische Kur habe ich in erster Linie die Exstirpation des Bubos in Betracht gezogen statt der anderen lokalen Kuren, da die Praxis, die ich mir erworben habe, mich überzeugt, größeres Vertrauen in diese radikale Operation zu setzen.

Die einfache Inzision des Bubos mit der Ausleerung des Pus und des nekrosierten Materials ist wohltuend, hat aber nicht so rasche und dauernde Wirkung den Gang der Infektion aufzuhalten, weil an der Stelle immer die von Bazillen infiltrierten Überreste des Gewebes bleiben und die direkte Wirkung der lokalen Medikation langsamer und weniger leicht wird.

Als lokale Kur, um die Verbreitung des Prozesses beim Auftreten der Bubonen zu beschränken, ist außer den Kompressen mit lauwarmen desinfizierenden Lösungen (Sublimat, Karbolsäure) die Einspritzung dieser Lösungen (Sublimat 1 promille, Karbolsäure 1 bis 2 Prozent) in und um die Masse des Bubos angezeigt, besonders wenn man von der umgebenden Geschwulst oder der adhäsiven Periadentitis gleich einen kombinierten infektiösen Prozeß des Pestbazillus mit anderen Bakterien (Streptococcus, Diplococcus) vermuten kann. Es ist ratsam, zu diesen Mitteln zu greifen, wenn die radikale Operation nicht möglich ist, oder man zu lange damit warten muß.

Alle anderen lokalen Kuren müssen eher für schädlich als nützlich gehalten werden, weil sie gar keine Wirkung auf die im Gewebe der Lymphdrüse lokalisierten Bazillen ausüben können, und lassen eine kostbare Zeit verlieren, statt die rationellste und sicherste Kur anzuwenden.

Es ist ein unverzeihlicher Irrtum, die Eiterung des Bubos abzuwarten, ehe man den chirurgischen Eingriff beschließt, denn entweder unterliegt der Kranke infolge des raschen Fortschrittes der Infektion oder infolge der Wirkung der toxischen Produkte, welche durch die kurative Wirkung des Serums nicht neutralisiert werden können. Man darf weder die Konstitution des Individuums in Betracht ziehen, noch zu sehr auf den individuellen Widerstand des Kranken rechnen: solange der Bubo bleibt, werden die Kurbedingungen immer schwieriger und gefährlicher und fast immer tritt die Notwendigkeit ein, die Operation später unter schwierigeren Verhältnissen auszuführen, sowohl wegen der Entkräftung des Kranken und weil die vorgeschrittene Geschwulst die anatomischen Beziehungen der Region zerstört, als auch wegen der Komplikationen, wie Phlebitis, Lymphangitis, ichorösen Infiltrationen längs der Muskelscheiden mit Gefahr des Eindringens in die Kavität.

Wenn es nicht möglich ist, in der Wohnung des Kranken für die chirurgische Kur zu sorgen, muß man wenigstens dort die intravenösen Inokulationen von spezifischem Serum (20 bis 40 ^{cem}) oder von Sublimat (1 bis 2 ^{gram} der Baccellischen Lösung) vornehmen, und zugleich mit der größten Eile den Kranken ins Hospital schaffen, wo die passende Behandlung angewandt werden wird. Die Pflege der Pestkranken verlangt daher besondere praktische Kenntnisse der Krankheit bei den mit den Besuchen und Inspektionen im Domizil beauftragten Ärzten und Übung in den intravenösen und hypodermischen Seruminokulationen. Im Hospital ist die Gegenwart eines geschickten Chirurgen und eines tüchtigen Gehilfen unerlässlich.

Mit den eben erörterten Systemen, die, von rigorösen Laboratoriumsexperimenten begleitet, von einer langen klinischen Praxis der Pest hergeleitet sind, wurden die Kranken des Seehospitals in Rio Janeiro behandelt, und die erreichten Resultate im Vergleich mit denjenigen anderer Lokalitäten bestätigen vollkommen die in dieser Arbeit mitgeteilten Betrachtungen. Ich kann mit vollkommener Sicherheit behaupten, daß sich die Mortalität, wenn die Pest nach den oben angegebenen Methoden behandelt wird, auf die Verhältnisse und Grenzen aller anderen infektiösen und ansteckenden Krankheiten beschränkt, die allgemein als weniger schwer in ihren Wirkungen betrachtet werden.

Bei dieser Gelegenheit muß ich noch erwähnen, daß die Ansicht Scheubes (44) nicht zulässig ist, welcher meint, das in Pestepidemien die Methode der chirurgischen Kur schwerlich anwendbar sei, vielleicht wegen des Andranges der Kranken, während die Ausübung der Chirurgie besonders in Kriegen bewiesen hat, daß sie auch den größten Ansprüchen genügen kann, wie sie in den gefährlichsten Pestepidemien nie vorkommen.

Wenn man die in den Statistiken der englischen Kommission so vorzüglich zusammengestellte Bewegung in allen Hospitälern Bombays vergleicht, kann man leicht ersehen, daß eine Anzahl von Chirurgen als Ersatz oder als Hilfe der Ärzte rechtzeitig und angemessen allen Ansprüchen des Dienstes entsprechen könnte, auch im Höhepunkt der epidemischen Periode.

Ich schließe diese Arbeit, indem ich mich mit einem tiefen Gefühl der Dankbarkeit des Interesses und der Erleichterungen erinnere, die mir von der brasilianischen Regierung während meines langen Aufenthaltes in jenem Lande zuteil geworden sind. Ich danke hauptsächlich dem Direktor der öffentlichen Gesundheitspflege Prof. Dr. Nuno de Andrade die Vollendung dieser Studien, basiert auf einen von ihm ausgesprochenen Wunsch, indem er mir die technische Leitung der Kur der Pestkranken

anvertraute: ein praktisches und sicheres Resultat zu erhalten, indem alle alten und neuen für die Kur der Kranken besser angezeigten Methoden verglichen würden. Ich denke außerdem mit unvergeßlicher Zuneigung an alle meine Mitarbeiter im Isolierhospital von Juruhuba: Dr. E. Gomes, Chef. des staatlichen Bakt. Laboratoriums, Dr. Guimaraes, jetzt verstorben, Dr. Tavaréz Macedo, Direktor des Hospitals, Dr. Carvalho Leite, Vizedirektor und die anderen Ärzte und Internen [Dr. A. Pedro Pimentel, Dr. Aragao, und die Studenten J. Mario, Landelino Gomes, Alvaro Sanchez], welche mir mit ihren Beobachtungen und mit der größten Ergebenheit als Kollegen und Studierende geholfen haben.

Anhang.

Als Anhang zu der gegenwärtigen Arbeit lasse ich einige klinische Bemerkungen folgen über die typischsten Fälle unter den Hunderten, welche unserer Beobachtung im Seehospital Paula Candido in Rio Janeiro unterstellt wurden, das bei Gelegenheit der Pestepidemien ausschließlich zur Aufnahme der Pestkranken bestimmt war.

Das Hospital liegt in einer Krümmung der Bai von Jurujuba, der Stadt Rio Janeiro gegenüber, und etwa 2 Seemeilen von ihr entfernt. Es besteht aus vier durch eine Veranda verbundene Pavillons und aus den für die Angestellten nötigen Gebäuden. Es kann etwa 800 Betten enthalten. Der Observationspavillon ist auf einer kleinen Insel vor der Landungsbrücke des Hospitals errichtet.

Die Kranken wurden aus den verschiedenen Gegenden der Stadt in ein nahe bei einem isolierten Kai (Caes da Saude) gelegenes Depot gebracht und von dort mittels eines schwimmenden, von einem kleinen Dampfer nachgeschleppten Lazarettis ins Hospital übergeführt.

Alle diese Obliegenheiten wurden mit der größten Sorgfalt und Schnelligkeit ausgeführt, damit der Beistand der Kranken nichts zu wünschen übrig ließe.

In der Klassifikation der klinischen Formen der Krankheit beabsichtige ich den von der englischen Kommission ausgesprochenen Ansichten zu folgen, sowie dem, was P. Manson (45) in seiner bekannten Abhandlung über die tropischen Krankheiten darlegt, ausgenommen, was ich schon in meiner vorhergehenden Arbeit über die septikämischen, von gastro-intestinaler Infektion herrührenden Formen gesagt habe.

Unter Pestis minor verstehen wir die leichten Pestfälle, eingeschlossen die abortiven, atypischen und sogen. ambulanten Formen. In diesem leichtesten Typus von Pest leidet der Kranke an Kopfweh und

Schlaflosigkeit, an leichter, nur wenige Stunden dauernder Pyrexie, an Empfindlichkeit und Schmerz an einer oder mehreren oberflächlichen Drüsen, gewöhnlich an den Inguinaldrüsen, die oft geschwollen sind, und manchmal auch an Übelkeit und Erbrechen. Dieser Zustand kann nur 2 bis 3 Tage dauern, aber nicht selten besteht die Schwellung der Drüsen fort, und deshalb oder weil in den Drüsen Eiterung aufgetreten ist, wird die Krankheit auf 10, 20 und sogar 30 Tage verlängert. Alle Fälle endigen mit Genesung.

Unter *Pestis major* verstehen wir alle Fälle mit raschem Verlauf, in denen die ersten Symptome sich rasch mit denen einer schweren allgemeinen Intoxikation vermengen (galliges Erbrechen und Diarrhöe, heftiges Kopfweh, Schlaflosigkeit, Schwindel, Palpitationen, Übelkeit, Stupor, Lethargie, allgemeine Schwäche). Die Temperatur steigt rasch mit kurzen und unbeständigen periodischen Schwankungen, Puls und Atem sind beschleunigt, die Haut ist heiß und trocken. Der Gang ist unsicher und taumelnd, und der Kranke unfähig oder unwillig auf Fragen zu antworten, weil der intellektuelle Prozeß langsam ist, und in dem typischen Zustande einer leichten Trunkenheit. Die Bubonen, die oft multiple sind, sind stark entwickelt, sehr schmerzhaft und widerstehen dem Druck.

In diesen Fällen ist der Tod das gewöhnliche Resultat, verursacht durch plötzliches Aussetzen der Herztätigkeit, seltener durch Komplikationen oder allgemeine Schwäche, wenn lange fortdauernde Eiterung in einem oder mehreren Bubonen stattfindet.

In der Besprechung der Serumtherapie der Pest habe ich hervorgehoben, daß die Resultate wenig oder gar nicht zuverlässig sind, weil sie nur in den leichtesten Fällen (*pestis minor*) mit fast beständigem Erfolg angewandt werden kann, immer jedoch unter Verhältnissen, wo andere Kurmethoden gleiches Resultat geben.

In den gewöhnlichen und schwersten Fällen schlägt sie vollkommen fehl, besonders wegen des Mangels an antitoxischer Wirkung; auf alle Fälle ist es nie möglich, eine beständige und genaue Beziehung zwischen den Serumdosen und dem klinischen Verlauf der Infektion festzustellen.

In den folgenden Fällen, unter fast identischen Krankheitsbedingungen, bemerkt man die große Veränderlichkeit der Serumdosen mit oft entgegengesetzten Wirkungen und auf alle Fälle das Fortbestehen der Tachykardie und der anderen nervösen Störungen, auch wenn man annehmen konnte, eine günstige Krisis erreicht zu haben. Identische Resultate haben wir in den Fällen Nr. 509, 227, 374, 356, die ausschließlich mit intravenösen Sublimatinjektionen behandelt, und in den Fällen Nr. 170, 153, 152, 505, die ohne jede Behandlung gelassen wurden.

In den operierten Fällen dagegen besserte sich der Zustand des Kranken sofort, oft in überraschender Weise angesichts der Schwere der Krankheit. Verschiedene Ärzte, auch Ausländer (Hawelburg, Walter Wyman, Mälta), welche unseren Beobachtungen im Hospital von Juruhuba beiwohnten, fanden für ihr Urteil keinen besseren Ausdruck als zu sagen, es handle sich um wahre Auferstehungen.

Ich beschränke mich, einige der schwersten Fälle zu erwähnen, in denen die Bazillen schon im Blute vorhanden waren, und der Kranke sich also bereits im präagonischen Zustande befand. Ich bemerke, daß alle thermischen und Pulskurven der operierten Fälle denen des Falles Nr. 298 und 472 gleich sind; d. h. man hat beständig sofortiges Aufhören der thermischen Elevation und eine ausgesprochene Abnahme aller schwersten Symptome der Infektion, ohne Gefahr, daß sie sich in der Folge wiederholen, es müßten denn andere nicht operierte Bubonen geblieben sein.

Der Fall Nr. 362 ist besonders bemerkenswert, weil es sich um die einzige nicht geimpfte Person (eine Wäscherin) unter dem Hospitalpersonal handelt: sie wurde in sehr schwerer Form von der Pest befallen. Unter dem übrigen Personal, besonders unter den Krankenwärtern und Ärzten, die im Hospital von Jurujuba mehr der Gefahr der Infektion ausgesetzt waren wegen der Anforderungen der Kurmethode, da sie täglich 10 bis 20 Kranke operieren und verbinden mußten, hatten wir nicht einmal verdächtige Fälle; und das ist meiner Meinung nach nicht so sehr den allgemeinen strengen Vorsichtsmaßregeln als dem Faktum der durch die anti-pestöse Impfung erworbenen Immunität zuzuschreiben. Diese auch auf das Personal des Serumtherapeutischen Laboratoriums in Messina angewandte Prophylaxismethode genügte, um jede Gefahr von Infektion auszuschließen, obgleich wir mit sehr virulentem Material arbeiteten und mit Methoden, die uns mit größerer Leichtigkeit der Gefahr aussetzten, uns die Krankheit zuzuziehen.

I. Pestis minor.

Fälle ohne jede Behandlung.

Beob. Nr. 170. D. Alonço, Spanier, 40 Jahre. Aufgenommen am 3. Juni, geheilt entlassen am 25. Juli. Rechter Femoralbubo.

Beob. Nr. 153. D. Figueira da Costa, Portugiese, 26 Jahre. Aufgenommen am 24. Mai, entlassen 30. Juni. Linker Inguinalbubo.

Beob. Nr. 152. D. Estevez, Portugiese, 25 Jahre. Aufgenommen 23. Mai, entlassen 15. Juni. Rechter Inguinalbubo.

Beob. Nr. 505. J. Henrique da Couto, Brasilianer Neger. Aufgenommen 12. August, entlassen 22. August. Rechter Femoralbubo.

Mit intravenösen Injektionen von Sublimat
(Baccellis Formel: Sublimat 10^{cg}, Kochsalz 40^{cg}, Aq. dest. sterile 100^{gramm})
behandelte Fälle.

Beob. Nr. 509. A. Ferreira de Soarez, Portugiese, 26 Jahre. Aufgenommen 14. August, entlassen 22. August. Linker Inguinalbubo.

Beob. Nr. 227. A. de Mello, Brasilianer, 5 Jahre. Aufgenommen 14. Juni, entlassen 3. Juli. Rechter Inguinalbubo.

Beob. Nr. 374. J. A. Camargo, Brasilianer, 18 Jahre, von brauner Farbe. Aufgenommen 11. Juli, entlassen 28. Juli. Rechte Femoral- und Inguinalbubonen.

Beob. Nr. 356. M. C. Bispo, Brasilianer, 24 Jahre, von brauner Farbe. Aufgenommen 25. Juni, entlassen 13. Juli. Linker Femoralbubo.

Mit Serum behandelte Fälle.

Das Serum wurde gewöhnlich intravenös in starken Dosen (30 bis 50^{ccm}) injiziert, die in den ersten Tagen wiederholt wurden, dann einen um den anderen Tag. Man vergleiche den klinischen Verlauf dieser in den Kurven (Taf. X) gezeichneten Fälle mit den vorhergehenden.

Beob. Nr. 139. A. J. Viera, Brasilianer, 6 Jahre. Aufgenommen 18. April, entlassen 2. Mai. Kleiner linker Inguinalbubo, leichter Stupor.

Beob. Nr. 147. J. Ferreira Roval, Portugiese, 11 Jahre. Aufgenommen 19. April, entlassen 3. Mai. Linker Inguinalbubo.

Beob. Nr. 186. M. C. Padilha, Brasilianer Neger, 44 Jahre. Aufgenommen 18. Juni, entlassen 19. Juli. Rechter Inguinalbubo.

Beob. Nr. 163. L. R. d'Oliveira Assiz, Brasilianer, 40 Jahre. Aufgenommen 27. Mai, entlassen 14. Juni. Linker Femoralbubo.

Beob. Nr. 140. C. de Castro Macedo, Portugiese, 19 Jahre. Aufgenommen 18. April, entlassen 2. Mai. Linker Inguinalbubo.

Beob. Nr. 178. A. J. da Silva, Brasilianer, 32 Jahre. Aufgenommen 8. Juni, entlassen 22. Juni. Linker Inguinal-Femoralbubo.

II. Pestis major.

Mit Serum behandelte Fälle.

Ich erwähne drei typische Beobachtungen, um die Wirkungslosigkeit der Serumtherapie in den schweren Pestformen zu beweisen. Wegen anderer Einzelheiten und Kurven beobachteter Fälle siehe I. Teil meiner Arbeit in dieser Zeitschrift, Bd. XLIV.

Beob. Nr. 197. M. R. Manghera, Portugiese, 23 Jahre. Aufgenommen 27. April, gestorben 6. Mai. Doppelte Femoral-Inguinalbubonen, r. Iliacalbubo.

Beob. Nr. 190. Amelia Eugenia (Familiennamen unbekannt), Brasilian. Negerin, 60 Jahre. Aufgenommen 22. April, gestorben 27. April. Rechte Femoral-, Inguinal- und Iliacalbubonen und linker Femoralbubo.

Beob. Nr. 378. J. M. Ribeiro, Brasilianer, 23 Jahre. Aufgenommen 10. Juli, gestorben 17. Juli. Cervikal-Superklavikulärbubonen und rechte Inguinal- und Femoralbubonen.

Chirurgische Kur.

Beob. Nr. 350. N. Pinto do Santos, Brasilianer, 4 Jahre. Aufgenommen 6. Juli, entlassen 18. August. Linker Cervikalbubo, doppelter Inguinal-, rechter Axillärbubo. Am 7. Juli Exstirpation der Cervikal- und Axillärbubonen, am 9. Juli Exstirpation der Inguinalbubonen.

Beob. Nr. 247. Orl. Gomes, Brasilianer, 13 Jahre. Aufgenommen 13. Juni, entlassen 11. August. Rechte Inguinal- und Iliacalbubonen. Operiert am 17. Juli, weil die anderen Kuren wirkungslos blieben.



Fig. 1.

Fall Nr. 159. Doppelte Femoral-Inguinalbubonen und rechter Iliacalbubo.

Beob. Nr. 378. A. dos Santos Reiz, Brasilianer Neger, 36 Jahre. Aufgenommen 29. Juni, entlassen 22. August. Linke Iliacal- und Inguinalbubonen. Operiert am 1. und 4. Juli.

Beob. Nr. 159. J. Vieita, Spanier, 26 Jahre. Aufgenommen 16. Mai, entlassen 15. Juni. Doppelte Femoral-Inguinalbubonen und rechter Iliacalbubo. Operiert am 16. Mai auf der rechten Seite, am 18. auf der linken. (Fig. 1.)

Beob. Nr. 434. Marg. A. Fragoso, Brasilianer, 43 Jahre. Aufgenommen 25. Juli, entlassen 5. September. Rechte Femoral-Inguinal- und Iliacalbubonen. Operiert am 28. Juli.



Fig. 2.

Fall Nr. 424. Doppelte Axillärbubonen und linker Cervikalbubo.

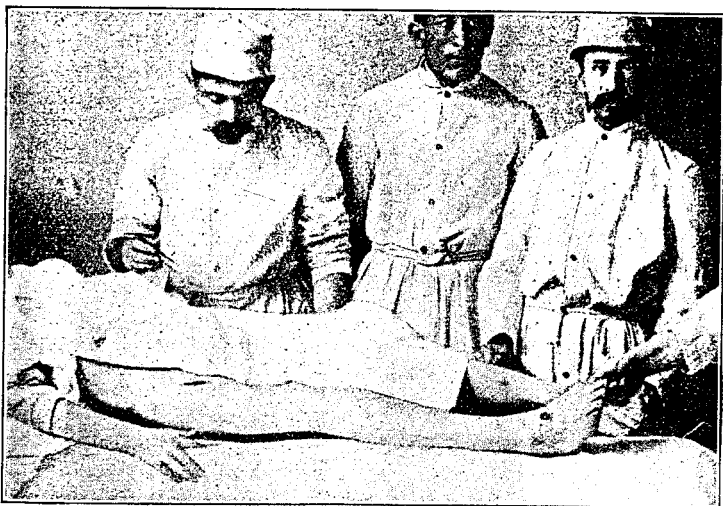


Fig. 3.

Fall Nr. 298. Rechter Inguinal-Iliacalbubo und Pestgeschwür auf dem Fuß.

Beob. Nr. 314. R. Muniz Aurora, Portugiese, 35 Jahre. Aufgenommen 29. Juni, entlassen 11. August. Linke Femoral-Inguinalbubonen. Operiert am 30. Juni und 2. Juli.



Fig. 4.

Fall Nr. 472. Linker Axillärbubo und rechter Femoralbubo.

Beob. Nr. 424. A. Ferr. de Gouvea, Portugiese, 9 Jahre. Aufgenommen 23. Juli, entlassen 29. August. Multiple Bubonen, doppelte Axillär- und Cervikalbubonen. Operiert am 24. Juli an den Cervikalbubonen, am 27. Juli an den Axillärbubonen. (Fig. 2.)



Fig. 5.

Fall Nr. 459. Rechter Inguinal-Iliacalbubo und linke Axillär-Epitrochlearbubonen.

Beob. Nr. 362. M. J. de Souza, Portugiese, 30 Jahre. Aufgenommen 10. Juli, entlassen 29. August. Doppelte linke Inguinal- und Femoralbubonen. Operiert 10. und 13. Juli.

Beob. Nr. 298. D. Martins, Portugiese, 19 Jahre. Aufgenommen 26. Juni, entlassen 22. August. Rechte Inguinal- und Iliacalbubonen. Operiert am 27. Juni. (Fig. 3.)

Beob. Nr. 472. Ephigenia (Familiennamen unbekannt), Brasil, 9 Jahre. Aufgenommen 6. August, entlassen 5. September. Linker Axillär- u. rechter Femoralbubo. Operiert 7. August. (Fig. 4.)



Fig. 6.

Fall Nr. 329. Rechte Inguinal-Crural-Axillärbubonen. Pestexanthem u. Pestkarbunkel auf dem Fuß.

Beob. Nr. 459. F. Alvez Monteiro, Portugiese, 18 Jahre. Aufgenommen 1. Juni, entlassen 11. August. Rechte Inguinal- und Iliacalbubonen, linke Axillär- und Supertrochlearbubonen. Operiert 2. Juni am Leisten, am 4. Juni an der Axilla und am Arm. (Fig. 5.)

Beob. Nr. 329. G. Mechino, Ital., 26 Jahre. Aufgenommen 1. Juli, entlassen 18. August. Rechte Inguinal-, Iliac- und Axillärbubonen. Allgemeines Pestexanthem. Operiert am 1. Juli am Leisten, am 3. Juli an der Axilla. (Fig. 6.)

Literaturverzeichnis.

1. Kitasato, *Lancet*. 1894. — Kitasato u. Nakavaga, *Twentieth Century*. XV. 23.
 2. Yersin, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1894, 1897, 1899. — *C. R. de l'Ac. des Sciences*. 1894. — *Arch. de Méd. Navale*. 1897.
 3. C. Terni, *Revista Medica de S. Paulo*. 1900. — *Journal of Tropical Medicine*. 1902. Nr. 14 u. 15.
 4. Albrecht und Ghon, Über die Beulenpest in Bombay. — Wien. *Aus der k. k. Hof- u. Staatsdruckerei*. Teil II B. S. 515.
- Gaffky, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné, *Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Pest usw.* Berlin 1899. S. 265. — *Report of the Indian Plague Commission*. Vol. V. p. 63.

5. A. Lutz, *Revista Medica de S. Paulo*. 1900
6. W. C. Kossack, *Brit. med. Journal*. 1900. S. 313.
7. L. F. Childe, *Ebenda*. 1897. S 1215.
8. *Report of the Indian Plague Commission*. Vol. V. Kap. V. p. 269.
9. Yersin, Calmette, Borrel, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1899.
10. Lustig, *Sieroterapia etc.* Turin 1899. — Siehe auch: Lustig-Galeotti, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1897. — Lustig-Zaredo, *Centralblatt für allgem. Pathologie*. VIII. 1897. — Galeotti-Malenchini, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1897. — Galeotti, Polverini, *Osservazioni e Note Epid. etc.* Turin 1898. — Galeotti, Polverini, *Su 175 casi di peste trattati col siero antibubbonico etc.* Florenz 1898. — Polverini, Serumtherapie gegen Beulenpest. *Münchener med. Wochenschrift*. 1903. Nr. 15.
11. *Il Policlinico*. 1899. p. 441.
12. G. Gaglio, *Archivio per le scienze mediche*. Vol. XXI. p. 341.
13. J. Ross, *The Practitioner*. 1870.
14. Arnozau et Moutel, *XIII. Congrès international. de méd. à Paris*. 1900. Séance du 4 août.
15. Stassano, *Compt. rend. de l'Acad. des Sc.* 1898. T. CXXVII. p. 680.
16. A. Baldoni, *Bollettino della accad. medica di Roma*. Anno XXXI. Fasc. I.
17. W. Kollé, H. Hetsch, R. Otto, Weitere Untersuchung über die Pest usw. *Diese Zeitschrift*. Bd. XLVIII.
18. Martel, Beitrag zur Kenntnis der Pesttoxine. *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1898. Bd. XXIV. — Über die Pesttoxine usw. *Ebenda*. 1901. Bd. XXIX.
19. *Report of the Indian Plague Commission*. Vol. V. Kap. V. p. 281.
20. W. R. Bannermann, *Scientific Memoirs etc.* — Serumtherapy of Plague in India. Calcutta, Office of the Superint. of Govern. Print. India. 1905. (New Series, Nr. 20. p. 37.)
21. Valassopoulo, *La peste d'Alexandrie*. Paris 1901.
22. Aoyama, *Mitteilungen a. d. med. Fakultät der Kais. japan. Universität*. Tokio 1894. Bd. III.
23. A. a. O. S. 486.
24. Bandi und Stagnitta, *Diese Zeitschrift*. 1899.
25. P. White, *Brit. med. Journal*. 1901. p. 829.
26. Flexner, The pathology of the Bubonic plague. *Medical Bull.* Aug. 1901.
27. Babes und Levaditi, *Virchows Archiv*. Bd. CL.
28. Dürk, *Münchener med. Wochenschrift*. 1902. — *Verhandlungen d. deutschen pathol. Gesellschaft*. 1901. IV.
29. Hassan Hamdi, *Diese Zeitschrift*. Bd. XLVIII.
30. A. a. O. S. 823.
31. Jamagiwa, *Virchows Archiv*. Suppl. 1897. Bd. CXL.
32. Bandi, *Rivista di Medicina Navale*. 1901.
33. Hippocrates, *Opera omnia et notis Annutii Foesii*. Francofurti 1595. — De morb. vulg. Lib. III. Sec. VII. Status Pestibus.
34. Galenus, *Opera omnia*. Venetiis. Valgrissus 1562. *De comp. med.* Cap. II ad glanc 2—6. — *De Cocis affect.* Cap. V, 2. — *De offic. med.* Cap. XXX.
35. A. Paré, *Opera Lib. XXI. De Peste*. Parisiis apud Jacobum du Puys. 1582. p. 645.
36. Settala, *Cura locale de tumori pestilenziali*. Milano per G. Batta Bidelli. 1629. — *De Peste et pestiferis affectibus*. Mediolani apud Jo. Bapt. Bidellium. 1622. *Zeitschr. f. Hygiene*. LIV.

37. Tadino, *Ragguaglio etc. della gran peste di Milano dell' anno 1632*. Milano per Filippo Ghisolfi. 1648. — Siehe auch: Paulus Aegineta, *Opus de Re Medica etc.* Lib. VI. Cap. XXXIV. Coloniae. Opera et impressa. Jo. Loteris. Anno 1533. — Prosperi Alpini, *De Medicina Aegyptiorum*. Libri quatuor. Venetiis 1591. — Bassianum Laudum, *De origin et causa pestise Patavinae*. Venetiis. Ann. 1555. Derselbe, *Cura della Peste*. Ven. 1557. — Th. Jordanus, *Pestis Phaenomena etc.* Francofurti, Wechelus, 1576. — Massaria, *De Peste*. Venetiis 1597. — Hyeron. Mercurialis, *De peste praesertim de Veneta et Patavina*. Basel 1577. — Prosper Borgantius, *De Peste*. Venetiis 1565. — Victor de Bonagentibus, *Decem Problemata de Peste*. Venetiis 1556. — Georgius Agricola, *De Peste in 1630*. Mediolanum 1641.

38. Manget, *Traité de la Peste etc.* Genève 1721. p. 214, 365, 551.

39. O'Meara, *Conquête de la Palestine*. 1799. Editée par Napoléon (ohne Datum).

40. Proust, *La défense de l'Europe contre la peste*. Paris, Ballière. Ed. 1900.

41. Cabanès, *Bull. gén. de Thér.* 30. Nov. 1899.

42. J. Cantlie, *Lancet*. 1897. p. 4—85. — *Ebenda*. 1897. p. 349. — *Plague, how to recognise, prevent and treat plague*. London, 1900.

43. *Report of the Indian Plague Commission*. Vol. V. p. 444.

44. Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder*. Verlag v. G. Fischer. Jena 1903.

45. P. Manson, *Tropical Diseases*. Cassel and Company Lmdt. London 1903.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. X.)

Pestis minor.

Serie 1. Klinische Kurven der ohne jede kurative Behandlung gelassenen Fälle. (Kontrolle.)

Serie 2. Desgl. der mit endovenösen Injektionen von Sublimat behandelten Fälle. (Baccellis Methoden.)

Serie 3. Desgl. der mit endovenösen Injektionen von antipestösem Serum behandelten Fälle.

Pestis major.

Serie 4. Klinische Kurven der mit endovenösen Injektionen von antipestösem Serum behandelten Fälle.

Serie 5, 6, 7. Desgl. der mit der chirurgischen Kur behandelten Fälle.

