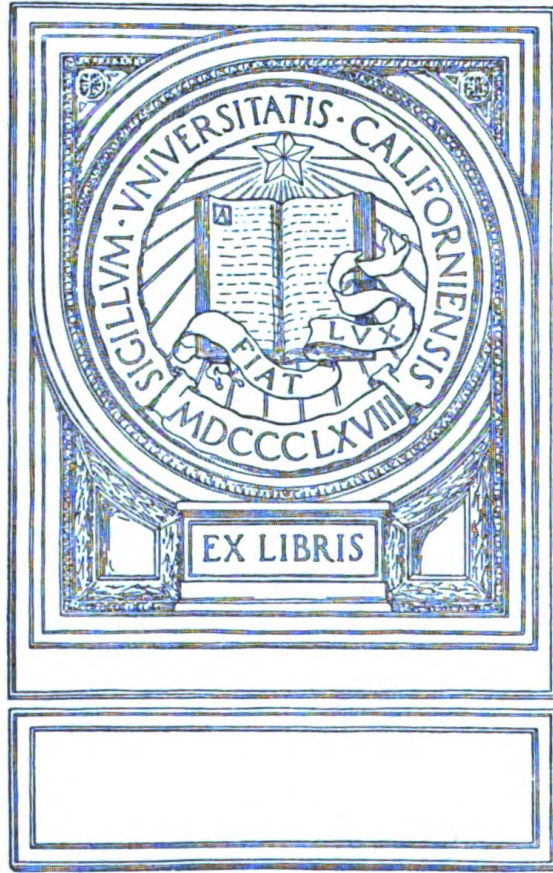


UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY



ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. R. KOCH, UND DR. C. FLÜGGE,

GEH. MEDICINALRATH UND
DIRECTOR DES INSTITUTES FÜR INFEKTIONS-
KRANKHEITEN ZU BERLIN,

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR
DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER
UNIVERSITÄT BRESLAU.

DREIUNDVIERZIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.



LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.

1903.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt.

	Seite
ROBERT KOCH, Die Bekämpfung der Malaria	1
P. FROSCH, Die Malariabekämpfung in Brioni (Istrien). (Hierzu Taf. I.) . . .	5
BLUDAU, Die Bekämpfung der Malaria in Puntacroce	67
VAGHEDES, Bericht über die Malariaexpedition in Deutsch-Südwestafrika . . .	83
OLLWIG, Die Bekämpfung der Malaria	133
B. GOSIO, Die Bekämpfung der Malaria in der Maremma Toscana. (Hierzu Taf. II u. III.)	156
ERICH MARTINI, Ueber die Verhütung eines Malaria-Ausbruches zu Wilhelmshaven	206
W. DÖNITZ, Beiträge zur Kenntniss der Anopheles. II. Mittheilung.	215
CARL PRAUSNITZ, Zum gegenwärtigen Stand der Choleradiagnose unter besonderer Berücksichtigung derjenigen Vibrionen, deren Unterscheidung vom Cholera-vibrio Schwierigkeiten bereitet	239
J. PETRUSCHKY und H. PUSCH, Bacterium coli als Indicator für Fäkalverunreinigung von Wässern	304
BANDELIER, Ueber die Heilwirkung des Neutuberculins (Bacillenemulsion). (Hierzu Taf. IV.)	315
SIMON, Die desinfectorische Kraft erwärmter Sodalösungen	348
KURPJUWEIT, Ueber den Einfluss warmer Sodalösungen auf Typhusbacillen. Bacterium coli und den Ruhrbacillus Kruse	369
G. JÜRGENS, Beobachtungen über die Widal'sche Reaction und die Mitagglutination der Typhoidbacillen	372
HAYO BRUNS und HEINRICH KAYSER, Ueber die Verwerthbarkeit des Agglutinations-Phänomens zur klinischen Diagnose und zur Identificirung von Bakterien der Typhus-Coligruppe (Paratyphus u. s. w.)	401
L. PFEIFFER, Die modernen Immunitätslehren und die Vaccination	426
WALTER VON OETTINGEN, Anaërobie und Symbiose	463
OTTO LENTZ, Weitere Beiträge zur Differenzirung des Shiga-Kruse'schen und des Flexner'schen Bacillus	480
PROSKAUER und ELSNER, Weitere Beiträge zur Desinfection von Thierhaaren mittels Wasserdampf	493
A. NEGRI, Beitrag zum Studium der Aetiologie der Tollwuth. (Hierzu Taf. V u. VI.)	507
GUSTAV BAERMANN, Ueber die Züchtung von Gonokokken auf Thalmann'schen bezw. gewöhnlichen Fleischwasseragar- und Glycerinagar-Nährböden . .	529
J. CARLSEN und POVL HEIBERG, Ueber die Dauer der tödtlichen Diphtheriefälle in der dänischen Stadtbevölkerung ausserhalb Kopenhagens während der Jahre 1895 bis 1901	547
JULIUS DONATH und KARL LANDSTEINER, Ueber antilytische Sera und die Entstehung der Lysine	552

✓

12042

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Die Bekämpfung der Malaria.

Von

Robert Koch
in Berlin.

Als wir vor etwa 10 Jahren zum ersten Male vor der Aufgabe standen, die Cholera mit den von der Bakteriologie zur Verfügung gestellten Hilfsmitteln zu bekämpfen, konnten wir nicht in Zweifel darüber sein, dass sich unsere Maassregeln direct gegen den Infectionsstoff, d. h. gegen die Cholerabakterien richten mussten, von denen wir wussten, dass sie die Ursache der Cholera sind, und welche wir mit Hülfe der bakteriologischen Untersuchungsmethoden in jedem einzelnen Falle mit Sicherheit nachzuweisen vermochten.

Es stellte sich damals die sehr überraschende Thatsache heraus, dass neben den schwer an Cholera Erkrankten und neben den leichten und leichtesten Fällen, welche selbstverständlich Cholerabakterien in ihren Dejectionen aufwiesen, auch klinisch unverdächtige Personen, wenn sie der Infection ausgesetzt gewesen waren, nicht selten in ihrem Darm die gefährlichen Parasiten beherbergten. Es wurde ferner gefunden, dass die Cholerabakterien nicht immer mit dem Aufhören des Choleraanfalles verschwanden, sondern öfters noch Tage, selbst Wochen lang in den Ausleerungen der Choleraconvalescenten zu finden waren.

Erst als alle Menschen, welche mit Cholerabakterien behaftet waren, also auch die scheinbar Gesunden und die Convalescenten, so lange letztere noch Cholerabakterien producirten, durch Isolirung und Desinfection für ihre Umgebung unschädlich gemacht wurden, gelang es, die Cholera stets im Keime zu ersticken.

Zeitschr. f. Hygiene. XLIII.

Damit war der Nachweis geliefert, dass eine Infectionskrankheit mit Erfolg bekämpft, ja sogar ausgetilgt werden kann, wenn zwei Bedingungen erfüllbar sind. Wenn nämlich der Infectionsstoff in jedem Falle, auch im verstecktesten, aufzufinden ist und wenn er durch irgend welche Mittel, z. B. durch Isolirung und Desinfection unschädlich gemacht werden kann.

Als ich einige Jahre nach Beendigung unseres Cholerafeldzuges Gelegenheit fand, mich mit Malaria eingehend zu beschäftigen, und ich mich sehr bald davon überzeigte, dass sich die Diagnose der Malaria durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes leicht und sicher stellen lässt und die aufgefundenen Malariaparasiten durch Chinin ebenfalls leicht und sicher vernichtet werden können, da drängte sich mir fast unwillkürlich der Gedanke auf, dass bei dieser Krankheit, obwohl sie doch ätiologisch von der Cholera ausserordentlich verschieden ist, die Verhältnisse in Bezug auf ihre Bekämpfung denen der Cholera sehr ähnlich liegen. Die beiden oben erwähnten Bedingungen liessen sich anscheinend erfüllen; man kann den Infectionsstoff auffinden und man kann ihn unschädlich machen. Der Versuch, die Malaria nach denselben Principien, wie bei der Cholera, zu bekämpfen, musste auf jeden Fall gemacht werden.

Ich habe diese Idee, welche ich gesprächsweise schon öfters dargelegt hatte, zum ersten Male in einem Bericht vom 8. August 1899, welcher in der „Deutschen medicinischen Wochenschrift“ Nr. 37, 1899, abgedruckt ist, veröffentlicht. Vorher schon hatte ich mit Prof. Gosio die Durchführung eines derartigen Versuches der Malariabekämpfung in Grosseto und in dem umgebenden Malariagebiet verabredet und begonnen, ein Versuch, welcher bis jetzt unter der Leitung von Gosio fortgesetzt ist.

Ich selbst benutzte bald darauf die in Neu-Guinea sich mir bietende ausserordentlich günstige Gelegenheit dazu, um einen weiteren Versuch auf der Plantage Stephansort anzustellen.¹

Bei diesem Versuche kam es mir hauptsächlich darauf an, mir die volle Gewissheit zu verschaffen, dass die Malariaparasiten ausser in den Mücken, nur im Menschen zu leben vermögen. Wäre dies nicht der Fall und würden die Malariaparasiten ausser in dem menschlichen Blute auch im Blute von irgend welchen anderen Lebewesen, z. B. in demjenigen der Fledermäuse, ihnen zusagende Existenzbedingungen finden, dann hätten sich die Maassregeln zum Nachweis und zur Vernichtung der Parasiten auch auf diese erstrecken müssen, wodurch die Malariabekämpfung in der von mir angegebenen Weise ausserordentlich erschwert, sogar unmöglich geworden wäre. Ich habe mich deswegen bei dem Versuche in Stephansort absichtlich darauf beschränkt, die Parasiten nur in den Menschen

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 17, 18, 25, 34.

aufzusuchen und zu vernichten. Nachdem es nun aber gelungen ist, selbst unter dieser Beschränkung die Malaria nahezu gänzlich, zunächst in diesem einen Falle, zu beseitigen, so ist damit der Beweis dafür geliefert, dass die Malariaparasiten in der That ausschliesslich auf das menschliche Blut angewiesen, d. h. dass sie obligate Parasiten des Menschen sind.

Zugleich ist aber auch durch diesen Versuch erwiesen, dass die Malaria nach denselben Principien wie die Cholera bekämpft werden kann. Das schliesst natürlich nicht aus, dass man daneben auch andere Maassregeln zur Einschränkung der Malaria benutzen kann, z. B. die von Ross empfohlene Vertilgung der Mücken oder den in Italien versuchten Schutz gegen Mückenstiche durch Netze.

Ich habe mich nun aber nicht allein auf den Versuch in Stephansort beschränkt, sondern die mir von der deutschen Regierung in so liberaler Weise zur Verfügung gestellten Mittel dazu benutzt, um noch weitere ähnliche Versuche unter anderen Bedingungen ausführen zu lassen und auf solche Weise weitere Erfahrungen über die praktische Verwendbarkeit meines Verfahrens zu gewinnen.

So wurde zunächst ein Versuch auf den Brionischen Inseln unter Leitung von Prof. Frosch ausgeführt. Dieses Experiment konnte, Dank dem lebenswürdigen Entgegenkommen des Hrn. Kupelwieser, des Besitzers von Brioni, so sorgfältig und gründlich durchgeführt werden, dass es zu einem vollständigen Erfolg geführt hat, indem die Ansiedlung auf Brioni vollkommen von der Malaria, unter welcher sie früher stark zu leiden hatte, befreit ist. Es sind auch Einrichtungen getroffen, um diesen Zustand zu einem dauernden zu machen. Gleichzeitig mit dem Versuch in Brioni wurde ein ebensolcher in der Ortschaft Punta Croce, auf der Insel Cherso gelegen, von Stabsarzt Dr. Bludau gemacht.

Ferner hat Stabsarzt Vagedes in Franzfontein in Deutsch-Südwestafrika die Bekämpfung der Malaria durchgeführt, ebenfalls mit ausgezeichnetem Erfolge.

Diese beiden Versuche in Brioni und Franzfontein betrafen abgeschlossene und wenig ausgedehnte Malariabezirke.

In grösserem Umfange ist die Malariabekämpfung von Prof. Gosio in den toscanischen Maremmen und von Stabsarzt Ollwig in Daressalam, Deutsch-Ostafrika, ausgeführt. Von Letzterem liegt zwar noch kein abgeschlossener Bericht vor, sondern nur briefliche Mittheilungen, welche aber ein so anschauliches Bild von seiner Thätigkeit geben, dass ich es für nützlich gehalten habe, sie dieser Sammlung von Berichten einzufügen.

Der Versuch in Daressalam beansprucht noch in sofern ein besonderes Interesse, als durch denselben gezeigt wird, dass ein einziger Arzt mit

nichtärztlichem Hülfspersonal in einem grösseren Orte mit stark fluctuierender Bevölkerung die Malaria mit grossem Erfolg bekämpfen kann. Der mir vielfach gemachte Einwand, dass das Verfahren nur an ganz kleinen Orten durchführbar und und ausserdem sehr kostspielig sei, wird dadurch widerlegt.

Ueber alle diese Versuche sind auf dem in Berlin am 10. und 11. Oktober 1902 abgehaltenen Colonialcongress kurze vorläufige Mittheilungen gemacht. Im Nachstehenden sollen die ausführlichen Berichte darüber veröffentlicht werden, welche hoffentlich dazu beitragen, dass auch von anderen Seiten ähnliche Versuche angestellt werden.

Im engsten Zusammenhang hiermit steht die nach denselben Principien ausgeführte Malariabekämpfung in Wilhelmshaven, welche unter meiner Leitung der zum Institut für Infectiouskrankheiten commandirte Stabsarzt der Marine Dr. Martini ausgeführt hat.

Schliesslich habe ich diesen Veröffentlichungen noch eine Arbeit von Geheimrath Doenitz angeschlossen, welche sich mit der Untersuchung von 'Anopheles-Mücken beschäftigt. Geheimrath Doenitz hat die Bearbeitung der von mir gelegentlich meiner Malariaexpedition gesammelten Mücken übernommen und darüber schon eine ausführliche und sehr gründliche Studie in dieser Zeitschrift, Bd. XLI, veröffentlicht. Die hier vorliegende Arbeit bildet eine Fortsetzung und Ergänzung dazu.

Die Malariabekämpfung in Brioni (Istrien).

Von

Prof. P. Frosch.

(Hiersu Taf. I.)

Einleitung.

In seinem vierten Malaria-Reisebericht¹ hatte R. Koch die Nothwendigkeit betont, die auf Java und Neu-Guinea in der Erforschung und namentlich in der Bekämpfung der Malaria erzielten schönen Resultate, an verschiedenen Orten, unter anderem Klima und bei anderer Bevölkerung nachzuprüfen.

Die Gründe für diese Forderung sind leicht verständlich und die Punkte von selbst gegeben, auf die es bei der Nachprüfung ankommen musste. Sollte das Verfahren praktisch zur Ausrottung der Malaria, vor allem in den deutschen Colonieen in Anwendung kommen, so musste seine Durchführbarkeit unter den verschiedenartigsten äusseren Bedingungen und damit seine Anpassungs- und Leistungsfähigkeit überhaupt ausgeprobt werden.

Zunächst legte allerdings R. Koch Werth darauf, diese Nachprüfung unter einfachen, leicht übersichtlichen Bedingungen vorzunehmen. Verfasser erhielt deshalb im August 1900 von Neu-Guinea aus den Auftrag, in den dafür geltenden Malariagegenden Norddeutschlands einen geeigneten Platz ausfindig zu machen, wobei namentlich die der Nordseeküste vorgelagerten, früher stark heimgesuchten Inseln zu berücksichtigen waren. Viele Versuche, besonders auch eine zu diesem Zwecke im September und October desselben Jahres unternommene Reise durch das Netze-, Warthe- und Odergebiet, sowie durch die Marschgegenden der Nordseeküste er-

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1900.

gaben nur die Feststellung einiger über letzteres Gebiet zerstreuter Tertiana-fälle, deren geringe Zahl jeden Versuch in der beabsichtigten Richtung von vornherein ausschloss.

Unter diesen Umständen musste es als ein glücklicher Zufall angesehen werden, dass unter dem 18. November 1900 Herr Paul Kupelwieser in Brioni mit folgendem Schreiben seine Besetzung Hrn. Geh.-Rath R. Koch für den beabsichtigten Versuch zur Verfügung stellte:

„Im Besitz eines Terrains von ca. 2400 Morgen, die dem Hafen von Pola vorliegenden Brioni'schen Inseln — welche ich vor 7 Jahren als eine schöne, aber völlig uncultivirte Wildniss gekauft habe, um dieselben einer mir möglich scheinenden hohen Cultur zuzuführen —, bin ich in meinen Arbeiten in den ersten Jahren sehr stark, seither jährlich etwas weniger behindert worden durch die hier herrschende Malaria. Die Malaria beginnt Anfangs Juli und dauert bis Mitte October, bei feuchtem, warmem Herbst auch in den November hinein — verschwindet dann gänzlich im Winter und Frühjahr, um sich im folgenden Juli wieder einzustellen. Die mit vieler Mühe schon erreichte Cultur scheint, wie ich es gehofft hatte, schon wesentlich günstig eingewirkt zu haben; schwere Fälle von Malaria kommen überhaupt nicht mehr vor und die leichteren Fälle sind durch Chinindosen in der Regel sehr rasch behoben. — Aber es wäre doch von grossem Werthe, wenn diese langsame Abnahme der Malaria beschleunigt werden könnte.

Der geringe Umfang des Terrains, die geringe Zahl der auf demselben lebenden Menschen (200 bis 300), die Isolirung von dem ebenfalls von Malaria belästigten Festlande durch ein 2 bis 3 ^{km} breites Meer, scheinen mir lauter Umstände, welche Brioni besonders befähigen, experimentalen Zwecken zu dienen. Dies giebt mir den Muth, Ihnen, sehr geehrter Herr Professor, nahezulegen, Brioni zu experimentalen Zwecken zu benützen, — da vielleicht hier leichter und schneller als anderswo ein positives Resultat erzielt werden könnte.“

Das Anerbieten des Hrn. P. Kupelwieser schien nun für die beabsichtigte Wiederholung des Experimentes neben anderen zwei nicht unwesentliche Vortheile zu bieten: abgeschlossene insulare Lage des Operationsgebietes und eine vom Besitzer so weit abhängige Bevölkerung, dass die allgemeine Durchführung der Blutuntersuchung und Chininbehandlung auf grössere Schwierigkeiten nicht stossen konnte. Verf. wurde deshalb beauftragt, an Ort und Stelle die nothwendigen Ermittlungen, namentlich der Malariaverhältnisse, anzustellen und gegebenen Falles die einleitenden Schritte zur Eröffnung der Action zu bewerkstelligen. An sich zu Gunsten und im Interesse des Besitzers verlaufend, sollte doch der ganze Versuch zur Wahrung selbstständigen Handelns, nicht auf Kosten des Besitzers geschehen, sondern als eine der Theilactionen behandelt werden, die als Fortsetzung der noch nicht beendigten, und noch unter Leitung von Hrn. Geh.-Rath Koch stehenden Deutschen Malariaexpedition

geplant waren. Nur solche Ausgaben, für Chinin u. s. w., hatte der Besitzer für die Dauer des Versuches zu tragen, zu denen er an und für sich durch die alljährlich in seiner Colonie auftretende Malaria gezwungen war.

Die ersten im December 1900 begonnenen Ermittlungen ergaben nun neben Anderem zunächst drei Thatsachen: das Vorkommen aller drei Malariaformen unter der Bevölkerung, die bis zu 16 Procent verseucht

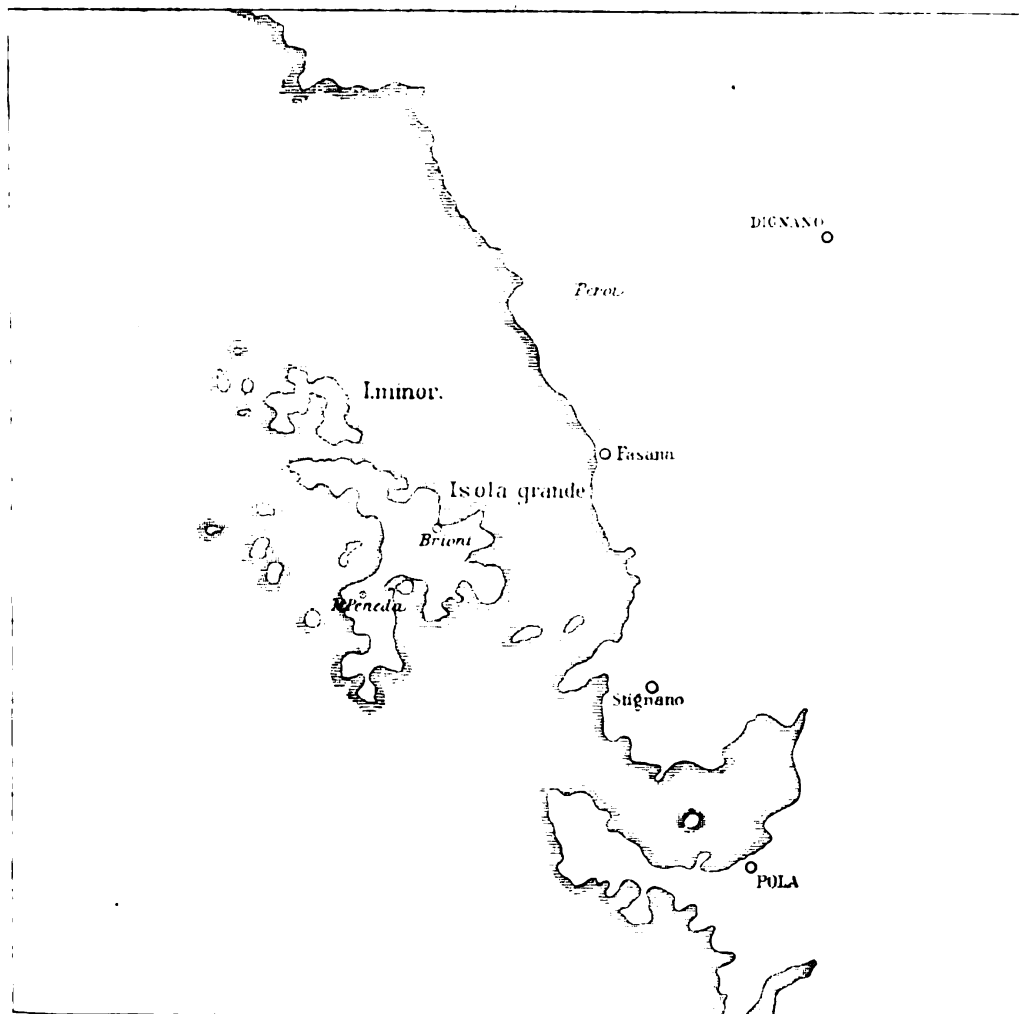


Fig. 1.

war, ferner einen auffallenden Reichthum an Anophelesmücken und drittens, dass diese Bevölkerung von damals 303 Köpfen ganz gegen die Voraussetzung nur zum kleineren Theile stabil und ansässig war. Wenn ich bei dieser Sachlage die Ausführung der Action auf der Insel befürworten zu können glaubte, so geschah es in der zunächst gerechtfertigten Annahme, der Wechsel in der Arbeiterschaft würde sich übersichtlich gestalten und

sicher überwachen lassen, ferner aber, weil, abgesehen von dieser zuvörderst unerwünschten Beeinträchtigung des Versuches, alle übrigen Umstände von Gewicht versprochen, den Versuch nach verschiedenen Richtungen hin lehrreich und beweiskräftig zu gestalten, und endlich, weil eine directe Contraindication sich aus den vorgefundenen Verhältnissen nicht ergab. Mit Genehmigung meines Auftraggebers traf ich daher mit dem Besitzer die nöthigen Vereinbarungen, und begann die Action, der, entsprechend den Koch'schen Principien, folgender Ausführungsplan zu Grunde gelegt wurde. Durch wiederholte allgemeine Blutuntersuchungen sollten möglichst schnell alle Parasitenträger herausgefunden und noch vor dem Beginne der Fieberperiode, deren Anfang, die latente Infectionszeit eingerechnet, mit dem Juni angenommen werden konnte, durch die rationelle Chininkur — Behandlung des Anfalls und dreimonatliche Nachkur — parasitenfrei gemacht werden. Ausdrücklich wurde vereinbart, dass Maassregeln gegen die Mücken zu unterbleiben hätten. Der Beginn der Action im Winter bot bis zu dem bezeichneten Termin scheinbar Spielraum genug, um etwaigen Fehlerquellen in Untersuchung und Behandlung rechtzeitig zu entsprechen. So stand zu erwarten, dass der nächste Sommer den angestrebten Erfolg bringen und die Action im Laufe eines Jahres beendet sein würde.

I. Das Operationsgebiet.

Die Brioni-Inseln liegen, zwölf an Zahl, 2^{km} von der Westküste Istriens entfernt, nahe bei Pola, und begrenzen von Westen her den zum Kriegshafen von Pola gehörigen, nach dem gegenüber liegenden Küstenstädtchen benannten Canal von Fasana.¹ Zehn dieser Inseln sind von geringem Flächeninhalt (0·5 bis 8·5 Hectar), dicht mit Buschwerk bestanden und völlig unbewohnt; die anderen beiden (Isola minor und Isola grande) von erheblich grösserem Ausmaass und entsprechend ihrer strategischen Bedeutung mit Forts besetzt. Die Isola grande — das eigentliche Brioni — ist die Hauptinsel der Gruppe, und mit rund 1200 Joch, etwa 6 Mal so gross wie die Isola minor. Während auf dieser sich die Bevölkerung lediglich auf die Besatzung des Forts und die Insassen von zwei oder drei Fischerhütten beschränkt, befindet sich auf der Isola grande ausser der Besatzung der Forts noch die im Jahre 1893 gegründete Colonie, deren Wohnhäuser, Betriebsanlagen und sonstige Baulichkeiten, an der dem Festlande zugewandten Ostküste gelegen, annähernd halbkreisförmig den im Ausbau befindlichen Hafen der Insel umschliessen.² Auch diese beiden Inseln

¹ Vgl. Figur 1.

² Vgl. Figuren 2 und 4.

sind zum allergrössten Theil noch dicht mit undurchdringlichem Buschwerk bewachsen und entbehren, ebenso wie die kleinen Inseln, völlig fliessender Wässer. Geologisch bestehen alle diese Inseln aus Sandstein.

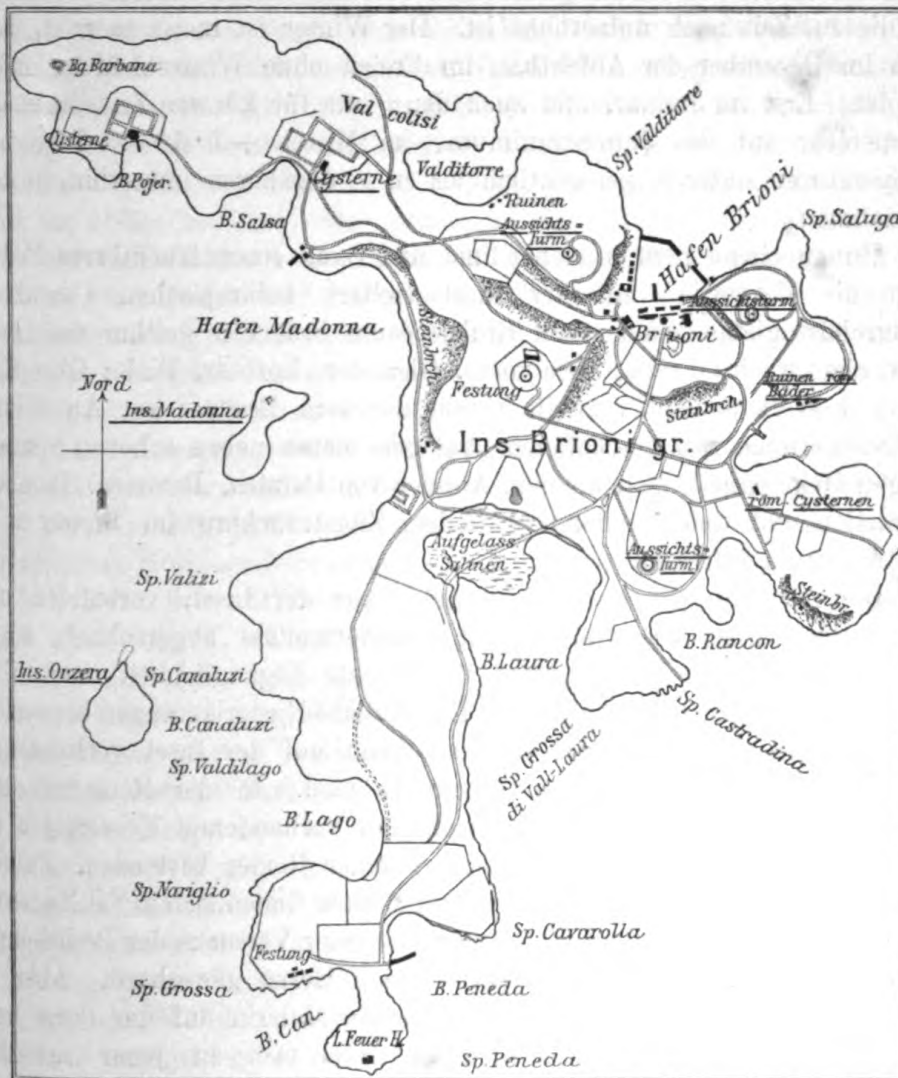


Fig. 2.

Noch heute legen viele und mächtige Steinbrüche ein anschauliches Zeugnis ab für die emsige Thätigkeit der Venetianer, die von hier das Material für die Prachtbauten in der Glanzzeit Venedigs entnahmen.

Das Klima der Insel entspricht im Wesentlichen dem der Riviera¹,

¹ Vgl. bezügl. der meteorologischen Daten Jilek, *Ueber die Ursache der Malaria in Pola*. Wien 1868. — *Ueber das Verhalten des Malariafiebers in Pola*. Wien 1881.

nur dass gelegentlich durch strengere Winter und durch die Bora — einen starken Nord-Nordostwind — ein gewisser Unterschied bedingt wird. Der Vergleich mit der Riviera trifft auch landschaftlich, in besonderem Maasse für die schöne, abwechslungsreiche und völlig windgeschützte Westküste zu, die zur Zeit noch unbewohnt ist. Der Winter ist meist so mild, dass noch im December der Aufenthalt im Freien ohne Winterkleidung möglich ist. Erst im Januar, und auch dann nur für kürzere Zeit, sinkt die Temperatur auf das Jahresminimum, im Mittel $+ 5.6^{\circ} \text{C}$. Tage mit Temperaturen unter 0, gelegentlich bis zu $- 6$ gehören immerhin zu den Ausnahmen.

Entsprechend dem milden Klima und Dank einem fruchtbaren Boden trägt die Vegetation auf der Insel vielfach subtropischen Charakter. Undurchdringliche Wälder von Erdbeerbaum bedecken weithin die Insel, dazwischen wächst Erika, Eucalyptus, Oleander, Lorbeer, Pinie; Obst aller Art und Wein gedeiht vorzüglich und die vom Besitzer zur Ausfüllung der Steinbrüche neu geschaffenen Anlagen bieten neben schönen Spaziergängen Gelegenheit, sich an dem Anblick von Palmen, Bananen, Bambus, Magnolien und vielen anderen südlichen Ziersträuchern im Freien auch im Winter zu erfreuen.

Die reizvolle und an sich gesunde Lage der Insel, verbunden mit dem milden und, die drei heissen Sommermonate abgerechnet, angenehmen Klima, ihre Fruchtbarkeit und leichte Zugänglichkeit machen es begreiflich, dass zu allen Zeiten hier menschliche Niederlassungen bestanden haben, deren älteste Spuren in heut noch auf der Insel vorhandenen prähistorischen Trümmerfeldern erkennbar sind. In der Römerzeit hat an der südöstlichen Küste eine, nach den vorhandenen Ueberresten zu urtheilen, ausgedehnte Villencolonie vornehmer Römer bestanden. Ruinen mittelalterlicher, zum Theil noch früherer Bauten finden sich in Val Madonna und so sind bis in die jüngste Zeit immer wieder Versuche der Besiedelung gemacht worden. So hat die Insel oft den Herrn gewechselt. Aber so oft Menschen sie betraten, folgte ihnen die Malaria auf der Ferse und vertrieb sie wieder, bis schliesslich die Insel sich zu jener „schönen Wildniss“ umwandelte, und nur vier armselige Fischerhütten an der Stelle der heutigen Colonie übrig blieben, deren Bewohner sämmtlich malariakrank waren und zum Theil familienweise an der Krankheit weggestorben sind.

Wenn es ursprünglich nach dem Eingangs erwähnten Briefe des Besitzers den Anschein hatte, als sichere die abgeschlossene Lage der Hauptinsel und die verhältnissmässig geringe Zahl der Bewohner besonders günstige Bedingungen für die Ausführungen der Action, so ergaben doch schon die ersten, im Beginn der Action angestellten Ermittlungen das

Unzutreffende dieser Voraussetzung bei genauerer Einsicht in die Zusammensetzung der Bevölkerung, in die Verkehrsverhältnisse der Insel und die beständige und tägliche Verbindung der Inselbewohner mit dem Festlande. Thatsächlich handelt es sich auf Brioni nicht um eine von der Aussenwelt abgeschlossene und auf die Insel beschränkte Bevölkerung, sondern die ständigen Bewohner der Insel bildeten nur etwa den 4. bis 5. Theil aller der durch die Urbarmachung und Erschliessung der Insel für Weinbau, Obstzucht, Bodencultur, ferner durch die Bauthätigkeit aller Art für längere oder kürzere Zeit auf der Insel domicilirten Personen. Im Laufe der Action, namentlich im ersten Sommer, also gerade in der Hauptfieberzeit, gestalteten sich die Verhältnisse noch complicirter. Die fortwährende, im Grossen wie im Einzelnen sich vollziehende Verschiebung der Bevölkerungszusammensetzung stellte aber durch die fast täglich drohende Neueinschleppung des Malariakeimes einen so wesentlichen Factor in die Rechnung, war so geeignet, in anfänglich nicht vermutheter Weise die Schwierigkeiten der Action zu steigern und den Charakter des Versuches völlig umzugestalten, dass eine besondere Betrachtung dieser Verhältnisse geboten scheint.

Noch im Jahre 1893 ein in seiner ganzen Ausdehnung mit undurchdringlichem Buschwerk bedecktes, bis auf vier Fischerhütten unbewohntes Gebiet, bietet heut die Insel Brioni das abwechslungsreiche und gefällige Bild einer jungen, rührigen und sichtbar fortschreitenden Colonisation. Befindet sich auch noch der grösste Theil der Insel im ursprünglichen Zustand der Wildniss, so ist doch bereits ein gutes Stück des fruchtbaren Bodens urbar gemacht, mit Wegen, Fahrstrassen und ausgedehnten schönen Parkanlagen versehen, und dem Acker- wie Weinbau gewonnen. Neben den Arbeiten zur weiteren Erschliessung der Insel — Anlegung von Wegen, Ausrodung des Buschwerkes und dergl. — geht einher die landwirthschaftliche Ausnutzung der bereits vorhandenen Aecker und Weingärten, die technischen Betriebe zur Verarbeitung der gewonnenen Producte, ferner Viehzucht und Milchwirtschaft, endlich die Neubauten von Häusern, Weinkellern, Magazinen und Hafenanlagen, deren Baumaterial ebenfalls in eigenem Betriebe an Ort und Stelle aus den Steinbrüchen der Insel gewonnen wird. Alle diese verschiedenartigen Betriebe erfordern neben einem ständigen kaufmännisch, landwirthschaftlich und technisch geschulten kleineren Oberpersonal eine bedeutend stärkere, auf Tagelohn gedungene und deshalb im ständigen Wechsel befindliche Arbeiterschaft, die nach Kopffzahl und Aufenthaltsdauer mit der Jahreszeit und dem vorhandenen Bedürfniss, je nach den Phasen der fortschreitenden oder beendigten Arbeiten, innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankt, auch in sich nicht gleich bleibt. Die Fluctuation dieser Arbeiter wird noch weiter durch folgenden Umstand vermehrt. Sowohl auf dem gegen-

über liegenden Festlande bei Barbariga wie auf dem südwestlichen Theile der Insel in Peneda finden Erdarbeiten zu fortificatorischen Zwecken statt. Zwischen der Colonie Brioni, Pola und diesen Punkten besteht nun eine regelmässige zweimalig tägliche Dampfverbindung, die es ermöglicht, dass nach diesen Gegenden sich aus allen Theilen Istriens, Kroatiens und Dalmatiens der Zuzug der arbeitssuchenden Personen concentrirt, die zwischen den bezeichneten Punkten wechseln, je nachdem ihnen Arbeit und Unterkunft zu Theil wird, behagt oder missfällt. Nur der kleinere Theil dieser Arbeiterschaft stammt und kommt aus fieberfreier Gegend, der weitaus grössere ist in den vom Fieber heimgesuchten Orten Istriens und Dalmatiens zu Hause und bringt von dort den Krankheitskeim beständig wieder auf die Insel. Folgende Zahlen und Angaben mögen das Gesagte erläutern:

Zu Beginn der Action im December 1900 fand ich folgende Zusammensetzung der Inselbevölkerung vor:

I. ständige Bewohner	80
II. Arbeiterschaft.	
1. Furlaner	13
2. Cičen	52
3. Dignaneser	85
4. Piraneser	33
5. Istrianer	40

303 Personen.

Als ständige Bewohner waren anzusehen der Besitzer selbst mit seiner Familie, sowie die dauernd angestellten Beamten der Bureaus und der verschiedenen technischen oder landwirthschaftlichen Betriebe; alles Personen, die längere Zeit bis zu einem und selbst mehrere Jahre ununterbrochen auf der Insel lebten und dementsprechend mit wenigen Ausnahmen Malaria durchgemacht hatten oder noch davon befallen waren. Zu den einzelnen (II, 1—5) Gruppen der Arbeiterschaft ist Folgendes zu bemerken. Nur die Furlaner und Cičen stammten aus fieberfreier Gegend; diese aus dem gebirgigen Innern Istriens, dem sogen. Cičenboden, jene ebenfalls aus Gebirgsgegenden in Friaul. Unter Dignaneser sind diejenigen Istrianer zusammengefasst, die in der Stadt Dignano (vgl. Fig. 1)¹, oder ihrer Umgebung zu Hause sind. Diese drei Gruppen betreten und verlassen die Insel in einem gewissen, regelmässigen Turnus. Im Frühjahr kehren sie zur Bestellung ihrer eigenen Felder in die Heimat zurück und finden

¹ Die Stadt Dignano liegt auf dem Festlande in nordöstlicher Richtung der Insel Brioni gegenüber in einer Entfernung von 9 bis 10^{km} und in einer Höhe von 140^m über dem Meeresspiegel. Früher galt der Ort für malariafrei, wie die Anlage zweier Sanatorien für Malariareconvalescenten beweist. Zur Zeit ist das sicher nicht mehr der Fall.

sich im Herbst zur Weinlese wieder ein, um dann auf Brioni vom September bis etwa Mitte Mai den Winter zu verbringen. Doch gilt das nur im Durchschnitt; einige bleiben mitunter im Frühjahr zurück; die Wiederkehrenden sind zum Theil andere als die Fortgezogenen, eine Anzahl Dignaneser arbeitet auch im Sommer auf der Insel, davon viele nur über Tag, andere wieder von ihnen bleiben längere oder kürzere Zeit, je nach Bedürfniss, auf der Insel wohnen; kurz dieser Turnus hatte viele und schwer zu controlirende Einzelausnahmen.

Mit der Bezeichnung Piraneser ist eine Gruppe von vornehmlich Bauhandwerkern und Bauarbeitern charakterisirt. Zum grössten Theil stammen sie aus der istrischen, nördlich von Rovigno gelegenen Küstenstadt Pirano, doch gehören zu dieser Gruppe auch Bauhandwerker aus Fasana und anderen nahen Küstenorten. Die Hafengebauten in Brioni, Fasana und noch einigen kleineren Küstenplätzen waren einem Unternehmer übertragen, der diese direct nur von ihm abhängige Arbeiterschaft anwarb, vermehrte oder verkleinerte und je nach Bedarf auf Brioni und die übrigen Orte vertheilte, wodurch innerhalb dieser Gruppe ebenfalls öfters ein nicht vorherzusehender Wechsel nach Zahl und Aufenthalt bedingt war. Diese ganze Gruppe war nicht unmittelbar von dem Inselbesitzer abhängig und deshalb auch unseren Bestrebungen schwerer zugänglich. Die unter Nr. 5 zu einer besonderen Gruppe zusammengefassten Istrianer kamen aus den verschiedensten Orten Istriens, wie Pola, Fasana, Gallisano, Pinguente, Umago, die alle ohne Ausnahme Fieberherde sind. Hinsichtlich ihrer Beschäftigung und Verwendung setzte sich diese Gruppe aus den allerverschiedenartigsten Leuten zusammen, deren Aufenthaltsdauer gänzlich unbestimmbar und regellos sich gestaltete.

Zu diesen Gruppen trat vom Frühjahr 1901 ab zum Theil als Ersatz der abgegangenen, in den dalmatinischen Arbeitern (121 Personen) ein neues Element, das die schon vorhandenen Schwierigkeiten des Versuches weiter steigerte.

Gerade in dieser Gruppe war der Wechsel in grösseren und kleineren Trupps über Sommer nahezu continuirlich — die Dalmatiner stehen in dem Rufe, auf keinem Platze länger als drei Wochen auszuhalten — und ausserdem kamen diese Leute fast nur aus verrufenen Fieberorten Dalmatiens oder hatten die Malaria bei ihrem Umherziehen anderorts aufgelesen. Eine bei 101 Dalmatinern aufgenommene, genaue theils anamnestische, theils mikroskopische Untersuchung ergab eine Morbiditätsstatistik von 60 Procent, wobei nur diejenigen gerechnet wurden, die in den letzten 3 Jahren Fieber gehabt. Da nach dem aufgestellten ursprünglichen Plane bis Ende März die eigentliche Action — Blutuntersuchung und Behandlung — schon abgeschlossen sein sollte, so leuchtet ein, dass

mit dem Auftreten dieser 121 Dalmatiner im Frühling und über Sommer, also gerade in der kritischen Zeit, eine ganz neue Sachlage geschaffen war.

Zahlenmässig gestaltete sich nun die Bevölkerungsbewegung so:

Im Beginne der Action im December 1900 betrug der Personenstand der Insel 303 Personen; durch Zu- und Abgang in einer noch zu besprechenden Weise stieg die Bevölkerungsziffer bis

Ende Februar 1901 auf 416 und sank dann bis zum

20. April „ „ 269 und bis zum

25. Juni „ „ 220, nun stieg sie wieder, betrug am

24. Juli „ „ 268, hielt sich auf dieser Höhe bis

1. September „ mit 265.

Aus diesen, die erste Fiebersaison umfassenden Zahlen ergibt sich ein Durchschnittswerth von 290 Personen, von denen als ständige Bewohner im Sinne von S. 13 rund 80 gerechnet werden können. Mit diesen summarischen Zahlen ist nun aber der Kern der Sache, die unausgesetzte Fluctuation der Arbeiterbevölkerung, nicht erschöpfend getroffen. Schon die Thatsache, dass im Laufe des ersten Actionsjahres 754 verschiedene Personen blutuntersucht worden sind, ergibt für obige Durchschnittszahl einen nahezu dreimaligen vollständigen Austausch der Gesamtbevölkerung, der sich nun aber nicht auf einmal, sondern über das ganze Jahr hinweg, *sit venia verbo*, ratenweise vollzog. Die Schwierigkeiten, denen begegnet werden musste, wurden eben nicht durch die absolute Höhe des Bestandes und durch den Wechsel als solchen geschaffen, sondern dadurch, dass bei einer durchschnittlich etwa gleich bleibenden Gesamtzahl des Bestandes eine fortwährende Veränderung in sich, ein stetes Geschiebe, Abgang einer kleinen Zahl von Leuten pro Tag und Ersatz durch ungefähr die gleiche Anzahl neuer, möglicher Weise als Infektionsträger zu betrachtender Menschen stattfand. Die oben erwähnte und hauptsächlich diesen Wechsel bedingende Circulation zwischen Brioni-Pola, Peneda-Barbariga führte vielleicht zum Theil immer wieder dieselben Leute in gewissen Zwischenräumen nach der Colonie Brioni zurück. doch durfte dabei Folgendes nicht übersehen werden. Da die erwähnten anderen Punkte des Cirkels ebenfalls Fieberorte waren, so konnten Leute, die Brioni beispielsweise parasitenfrei betraten oder verliessen und während ihres Aufenthaltes nach der Blutuntersuchung als unverdächtig gelten mussten, in der Fieberzeit durch einen, auch nur wenige Tage dauernden Aufenthalt an jenen Orten sich inzwischen inficiren. Bei der Rückkehr in die Colonie waren sie nunmehr Parasitenträger und die Resultate der früheren Blutuntersuchung waren damit annullirt. Der günstigere Fall war nun immer noch der acute Ausbruch der Krankheit nach der Rück-

kehr in der Colonie selbst, wenn er auch das Fiebercontto der Insel zu Unrecht belastete, da ja die Infection wo anders stattgefunden hatte. Der schlimmere Fall konnte aber ebenso oft eintreten, dass die Krankheit während der Abwesenheit von Brioni an einem jener Orte ausbrach, dort nothdürftig durch Chinin eingedämmt und dann erst in einer latenten Form, die in Folge der Chininwirkung mikroskopisch nicht sogleich zu erkennen war, auf die Insel zurückgebracht wurde. In diesem letzteren, thatsächlich mehrfach beobachteten Falle war somit dieselbe Person, die auf Grund mehrmaliger früherer Untersuchungen als unverdächtig angesehen worden war, nunmehr zu einem gefährlichen Gaste geworden. Dass diese Erwägung sich auf ganz thatsächliche Verhältnisse stützt, beweisen neben directen Beobachtungen auch folgende, aus den Schichtbüchern der Betriebsverwaltung als Beispiel entnommenen Zahlen.

Zu Grunde liegt eine Arbeiterschaft von 177 Mann und die Zeit zweier Sommermonate. Nach den Eintragungen der Lohnliste haben in diesem Zeitraum gearbeitet:

ohne Unterbrechung	7 Personen!	} Summa 69
mit einmaliger Unterbrechung	35 „	
„ zweimaliger „	27 „	
mit dreimaliger Unterbrechung	33 „	} Summa 103
„ vier „	42 „	
„ fünf „	9 „	
„ sechs „	9 „	
„ sieben „	3 „	
„ acht „	2 „	
„ neun „	4 „	
„ zehn „	1 „	
	172	172

Die noch fehlenden fünf Personen sind nur an einzelnen Tagen in weiten Abständen zur Arbeit erschienen. (Die durch Sonn- und Feiertage bedingte Arbeitsunterbrechung ist in obiger Zusammenstellung nicht einbegriffen.) Die Dauer der Unterbrechung im Einzelfalle schwankte von 1 Tag bis zu 4 Wochen. Derartige mindestens eine Woche betragende Arbeitsaussetzungen sind 46 Mal verzeichnet.

Diese Daten genügen wohl zur Veranschaulichung der starken Fluctuation der Hauptmasse der Inselbevölkerung. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass über die ganze Fieberzeit bis in den October hinein sich an diesen Verhältnissen wesentlich nichts änderte. So sind vom 1. Sep-

tember bis 1. November noch 187 und im Laufe des November und December 68, zusammen in drei Monaten 255 Neuankömmlinge untersucht worden.

Dass unter diesen Umständen von dem Vortheil, den die insulare Lage des Versuchsfeldes anfänglich zu bieten schien, nicht viel übrig bleiben konnte, liegt auf der Hand. Besonders weil durch die fortwährende Verbindung dieser an sich schon ziemlich stark mit Malaria behafteten Bevölkerung mit den Ortschaften der Malariagegenden Istriens der fortwährenden Einschleppung des Malariagiftes Thür und Thor jeder Zeit so geöffnet war, wie nur an jedem beliebigen anderen Orte des Festlandes. Im Gegentheil, viele andere Punkte im Innern des Festlandes, in ihrer verkehrsarmen Lage und Abgeschlossenheit einer Insel gleichend, mit einer durch Beschäftigung und Lebensgewohnheit gleicher Weise stetig an die Scholle gebundenen Bevölkerung wären der ursprünglichen Absicht besser gerecht geworden, als Brioni, dessen eigene Malariaverhältnisse in Verbindung mit einem fortwährenden Bevölkerungsaustausch und Lage innerhalb eines notorischen Malariagebietes eine ungeahnte und unbeabsichtigte, erst im Laufe der Action in ihrer wahren Gestalt sich entrollende Erschwerung und Gefährdung des Versuches bedeuteten.

Wie stellten sich nun diese Malariaverhältnisse? Das Material für die Beantwortung dieser Frage ist zum Theil durch eigene mikroskopische Blutuntersuchungen gewonnen, die für Brioni sich vollständig durchführen liessen, für das istrische Festland sich jedoch nur auf einige Punkte erstrecken konnten. Das damit gewonnene Resultat bestätigte die Anschauungen, die man sich nach dem uns zur Verfügung gestellten statistischen Material¹ von der Ausdehnung und Intensität der Malaria im südlichen Istrien machen musste. Darnach herrscht die Malaria in Istrien hauptsächlich in den beiden Küstengebieten, und zwar stärker an der Westküste, vom Norden nach Süden zunehmend, während das gebirgige Innere als malariafrei anzusehen ist. Nur an der Spitze des dreieckig geformten Landes, gegenüber Brioni, greifen die beiden Gebiete so über einander, dass hier das Land durchweg malariainficirt ist und wohl kaum ein Ort verschont bleibt. Der zeitliche Verlauf, und das gilt auch für Brioni, ist etwa der gleiche wie in Italien; die ersten frischen Fälle werden gegen Ende Juni beobachtet, darauf nimmt die Epidemie rasch zu, um im Juli und August ihre Höhe zu erreichen und über September und October abzuklingen.² Vereinzelte

¹ *Statist. Sanitätsberichte der k. k. Kriegs-Marine für 1898 u. 1899.* Wien 1900. *Sanitätsbericht f. Görz-Gradisca u. Istrien 1885—97* v. Bohata u. Hausenbichler

² Zur Veranschaulichung diene die mir von Hrn. Geheimrath Koch überlassene Curve (Fig. 3), die den Verlauf der Malaria bei der Civilbevölkerung von Pola als Mittel aus den Jahren 1885 bis 1899 darstellt.

frische Infectionen kommen noch bis in die Wintermonate vor. So sind auf Brioni noch ganz unzweifelhafte Erstinfectionen im Januar 1901 festgestellt worden (vgl. S. 33). Von den drei Fieberformen fehlt keine, doch erinnert ihre Vertheilung an die von R. Koch gefundenen Verhältnisse auf den Inseln der Südsee. Auch in Istrien giebt es Dörfer, wo überwiegend Quartana gefunden wird. Auf Brioni liess sich Quartana nur, in zwei Fällen, und zwar durch Dalmatiner eingeschleppt, auffinden. In den von uns untersuchten Küstenorten Fasana, Peroi, Stignano, Monticchio, Barbariga, auch in Pola kamen alle drei Formen für sich und in Combination, hauptsächlich aber wie auch in Brioni, Tropica und Tertiana vor; auf Brioni mit Ueberwiegen der Tertiana. Der Procentsatz der er-

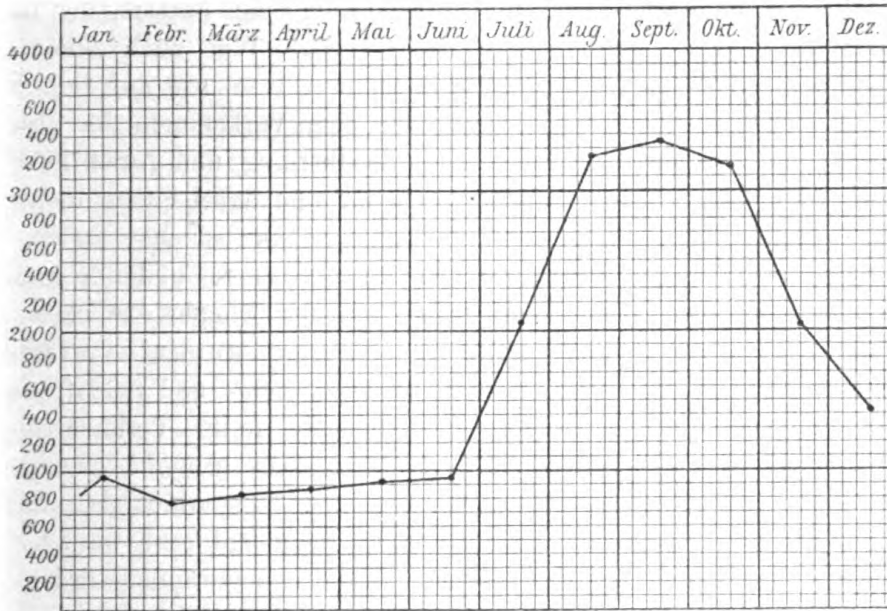


Fig. 3.

erkrankten Bevölkerung betrug an den Orten ausser Brioni, wo wir selbst die gesammte Bevölkerung untersucht haben, zwischen 1 bis 10 Procent.

Für Pola, wo allerdings nur eine auf Meldungen basirte Statistik uns zur Verfügung stand, ergab sich im Jahre 1900 eine Morbidität von 13.5 Procent bei der Civilbevölkerung. Erheblich höher stellte sich die Morbidität für Brioni, wo im Laufe der Winteruntersuchungen bei 407 Untersuchten 65 Inficirte = 16 Procent ermittelt wurden.

Am stärksten war in Brioni, wie übrigens von vornherein zu erwarten, die dauernd ansässige Bewohnergruppe mit 25 Procent Malaria inficirt, am schwächsten mit kaum 1 Proc. die in fieberfreier Gegend einheimischen und grösstentheils ausserhalb der eigentlichen Fieberperiode auf der Insel

verbleibenden Cičen. Dazwischen lagen die übrigen Bestandtheile der Arbeiterschaft je nach den Malariaverhältnissen ihrer Heimathsorte.

Die Zahl der von Ende Mai bis Ende November 1901 unter den neu zuziehenden Arbeitern bei nur einmaliger Untersuchung und deswegen wohl unvollständig¹ ermittelten Parasitenträger giebt folgende Tabelle:

1. Juni—August	88 Zuzügler, davon inficirt	7 = 8 Proc.
2. September—November	112 „ „ „	11 = 10 „
	200	18 = 9 Proc.

Unter Berücksichtigung der nur einmaligen Blutuntersuchung stellt sich somit der durchschnittliche Einschleppungscoëfficient auf 9 Procent.

Die bisherigen Angaben über die Insel und die Versuchsbedingungen bedürfen noch der Vervollständigung hinsichtlich eines Factors, der in der Malariaepidemiologie eine wichtige Rolle spielt. War auch schon von vornherein die Existenz der Fiebertmücke auf der Insel wie auf dem Festlande als sicher anzunehmen, so sind doch dem Vorkommen der Mücken wie auch ihrer Larven nach Zahl, Art, Vertheilung und Aufenthalt andauernd besondere Aufmerksamkeit geschenkt und dabei einige nicht unwichtige Beobachtungen gemacht worden. Schon bei der ersten Anwesenheit auf Brioni im December 1900 fiel die grosse und alle anderen Arten völlig in den Schatten stellende Zahl der Anophelesmücken auf; noch im Beginn und bis zur Mitte dieses Monats wurden schwärmende Anophelen reichlich in allen Häusern in den Wohn- und Schlafräumen, in Ställen, aber auch ausserhalb der Gebäude unter Verandatritten, in offenen Räumen, Waschküchen und dergleichen bemerkt. Vereinzelt nur fanden sich daneben *Cul. nemorosus* und *C. spathipalpis*. Larven und Puppen von Anophelen konnten nicht mehr entdeckt werden, dagegen die der beiden anderen Arten; von *C. nemorosus* wurden am 14. December noch Eier in einer Regenwassertonne und in einer Cisterne gefunden. Im Januar 1901 trat eine für Brioni abnorme Winterkälte (bis zu -5° C. Maximum) auf, was eine scheinbare Verringerung der gefangenen² Anopheles zur Folge hatte. Jedenfalls gestaltete sich der Fang über Februar und März immer spärlicher, doch konnte von März ab eine deutliche Zunahme der Anophelesmücke in den Häusern beobachtet werden, bis im Juni ihre Zahl wieder sehr reichlich war und von der Mitte dieses Monats, besonders in den dicht mit Menschen belegten Arbeiterbaracken und vorzugsweise in den verschiedensten Schlaf-

¹ Vgl. S. 30.

² Die fortlaufende Beobachtung der Anopheles nach Zahl und Aufenthalt, sowie die Aufbewahrung der wöchentlich gefangenen Exemplare wurden auf Grund getroffener Verabredung über Winter auf der Insel durchgeführt.

räumen und Ställen, viele strotzend mit Blut gefüllte Exemplare gefangen werden. Auch im Juli, August und September 1901 bis in den October hinein hat sich an diesem Verhalten nichts geändert. Daneben wurden auch die beiden anderen Arten im Sommer, vorwiegend der *Cul. nemorosus* und eine dritte, vielleicht *C. nigripes*, recht reichlich beobachtet.

Auch der Nachweis der Brutstätten des *Anopheles*, die Auffindung seiner Eier, Larven und Puppen in ganz erstaunlicher Anzahl gelang. Neben den gelegentlich nach Regengüssen sich bildenden Wasseransammlungen vorübergehender Natur, wie sie sich z. B. reichlich in den Steinbrüchen bildeten, kamen hierfür auch die dauernden Wasserbehälter der Colonie und Insel in Frage, die der Trink- und Nutzwasserversorgung dienten. Es waren das Cisternen (vgl. Fig. 2 S. 9), die das Regenwasser auffingen und von denen einige gedeckt waren, doch nicht so vollständig, dass nicht Oeffnungen zum Einschlüpfen der Mücken verblieben wären. Eine der offenen Cisternen wurde durch einen Windmotor mit Wasser aus dem hinter der Colonie belegenen Teiche (vgl. Fig. 4 S. 21) gefüllt. Während nun in dieser Cisterne *Anopheles*larven nicht sich vorfanden, ergab die Untersuchung des Teiches selbst am 13. Juni 1901 einen ganz erstaunlichen Reichthum an jungen wie alten Larven und Puppen des *Anopheles*. Die Feststellung dieser Thatsache stand im schroffsten Gegensatz zu der nicht lange vorher von Kerschbaumer¹ aufgestellten Behauptung, dass sich in allen, im Uebrigen für die Entwicklung vielleicht geeigneten Wasseransammlungen die *Anopheles*larven nur dann entwickeln könnten, wenn die Wassertiefe 1^m nicht überschreite. Mit dieser uneingeschränkten These war also die Entwicklung der *Anopheles*larven unbedingt an eine bestimmte Maximaltiefe des betreffenden Wassers gebunden, und wenn der Autor mit dieser angeblich aus vielfältigen eigenen Beobachtungen im Gebiet von Rovigno hergeleiteten Entdeckung Recht hatte, so durfte man in dem Teiche von Brioni *Anopheles*larven nicht finden. Denn die Tiefe dieses annähernd kreisrunden Teiches mit durchschnittlich 43^m Durchmesser beträgt maximal 2·6^m und geht schon in 5 bis 7^m Entfernung vom Rande über einen Meter hinaus. Sie fanden sich aber doch darin und, wie erwähnt, ausserordentlich zahlreich. Von den Uferrändern bis zu den tiefsten Stellen und über diesen ganz gleichmässig über die Wasserfläche vertheilt, wimmelte es von *Anopheles*larven jeder Grösse und Alters, daneben waren auch zahllose Eier bemerkbar. Es genügte beispielsweise, durch ungleiche Belastung, ein Ende des Flosses, mit dem man den Teich befuhr, unter Wasser zu bringen, um in dem überfluthenden und zwischen den Fugen hervorquellenden Wasser die *Anopheles*larven

¹ *Malaria, ihr Wesen u. s. w.* Wien und Leipzig 1901. S. 117 ff.

2*

in „Reincultur“ zu sehen. Dieser an dem genannten Tage erhobene Befund war die erste mir begegnende mit der Auffassung von F. Kerschbaumer von der Malaria als „nur Tümpelfieber“ unvereinbare Thatsache. Im Lauf desselben Sommers wurde ich dann noch weiterhin in dem eigentlichen Arbeitsgebiet dieses Forschers bei zwei in der Nähe von Rovigno gelegenen grösseren und von Kerschbaumer in seinem Buche auch erwähnten Teichen (Lago di ran und Lago novo) auf einen ganz gleichen Befund von F. Schaudinn¹ aufmerksam gemacht und überzeugte mich abermals von der Unzulänglichkeit der Kerschbaumer'schen Theorie.

Die genaue Untersuchung der gesammten Teichoberfläche in Brioni führte dagegen zu einem ganz anderen, eigenartigen und praktisch verwerthbaren Resultat. Der Teich war in seiner ganzen Ausdehnung mit den verschiedensten Wasserpflanzen (vorwiegend Hornkraut) bewachsen, deren Spitzen und Blüthen überall bis zur Oberfläche und darüber hinaus reichten und zwischen deren Verzweigungen und Blatttheilen sich die Anopheleslarven aufhielten. Nur an einer, ziemlich in der Mitte gelegenen Stelle von 3 bis 4^{qm} Grösse blieb die Wasserfläche ganz frei von oberflächlichem Pflanzenwachsthum und mit den Rändern dieser Stelle schnitt das Vorhandensein der Anopheleslarven scharf ab. Die Wassertiefe überschritt hier in der Mitte überall in wenigstens 25^{qm} Ausdehnung nachweisbar 2^m, konnte deswegen allein nicht in Frage kommen. So erhielt ich den Eindruck, dass zwischen dem ausgedehnten Oberflächenwachsthum der Pflanzen und dem Reichthum an Anopheleslarven ein Zusammenhang bestehen müsse, der vielleicht in der durch die Pflanzen gebotenen Nahrung und dem Schutz vor allerhand Feinden — Wasserkäfern, Fischen u. s. w. — zu suchen ist.

Dass aber mit dieser Beobachtung nicht etwa eine überall existirende oder nothwendige Beziehung aufgedeckt war, geht schon daraus hervor, dass sich auf Brioni in zwei Cisternen im Val di colisi und in Barbana², ebenfalls Anopheleslarven in grosser Menge fanden, obwohl diese Wasserbehälter von ungefähr 2^m Tiefe ein irgendwie nennenswerthes Pflanzenwachsthum vermissen liessen. Ausser diesen drei Punkten sind nun Anopheleslarven im Sommer und Herbst noch an anderen Stellen gefunden, von denen weiterhin die Rede sein wird.

Eine Schilderung der baulichen Anlagen der Colonie erübrigt sich durch die beigegebene Figur 4, zu der vielleicht noch Folgendes zu bemerken ist: Die in die einzelnen Gebäude eingezeichneten Ringe³ bezeichnen die

¹ F. Schaudinn, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1892. Bd. XIX. S. 185 ff.

² Vgl. Fig. 2. S. 9.

³ Die hellen Ringe bedeuten Tropica, die dunklen Tertiania.

bis zum Zeitpunkt der Anfertigung dieser Karte, etwa Mitte Februar, darin nachgewiesenen Malariainfektionen. Die Zahl derselben hat sich bis zum Beginn der Fieberperiode und noch während derselben durch wieder-

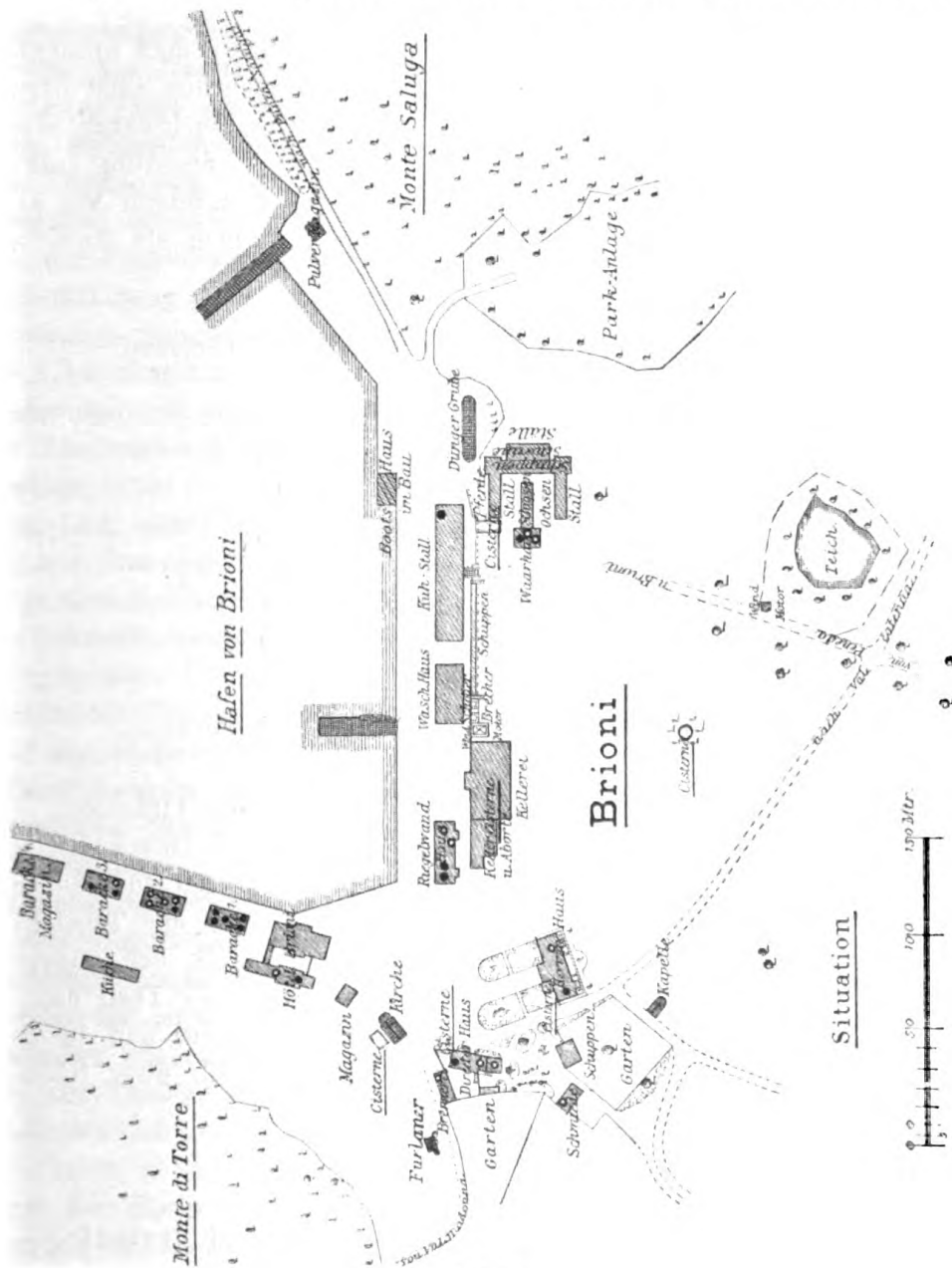


Fig. 4.

holte Blutuntersuchungen mit positivem Resultat einerseits und durch Abgang einiger der früher ermittelten alten Fälle von der Insel geändert. Es giebt diese Eintragung daher kein absolutes, sondern nur ein Durch-

schnittsbild von der immerhin gleichmässigen Infection der bewohnten Räume, zeigt vor allem, dass kein bewohntes Gebäude ohne Malaria geblieben ist. Ebenso lassen sich für die Bewohnerzahl der einzelnen Gebäude auch nur Durchschnittszahlen anführen, weil selbst unter den in den früheren Tabellen als ständig aufgeführten Bewohnern doch immerhin eine Veränderung, wie Wechsel der Dienstboten, Vermehrung oder Ersatz des Beamtenpersonales, Besuch u. s. w. innerhalb der Versuchsdauer, stattgefunden hat, nur mit dem Unterschiede, dass diese Veränderung immer nur in kleinerem Maassstabe und nicht in kurzen Zeiträumen vor sich ging. Mit dieser Einschränkung können folgende Zahlen als Ausdruck der Wohnungsdichte gelten:

1. Herrenhaus	8 Personen
2. Directorwohnhaus	6 „
3. Hôtel	9 „
4. Riegelwandhaus (Beamtenwohnhaus) .	19 „
5. Maarhaus mit Kuhstall	14 „
6. Schmiede mit Brennerei	5 „
7. Furlanerhaus	10 „
8. Baracke I	11 „
9. „ II	37 „
10. „ III	12 „

Sa. 131 Personen.

Die Baracke II diene den auf S. 13 erwähnten Piranesern als Aufenthaltsort, die nicht eigentlich zu den ständigen Bewohnern zu rechnen sind, so dass sich die Gesamtzahl der letzteren für den angegebenen Zeitpunkt auf 94 reducirt. Die grosse Masse der Tagelohnarbeiter (Dignaneser, Cičen, Dalmatiner u. s. w.) war in den anderen beiden Baracken und im Furlanerhaus untergebracht, ein Theil davon, und zwar Frauen und Mädchen, auch im Riegelwandhaus und in der Schmiede. Hierdurch stellte sich die Wohnungsdichte für diese Räume erheblich höher.

II. Die Malariabekämpfung. Ausführung und Verlauf.

Bereits am Schlusse der Einleitung sind die Principien kurz geschildert, nach denen der Versuch einer Malariabekämpfung in der Colonie vorgenommen werden sollte. Der allgemeine Gang bei Ausführung der Action war nun folgender: Nachdem ich zusammen mit meinem Collegen,

Prof. Elsner, bei meinem ersten Aufenthalt auf der Insel vom 1. bis 19. December alle vorhandenen Personen bis auf 43 Cičen, die sich anfänglich widersetzen, untersucht, und die im ersten Anlauf ermittelten Parasitenträger in Chininkur genommen hatte, wurde ein junger, im Dienst der Inselverwaltung stehender Geometer — später, nach seinem Fortgang von der Insel, zwei Arbeiteraufseher — in der Anfertigung von Deckglaspräparaten unterrichtet und ihm nach vorheriger Instruction die Fortführung der Chininbehandlung auch bei den, weiterhin noch eventuell ermittelten Patienten nach verabredetem Schema übertragen. Bei der Chininverabfolgung, die Anfangs durch eine besondere Art von Listenführung geregelt und controlirt wurde, war ihm streng aufgetragen, persönlich sich davon zu überzeugen bzw. dafür Sorge zu tragen, dass die Chininkapseln eingenommen und auch wirklich verschluckt wurden. Andernfalls, sei es, dass widerstrebende Absicht oder erfolgendes Erbrechen die Einverleibung des Chinins verhinderte, hatte er das Einnehmen einer zweiten Dosis zu bewirken. Abschrift dieser Chininlisten, zusammen mit einer Liste aller Neuankömmlinge und Abgegangenen waren allwöchentlich, die von ihm angefertigten Blutdeckglaspräparate aber sofort an das Institut für Infectionskrankheiten nach Berlin zu senden, wo die Untersuchung der letzteren alsobald erfolgte. Die positiven Resultate wurden von hier telegraphisch, die negativen brieflich nach Brioni zurückgemeldet, und die ermittelten Patienten dort sofort in Behandlung genommen.

Die Fortsetzung der Blutuntersuchungen nach unserer Abreise erwies sich nothwendig aus folgenden Gründen. Erstlich waren bei dem voraussichtlichen Wechsel der Bevölkerung die Inficirten unter den Neuankömmlingen zu ermitteln und zwar möglichst bald und vollständig. Zweitens mussten alle bei der ersten allgemeinen Blutuntersuchung der Bevölkerung entgangenen, aber sehr wahrscheinlich noch vorhandenen Parasitenträger entdeckt werden. In dieser Hinsicht lag es nahe, den negativen Ausfall der einmaligen mikroskopischen Untersuchung trotz vorhandener Parasiten mit einer vielleicht kurz vorher genommenen Chinindosis oder mit der Thatsache in Verbindung zu bringen, dass Parasiten bei älterer Malaria nicht continuirlich oder vielleicht in einer zu geringen Anzahl im peripheren Blute vorhanden sein können. Eine einfache Ueberlegung unter Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse ergiebt, dass schon ziemlich viel Parasiten im peripheren Blut vorhanden sein müssen, wenn in zwei von einem kleinen Bluttröpfchen gefertigten Präparaten jedes im Ganzen einen Parasiten enthalten soll. Beiderlei Annahmen haben sich in der Folge bestätigt und namentlich hat sich bei oft wiederholter Untersuchung gezeigt, dass die Patienten der vorjährigen Fieberzeit alle in der Regel noch Parasiten zeitweilig hatten.

Drittens sollte durch die fortlaufende Blutuntersuchung der behandelten Personen der Erfolg und die ordnungsgemässe Ausführung der Chininkur selbst controlirt werden.¹ Die Technik der Blutuntersuchung war die im Institut für Infectionskrankheiten nach den Vorschriften von R. Koch gebräuchliche: Einstich mittels geschärfter Stahlfeder in das Ohr oder die Fingerkuppe; Abwischen des ersten hervorquellenden Blut-tropfens und Ausstrich des nächsten auf zwei Deckgläser; Trocknen an der Luft und Härtung im absoluten Alkohol, Färbung mit verdünntem Boraxmethylblau für wenige Minuten und Differenzirung in Wasser bis zum schwach grünlichen Tone. Nach Einbettung der getrockneten Präparate in Cedernholzöl, erfolgte die Berichtigung mit Oelimmersion. Als positiv wurden nur ganz sichere Parasiten angesehen, in einigen wenigen zweifelhaften Fällen Wiederholung der Untersuchung ausgeführt.

Durch diese Einrichtung, sowohl die Untersuchung der Verdächtigen als auch die Controle der Behandlung im Wesentlichen nach Berlin in das Institut für Infectionskrankheiten zu verlegen, blieb die Oberleitung der Action beständig in den Händen von Hrn. Geheimrath R. Koch, der nun nach Bedarf und zu den ihm nothwendig scheinenden Zeitpunkten selbst oder durch besonders Beauftragte persönlich an Ort und Stelle den Standpunkt der Angelegenheit controliren und das Fortschreiten der Action beeinflussen konnte.

Den nächsten Besuch der Insel unternahm Herr Geheimrath R. Koch selbst, begleitet von Prof. Elsner, Stabsarzt Dr. Bludau und dem Verfasser, am 5. März 1901, nach Ablauf der für die Chininnachbehandlung der erst ermittelten 40 Patienten festgesetzten 3 Monate. Es handelte sich für ihn darum, den Erfolg dieser Kur zu prüfen und durch eine nochmalige allgemeine Blutuntersuchung sämtlicher Inselbewohner den Parasitenbestand festzustellen. Gleichzeitig wünschte sich Hr. Geheimrath R. Koch über die Verhältnisse der Insel, die allgemeinen Versuchsbedingungen, die Handhabung der auf Untersuchung, Listenführung und Chininvertheilung u. s. w. sich beziehenden Bestimmungen persönlich zu überzeugen und die weiteren Dispositionen für die Fortsetzung des Versuches zu treffen. Gelegentlich dieses Aufenthaltes erfolgte: 1. die Entsendung des Stabsarztes Dr. Bludau nach P.-Croce und Ossero und 2. der Beginn einer nach ähnlichen Principien gedachten Malariaaction

¹ Diese letztere Vorsicht war nicht überflüssig. Wir hatten auf Grund der Blutuntersuchung in einem Falle thatsächlich den begründeten Verdacht auszusprechen, dass die betreffende Person trotz aller gegentheiligen Versicherungen das Chinin nicht verschluckt haben konnte. Auf unsere Mittheilung hin wurden dann auch in Brioni durch Beobachtung und schliessliches Zugeständniss der Patientin unser Verdacht bestätigt.

in den Brioni gegenüberliegenden Orten Fasana, Stignano und Peroi. Bei der relativen Nähe dieser als malariaverseucht zu betrachtenden Ortschaften und (vgl. Karte Fig. 1) ihrem fortwährenden Verkehr mit Brioni schien die Ausdehnung der Malariabekämpfung auf diese Ortschaften, die Schaffung einer grösseren malariafreien Zone zum Schutz der Insel, wenn auch nicht nöthig, so doch wünschenswerth und vortheilhaft, wiewohl von Anbeginn kein Zweifel darüber bestehen konnte, dass bei dem relativ späten Anfang dieser Action und der unvergleichlich viel grösseren Menschenanzahl in diesen Orten für das laufende Jahr ein durchschlagender Erfolg nicht mehr zu erwarten war.

In Brioni selbst war seit dem Abschlusse der ersten Untersuchung im December ein Zuwachs von 131 Neuankömmlingen, darunter 10 Inficirter erfolgt, dafür waren andere abgezogen, auch von den ersten Patienten hatte eine geringe Anzahl inzwischen die Insel verlassen. Bei der wiederholten Untersuchung aller Verdächtigen auf der Insel wurden noch weitere 13 Malariakranke entdeckt, so dass die Gesamtzahl der auf Brioni bis dahin constatirten Parasitenträger 63 betrug. Für die Winterperiode mit nur vereinzelt frischen Fällen ein recht hoher Procentsatz, aus dem sich deutlich die starke Malariaverseuchung von Brioni ersehen liess.

Nach Beendigung dieser etwa 14 Tage dauernden Reise blieb die Insel wieder unter der geschilderten Organisation der Blutuntersuchung und Chininvertheilung sich selbst überlassen bis zum Anfang Juni; dann wurde Verfasser mit der Ueberwachung der Action in der eigentlichen Fieberzeit am Orte selbst beauftragt. Am 11. Juni begab sich Verfasser nach Brioni, verblieb dort bis zum 28. August und wurde, nachdem sich schon bis Mitte August der Erfolg der Action im wesentlichen documentirt hatte, für den Rest der Fieberzeit durch Prof. Elsner abgelöst, der seinerseits Ende October wieder nach Berlin zurückkehrte, als sich an dem endgültigen günstigen Resultat nicht mehr zweifeln liess. (Die Organisation im zweiten Actionsjahr vgl. S. 41.)

Die im December beim Beginn der Action hinsichtlich der Blutentnahme und Chininbehandlung im Einzelnen und mit dem Besitzer vereinbarten Bestimmungen waren nun ausser den schon erwähnten folgende:

1. Für die ganze Dauer des Versuches waren alle, gleichviel aus welcher Ursache sich krank meldenden Personen der Blutuntersuchung zu unterziehen. Vorher und bis zum Eintreffen des Resultates durfte Chinin nicht verabfolgt werden, sondern war durch indifferente, im Geschmack ähnliche Mittel zu ersetzen. Diese Bestimmung war nöthig, weil die tief bei jener Bevölkerung eingewurzelte Gewohnheit des Chiningebrauches gegen alle möglichen Leiden die Verabfolgung von Medicamenten nicht umgehen liess, Chinin aber die Untersuchung auf Parasiten vereitelt hätte.

2. Die Blutuntersuchung hatte in ausgiebigster Weise bei jedem noch so geringfügigen Unwohlsein zu erfolgen, ganz besonders und in jedem Fall bei Arbeitern, die nicht zur Arbeit erscheinen, nach ihrem Wiedereintreffen.

3. Der allgemeine Gesundheitszustand der Inselbewohner sollte dauernd durch geeignete Persönlichkeiten überwacht werden. Die Vorarbeiter und Aufseher waren angewiesen, in unauffälliger Weise darauf zu achten, ob unter ihren Abtheilungen sich kranke oder durch Schläffheit, schnelle Ermüdung und dergleichen auffällige Leute sich befanden und alle diese für die Blutuntersuchung namhaft machen.

4. Dauernde Widersetzlichkeit gegen die Blutentnahme oder die Chininbehandlung sollte Entfernung von der Insel zur Folge haben.

5. Unentgeltliche Verabfolgung des erforderlichen aber einzig und allein auf Grund der Blutuntersuchung zu verordnenden Chinins unter Controle der Wirksamkeit.

6. Periodisch etwa allmonatlich zu erfolgende allgemeine Blutuntersuchungen aller vorhandenen Inselbewohner.

7. Bei allen Behandelten war 10 bis 14 Tage nach Beendigung der Kur der Erfolg durch Blutuntersuchung zu controliren.

8. Als Neuankömmlinge galten in der Fieberzeit von Anfang Juni ab auch Personen, die vorübergehend oder längere Zeit die Insel verlassen hatten, nach ihrer Rückkehr, weil dann, wie erwähnt, auch anderwärts eine Infection bzw. ein Anfall erfolgt sein konnte vgl. S. 14.

9. Unterbrechung der Chininnachbehandlung durch eine länger wie 8 bis 10 Tage dauernde Abwesenheit bedingte eine Wiederholung der ganzen Kur oder eine entsprechende Verlängerung derselben je nach Lage des Falles.

Die Chininkur war ursprünglich nach den von R. Koch in Grosseto (Toscana)¹ bewährt gefundenen, für die einzelnen Fieberarten verschiedenen Normen festgesetzt. Die Tertianen² erhielten an zwei auf einander folgenden Tagen Morgens bei nüchternem Magen je 1·0 Chinin, ebenso diejenigen Tropenfieber, bei denen nur Halbmonde gefunden waren. War dagegen noch ein Anfall voraufgegangen, oder enthielt das Blut ohne einen eigentlich bemerkbaren Anfall kleine oder grosse Ringe, so griff eine schärfere Behandlung Platz, derart, dass an den ersten 5 Tagen 7·0 Chinin in der Vertheilung 2, 2, 1, 1, 1, gegeben wurde. Die Nachbehandlung war bei beiden Formen gleich: je 1·0 Chinin an zwei auf einander

¹ Vgl. *I. Reisebericht*, a. a. O.

² Der einzige, im Winter ermittelte Quartanefall verliess sehr bald die Insel, so dass eine Quartanabehandlung nicht in Frage kam.

folgenden Tagen und Wiederholung dieser Gabe in 9 tägigem Turnus bei Tertiana, in 8 tägige bei Tropica, bei beiden durch 3 Monate. Später, von Ende März ab, wurde theils aus praktischen Gründen der Einheitlichkeit und leichteren Handhabung der Verabfolgung, theils weil sich bei der Tertiana der obige Modus als unzureichend erwies, bei beiden Formen in der Nachkur ganz gleichmässig das Chinin an drei auf einander folgenden Tagen mit 8 tägigem Abstand gegeben, und die Einnahme mit Rücksicht auf die unvermeidlichen, die Arbeit störenden Beschwerden auf die Abendstunden verlegt. Das Chinin wurde zu 1.0 als salzsaures Salz, der Gewohnheit der Bevölkerung entsprechend in Oblatenkapseln zu $\frac{1}{2}$ ^{grm} mit einem Schluck salzsauren Wassers gereicht; doch zogen namentlich die Arbeiter die Einnahme mit einem Glase Landwein vor. Wo das Salz in Substanz schlecht vertragen wurde, kam die salzsaure Lösung in Anwendung. Einige bezüglich der Resorption besonders hartnäckige Fälle kamen durch subcutane Injection in Einzeldosen von $\frac{1}{2}$ ^{grm} zur Heilung. Von der intrarectalen Verabfolgung, die in einem der letzteren Fälle versucht wurde, habe ich keinen Vortheil vor der subcutanen Injection erblicken können.

Bei den auf der Insel vorhandenen malariakranken Kindern unter 10 Jahren erwies sich mir die Emulsion des fein gepulverten Salzes in einem dicken Fruchtsirup (Himbeer- und Orange-) als die den geringsten Widerstand hervorrufende Methode. Doch fanden sich auch zwei 4- bzw. 6jährige Kinder, die wie ihre Eltern die Einnahme mit Wein bevorzugten. Auch ich habe die Erfahrung¹ gemacht, dass gerade Kinder im zartesten Alter, selbst Säuglinge erheblich hohe Dosen Chinin. mur. sehr gut vertragen, so dass die ursprünglich vorgeschriebene Dosirung in einer mit der Zahl der Lebensjahre übereinstimmenden Anzahl von Decigrammen² ohne Nachtheil und Schaden für den kindlichen Organismus überstiegen werden konnte.

Bei Erwachsenen liessen sich die bekannten Beschwerden, wie Ohrensausen, Händezittern, allgemeine Abgeschlagenheit u. a. m. nach der intrastomachalen Einverleibung ziemlich regelmässig in verschiedenen Graden beobachten, stärker nach der Verabfolgung des Salzes in Substanz, so dass auch ich der Lösung den Vorzug geben möchte. Auffällig geringe oder gar fehlende Erscheinungen dieser Art erweckten stets den Verdacht auf verminderte oder ungenügende Resorption des Mittels und waren Veranlassung zu umgehender Blutuntersuchung. Wiederholt stellte sich in der That dieser Verdacht durch den Nachweis nicht Chinin-

¹ Vgl. die nachstehende Veröffentlichung¹ von Bludau.

² Vgl. R. Koch, *IV. Reisebericht*, a. a. O.

beeinflusster Parasiten als begründet heraus. Die erkennbaren Gründe für die gestörte Resorption waren hauptsächlich folgende: Mitunter wurde durch einen, unmittelbar oder einige Zeit nach der Einnahme erfolgenden Brechact, öfter aber noch durch wiederholten und starken Durchfall, auch durch beides zusammen, der grösste Theil des Medicamentes zu früh wieder aus dem Körper entfernt. Recht augenfällig gestaltete sich in dieser Hinsicht der Krankheitsverlauf bei einem 6 monatlichen an Tropica leidenden Säugling, der regelmässig auf jede interne Chininverabfolgung auch minimaler Mengen im Laufe der nächsten Stunde mit profusem 3- bis 6 maligen Stuhlgang reagierte, der beim Aussetzen des Mittels verschwand, und der nicht auftrat, als das Chinin nach dieser Erfahrung subcutan eingeführt wurde. Bei einigen Personen liess sich eine nachweisbare Ursache nicht für die mangelhafte Resorption auffinden. Bemerkenswerth blieb immer, dass den überwiegenden Antheil der Patienten, bei denen die Einverleibung des Chinins derartige, mitunter auch heftigere Symptome verursachte, das weibliche Element beisteuerte. So waren es auch nur erwachsene weibliche Personen (3), bei denen sogar ernstere Störungen, wie Ohnmachten, Collapszustände, Herzschwäche, heftiges Erbrechen auftraten. Einige Male liessen sich aus dem Erbrochenen voraufgegangene qualitative und quantitative Diätfehler feststellen. Schwarzwasserfieber habe ich nicht beobachtet. Es scheint nach den Mittheilungen der einheimischen Aerzte in Istrien überhaupt zu den Ausnahmen zu gehören. Sehr viel geringer waren die üblichen Chininintoxicationerscheinungen nach der subcutanen Injection selbst von 1.0, während die oben angeführten aussergewöhnlichen Symptome überhaupt fehlten. Ich habe diese Applicationsweise von Juni bis Ende August auf Brioni bei 12 Personen (11 Frauen und 1 Mann) durchgeführt, sowohl unter Verwendung der Kade'schen Präparate als auch nach der Methode von Blümchen (Lösung von 1.0 in 1.0 ^{cem} heissen Wassers und Injection der auf Körpertemperatur abgekühlten Lösung). Hierbei konnte ich die Angaben von Blümchen¹ im Wesentlichen in Bezug auf die leichte Löslichkeit des Chinins, Schmerzlosigkeit der Injection und das Ausbleiben ernsterer, örtlicher Schädigungen bestätigen, gab aber doch nach 1 $\frac{1}{2}$ Monaten das Verfahren als zu zeitraubend und umständlich wieder auf. Das Kade'sche, weiterhin von mir ausschliesslich verwendete Präparat verdiente nach meinen Erfahrungen in jeder Beziehung warm empfohlen zu werden, wenn nicht in vielen Fällen mit der Injection ein zwar in 2 bis 3 Minuten vorübergehender aber recht intensiver Schmerz verbunden wäre. Das gelegentliche Auftreten von mässigen Infiltraten, die zuweilen leichte Entzündungs-

¹ Blümchen, Technik u. Verwendbarkeit subcutaner Chininjection. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 17. S. 259.

erscheinungen darboten, habe ich bei beiden Verfahren beobachtet. Zur Abscessbildung und Eiterung ist es dagegen in den $2\frac{1}{2}$ Monaten meiner Thätigkeit nicht gekommen. Selbstverständlich wurden die Injectionen aseptisch ausgeführt, Spritze und Canüle unmittelbar vor dem Gebrauch ausgekocht. Sehr zu Statten kamen mir die von F. u. M. Lautenschläger bezogenen ausglühbaren Platincanülen mit Iridiumspitze, die nicht rosten und das zeitraubende Auskochen überflüssig machen. Als Injectionsstellen habe ich fast ausschliesslich die Rückenhaut und die Haut am unteren Umfange des hinteren und seitlichen Brustkorbes benutzt. Der Turnus der Injectionen blieb der gleiche wie bei der Verabfolgung per os, nur wurde die Dosis auf $\frac{1}{2}$ ^{grm} herabgesetzt. Wiederholt habe ich die Beobachtung machen können, dass die Injectionen von Chinin bei frischer Tertiana auch in Bezug auf die Recidive viel wirksamer sind als die Verabfolgung per os; doch gilt dies nicht für bereits recidivirte, ältere Tertianen, und da mir eigene Erfahrungen mit der Tertiana in andern Ländern nicht zu Gebote stehen, zunächst nur für die istrische Tertiana.

Den durch Blutuntersuchungen wiederholt und sorgfältig controlirten Erfolg dieser Chininbehandlung kann ich kurz dahin zusammenfassen: Trägt man den oben erwähnten, scheinbar nur auf Störung der Resorption beruhenden Ausnahmen durch Wahl des geeigneten Verabfolgungs-Modus Rechnung, so ist mir kein Fall begegnet, in dem nicht die Parasiten schliesslich aus dem peripheren Blut durch das Chinin vertrieben worden wären. Anders stand es dagegen mit der Beseitigung der Recidive. Hier zeigte sich bald, dass zwar die istrischen Tropenfieber alle ohne Ausnahme durch die 3 monatliche Nachkur leicht und vollständig zu heilen waren, nicht aber die älteren, eingewurzelten Tertianen, die sogar nach der Wiederholung des 3 tägigen Turnus recidivirten. Die nunmehr 2 jährigen Beobachtungen (vgl. Tafel I) lassen deutlich erkennen, dass der istrischen Tertiana, namentlich in veralteten, Fällen eine Hartnäckigkeit innewohnt, die sie der in den Tropen erworbenen Tertiana an die Seite stellt. Dagegen bot die Behandlung der frischen Fälle mit Chinin keine Schwierigkeit. Auch zur prophylaktischen Verwendung des Chinins bot sich Gelegenheit. Mitten in der Fieberzeit, gegen Ende Juli, traf ein Trupp Dalmatiner, 43 Mann stark an der Insel ein, die ohne Ausnahme in den letzten beiden Jahren Malaria gehabt, und zwar nicht weniger als 31 davon im Sommer 1900 zum ersten Mal, mit Recidiven bis in das Frühjahr 1901 hinein. Da nun weder geeignete Isolirräume für die Unterkunft bis zum Ablauf der Untersuchung, noch auch die Zeit für diese, die nothwendiger Weise eine wiederholte sein musste, mehr zu Gebote stand, auch das Fortschicken mit Rücksicht auf die Arbeiten unthunlich schien, so blieb nichts

übrig, als den ganzen Trupp, zu dem sich weiterhin noch einige Nachzügler gesellten, in prophylaktische Behandlung zu nehmen; derart, dass wöchentlich am Freitag und Sonnabend Abend Mann für Mann bis in die Mitte des September hinein je 1^{grm} Chinin in zwei Oblaten mit Wein einnehmen musste. Durch dieses Arrangement fielen die Hauptbeschwerden auf die arbeitsfreie Zeit, und da ausserdem für diese Tage freie Verpflegung geliefert wurde, liess sich die Maassregel in wünschenswerther Weise und mit dem erstrebten Erfolge durchführen.

Die im ersten Actionsjahre bei der Blutuntersuchung gewonnenen Erfahrungen, auf die schon wiederholt Bezug genommen ist, lehrten nun einmal, dass die einmalige Blutuntersuchung nicht genügte, um alle vorhandenen Parasitenträger auszumitteln. Als sehr verdächtig waren von vornherein alle die Personen anzusehen, die im Vorjahr Fieber (und namentlich Tertiana) frisch erworben hatten, aus folgenden Gründen: Der Gebrauch des Chinins ist beim Volke in dortiger Gegend üblich, aber nur im Anfall und in Dosen von nur $\frac{1}{2}$ grm. Eine eigentliche Nachkur fehlt. Auch unter denjenigen Aerzten, die ich während meines Aufenthaltes kennen gelernt, fanden sich nur zwei, die überhaupt eine Nachbehandlung ausübten. Es kommen aber auch die Aerzte relativ wenig in Frage, da die an Malaria erkrankten Leute aus dem Volke, besonders nach den ersten Attaquen, die weiteren Anfälle selbst in der oben geschilderten Weise behandeln.

Dies Verfahren war auch in Brioni vor unserer Action üblich. Alljährlich wurden in der Fieberzeit ohne ärztliche Verordnung unentgeltlich mehrere Kilo Chinin in der Buchhalterei verausgabt (vgl. Tabelle IX auf S. 65), lediglich auf Verlangen der Kranken selbst. Recidive waren deshalb die Regel und Parasitenfreiheit des Blutes konnte bei dieser Behandlungsweise weder erzielt noch erwartet werden. Ganz sicher sind die anfänglich negativen Resultate unserer Untersuchungen bei solchen Personen, die erst nach mehrmaliger Untersuchung positiv befunden worden, auf den intercurrenten, zum Theil heimlichen Gebrauch von $\frac{1}{2}$ grm Kapseln zu erklären. Es gab aber auch Fälle, wo die Ursache des negativen Ausfalles nicht in einem voraufgegangenen Chiningebrauch liegen konnte, wo vielmehr der andere auf S. 23 angeführte Grund thatsächlich in Frage kam. Dafür sprach die Thatsache, dass bei einigen Patienten, die ich als hochverdächtig besonders auf's Korn nahm, erst eine an fünf auf einander folgenden Tagen ausgeführte also 5 malige Blutuntersuchung zu dem positiven Befund spärlicher, zum Theil vereinzelter Parasiten führte. Daraus ergab sich in der Folge die Regel, namentlich die Fieberfälle des Vorjahres alle in dieser intensiven Weise wiederholt zu untersuchen. Eine Anzahl bis dahin negativer Resultate konnte so noch in positive umgewandelt

werden. Einen besonders geeigneten Zeitpunkt für die erfolgreiche Untersuchung solch' schwieriger Fälle ergaben zufällige, krankhafte Störungen des Organismus anderer Natur, wie Husten, Schnupfen, Magen-, Darmkatarrh, Otitis u. s. w. Das Vorhandensein solcher Affectionen begünstigt ganz augenscheinlich das Wiederauftreten der Parasiten im circulirenden Blute, und ich möchte als Beispiel einen an kalten Abscessen leidenden, 16jährigen Knaben anführen, bei dem gleichzeitig mit der Bildung eines neuen Abscesses bei nur mässiger Fieberbewegung, die bis dahin vergeblich gesuchten Tertianaparasiten für wenige Tage und in geringer Zahl auftraten. *

Der Parasitenbefund war in den alten Fällen für gewöhnlich, besonders bei fehlendem Fieber, gering und spärlich, in den frischen dagegen meist ziemlich reichlich; nur zwei Mal bin ich unter 22 frischen Fällen auf Ausnahmen gestossen, mit ganz auffällig geringem Parasitengehalt des Blutes. Bei einem derselben, einer klinisch schweren Tropica, gelang der sichere Nachweis spärlicher Ringe erst am vierten Krankheitstage, trotzdem die Untersuchung zwei und drei Mal täglich wiederholt wurde. Auch weiterhin traten in diesem Falle die Parasiten nur periodisch, und keineswegs in einer der Schwere der Erkrankung und der Fieberhöhe entsprechenden Anzahl auf. Dieser durch keine andere Krankheit complicirte Fall — bei einem 21jährigem, kräftigem und bis dahin kerngesundem Mädchen — war noch dadurch eigenartig, dass jeder Fieberanstieg mit einem Schüttelfroste sich ankündigte, und klinisch so das Krankheitsbild einer septischen Infection glich.

Noch nach anderer Richtung waren die Resultate der Blutuntersuchungen lehrreich. Eine Anzahl zum Theil hochfieberhafter Erkrankungen im Sommer, die ohne Untersuchung sehr wahrscheinlich als Malaria gelten hätten, enthüllten sich als nicht malarisch. Einige davon wurden durch Ricinusöl schnell und dauernd geheilt. Mit dieser Beobachtung befinde ich mich in Uebereinstimmung mit Herrn Oberstabsarzt Dr. Krumpholz, der die gleiche jährlich wiederkehrende Erfahrung im Marinespital zu Pola bei einer gewissen Anzahl von Fällen macht, wie er mir freundlichst mittheilte.¹ Ich kann bestätigen, dass auf den ersten Blick das plötzlich entstandene hohe Fieber bei dem Fehlen jedes anderen Symptomes, namentlich in der Fieberzeit, den Verdacht auf Malaria lenkt. Andere Fälle stellten sich als Pneumonien, Bronchitiden, darunter eine bakteriologisch nachgewiesene Influenzabronchitis,

¹ Ich nehme gern an dieser Stelle Anlass, Herrn Oberstabsarzt Dr. H. Krumpholz, sowie den anderen Herrn Collegen vom Marinespital in Pola, namentlich Herrn Dr. Horčicza, für ihr vielfach bewiesenes lebenswürdiges Entgegenkommen und ihre stete Zugänglichkeit unseren besten Dank auszusprechen.

rheumatische Erkrankungen u. s. w. heraus; kurz es zeigte sich, dass ohne Blutuntersuchung auf der einen Seite ein zuviel an Malaria resultirte; auf der anderen — und das ist praktisch um vieles wichtiger — stand eine ansehnliche Reihe von Fällen, die thatsächlich Malaria waren, ohne klinische Symptome zu bieten, und gerade diese nur mikroskopisch nachweisbaren Fälle fundamentiren die Forderung von R. Koch, dass bei der Ausrottung und Bekämpfung der Malaria in einem gegebenen Gebiet die mikroskopische Untersuchung aller Personen unumgänglich nothwendig und eine *conditio sine qua non* ist. Parasitenträger ohne klinische Erscheinungen und mit nur geringer Parasitenanzahl können, das muss mit allem Nachdruck betont und wiederholt werden, nur durch die Blutuntersuchung ermittelt und unschädlich gemacht werden. Eine Diagnosestellung auf fehlende oder vorhandene Malaria ohne mikroskopische Untersuchung sollte künftig dem betreffenden Arzte als Kunstfehler angerechnet werden. —

Das den vorliegenden Beobachtungen zu Grunde liegende Material umfasst insgesamt 754 im ersten Actionsjahr untersuchte Personen. Davon 106 mit Parasiten. Nach den einzelnen Malariaformen vertheilen sich diese wie folgt:

Fieberform	Frisch	Alt	Summe
Reine Tertiana simpl.	11	28	39
„ „ dupl.	7	18	25
Reine Tertiana zusammen	18	46	64
Reine Quartana	0	2	2
Reine Tropica	5	28	33
Tropica + Tertiana	1	6	7
	24	+ 82	= 106

Für das gegenseitige zahlenmässige Verhältniss der einzelnen Fieberformen nach der Häufigkeit ihres Vorkommens auf der Insel können nur die alten Fälle in Frage kommen, da die Zahl der frischen Infectionen bereits durch die Action erheblich verringert worden ist. Darnach tritt Quartana ganz zurück (beide Fälle betrafen Dalmatiner); Tropica und Tertiana verhalten sich ungefähr wie 2:3 ($2:2\frac{6}{7}$), und die Combination beider ereignet sich in $\frac{1}{14}$ aller Fälle.

Im Procentverhältnisse ergibt sich:

für Tertiana	56.09	Procent
„ Tropica	34.14	„
„ Quartana	2.44	„
„ Tropica + Tertiana	7.31	„

Ferner zeigt die Tabelle auch das relativ häufige Vorkommen der Tert. duplex, die annähernd $\frac{3}{8}$ sämtlicher Tertianfälle ausmacht.¹

Das mit der Action angestrebte Ziel war natürlich die völlige Ausrottung der Malaria in der Colonie Brioni. Im Beginn des Versuchs schienen auch von vornherein der Erreichung dieses Zieles im Laufe nur eines Jahres keine unüberwindlichen Schwierigkeiten sich entgegen zu stellen. Bot doch der frühe, in die fieberfreie Jahreszeit fallende Anfangstermin scheinbar Spielraum genug für die Erfüllung der beiden principiellen Voraussetzungen. Diese Erwartung hat sich indessen nicht voll erfüllt; es ist zwar bereits im ersten Actionsjahr ein ebenso charakteristisches wie günstiges Resultat in praktischer wie principieller Hinsicht erzielt, doch haben sich dem Endziel Schwierigkeiten in den Weg gestellt, die erst im Laufe der Action so zu Tage traten, wie im Voraufgegangenen beschrieben.

Den Verlauf der Malaria in beiden Actionsjahren illustriert die beigegebene, von R. Koch gewählte, über den ganzen Zeitraum geführte graphische Darstellung (Tafel I), bei der frische wie alte Fälle nach der Fieberform durch besondere Symbole unterschieden, sowie in getrennten Systemen geführt sind. Gleicher Weise auch die eingeschleppten Fälle, die durch Fähnchen bezeichnet sind. Die den einzelnen Zeichen beigefügten Zahlen und Buchstaben dienen zum Verfolg der Recidive desselben Patienten. Diese Art der Registrirung gestattet eine schnelle und übersichtliche Orientirung über den Verlauf der Action und den endgültigen Erfolg. So sieht man z. B. in dem Schema des zweiten Jahres nur noch Fähnchen und einige wenige, zum Theil sehr alte Recidive.

Im Einzelnen vollzog sich der Verlauf der Malaria folgendermaassen: Im ersten Jahre, December 1900 bis December 1901, wurden anfänglich noch fünf frische Fälle der voraufgegangenen Fieberperiode, ausschliesslich Tertianen, beobachtet an folgenden Tagen:

- 4. XII. 1900 im Kuhstall (Marrhaus) Pat. a. d. Insel seit Oct. 1900
- 13. XII. 1900 im Directorwohnhaus zu Besuch seit 5. Nov. 1900!
- 14. XII. 1900 in Baracke I seit Herbst 1900
- 23. XII. 1900 im Herrenhaus seit 19. Nov. 1900 !
- 28. XII. 1900 in Baracke II seit Oct. 1900
- 10. I. 1901 in Baracke II seit 19. Nov. 1900 !

Von diesen Fällen sind ganz sicher frische die mit Ausrufungszeichen versehenen, bei denen sowohl die Herkunft der Patienten aus fieberfreier

¹ Um Missverständnissen (vgl. S. 36 ff., wo nur 17 frische Fälle aufgeführt) vorzubeugen, sei vorweg bemerkt, dass unter diesen frischen Tertianfällen auch fünf sich befinden, die wir vor Beginn unserer Action im December 1900 bis in den Januar 1901 beobachteten, die also noch der vorjährigen Fieberperiode angehörten.

Gegend, wie auch das Datum der Ankunft zuverlässig festgestellt ist. Jedenfalls zeigten diese frischen Fälle das Vorhandensein infectionstüchtiger Mücken in den verschiedentlichen Wohnräumen noch bis zu Anfang Januar ganz deutlich an, worauf weiterhin Bezug zu nehmen sein wird (auf S. 39).

Von den bei der ersten Massenuntersuchung aufgefundenen Parasitenträgern verliess eine Anzahl in den Winter- und Frühlingsmonaten die Insel, über deren weiteres Schicksal nichts ermittelt werden konnte, bis auf eine Patientin Ch. M. (S. 45), mit der ich zwecks Nachbehandlung in Verbindung blieb. Die auf der Insel verbleibenden Personen dieser Gruppe sind, soweit es sich um *Tropica* handelte, ohne Ausnahme durch die erste Behandlungsweise geheilt worden¹, sämtliche Tertianen dagegen, und dazu gehörte auch die eben erwähnte Patientin, recidivirten im Laufe des Frühjahrs. Die gleiche Erscheinung zeigte sich auch bei den später gefundenen und behandelten Tertianen. Anfänglich waren wir geneigt, einer Unterbrechung oder mangelhafter Ausführung der Kur die Schuld beizumessen, aber die Recidive traten auch bei den Personen auf, die gewissenhaft sich der Kur unterzogen. Ohne allen Zweifel ist daher die völlige Beseitigung der istrischen Tertiana, namentlich der alten Formen, eine im Einzelfall recht schwierige und langwierige ärztliche Aufgabe. Bei der praktischen Bekämpfung der Seuche jedoch kann man dieser Erscheinung Rechnung tragen. Da durch die Kur das Blut solcher Patienten nachweislich für Wochen und Monate parasitenfrei wird, so lässt sie sich, resp. ihre Wiederholung, zeitlich so legen, dass die Betreffenden in der kritischen Zeit nicht Ausgangspunkte von Uebertragungen werden können, wenn anders ihre zeitweilige oder dauernde Entfernung vom Kampfplatz unmöglich oder unthunlich erscheint.

Dass derartige Tertianrecidive über recht lange Zeit bis zu 2 Jahren wiederkehren können, zeigen die mit Ziffern versehenen Fälle des Schemas, auf die hiermit aufmerksam gemacht sei. Die Tertianrecidive zogen sich nun weit bis in die eigentliche Fieberzeit hinein, ausserdem war die Auffindung aller vorhandenen Parasitenträger bis zum Juni noch nicht vollständig gelungen; noch in der zweiten Hälfte des Juli liessen sich unter den ständigen Bewohnern der Insel, mit Hülfe der vorerwähnten Verschärfung der Blutuntersuchung vereinzelt Parasitenträger auffinden. Ferner kam hinzu, dass jeder Monat unter den zuziehenden Arbeitern einige mit Parasitenträgern behaftete Personen auf die Insel brachte. Letztere wären nun von keiner grossen Bedeutung gewesen, wenn ihre Blutuntersuchung un-

¹ Scheinbare Ausnahmen waren die Mischinfectionen mit Tertiana. Es recidivirte dann nicht die *Tropica*, sondern die Tertiana, deren gleichzeitiges Vorhandensein in einigen Fällen überhaupt erst nach Abheilung der ursprünglich allein nachgewiesenen *Tropica* festgestellt werden konnte.

mittelbar nach der Ankunft, wie vereinbart, stattgefunden hätte. Aber gerade in dieser Beziehung liess die Anfangs gut functionirende Controle des Zugangs gegen Ende Mai und bis zur zweiten Hälfte des Juni ganz offensichtlich im Stich. Es fanden sich in den drei Arbeiterbaracken verstreut etwa 40 Personen, die zwischen 10 Tagen und 3 Wochen auf der Insel verweilten, weder in Controllisten eingetragen noch auch untersucht waren. Bei der nun sofort angestellten Untersuchung ergaben sich fünf Parasitenträger unter ihnen. Schuld an diesem Zustand war neben anderem die Schwierigkeit der Ueberwachung des täglichen Zugangs. Und zwar hauptsächlich der Arbeiter, die von Pola aus zuerst nach Peneda gingen (vgl. Figur 1 u. 2 auf S. 7 u. 9) und dann, entweder sofort, ohne Arbeit gefunden zu haben, oder nach entsprechendem Aufenthalt dort zu Lande und gewöhnlich Abends nach der Colonie von Brioni in die ihnen wohlbekannte Baracke sich begaben. Diese Zuzügler noch am Tage der Ankunft ohne regelmässige abendliche Controle der Baracken zu bemerken, war fast unmöglich. Erst bei der später erfolgenden Eintragung in die Schichtbücher kam ihre Anwesenheit zur Kenntniss. Durch besondere Ueberwachungsmaassregeln liess sich in der Folge diesem Uebelstand begegnen. Die Thatsache war aber nicht rückgängig zu machen, dass in der kritischen Zeit eine Anzahl Parasitenträger auf der Insel unbehandelt vorhanden gewesen.

Das aus diesen drei Quellen nachgewiesene, gerade in der Fieberzeit vorhandene Ansteckungsmaterial ist zusammen in folgenden Zahlen gegeben:

Gefundene ansteckungsfähige Personen:

im Laufe des Juni	13
„ „ „ Juli	7
„ „ „ August	8

28 (24 Tert., 3 Trop., 1 Quart.).

Von diesen 28 Personen waren bemerkbar krank nur drei, als die Blutuntersuchung stattfand. Sechs davon verliessen bald nach der Ankunft die Insel wieder, die übrigen vertheilten sich wie folgt:

Tabelle I.

Nr.						
10	Tertiana	mikr. gefd.	Colonist	Baracke I	. . 14. VI. 01.	5 J. weibl.
17	„	„	„	Herrenhaus	. . 15. VI. 01.	30 J. „
47	„	„	„	Baracke I	. . 15. VI. 01.	36 J. männl.
71	„	„	„	Marrhaus.	. . 16. VI. 01.	4 J. „
3	„	„	„	Castell	. . 16. VI. 01.	26 J. weibl.
72	„	Recidiv	„	Herrenhaus	. . 21. VI. 01.	21 J. „
31	„	mikr. gefd.	„	Baracke I	. . 25. VI. 01.	35 J. „

3*

Nr.								
73	Tropica	mikr. gefd.	Dalmatiner Baracke I	. . 26. VI.	01.	16 J.	männl.	
14	Tropica	„ „	Colonist Furlanerhaus	. 26. VI.	01.	26 J.	weibl.	
36	Tertiana	„ „	„ Baracke I	. . 27. VI.	01.	23 J.	männl.	
77	„		Dalmatiner Baracke III	. . 3. VII.	01.	23 J.	„	
7	„		Colonist Riegelwandhaus	4. VII.	01.	29 J.	weibl.	
102	Tropica		Dalmatiner Baracke III	. . 16. VII.	01.	30 J.	männl.	
103	„		„ „ III	. . 16. VII.	01.	25 J.	„	
104	Tertiana		„ „ III	. . 16. VII.	01.	28 J.	„	
86	„		Colonist Riegelwandhaus	23. VII.	01.	16 J.	weibl.	
41	„		Istrianer Baracke II	. . 25. VII.	01.	21 J.	männl.	
92	„	Recidiv	Colonist Baracke I	. . . 30. VII.	01.	47 J.	„	
63	„	mikr. gefd.	„ Castell 1. VIII.	01.	15 J.	„	
95	Tropica	Recidiv	Istrianer Schmiede	. . . 6. VIII.	01.	27 J.	„	
56	Tertiana	mikr. gefd.	Colonist „	. . . 12. VIII.	01.	26 J.	„	
54	„	„ „	„ Riegelwandhaus	13. VIII.	01.	24 J.	„	

22	}	18 Tert.	3 Recidive	15 Colon.	}	10 Fälle Juni v. 1— 5 J. =	}	2	}	8 weibl.
		4 Trop.		7 Fremde		8 „ Juli „ 5—10 J. =		0		
						4 „ Augustüb. 10 J. =		20		

Der ursprüngliche Plan, die Inselbewohner bis zu einem bestimmten vor der Seuchenincubation liegenden Termin, etwa bis Mitte oder Ende Mai parasitenfrei zu machen, war also völlig nicht gelungen, nach Lage der Sache im ersten Jahre gewesen, wie gezeigt, auch nicht ausführbar. So war es erklärlich, wenn nunmehr im Laufe der Fiebermonate noch frische Erkrankungen — 17 im Ganzen — erfolgten, die in folgender Tabelle I wiedergegeben sind.

Tabelle II.

Lfd. Nr.	Krankheitsf.	Datum	Bewohner-Kategorie	Wohnort	Alter	Geschlecht
80	Tertiana	3. VII. 01.	Piranese	Baracke II . .	24 J.	männl.
78	„	15. VII. 01.	Colonist	Riegelwandhaus	63 J.	„
85	Tropica	15. VII. 01.	Dalmatiner	Baracke III . .	14 J.	„
79	Tertiana	16. VII. 01.	Istrianer	Pferdestall . .	30 J.	„
81	„	17. VII. 01.	Dalmatiner	Baracke III . .	22 J.	„
82	Tropica	18. VII. 01.	„	„ III . .	45 J.	„
83	„	18. VII. 01.	„	„ III . .	56 J.	„
84	„	19. VII. 01.	Colonist	Riegelwandhaus	1/2 J.	weibl.
87	Tertiana	24. VII. 01.	„	Baracke I . .	72 J.	männl.
88	„	24. VII. 01.	„	Riegelwandhaus	19 J.	weibl.
89	„	26. VII. 01.	Istrianer	Ochsenstall . .	45 J.	männl.

Lfd. Nr.	Krankheitsf.	Datum	Bewohner-Kategorie	Wohnort	Alter	Geschlecht
90	Tertiana	30. VII. 01.	Colonist	Hôtel	44 J.	weibl.
93	"	30. VII. 01.	"	Baracke I . . .	40 J.	"
94	Tropica	30. VII. 01.	"	Hôtel	22 J.	"
96	Tertiana	7. VIII. 01.	"	Baracke III . .	26 J.	"
97	"	9. VIII. 01.	Dalmatiner	" III	47 J.	männl.
98	"	16. VIII. 01.	"	" I	45 J.	"
<hr/>						
17 Personen		12 Tert.	14 Fälle im Juli	8 Colonisten	11 Männer	
		5 Trop.	3 " " August	6 Dalmatiner	5 Frauen	
				1 Piraneser	1 Kind	
				2 Istrianer		

Durch den Nachweis der in Tab. I aufgeführten Parasitenträger ist eine genügende Erklärung für die Entstehung der 17 frischen Infectionen gegeben. Durfte es auf der einen Seite nicht wundern, dass die noch im Beginne der Fieberzeit vorhandenen, unerkant gebliebenen Parasitenträger bei den zahlreich vorhandenen Fiebermücken, Ausgangspunkte neuer Infectionen wurden, so war doch andererseits durch die schliesslich doch gelungene Ermittlung und die sofort daran geknüpfte Behandlung die Dauer ihres Einflusses abgekürzt, bei einigen vielleicht überhaupt auf Null reducirt worden. Ausser dieser allgemeinen Erklärung aber lassen sich durch eine Combination der beiden Tabellen zu folgender Zusammenstellung auch noch engere locale Beziehungen wahrscheinlich machen.

Tabelle III.

Schlafraum	Alte Fälle	Neuinfektion
1. Baracke I	6 Tertianen	3 Tert.
2. Baracke II	1 Tert.	1 Tert.
3. Baracke III	2 Tert. 2 Trop.	3 Tert. 3 Trop.
4. Riegelwandhaus . .	3 Tert.	2 Tert. 1 Trop.
5. Hôtel	0	1 Trop. 1 Tert.
6. Castell	2 Tert.	0
7. Herrenhaus	2 Tert.	0
8. Schmiede	1 Tert. 1 Trop.	0
9. Marrhaus	1 Tert.	0
10. Pferdestall	0	1 Tert.
11. Ochsenstall	0	1 Tert.
12. Furlanerhaus . . .	1 Trop.	0
Summa	22 Fälle	17 Fälle

Bereits im März dieses Jahres war es R. Koch bei den in Fasana und Stignano ermittelten Malariafällen aufgefallen, dass die Malaria eine ausgesprochene Hausinfection darstellt (Fig. 5, S. 60). Auch die in Brioni

gemachten Beobachtungen lassen sich, wie Tab. III zeigt, in diesem Sinne deuten. Mit den gleich zu erläuternden Ausnahmen beschränken sich die frischen Erkrankungen auf Häuser bzw. Schlafräume, in denen die erwähnten alten Fälle, und zwar in derselben Fieberform (vgl. Tab. I) vorhanden waren, und es muss dabei die ziemlich weitgehende Uebereinstimmung der alten und frischen Krankheitsformen je im selben Hause auffallen. Man darf für die Ausnahmen (Nr. 4, 10, 11) mit gewisser Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein noch unentdeckter alter Fälle von der entsprechenden Form annehmen. Die Gründe für die Berechtigung dieser Annahme sind wiederholt dargelegt. Nur für die beiden frischen Erkrankungen von Nr. 5 fehlt diese Wahrscheinlichkeit, da die wiederholt und gründlich untersuchte geringe Bewohnerzahl des Hotels sicher keine Parasitenträger enthielt. Hier müssen schwärmende Mücken die Infection bewirkt haben.

Ein weiteres hierher gehöriges und die localen Beziehungen zwischen alten und neuen Fällen, räumlich noch beschränkter darstellendes Beispiel, bieten die Erkrankungen in der Baracke III. Der gemeinschaftliche, im oberen Stockwerk befindliche grosse, gegen den Dachstuhl nicht durch eine besondere Zwischendecke abgegrenzte Schlafräum, trug an seinen beiden Längswänden durchgehende Holzpritschen, deren jede etwa 40 bis 45 Personen Schlafstätten bot. Die hier untergebrachten Dalmatiner hatten ihre ein für allemal gewählten Schlafplätze, die sie während des Aufenthaltes auf der Insel nicht mehr wechselten, und unter und über denen die geringen Habseligkeiten der Platzinhaber untergebracht waren. Die unter diesen Dalmatinern ermittelten drei alten Fälle und die vier beinahe gleichzeitig zwischen dem 15. bis 18. August frisch Erkrankten bildeten nun auffallender Weise deutlich zwei Gruppen, auf jeder Seite eine, von unmittelbaren Schlafnachbarn, so dass in jeder Gruppe alte und neue Erkrankungen vorhanden waren. Ich möchte diesen Befund nicht für rein zufällig halten, sondern ihn in Beziehung setzen zu unseren Vorstellungen über die Lebensweise der Anopheles.

Die bisher mitgetheilten Thatsachen machen das Auftreten der wenigen frischen Fälle im Sommer 1901 verständlich. Die geringe Anzahl derselben zusammen mit ihrem auf relativ kurzen Zeitraum beschränkten Auftreten lassen indessen noch an eine andere Art von Zustandekommen denken, und auf diese Möglichkeit hat R. Koch mich aufmerksam gemacht. Nach seiner Annahme ist es nicht ausgeschlossen — und die bekannte Beobachtung von Ruge¹ bei der Vogelmalaria wäre hierfür zu verwerthen, dass diese frischen Fälle verursacht sind durch Mücken, die sich im Vorjahr bzw. über Winter mit Malariaparasiten

¹ Ruge, *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIX. Nr. 5. S. 190.

inficirt und diese im unentwickelten Zustande mit sich getragen, bis die erforderliche Aussentemperatur zum Ausreifen eingetreten war. Unter diesem Gesichtspunkte gewinnt auch der durch die frischen Fälle des Winters (S. 34) geführte Nachweis infectionstüchtiger Mücken in den beziehentlichen Wohnräumen unterstützende Beweiskraft. Unter diesem Gesichtspunkte würde also der Versuch bereits im ersten Actionsjahr als voll gelungen anzusehen sein.

Mit diesen 17 frischen Erkrankungen und (3) Recidiven früherer Patienten (vgl. Tafel I) war nun die eigentliche Fiebersaison für Brioni im ersten Actionsjahre erledigt. Es sind dann in den nächsten Monaten bis zum December nur noch wenige, und zwar nur eingeschleppte Fälle konstatiert worden. Die an sich und im Vergleich mit früheren Jahren recht geringe Zahl der Neuinfectionen, der zeitlich auf die zweite Hälfte des Juli mit einzelnen Nachzüglern im August zusammengedrückte Verlauf der Epidemie, die in allen früheren Jahren erst im August und September ihren Höhepunkt zu erreichen pflegte, waren ein ganz unbestreitbarer, greifbarer Erfolg der Action, die sich daneben auch subjectiv den Bewohnern der Kolonie deutlich bemerkbar machte. Die schnelle Beseitigung der acuten Anfälle, namentlich bei Tropica, das Ausbleiben von Recidiven, der sichere und ruhige Gang der Behandlung, alles das stand im wohlthuenden Gegensatz zu dem Verlauf in den vorausgegangenen Jahren, wo durch Sommer und Herbst die Ausgabe von Chininkapseln sich kaum bewältigen liess, und trotzdem die Arbeiten unter dem Mangel an Arbeitern empfindlich litten.

Es war von Werth, die erreichten günstigen Resultate mit dem Zustande in früheren Jahren zahlenmässig zu vergleichen. Da aber früher auf Brioni statistische Aufzeichnungen nicht gemacht wurden, so konnte nur auf Umwegen: Feststellung aus den Lohnlisten, Umfrage bei denjenigen Bewohnern und Arbeitern, die auch im Vorjahr auf der Insel gewesen, eine annähernd zutreffende Fieberstatistik gewonnen werden. So liess sich sicher nur noch feststellen, dass wenigstens 97 Personen, die bis dahin fieberfrei gewesen, im Sommer und Herbst des Vorjahres auf der Insel zum ersten Mal am Fieber erkrankt waren, bei einer durchschnittlich gleich hohen Bevölkerungsziffer. Unter Voraussetzung nur eines der wohl unvermeidlichen mehrfachen Recidive kommen demnach allein durch diese 97 noch ermittelbaren Fälle auf die Fiebersaison 1900 minimal rund 200 Erkrankungen. Die wahre Morbidität ist zweifellos höher gewesen. Nach den Angaben der Beamten, Aufseher und anderer Personen, die darüber ein Urtheil haben konnten, hatten im August und September 1900 täglich durchschnittlich 7 bis 10 Arbeiter krank in den Baracken gelegen, ausser denen, die wegen Fieber überhaupt nicht zur Arbeit kamen oder

unter den Vorboten der Erkrankung die Insel verliessen. Einen weiteren Maassstab giebt der aus den Geschäftsbüchern nachweisbare Chininverbrauch (vgl. Tabelle IX auf S. 64); abgerechnet diejenige Chininmenge, die privatim beschafft und verbraucht wurden, betrug er im Jahr 1900 4^{kg} Chinin, davon entfielen etwa 1 bis 1½^{kg} allein auf die Zeit von Ende Juni bis Ende August, d. h. durchschnittlich täglich 16—24^g Chinin = 32—48 Chininkapseln.

Im Verhältnisse zu diesen 97 ermittelten frischen Fällen des Vorjahres bedeutete nun die Reduction des Fiebers auf 17 frische Fälle im ersten Actionsjahre eine Besserung von 82.5 Procent. Damit waren die Erwartungen des Inselbesizers übertroffen, der in einem zu Beginn der Action¹ an den Hrn. Sectionschef Ritter Dr. v. Kusy (Wien) gerichteten Bericht ausgesprochen hatte: . . . „wenn es uns gelingt, durch die ersten Maassnahmen etwa $\frac{9}{10}$ der bisherigen Malariafälle zu vermeiden, so werden die restlichen $\frac{1}{10}$ sicher einer Wiederholung der Maassnahmen weichen.“

Der Erfolg dieses Jahres ist nun auch von unparteiischer dritter Seite anerkannt worden. So schreibt Dr. Joh. Krumpholz²: „. . . Auf einem Hügel, gerade über der K.'schen Colonie und nur wenige Minuten davon entfernt liegt ein älteres Fort (Tegetthoff), das keine ständige Besatzung hat, wohin aber zeitweilig zu Arbeiterzwecken kleine Artillerieabtheilungen kommandirt werden, die auch mehrere Wochen fast ohne Personenwechsel daselbst verbleiben.

Die vorliegende Studie ist weder dazu berufen noch berechtigt, über die Thätigkeit und die Erfolge der Koch'schen Expedition überdies ungenaue Angaben zu machen, so viel aber darf und muss gesagt werden, dass an jenem Maasse des Erfolges, den die Action gegen die Malaria in der K.'schen Colonie bisher aufwies, die während der Hochsaison der Malaria durch 6 Wochen im Fort Tegetthoff stationirte Artillerieabtheilung von 25 Mann den erfreulichsten Antheil hatte. In früheren Jahren schwebte ein unabwendbares Verhängniss zur Sommerszeit bis lange in den Herbst hinein über diesem Fort; denn Malariaerkrankungen waren hier stets so erschreckend häufig, wie nirgends anders unter der Militär- und Civilbevölkerung des ausgedehnten Festungsbereiches, im Sommer 1901 aber kam daselbst keine einzige Erkrankung an Wechselfieber vor.

Die kleine Militärabtheilung auf dem Fort Tegetthoff stand ebenso wenig unter dem Schutze einer prophylaktischen Chininbehandlung wie die ganze Besatzung der Seefestung Pola, wozu das Fort gehört, denn die seit einer Reihe von Jahren in ausgedehntem Maasse geübte prophylaktische

¹ Im Selbstverlag. Wien 1901. S. 7.

² *Der Kampf gegen die Malaria*. Pola 1902. S. 49 ff.

Verabreichung von Chinin wurde im Sommer 1901 versuchsweise unterlassen!“

Der erreichte Erfolg war nun aber in der That einzig und allein das Resultat der voraufgegangenen planmässigen Durchführung der Seuchenbekämpfung. Denn in den äusseren Verhältnissen, wie Temperatur, Menschenmaterial, Einschleppung, Vorkommen der Fiebertücken, hatte sich weder gegen früher noch im Vergleich zum gegenüberliegenden Festlande irgend etwas geändert. Und eben dieser Vergleich mit dem Festlande, wo die Malaria in gewohnter Weise erst im August und September ihren Höhepunkt erreichte, während sie auf Brioni schon mit dem Anfang August wie abgeschnitten erschien, zeigte auf das allerdeutlichste, dass es gelungen war, dem angestrebten Ziele schon im ersten Actionsjahre so nahe zu kommen, dass der Beweis für die praktische Brauchbarkeit des Koch'schen Verfahrens auch unter erschwerten Umständen überzeugend geliefert war. Es hätte für diesen Beweis der Fortsetzung der Action im zweiten Jahre eigentlich nicht mehr bedurft. Wenn dennoch versucht worden ist, das gesteckte Ziel zu erreichen und das fast vollendete Werk durch die völlige Ausrottung der Malaria auf der Insel zu krönen, so geschah das ein Mal aus naheliegenden praktischen Gründen, zweitens in der Erwägung, dass nur so einigen möglichen Einwänden begegnet werden konnte und drittens mit Rücksicht auf die neue, nunmehr entstehende Aufgabe, mit welchen Mitteln und auf welchem Wege der gewonnene Zustand im nächsten und den folgenden Jahren festzuhalten war. Denn darüber konnte und kann kein Zweifel obwalten, dass die in einer ausgesprochenen Malariagegend gelegene und für den Augenblick malariefrei gemachte Insel ohne die jährliche Fortsetzung des Verfahrens bei ihren vielfachen Verbindungen mit dem Festlande sehr bald wieder von der Seuche überschwemmt werden und in den alten Zustand zurückfallen muss.

Unter diesem Gesichtspunkte erfuhren nun Stellung und Lösung der Aufgabe einige Modificationen. Die Seuchenbekämpfung auf der Insel im zweiten Actionsjahre wurde im Wesentlichen von der Inselverwaltung selbstständig und mit den Mitteln ausgeführt, die praktisch auch für die Zukunft in Frage kamen. Nur die laufende Controle und die Berechtigung, nöthigen Falls persönlich einzugreifen, blieb in den Händen von Hrn. Geheimrath Koch.

Die Seuchenbekämpfung im zweiten Actionsjahre gestaltet sich nun in Ausführung und Verlauf folgendermaassen:

Zur Aufnahme der fremden Arbeiter bis zum Ablauf der Blutuntersuchung wurde in genügender Entfernung von der Colonie eine isolirt im Val Madonna (vgl. Fig. 2, S. 9) gelegene Arbeiterbaracke errichtet und

durch geeignete Maassnahmen dafür gesorgt, dass der Zuzug nicht unter Umgehung dieser Zwischenstation direct nach der Colonie gelangen konnte. Diese Vorsicht war zum Schutze gegen die Einschleppung durchaus geboten. Die bei der Blutuntersuchung inficirt Ermittelten wurden nicht zur Arbeit angenommen, sondern mussten die Insel sofort verlassen. Das gleiche Schicksal traf diejenigen unter den schon vorhandenen Bewohnern der Insel, die, mit chronischer Malaria behaftet, sich der erneuten rationellen Chininbehandlung widersetzen. Als Ersatz, gleichzeitig auch, um einen scharfen Prüfstein für die erzielte Malariafreiheit zu gewinnen, waren schon seit dem 1. October 1901 (also noch im ersten Actionsjahre) bei der Neueinstellung von Arbeitern, vorzugsweise Leute aus fieberfreier Gegend, die selbst Fieber noch nicht gehabt, in Dienst genommen worden. Von diesem Termin ab befanden sich 170 solcher „Testobjecte“ über das folgende Jahr auf der Insel, und es mag gleich vorweg genommen sein, dass kein einziger davon erkrankt ist.

Vom November 1901, wo Prof. Elsner die Insel verliess, bis zum 1. April 1902 wurden die zu untersuchenden Blutpräparate wieder an das Institut geschickt, während die Chininbehandlung in dieser Zeit nach dem für alle Formen gleichen 3tägigen Turnus in den Händen der Inselverwaltung blieb.

Vom 1. April bis 1. October 1902 befand sich auf der Insel ein junger Arzt, Dr. Rivas aus Nicaragua, auf den nunmehr die Blutentnahme, mikroskopische Untersuchung, Chininverabfolgung, Ueberwachung aller Maassregeln, kurz die eigentliche Bekämpfung überging nach dem im Vorjahr von uns erprobten Vorgang, an den er sich streng zu halten hatte. Ueber seine Thätigkeit und die Vorgänge auf der Insel hatte Dr. Rivas Wochenberichte an Hrn. Geheimrath Koch einzusenden. Dr. Rivas war vorher theils im Institut für Infectionskrankheiten, theils auch, vom 1. Juli 1901 bis 1. November 1902, auf Brioni selbst unter meiner und Prof. Elsner's Aufsicht und Leitung mit den technischen und ärztlichen Aufgaben der Malariabekämpfung praktisch bekannt gemacht. Er kannte daher, was unerlässlich, das einzuschlagende Verfahren, sowie die örtlichen und übrigen Verhältnisse des Operationsgebietes genau. Seine Aufgabe war nicht allzu schwierig, da er sich nur an die gegebene Schablone zu halten hatte und die Hauptarbeit, wie dargelegt, bereits im Vorjahr erledigt war. Auch das war nicht nur für die künftigen Bedürfnisse der Insel, sondern allgemein für die Brauchbarkeit des Verfahrens wichtig und werthvoll, dass ein beliebiger Arzt, wie er sich in der Person des zufällig im Institut für Infectionskrankheiten zu seiner Ausbildung vorhandenen Dr. Rivas bot, künftighin mit der Ueberwachung und Durchführung der Seuchenbekämpfung betraut werden konnte, sobald er in dieser einen Hinsicht

specialistisch ausgebildet war. Soweit sich Dr. Rivas an die ihm zu Theil gewordenen Instructionen und Informationen hielt und in den ihm gewiesenen Bahnen wandelte, ist er seiner Aufgabe auch gerecht geworden. Durch fortlaufende Blutuntersuchung aller Neuankömmlinge, wie durch allmonatliche Gesamtuntersuchung der Bevölkerung wurde das vorhandene Fiebermaterial ausgemerzt und der allgemeine Gesundheitszustand unter beständiger Controle gehalten; konnten die inficirt Gefundenen nicht von der Insel entfernt werden, so griff die vereinbarte 3tägige Chininbehandlung Platz. Vom 22. Juli ab glaubte auch Dr. Rivas sich der nachgewiesenen Einschleppung und der Zunahme der Zugänge wegen genöthigt, eine Anzahl Verdächtiger prophylaktisch bis Ende August mit Chinin zu behandeln (2tägig). Durch gelegentliche Ausflüge auf das Festland, nach anderen Punkten der Insel wie Peneda, oder der Nachbarinsel Minori konstatarie er den Beginn der Malaria daselbst mit frischen Fällen seit Ende Juni und den üblichen Verlauf der Seuche nach Zeit und Intensität. Auch für dieses Jahr lagen also die äusseren Verhältnisse für die Colonie Brioni und das Festland und selbst seine nächste Umgebung ganz gleich; aber der Verlauf des Fiebers in Brioni führte nun zu einem ganz entscheidenden klaren Resultat, nämlich zur völligen Ausrottung der Malaria (vgl. Schema Tafel I). Mit folgenden Zahlen ist das gesammte Fiebermaterial für das zweite Actionsjahr gegeben:

Vom 1. XII 1901 bis 1. IV. 1902	}	1 Tropicarecidiv
wurden ermittelt		4 Tertianrecidive
		3 eingeschleppte Tertianen
„ 1. IV. bis 1. VII. 1902	}	3 Tertianrecidive
		8 eingeschleppte Fälle (Tertiana)
„ 1. VII. bis 1. X. 1902	}	1 Tertianrecidiv
		4 eingeschl. Fälle (2 Trop. 1 Tert.)

Insgesamt also 9 Recidive und 15 Neueinschleppungen. Aber **kein einziger frischer Fall!** und das bei einer Bevölkerung von im Laufe des Jahres 500 Personen, darunter den oben angeführten 170 intacten Leuten. Zum ersten Mal, seitdem Menschen die Insel bewohnten, war der dauernde Aufenthalt auf der Insel ungefährlich gewesen, während in den früheren Jahren, wie ein sehr instructives Beispiel lehrte, mitunter schon eine einzige Nacht zur Infection genügte. Die Insel war thatsächlich malariafrei geworden und der Schrecken gebannt, der beständig die gesammte Bevölkerung vom Besitzer herab bis zum letzten seiner Untergebenen in Athem hielt und andauernd sowohl die Schaffensfreudigkeit untergrub wie auch die Arbeiten selbst empfindlich störte.

Das eben erwähnte Beispiel, wichtig auch durch die genau zu bestimmende Incubationszeit, betraf einen Freund des Besitzers, Hr. W. aus Wien, der zu Besuch am 12. October 1900 Mittags nach Brioni gekommen und am 13. October Abends wieder nach Wien zurückgereist war. Die einzige Nacht, die er auf Brioni im Herrenhause zubrachte, verschaffte ihm nun eine Tertiana dupl. Die sehr instructive Krankengeschichte gebe ich nach seinen eigenen Aufzeichnungen.

- 1900 12. October in Brioni angekommen.
 13.—16. „ in Wien.
 16. „ nach Paris gereist.
 18.—19. „ in Paris matt und wenig Appetit.
 20. „ Abends starker Schüttelfrost.
 21. „ früh wohl aufgestanden, Nachmittags wieder Frost,
 „ ins Bett gelegt, Temperatur 39.
 22. „ früh wohl aufgestanden, Mittags gelegt, Temp. 40·2,
 „ Arzt geholt, 1 Dosis (wieviel?) Chinin genommen
 „ und Abführmittel erhalten.
 23. „ wohl.
 27. „ von Paris abgereist.
 23. Novbr. Abends kleinen Frost, Nachts geschwitzt.
 24. „ früh wohl, Abends starker Frost, Nachts geschwitzt.
 25. „ früh wohl, Mittags Schüttelfrost, Nachmittags Fieber,
 „ Temp. 40·2, Doctor gerufen, 0·3^{grm} Chinin ge-
 „ nommen, Nachts gut geschlafen.
 26. „ früh wohl, wieder 0·3^{grm} Chinin genommen, kein
 „ Fieber mehr, Reconvalescenz.
 28. Decemb. ins Gebirge gefahren, Nachmittags nach längerem
 „ Spaziergange auffallend starke Mattigkeit.
 29. „ Vormittags matt, Nachmittags Frost, Fieber nicht
 „ gemessen, geschwitzt, Nacht sehr gut verbracht.
 30. „ früh wohl, Mittags nach Wien gefahren, während der
 „ Fahrt Fieber, 6 Uhr Abends in Wien angekommen,
 „ gelegt, Temp. 39·8, 0·3^{grm} Chinin genommen, Nachts
 „ ohne Fieber geschlafen.
 31. „ früh wohl, 0·3^{grm} Chinin genommen, Doctor ge-
 „ rufen, Nachmittags Frost, wieder 0·3^{grm} Chinin
 „ genommen, Temp. 39·3, Blut zur Untersuchung ent-
 „ nommen (Tertianaparasit gefunden), Abends wohl.
- 1901 1.—3. Januar vollständig wohl, Temp. 36·7, jeden Tag 4 Dosen
 „ à 0·3^{grm}, also jeden Tag 1·2^{grm} Chinin genommen.
 4. „ Temp. 36·3, nehme kein Chinin mehr.

Hierzu schrieb mir Hr. W. am 4. Januar 1901 noch Folgendes:

„Als ich im October in Paris und dann im November in Wien die Fieberanfalle hatte, glaubte der Doctor in Paris und dann mein Arzt in Wien, dass es sich um einen schwer verdorbenen Magen handle. Es kam eben Niemandem der Godanke an Malaria. Als aber nun vor mehreren

Tagen zum dritten Male die Fieberanfälle kamen und mein Magen gar kein Anzeichen einer Erkrankung von sich gab, kam mein Hausarzt auf den Gedanken, dass es sich um ein Wechselfieber handle, es wurde dann mein Blut untersucht und in der That ergab sich aus dieser Untersuchung, dass es sich um Malaria handle. Erst jetzt erinnerte ich mich, dass ich vor meiner Reise nach Paris in Brioni war.“

Als weiteres Beispiel gebe ich hier noch die Krankengeschichte einer Dame, die sich bei jedem Besuch der Insel Malaria zuzog. Die nach vieler Richtung lehrreiche Leidensgeschichte der Patientin, die als Erzieherin und Gesellschafterin auf Broderwerb angewiesen war, ist gleichzeitig ein beredtes Zeugnis für die Hartnäckigkeit und Beschwerlichkeit des Wechselfiebers.

Frl. Ch. M. aus Pappenheim in Bayern kam zum ersten Mal 1894 im October auf die Insel. Vorher war sie drei Mal fieberkrank, zuerst in Hemming bei Stuttgart im August 1877 mehrere Monate; Heilung ohne Chinin; ob Malaria, anamnestisch nicht sicher zu stellen. Dann fieberfrei bis 1879. Erkrankt zum zweiten Male im August 1879 in Capravola bei Rom am „schleichenden Fieber“, das nach der Beschreibung Tropica gewesen sein könnte. An den Recidiven litt sie noch nach der Heimkehr nach Hause bis etwa Weihnachten 1880. Nun blieb sie fieberfrei bis October 1884. Sie befand sich zu dieser Zeit in der Nähe von Hannover in Stellung und erkrankte zum dritten Male an Tertiana (sehr deutlich nach der Beschreibung), die durch 3 monatlichen Chiningebrauch geheilt wurde.

Im October 1894 betrat sie zum ersten Male die Insel Brioni. Am 7. October 1895 erkrankte sie mit sehr hohem Fieber, das ungefähr 14 Tage ohne wesentliche Remissionen anhielt — anamnestisch Tropicatypus — und so stürmisch verlief, dass Patientin als fast aufgegeben über das Meer nach Pola in das Hospital geschafft wurde. Hier bekam sie viel Chinin und konnte erst am 7. November von dort als gebessert fortgehen. In der Folge traten ungefähr alle 14 Tage Recidive von 3 bis 8 Tagen Dauer auf bis zum Februar des folgenden Jahres. Es trat scheinbar Heilung ein und Patientin ging zur Nachkur im Mai in die Schweiz, wo sich — trotz des gebirgigen Klimas! — am 24. Juni, am 20. Juli und am 16. August neue Recidive von 8 bis 10tägiger Dauer einstellten. Patientin bekam wieder „viel Chinin“, wurde aber, da die Recidive nicht aufhörten, nach Cannes geschickt und hier durch eine prophylaktische bis zum 1. Januar 1897 währende Kur — 6 Tage lang vor dem zu erwartenden Anfall — mit Chinin und Strychninpillen fieberfrei gemacht. Seitdem blieb sie durch 3 Jahre dauernd fieberfrei. Am 5. November 1900 kam sie zum zweiten Male nach Brioni ganz gesund und erkrankte am 9. December d. J. mit Tertiana (S. 33 u. 34). Recidiv 17. Sept. 1901, seitdem anscheinend gesund.

Es ist im Voraufgegangenen schon wiederholt darauf hingewiesen worden, dass das erzielte, schöne Resultat einzig und allein auf die rationelle Bekämpfung der Malaria nach den von R. Koch aufgestellten Prin-

cipien zurückzuführen war. In der That hatte sich in beiden Jahren in den Verhältnissen, der äusseren Versuchsbedingung, soweit die Colonie in Frage kam, auch nichts geändert. Noch im letzten Jahre war die Einschleppungsgefahr keine geringere, die Kopfstärke, Zuzugszahl und das Menschenmaterial nicht anders gewesen, wie in allen Jahren vorher. Mit der fortschreitenden Colonisation war der Umfang der Arbeiten in den letzten beiden Jahren eher grösser, die Arbeiten selbst aber nicht unterbrochen worden.

Auch die klimatischen und sonstigen für die Malaria in Betracht kommenden Factoren, wie Verlauf der Malaria in der Umgebung, Vorhandensein der Mücken u. s. w. waren keine besseren oder andere gewesen. Es ist im Verlauf der Action ständig auf alle diese Punkte geachtet worden, weil Einwände derart nahe genug lagen und weil die Feststellung dieses Verhaltens mit zu den Controlen gehörten, die das Experiment begleiteten. So ist zu Beginn der Action im December 1900, sobald das Vorhandensein der Anophelen in grosser Zahl und allgemeiner Verbreitung festgestellt war, mit dem Inselbesitzer fest vereinbart worden, als eine der Bedingungen unsererseits für die Aufnahme der Action, dass nichts zur Vertilgung oder zum Schutz gegen die Mücken gethan werden durfte, was nicht an sich mit den culturellen Arbeiten, wie Trockenlegung von Sümpfen, Umwandlung der Steinbrüche in Anlagen u. s. w. verknüpft war oder was man auch ohne Fiebergefahr gegen eine Mückenplage nothgedrungen thun würde. Diese Vereinbarung war damals auf nur ein Jahr getroffen, als noch die Aussicht bestand, das Ziel im ersten Jahre zu erreichen. Bereits im ersten Actionsjahre ist nun dieser Abmachung Seitens der Inselverwaltung eine etwas weite Auslegung gegeben worden, indem man einige von den Häusern der Colonie mit Drahtfenster versah und auf die mannigfachen in der Colonie vorhandenen Wasseransammlungen vorübergehender und dauernder Natur Petroleum goss, in der Absicht, die Mückenlarven abzutöden. Wie ich mich damals überzeugt habe, waren alle diese kleinen Versuche nicht ernst zu nehmen und durften passiren. Die Drahtfenster waren relativ zu spät und nicht allgemein eingeführt, so vor allem in den Arbeiterbaracken nicht, wurden bald undicht und nicht selten ergab es sich, dass sie vielfach in der heissen Zeit der besseren Lüftung wegen über Nacht ganz herausgenommen wurden. Am meisten Abbruch thaten ihnen aber die beständig offenen, nicht geschützten Haus- und sonstigen Thüren. Ich habe damals wiederholt diese Art von Schutz fremden Besuchern durch die Vorführung der arg von Mücken im Gesicht und an den Händen zerstochnen Bewohner solcher „geschützter“ Zimmer illustriren können. Nicht anders war es mit der Verwendung des Petroleums. Mit nur einer Ausnahme befanden sich in diesen innerhalb der Colonie ge-

legenen Pfützen und Wassertümpeln überhaupt keine Anopheleslarven, sondern nur die von Culexarten. Deren Anzahl war aber so ungeheuer und ihre Vermehrung ging in so schnellem Tempo und auch an so vielen Stellen vor sich, dass eine Verminderung dieser nicht erzielt werden konnte. In den Sommermonaten habe ich selbst mich täglich davon überzeugen können, dass jedes mit Wasser gefüllte, noch so kleine Plätzchen, auch Gefässe, wie z. B. Töpfe, Waschzuber, Näpfe u. s. w., wenn sie über Nacht im Freien stehen blieben, regelmässig am Morgen mit Eiern bedeckt waren und nach einigen Tagen bereits Larven enthielten. Die Anopheleslarven wurden überhaupt nicht von diesen gut gemeinten Versuchen betroffen. Bis zu dem Tage meiner Ankunft auf Brioni, am 12. Juni, waren sie überhaupt noch nicht gefunden, auch wusste Niemand anzugeben, wo sie zu suchen wären. Ich fand sie damals, wie bereits erwähnt, zuerst in dem grossen Teich hinter der Colonie in ausserordentlich starker Zahl. Hier hatte man sie nicht erwartet und nicht gesucht, ersichtlich weil die Kerschbaumer'sche Theorie auch nach Brioni gedrungen war und anscheinend dort Eindruck gemacht hatte. Was von der Theorie dieses Autors zu halten ist, ist bereits auf S. 19 ff. auseinander gesetzt; über diese praktischen Folgerungen und die eben so verlockend wie beredt in Aussicht gestellten Erfolge darf füglich wohl, nachdem 2 Jahre verflossen sind, zur Tagesordnung übergegangen werden. Nicht einmal in Rovigno und Umgebung ist nach fast 3 jähriger Gelegenheit eine irgendwie bemerkbare Abnahme der Malaria erfolgt.¹ Ich will hier nur noch betonen, dass eine Assanirung beispielsweise von Istrien nach Kerschbaumer, abgesehen von anderen Gründen, schon deswegen undurchführbar ist, weil die von Kerschbaumer bekämpften „Tümpel“ für sehr viele Dörfer und kleine Ortschaften im Innern die alleinige Wasserversorgung für Menschen und Thiere bilden. Sie beseitigen, oder durch Zusatz chemischer Mittel larvenfrei machen, selbst wenn es durchführbar wäre, hiesse die Bevölkerung nebst Viehbestand verdursten lassen. Dagegen könnte an manchen Stellen, und mit allem Vorbehalt sei es gesagt, ein Mittel in Frage kommen, das ich selbst in Brioni mit Erfolg bei dem grossen Teich angewendet habe. Sobald für mich der Zusammenhang zwischen dem oberflächlichen Pflanzenwachsthum und dem ausserordentlichen Reichthum — nicht mit dem Vorkommen überhaupt — an Larven feststand (S. 20), liess ich es geschehen, dass binnen wenigen Tagen die gesammte Pflanzenwelt aus dem Teich herausgerissen wurde. Ich billigte dieses Vorgehen aus mehreren Gründen und in folgender Erwägung. Einmal hätte ich diese That bei der herrschenden, auf Larvenvernichtung erpichten Sinnesrichtung der

¹ Vgl. Schaudinn, a. a. O. p. 171 ff.

dirigirenden Persönlichkeiten auf Brioni doch nicht mehr verhindern und wohl auch kaum der Inselbevölkerung die zu erwartende Mückenplage die nebenbei eine unnöthige Erschwerung des Versuches bedeutete, ohne Wehr, zumuthen können, zweitens lag mir selbst unter diesem Gesichtspunkte an dem experimentellen Beweis meiner Beobachtung und drittens blieben, meiner Kenntniss nach, noch so viele Stellen für Anophelesbrut auf dem Gebiete der Insel übrig, dass der Ausfall der Teichbrut keine wesentliche oder principienwidrige Beeinflussung des Versuches bedeuten konnte. Meine Voraussetzungen trafen in der Folge zu. Zunächst gelang das Experiment. Der Teich wurde allein durch das Herausreissen der Pflanzen für längere Zeit frei von Anopheleslarven. Zweitens aber brachte der Sommer Anopheles genug, wie der tägliche Fang in den Häusern und Baracken überzeugend genug lehrte. Darunter auch wiederholt Männchen als Anzeichen für neue Generationen in grösserer Anzahl. Die übrigen Stätten der Anophelesbrut fanden sich denn auch. Es waren das nun nicht die vorerwähnten Pflützen und Lachen innerhalb der Colonie, sondern mehr oder weniger grössere Wasseransammlungen ausserhalb des Coloniegebietes und zum Theil in erheblicher Entfernung von derselben, so in den römischen Bädern, in den Cisternen im Val colisi, Barbana (vgl. Figur 2).

Hier überall sind die Larven bis zum 25. September gefunden worden. Aus diesen Thatsachen geht nun ohne Weiteres hervor, dass der Erfolg des ersten Actionsjahres in keiner Weise mit der Bekämpfung oder dem Schutz gegen die Mücken, die beide absolut unzulänglich und wirkungslos waren, in Verbindung gebracht werden konnte.

Im zweiten Actionsjahre ist dieser Doppelkampf defensiver und offensiver Natur viel ernsthafter und regelrechter geführt worden, wie aus den Berichten des Dr. Rivas und aus seiner Veröffentlichung¹ hervorgeht. So sind wiederum die Drahtfenster in Action getreten, aber auch dies Mal nicht überall und gleichmässig. In der Arbeiterbaracke, wo sie am nöthigsten gewesen wären, sind nur einige wenige Fenster geschützt worden. Vollständig haben sich dieses Schmuckes nur erfreut das Directorhaus, ferner ein erst über Winter 1901/02 neu erbautes Bootshaus und das Riegelwandhaus. Auch diesmal sind die Thüren nirgends geschützt gewesen. Nach den vorjährigen Erfahrungen kann diese unvollkommene Ausrüstung keine nennenswerthe Wirkung gehabt haben. Ferner hat ein am 25. Juli mit Tertianrecidiv erkrankter Patient, der von der Insel nicht entfernt werden konnte, von diesem Tage ab unter dem Mosquitonetz schlafen müssen. Eine ganz überflüssige Vorsicht. Denn bis zu dem

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. 1903. Nr. 3.

mikroskopisch erbrachten Nachweis seiner Parasiten, also in dem Zeitraum, wo er wirklich schaden konnte, lag er frei, ohne Netz und mit dem Augenblicke der mikroskopischen Diagnose wurde er in Chininkur genommen, was allein genügte, die Parasiten aus dem peripheren, den Anopheles zugänglichen Blut, zu entfernen, wie auch die am folgenden Tage ausgeführte Blutuntersuchung bewies. Viel intensiver und energischer ist aber im 2. Jahre die Petrolisirung aller offenen, erreichbaren Wasserflächen erfolgt. Sie begann am 22. April 1902 und erstreckte sich nach den Berichten des Dr. Rivas auf den grossen Teich, die offenen Cisternen, alle Lachen, Pfützen und Pfuhe innerhalb der Colonie und auch auf die ausserhalb befindlichen Cisternen in Val Maria, Barbana, die Becken der Aussichtsthürme¹, die römischen Bäder, auf vorhandene Canäle, auf die Aborte u. s. w. Anfänglich alle 10 bis 14 Tage ausgeführt, erwies sie sich als ungenügend und wurde deshalb von Mitte Mai ab regelmässig allwöchentlich bis Ende Juli vorgenommen; kurz an Petroleum ist nicht gespart worden. Ueber den Erfolg dieses Kampfes hat sich Dr. Rivas selbst zwei Mal ausgesprochen, ein Mal in den schriftlichen Wochenberichten, zu denen er verpflichtet war, und zweitens in der oben erwähnten, Veröffentlichung, die er eigenmächtig und ohne Vorwissen oder Genehmigung des Actionsleiters erfolgen liess. Dieser Umstand nöthigt zu einer kurzen Klarstellung der Sachlage, weil durch diese Veröffentlichung des Dr. Rivas bei denen, die nicht mit den einschlägigen Verhältnissen bekannt sind, der Eindruck entstehen könnte, als sei dieser Mückenvertilgungsversuch verabredeter Weise zur Unterstützung der Action selbst vorgenommen oder habe einen wesentlichen Antheil an der Herbeiführung des erreichten Enderfolges gehabt. Zunächst sei bemerkt, dass Dr. Rivas mit diesem Versuch einer Mückenbekämpfung sich über die ihm ertheilten Instructionen eigenmächtig hinweg gesetzt hat unter völliger Verkennung der Situation und der ihm zugewiesenen Aufgabe. Eine derartige Bekämpfung der Mücken, wie sie mit seiner Unterstützung und anscheinend auch auf seine Initiative im Sommer 1902 auf Brioni versucht worden ist, war durchaus unvereinbar mit dem Wesen der ganzen Action, mit den Principien, nach denen sie angefangen und im ersten Jahre bis zu einem bestimmten Resultat bereits durchgeführt war. Sie war aber auch, wie leicht zu zeigen, völlig überflüssig und unnöthig. Denn wie erwähnt, war mit dem Resultat von 1901 die Hauptaufgabe bereits gelöst und der grösste und schwerste Theil der Arbeit bereits gethan, allein mit dem Koch'schen Ver-

¹ Am Fuss jedes der drei Aussichtsthürme befanden sich grosse Wassersammelbassins für Regenwasser, die das ganze Jahr über gefüllt blieben.

fahren. Die für das Jahr 1902 restirende Arbeit war gering und im Vergleich dazu ein Kinderspiel, und deswegen so viel leichter durch ein Verfahren zu bewältigen, das sich im Vorjahr unter erheblich viel grösseren Schwierigkeiten erfolgreich bewiesen hatte. Nun wird man in der Praxis, soweit angängig, gewiss eine bestehende Mückenplage zu beseitigen suchen und diese Art von Kampf gegen die Mücken als ein Adjuvans betrachten können, aber — R. Koch hat das zur Genüge ausgesprochen und die Thatsachen haben ihm Recht gegeben — davon allein einen absehbaren Erfolg sich zu versprechen, ist durchaus falsch. Und gerade der Versuch auf Brioni sollte beweisen, dass unter schwierigen Mückenverhältnissen auch ohne deren Bekämpfung allein durch das Chininverfahren die Assanirung sicher in relativ kurzer Zeit erreicht werden kann. Dieser ganze Mückenkampf war mithin nach Lage der Sache nicht nur durchaus überflüssig, sondern konnte nur schaden, weil er den bis dahin rein gehaltenen Versuch trübte und Momente hineinbrachte, die bei oberflächlicher Beurteilung Handhaben zu einem unrichtigen Urtheil bieten können. Dieses letzteren Umstandes ist sich Dr. Rivas nicht bewusst geworden, trotzdem er ein Jahr lang im Institut Unterweisung genossen und zur Genüge mit den dem Koch'schen Verfahren zu Grunde liegenden Anschauungen und seiner ablehnenden Stellung zu den auf Mückenvertilgung basirenden anderweitigen Verfahren der Malariabekämpfung bekannt gemacht worden ist. Wenn trotzdem Dr. Rivas für Aufnahme und Unterweisung im Institut, für die Betheiligung an der nahezu gelösten Aufgabe mit der erwähnten Veröffentlichung quittirte, so ist klar, dass er weder in das Wesen und den Zweck des Versuches eingedrungen ist, noch sich ein richtiges Urtheil über den ihm naturgemäss nur zufallenden Antheil an diesem Versuch von R. Koch hat bilden können. Abgesehen aber auch hiervon, sind die in der Wirklichkeit von ihm erzielten Resultate bei der Mückenbekämpfung viel ungünstiger bei richtiger Betrachtung, als nach der erwähnten Veröffentlichung scheinen könnte. Ich brauche hier nicht auf seine eigenen Laboratoriumsversuche Bezug zu nehmen, die längst Bekanntes wiederholen, sondern will auf die angeblich erzielten günstigen Resultate und die von ihm daran geknüpften Betrachtungen eingehen. Die Resultate waren nach seinem Wochenbericht folgende:

21. IV. Culexlarven gefunden. Beginn der Petrolisirung.

24. IV. bis 20. V. Culexmücken gefunden in der Wohnung und den Baracken.

28. IV. 2 Anopheles im Directorwohnhaus gefangen.

10. V. 1 Anopheles in Baracke 3.

21. V. 2 Anopheles in den Baracken, davon 1 männlich, der andere blutgefüllt.

- 17. VI. Culex gefangen und überall Culexlarven.
- 24. VI. Culexlarven und Mücken.
- 1. VII. Culex überall.
- 8. VII. Culexlarven und Mücken.
- 14. VII. 1 Anopheles im Marrhaus gefangen.
- 16. VII. bis 20. VII. Anophelesmücken und -larven (täglich durchschnittlich 3 Anopheles).
- 21. bis 23. VII. täglich durchschnittlich 2 Anophelesmücken, dazu der Passus: „kurz in Brioni sind schon genug Anopheles, seit dem 18. VII. an verschiedenen Plätzen auch Anopheleslarven“ (trotz der wöchentlichen Petrolisirung!!).

Das Fiasko, was mit der Anophelesbekämpfung bis dahin gemacht, findet auch darin noch seinen Ausdruck, dass er, im offenbaren Misstrauen gegen den Erfolg derselben am 22. Juli mit der prophylaktischen Chininbehandlung der verdächtigen Zugänge beginnt, trotzdem für diese eine Isolirbaracke vorhanden war.¹

Aber weiter:

Unter dem 30. VII. meldet er: täglich werden 4 bis 6 Anopheles gefangen, auch Culex, trotzdem seit Mitte Mai täglich überall Petroleum gegossen in alle Cisternen u. s. w.

- 5. VIII. „Culex und Anopheles immer in genügender Menge gefunden.“
- 12. VIII. Abnahme der immer noch zu findenden Anopheles.
- 13. und 14. VIII. Culexlarven an zwei Plätzen.
- 15. VIII. 1 Anopheles.
- 20. VIII. 2 Anopheles.
- 22., 24. und 27. VIII. täglich 1 Anopheles gefangen.
- 30. VIII. 1 Anopheles.
- 2. IX. 2 Anopheles.
- 8. IX. 3 Anopheles.
- 9. IX. Anopheles immer noch zu finden.
- 18. IX. 1 Anopheles.
- 19. IX. 2 Anopheles.
- 24. IX. Culexlarven.
- 25. IX. 1 Anopheles.

NB. Die Localitäten, wo die Anopheles gefangen sind, waren die Baracken, die Wohnhäuser und die Ställe.

¹ Ich halte diese von Dr. Rivas ausgeführte prophylaktische Chininbehandlung für unnöthig und für eine äusserliche Nachahmung der im Vorjahr von mir durchgeführten, aber durch ganz andere Verhältnisse gebotenen Chininprophylaxis (vgl. S. 29). Damals hatten wir — worauf es ankommt — eben diese Isolirbaracke nicht, die ihm durch den ganzen zweiten Sommer zur Verfügung stand und die vollauf genügte, alle Verdächtigen bis zum Ablauf der vollständigen wiederholten Blutuntersuchung abzusondern.

Es erübrigt sich füglich, an diese Thatsachen noch viel Worte zu verschwenden. Die Tabelle zeigt ganz klar und unwiderleglich, dass trotz der versuchten Petrolisirung aller erreichbaren Wasseransammlungen, trotz des in gewaltigen Quantitäten verschwendeten Petroleums, die Anopheles das ganze Frühjahr und den Sommer hinüber allen Vernichtungsversuchen gespottet haben. Denn so naiv wird wohl Niemand sein, mit Rivas zu glauben, dass aus der absoluten Zahl der gefangenen Anopheles irgend welcher Rückschluss auf die Zahl der wirklich vorhandenen gezogen werden darf. Die Zahl der gefangenen hängt ab von der Geschicklichkeit des Fängers, der darauf verwendeten Zeit und Ausdauer, der Kenntniss aller Orte, wo Anopheles sich zu verstecken pflegen und nicht zuletzt von der Erreichbarkeit und Zugänglichkeit solcher Orte für den Fangenden.

Diese Resultate waren auch von vornherein nicht anders zu erwarten. Die Schwierigkeiten, in heisser Jahreszeit eine irgendwie grössere Wasserfläche, wie z. B. die des grossen Teiches in Brioni mit 43.0^m Durchmesser dauernd unter dem leicht verdampfenden Petroleum zu halten, sind, abgesehen vom pecuniären Standpunkt, zu gross, als dass dieses Verfahren praktisch irgendwie in Betracht kommen kann. Ich sage daher mit Bezug auf den Schlusspassus der Rivas'schen Veröffentlichung umgekehrt: „Wenn ein so ungünstiges Resultat schon auf einer, die Mückenbekämpfung, wie Rivas meint, erleichternden Insel die ganze Frucht der übergrossen Anstrengungen und Kosten war, so ist auf dem Festlande erst recht nichts Anderes davon zu erwarten, als viel Mühe, grosse pecuniäre Opfer und noch grössere Enttäuschung. Und nur nach dieser Richtung hin hat der Versuch des Dr. Rivas den Werth gehabt, zu zeigen, dass eine Mückenbekämpfung der Art keine Aussichten bietet.“

Zu den Controlen im vorerwähnten Sinne (vgl. S. 46) war auch der Malariaverlauf auf dem Festlande im gleichen Zeitraume anzusehen. Der Einwand, es könnten die auf Brioni erzielten Resultate nur der Ausdruck zweier aussergewöhnlich milde verlaufenden Fieberjahre sein, ist wenn auch an sich recht unwahrscheinlich, doch immerhin möglich. Wir haben deshalb jede Gelegenheit benutzt, um über den Verlauf der Malaria in Istrien Daten zu sammeln, dessen Ortschaften ja unter den gleichen epidemiologischen Bedingungen standen, wie Brioni. Leider ist es mir bis jetzt nicht gelungen, den vom Oberbezirksarzt von Pola, Hrn. Dr. Schiavuzzi, erstatteten Jahresbericht pro 1901 für Istrien zu erhalten; das darin voraussichtlich enthaltene Material würde zahlenmässig beweisen, dass thatsächlich die Malaria auf dem Festlande im Jahre 1901 nicht milder, sondern, wie viele istrische Collegen behaupteten, eher schlimmer gewesen als durchschnittlich früher, wohl in Folge der reichlichen Niederschläge, die im

ganzen Juli fielen. Ich muss mich daher auf einige statistische Angaben beschränken, die ich damals sammeln konnte, und die wenigstens nach einer Richtung verwerthbar sind.

1. Für die Zeit vom 17. Juli 1901 bis 17. October 1901 Anzahl der von der Districtskrankenkasse in Pola an Malaria behandelten Mitglieder:

17. bis 31. Juli	66 Personen
1. „ 31. August	94 „
1. „ 30. September	41 „
1. „ 17. October	19 „
	220 Personen.

2. In Medolino, einem $\frac{3}{4}$ Stunde von Pola in nördlicher Richtung entfernten Ort mit etwa 1000 Einwohnern, soll die Malaria im Sommer 1901 stark geherrscht haben. Dorther habe ich folgende Zahlen und zwar nur von einem Theil der in Medolino practicirenden Aerzte erhalten:

17. bis 31. Juli	37 Personen
1. „ 31. August	47 „
1. „ 30. September	6 „
1. „ 17. October	2 „
	92 Personen
	= min. 9.2 Proc. der Bevölkerung.

Als stark von Malaria ergriffen sind damals auch von Dr. Schiavuzzi aus dem Bezirk von Pola, die Orte Lisignano, Sissano, Promontore, Pomere, bezeichnet worden, doch habe ich die Zahlen dafür vollständig nicht erhalten können, die übrigens auch nicht vollständig zu erhalten sind, da keine Anzeigepflicht für Malaria in Istrien besteht. Auch in Rovigno hatte nach Mittheilungen, die ich Dr. Schaudinn verdankte, die Malaria nicht abgenommen, sondern noch im Anfang October frische Fälle gebracht.

3. Aus dem Marine-Spital in Pola sind mir durch gütige Vermittelung des Dr. Horčicza folgende Daten überlassen worden:

Im Juli	31 Malariapatienten
„ August	43 „
„ September	56 „
bis 25. October	39 „
	169 Malariapatienten.

Diese letztere Statistik ist deshalb besonders werthvoll, weil sie nur mikroskopisch von Hrn. Dr. Horčicza festgestellte Fälle enthält. Sie

giebt auch zeitlich den bekannten Verlauf der Malariaepidemie deutlicher und richtiger wieder, als die oben angeführte Tabelle, die bereits im September eine zum Theil unverhältnissmäßige Abnahme der Fälle zeigt, wohl als Ausdruck dafür, dass von den Recidiven nur noch ein geringer Bruchtheil die Hülfe des Arztes in Anspruch genommen hat. Worauf es aber hauptsächlich ankommt, das lässt sich aus allen diesen Zahlen ohne Weiteres erkennen. Während in Brioni die frischen Fälle des Jahres mit dem Ende des Juli im Wesentlichen aufhörten, ist auf dem Festlande der Höhepunkt der Epidemie, wie immer auf August und September gefallen und damit für Brioni in epidemiologischer Beziehung eine bemerkenswerthe und beweisende Differenz zu Gunsten der Action nachgewiesen.

Für 1902 hat Dr. Rivas durch Ausflüge auf das Festland, wie erwähnt, ebenfalls sich von dem üblichen Malariaverlauf überzeugt. An der Hand von Notizen über das Fort Barbariga, lässt sich das noch genauer zeigen.

Im Anfang Juni 1901 hatte das Institut für Infectionskrankheiten auf Wunsch des Hrn. Oberstabsarzt Dr. H. Krumpholz eine einmalige Blutuntersuchung der Besatzung dieses Forts ausgeführt. Das Resultat war: 12 Malariafälle auf 399 Personen = 3 Procent (10 Tertiana, 1 Trop., 1 Trop. + Tertiana).

Am 9. September 1902 hat Dr. Rivas ebenfalls in Fort Barbariga Blutuntersuchung ausgeführt¹ und unter 280 Personen 35 positive Fälle gefunden (17 Trop., 14 Tert., 4 Quartana), ausserdem noch 31 Fälle anamnestisch als Fieberfälle des Jahres ermittelt; zusammen = 23.6 Procent.

Unter Berücksichtigung der Jahreszeiten, in denen beide Untersuchungen stattgefunden haben, ergiebt sich also, dass vor der Fieberperiode 3 Procent Kranke und nach dem Höhepunkt derselben 23.6 Procent im Fort waren. Ergänzend kann ich hinzufügen, dass nach einer schriftlichen Mittheilung des Hrn. Oberstabsarzt Dr. Krumpholz vom 11. X. 1902 „in diesem Jahre zum ersten Male eine Besatzung nach dem Fort Barbariga gelegt worden ist, die ‚nun fürchterlich an Malaria leidet‘.“

III. Versuche an der istrischen Küste.

Im Laufe der Action sind Versuche mit der Malariabekämpfung nach dem Koch'schen Verfahren auch an einigen anderen Stellen in Istrien in Gang gesetzt bzw. auch ausgeführt worden. So in Ossero und P.-Croce

¹ a. a. O. und *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 50.

auf der Insel Cherso, worüber der Bericht von Stabsarzt Dr. Bludau vorliegt, ferner in den drei Brioni gegenüber liegenden Ortschaften Fasana, Stignano und Peroi (vgl. Figur 1) und endlich ist die Koch'sche Art der Behandlung und Nachbehandlung von Hrn. Stabsarzt Dr. Krumpholz bei den in das Marinespital von Pola aufgenommenen, malariakranken Militärpersonen aus der Garnison von Pola, den Marinesoldaten und den Besatzungsmannschaften des Forts in Anwendung gekommen.

Der Anlass zu diesen Versuchen bot sich (vgl. S. 24) bei der Anwesenheit von Hrn. Geheimrath R. Koch in Istrien im März 1901. Bei der relativ grossen Nähe der Küste konnte an eine Einschleppung des Virus durch Luftströmung bei geeigneter Windrichtung, ferner durch die vielfachen Verbindungen von Brioni mit den Küstenorten gedacht werden. Es erschien daher rathsam, jedenfalls des Versuches werth, durch Assanirung der drei zuerst in Frage kommenden Orte Fasana, Stignano und Peroi eine grössere fieberfreie Zone um Brioni zu schaffen, die Insel gewissermaassen mit einem Bollwerk zu umgeben. Mit Zustimmung und Unterstützung der k. u. k. österreichischen Regierung, speciell der k. u. k. Statthalterei in Triest wurde der Versuch unternommen, dessen Ausführung nun so geplant war, dass die erste allgemeine Blutuntersuchung und die später eventuell nothwendig erscheinende der drei Orte, im Institut für Infectionskrankheiten ausgeführt werden sollte, während alles Uebrige, die eigentliche Behandlung (in 3 tägigen Touren) und Nachbehandlung, sowie die nothwendige Listenführung, ferner die Controle der Behandlung und des Heileffectes den in Pola ansässigen Aerzten, Oberbezirksarzt Dr. Schiavuzzi, dessen Assistenten Dr. Donanberger und dem Stadtphysikus von Pola, Dr. Manerini verblieb.

In wenigen Tagen wurden die Blutpräparate der gesammten Bevölkerung dieser Orte, zusammen 1056 Personen, entnommen, und umgehend an das Institut in Berlin abgeschickt. Die mikroskopische Untersuchung war bald beendigt und ergab:

Für Fasana . . .	8.2 Procent	} Malaria der Bevölkerung.
„ Stignano ¹ . . .	7.7 „	
„ Peroi . . .	1.4 „	

Peroi ist wegen dieser geringen Malariainfection von unserer Seite nicht mehr in Betracht gezogen, aber von den genannten istrischen Collegen der Gleichmässigkeit, und um Klagen wegen Zurücksetzung zu begegnen, ebenfalls in den Bereich der Behandlung gezogen worden.

¹ Bei diesem Resultat ist zu berücksichtigen der Ausfall durch Widerstand gegen die Blutentnahme (vgl. Tabelle IV, S. 56).

Die Resultate von Fasana und Stignano sind in folgenden beiden Tabellen (IV, V u. VII) nach Altersklassen zusammengestellt und zum Vergleich eine entsprechende Uebersicht für Brioni zu demselben Zeitpunkt beigefügt (Tabelle VI). Die Tabellen beider Orte, und namentlich die von Stignano, unterscheiden sich nämlich von der von Brioni durch eine Thatsache, die an die Beziehungen erinnert, die von R. Koch in den Dörfern von Java und Neu-Guinea (a. a. O.) zwischen der endemischen Malaria und der procentualen Bethheiligung des zarten Kindesalters an der Morbidität besteht. Nach dieser Richtung zeigen die drei Tabellen bemerkenswerthe Verschiedenheiten. In Stignano, einem vom Verkehr ziemlich abgelegenen Orte mit stabiler Bevölkerung, entfällt die Hälfte aller Fälle auf die ersten vier Lebensjahre. In Fasana, einer kleinen Hafenstadt mit mehr Verkehr und nicht so gleichbleibender Einwohnerschaft, tritt dies Verhalten mehr zurück; hier entfallen auf die acht ersten Lebensjahre die Hälfte aller Fälle, und während in Stignano die Erwachsenen an der allgemeinen Morbidität nur verschwindend betheiligt sind, über 40 Jahre überhaupt kein Fall beobachtet ist, geht in Fasana die Morbidität über alle Lebensalter bis hinauf in das sechste Decennium.

Tabelle IV.

Stignano. Untersuchung März bis April 1901.

Altersklasse	Gesamtzahl der Untersuchten	D a v o n	
		positiv	negativ
0—1 Jahr	3	0	3
1—2 Jahre	11	3	8
2—3 „	3	0	3
3—4 „	10	5	5
4—5 „	4	0	4
5—6 „	6	2	4
6—7 „	9	2	7
7—8 „	0	0	0
8—9 „	1	0	1
9—10 „	0	0	0
10—15 „	23	1	22
15—20 „	19	1	18
20—30 „	39	1	38
30—40 „	27	1	26
40—50 „	23	0	23
50—60 „	17	0	17
60 „	12	0	12
Summa	207	16 = 7.7 %	191

Nicht untersucht — weil verweigert — 37 Personen = 15 Procent der Bevölkerung.

Tabelle V.
Fasana. Untersuchung März bis April 1901.

Altersklasse	Gesammtzahl der Untersuchten	D a v o n	
		positiv	negativ
0-1 Jahr	20	2	18
1-2 Jahre	25	3	22
2-3 „	18	1	17
3-4 „	26	4	22
4-5 „	19	5	14
5-6 „	22	6	16
6-7 „	18	2	16
7-8 „	24	3	21
8-9 „	11	2	9
9-10 „	29	8	21
10-15 „	64	5	59
15-20 „	53	3	50
20-30 „	96	4	92
30-40 „	65	2	63
40-50 „	39	1	38
50-60 „	48	0	48
60 „	54	1	53
Summa	631	52 = 8.2 %	579

Verweigert 10 Personen = 1.5 Procent der Bevölkerung.

Tabelle VI.
Brioni. Untersuchung December 1900 bis April 1901.

Altersklasse	Gesammtzahl der Untersuchten	D a v o n	
		positiv	negativ
0-1 Jahr	3	1	2
1-2 Jahre	2	—	2
2-3 „	3	1	2
3-4 „	—	—	—
4-5 „	5	2	3
5-6 „	2	—	2
6-7 „	4	—	4
7-8 „	1	—	1
8-9 „	2	—	2
9-10 „	—	—	—
10-15 „	21	4	17
15-20 „	109	12	97
20-30 „	130	24	106
30-40 „	40	8	32
40-50 „	41	8	33
50-60 „	22	3	19
60 „	22	2	20
Summa	407	65 = 16 %	342

Tabelle VII.

Stignano. Untersuchung Juni bis August 1901.

Altersklasse	Gesammtzahl	D a v o n		Art der Infection	
		positiv	negativ	frisch	alt
unter 1 Jahr	6	2	4	1	1
1—2 Jahre	5	3	2	—	3
—3 „	2	—	2	—	—
—4 „	—	—	—	—	—
—5 „	1	1	—	—	1
—6 „	4	—	4	—	—
—7 „	1	—	1	—	—
—8 „	1	—	1	—	—
—9 „	1	—	1	—	—
—10 „	2	—	2	—	—
über 10-60 J.	24	3	21	—	3
Summa	47	9	38	1	8

Der frische Fall ist Tertiana + Quartana. Die Recidive sämtlich Tertianen. Hierzu kommen noch, untersucht von Dr. Elsner am 31. August, 20 Kinder im Alter von 2 Monate bis 4 Jahre, davon positiv 13 (5 Tertiana, 1 Quartana, 2 Tropica, 1 Tropica + Quartana), negativ 7.

Gesamtsumme: 67, positiv: 22, negativ: 45.

Tabelle VIII.

Fasana. Untersuchung Juni bis August 1901.

Altersklasse	Gesammtzahl	D a v o n		Art der Infection	
		positiv	negativ	frisch	alt
unter 1 Jahr	21	—	21	—	—
1—2 Jahre	23	—	23	—	—
—3 „	10	2	8	—	2
—4 „	15	—	15	—	—
—5 „	11	2	9	1	1
—6 „	8	1	7	—	1
—7 „	6	—	6	—	—
—8 „	3	—	3	—	—
—9 „	5	1	4	—	1
—10 „	1	—	1	—	—
über 10-60 J.	40	3	37	1	2
Summa	143	9	134	2	7 Recidive

Die beiden frischen Fälle sind Tertianen. Unter den 7 Recidiven befinden sich 6 Tertianen und 1 Quartana.

Umgekehrt zeigt Brioni, ein mitten im beständigen Wechsel der Bewohner befindlicher Ort, eine Häufung in den mittleren Lebensaltern, vom 15. bis 40. Lebensjahr, mit über $\frac{2}{3}$ aller überhaupt constatirter Fälle.¹

Die nachstehende Karte von Fasana Fig. 5 giebt ein Bild von der bereits erwähnten Vertheilung der Malaria nach Häusern. Die selbe ist z. B. bei den Häusern Nr. 2, 159, 17, 32 bis 33 so deutlich, dass es genügt, hierauf zu verweisen.

Der Verlauf der Malaria im Sommer gestaltete sich nun der Erwartung und den gegebenen Bedingungen entsprechend. Da die Behandlung erst kurz vor der eigentlichen Fieberzeit und damit verhältnissmässig zu spät begonnen wurde (in Fasana zwischen 15. und 27. IV., in Stignano zwischen 9. und 21. IV.), auch aller Erfahrung nach bei der ersten und einmaligen Blutuntersuchung nur ein Theil der vorhandenen Parasitenträger ermittelt sein konnte, so war von vornherein in diesem Jahre kein voller Erfolg, sondern nur eine gewisse Milderung des Fieverlaufes zu erwarten. Es vermehrte die Schwierigkeiten, dass bei der Bevölkerung von Stignano nur langsam und zögernd das anfängliche Misstrauen und der Widerwille gegen Blutentnahme und die Chininnachkur überwunden werden konnte, ja bei einem allerdings nur kleinen Theil der Bewohner überhaupt nicht bis zum Ausbruch der Fieberperiode schwand. Zur völligen Tilgung der Seuche in Stignano und auch in Fasana hätte es noch der Arbeit über den ganzen Sommer und Herbst bis in das nächste Jahr hinein bedurft, und namentlich die geschickte Ausnutzung der Fieberzeit hätte die Action in Stignano in die richtige Bahn lenken können. Der Erwartung entsprechend war der Erfolg in Stignano fraglich, wie die Resultate der im Juni bis August an 67 Personen vorgenommenen Blutuntersuchung zeigen (Tabelle VII), wenn auch nach den langjährigen Erfahrungen des Hrn. Dr. Schiavuzzi im Vergleich zu früher nicht zu verkennen.

Günstiger lagen die Verhältnisse in Fasana, wo die Bevölkerung sich williger und zugänglicher bewies, die Blutuntersuchungen häufiger und allgemeiner gemacht werden konnte. Hier war auch das günstige Resultat deutlicher, wie Tabelle VIII über 143 im selben Zeitraum ausgeführte Blutuntersuchungen zeigt. Bemerkenswerth ist im Gegensatz zu Stignano der völlig negative Ausfall bei 21 unter einem Jahr alten Kindern, am Ende des August, die nach der erwähnten Entdeckung von R. Koch als feinstes Reagens anzusehen sind. Diese 67 und 143 in Stignano bzw. Fasana ausgeführten Untersuchungen betrafen Personen,

¹ Noch instructiver sind die in P.-Croce gefundenen Zahlen für die Betheiligung des Kindesalters. (Vgl. den nachfolgenden Bericht von Bludau.)

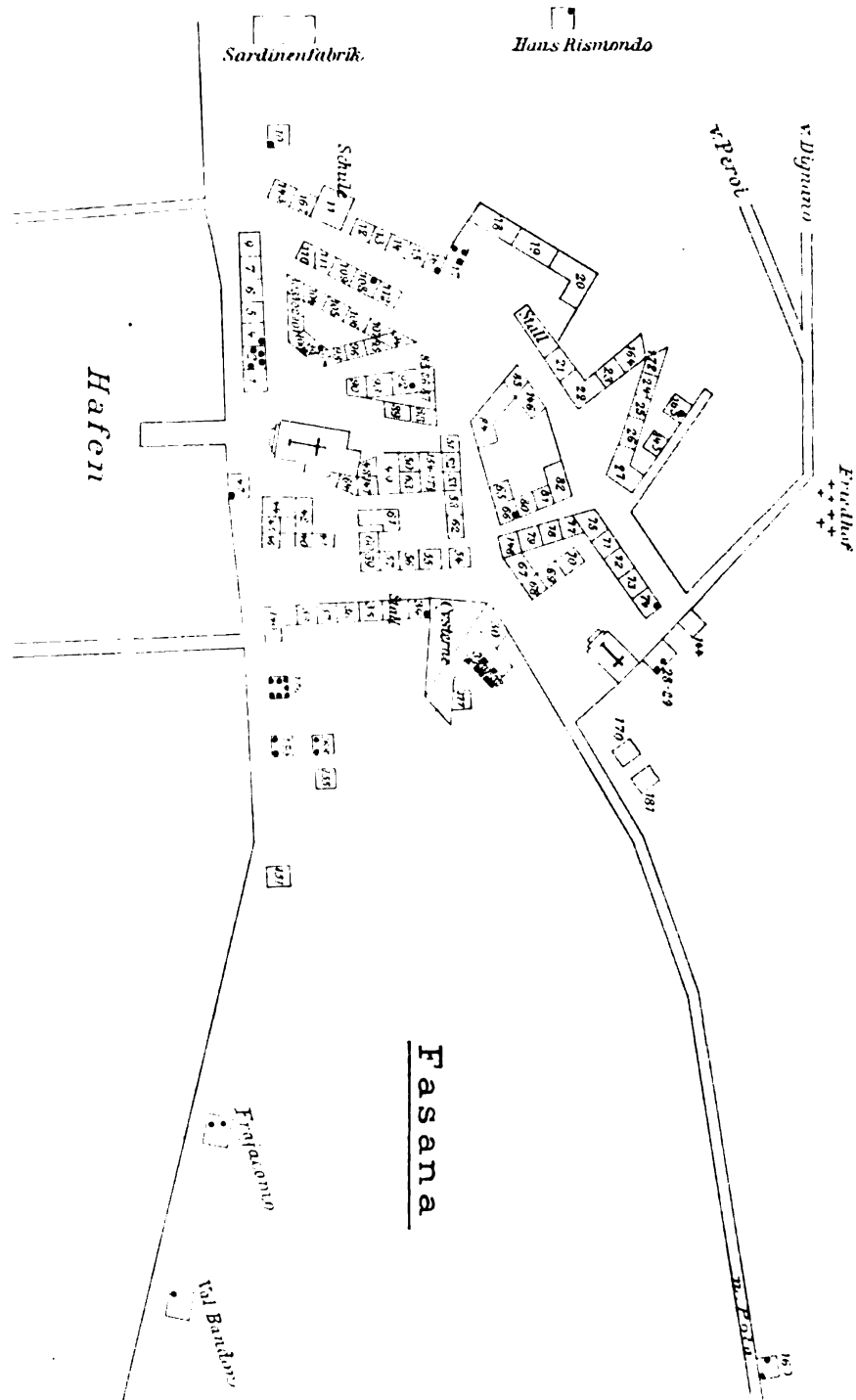


Fig. 5.

die sich malariakrank gemeldet hatten. Die ursprünglich als Abschluss geplante nochmalige allgemeine Durchuntersuchung beider Ortschaften nach der Fieberzeit etwa über Winter kam nicht mehr zur Ausführung. Die vielversprechenden Anfänge haben nun im nächsten Jahre keine Fortsetzung erfahren, wie mir brieflich Herr Dr. Schiavuzzi unter dem 2. October 1902 mittheilte. Das ist um so bedauerlicher, als die richtig durchgeführten Versuche in Brioni und P.-Croce überzeugend reden. Was an diesen beiden Punkten Istriens möglich war und gelungen ist, das musste sich, wofür schon die ersten Resultate sprachen, auch in Fasana und Stignano mit Ausdauer und Beharrlichkeit erreichen lassen.

Ueber die Eingangs dieses Capitels erwähnte Behandlung der Marine-Spitalskranken in Pola nach Koch'schem Princip durch Hrn. Oberstabsarzt Krumpholz kann ich mich um so kürzer fassen, als Kr. selbst vermuthlich weiter über die günstigen Ergebnisse berichten wird.¹ Hier mag nur eine kurze briefliche Mittheilung Platz finden. Kr. schreibt: „Bei der im Festungsgebiete von Pola im August (1902) gesteigerten Häufigkeit von Erkrankungen, die mittlerweile (11. X. 1902) wieder beträchtlich gesunken ist, und auch schon im Juli waren nominell constatirte Recidive in geringer Zahl vorgekommen. Selbst wenn berücksichtigt wird, dass von den Kranken des Vorjahres ein Theil Pola verlassen hat — Scheiden aus der activen Dienstzeit und Abgang in die Heimath, Versetzung anderswohin u. s. w. — ist die niedrige Zahl der constatirten Recidive wohl als Beweis für die Wirksamkeit der von Koch empfohlenen langen und intensiven Nachbehandlung, die hier streng durchgeführt wird, anzusehen.“

Ergänzend sei hierzu bemerkt, dass Krumpholz die Ueberwachung und strenge Durchführung der Malarianachbehandlung auf seinem Gebiete mit anerkennenswerthem Geschick für allen Wechsel und Aufenthalt zu Wasser und zu Lande organisirt hat, so dass für die ganze Dauer der Dienstzeit die Behandlung und Beobachtung keine Unterbrechung erfahren kann.

¹ Vgl. auch Krumpholz, *Bekämpfung der Malaria*. S. 117.

Schluss.

Versuche von dem Umfange des soeben geschilderten und unter Verhältnissen, wie diese zweijährige Bekämpfung der Malaria auf Brioni, werden naturgemäss, welches auch der schliessliche Ausfall sei, nebenbei Fragen sowohl von hervortretender, wie auch von untergeordneter Bedeutung in verschiedener Abstufung zu berühren und zu beantworten haben. Die Gesammtheit dieser Resultate giebt zusammen mit dem eigentlichen Erfolg erst den Maassstab für die Beurtheilung von Nutzen, Zweckmässigkeit und Bedeutung des Versuches. So hat auch die Action auf Brioni nicht nur die Richtigkeit der Koch'schen Principien, die Möglichkeit der erfolgreichen Anwendbarkeit seines Verfahrens in einem Einzelfalle dargethan, sondern darüber hinaus hinsichtlich vieler, praktisch wichtiger Einzelfragen Aufschluss gegeben und nebenbei That-sachen von wissenschaftlichem Werth für die genauere Kenntniss der Seuche zu Tage gefördert. Die letzteren — theils epidemiologischer, theils klinischer Natur — haben ihre Erörterung bereits in den vorausgehenden Capiteln gefunden. Es sind nun aber in der mehr auf das Einzelne gerichteten Darstellung des Verlaufes unter dem Vielerlei des zu berichtenden Materials einige hauptsächliche Punkte von weitergehender Tragweite nicht so deutlich hervorgetreten, wie ihre Bedeutung und das letzte Ziel aller dieser beschriebenen Malariabekämpfungsversuche forderte. Dieses Endziel, die Ausrottung der Malaria in unseren Colonieen, in denen zur Zeit noch nicht wir, wie R. Koch sagt¹, sondern die Malaria Herr ist, ist auch durch diesen Versuch auf Brioni ganz sicher in greifbare Nähe gerückt worden. Es ist dieser Versuch auf Brioni ein entscheidender Beitrag geworden zu der Frage, wie weit sich das Koch'sche Verfahren den aller verschiedenartigsten äusseren Verhältnissen anpassen lässt, wie weit es geeignet ist zur Bekämpfung der Malaria, überall und unter welchen Bedingungen man ihr auch begegnen möge. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, hat der Versuch auf Brioni Folgendes gelehrt:

In einer von Malaria schwer heimgesuchten Gegend war ein Punkt gegeben, eine Insel zwar im geographischen Sinne, aber nicht mehr unter Berücksichtigung ihrer Nähe und ihrer vielfältigen und häufigen Ver-

¹ R. Koch, Vortrag in der Colonialgesellschaft zu Berlin 15. XI. 1900.

bindungen mit dem Festlande; ein Gebiet, in dem bei einer jährlich durchschnittlich 500 bis 700 Köpfe starken, in beständiger Veränderung befindlichen und dabei mit dem Krankheitsstoff stark durchsetzten Bevölkerung die Malaria ausgerottet werden sollte. Wer auf dieser Insel sich niederliess oder sie auch nur in der Fieberzeit für kurzen Aufenthalt betrat, wurde ein Opfer der Krankheit, und dieser gefährliche Zustand reichte soweit zurück, als überhaupt Menschen die Insel bewohnten. In diesem Verhalten ist nun von Grund aus eine Umkehrung plötzlich in kurzer Zeit geschaffen, und zum ersten Male seit Menschengedenken haben sich neben den früheren Bewohnern nicht ein, sondern 170 Menschen, die fieberfrei die Insel betreten hatten (vgl. S. 42), ungestraft auf dieser Insel über ein Jahr der schönen Lage und des milden Klimas erfreuen, sicher und ruhig ihrem Broderwerb nachgehen dürfen. Und mit wie geringen und einfachen Mitteln ist dieser fundamentale Umschwung herbeigeführt worden. Während der ganzen Dauer der Action hat nicht für einen Augenblick das Getriebe der vielfachen culturellen Arbeiten gestockt, in keiner Weise hat das Verfahren hemmend oder störend in den Betrieb der fortschreitenden Colonisation eingegriffen. In aller Stille, gewissermaassen nebenbei hat sich der Heilprocess vollzogen, und wenn auch für wenige Einzelne die Beschwerden der Chininkur lästig geworden sind, so ist ihnen doch nichts Anderes zugemuthet worden, als was die Heilung ihrer Krankheit an sich ihnen auferlegt haben würde, ohne Rücksicht auf den Nutzen für die Gesammtheit. Das allein sichert schon dem Koch'schen Verfahren die Zukunft, dass es sich bei der Chininnachbehandlung eines Mittels und einer Methode bedient, zu denen jeder Kranke in seinem aller-eigensten Interesse gedrängt und gezwungen wird. Aber das Verfahren hat noch weitere Vorzüge von allgemeinem Werth. Der theoretischen Richtigkeit der von R. Koch aufgestellten Grundsätze hat sich wohl Niemand auf die Dauer verschlossen, aber es ist die praktische Durchführbarkeit bezweifelt, die ständige Einschleppungsgefahr betont, es sind dem Verfahren Kostspieligkeit, Complicirtheit, grosser Aufwand an Aerzten, an Chinin, die Schwierigkeiten und Mühen der mikroskopischen Blutuntersuchung u. a. m. vorgeworfen worden. Alle diese Einwände hat der Versuch auf Brioni auf das richtige Maass zurückgeführt, entkräftet und widerlegt. Es hat sich gezeigt, dass man der Einschleppungsgefahr verhältnissmässig leicht Herr werden und Beides, die Seuchen-Prophylaxis, wie -Behandlung mit einfachen Mitteln bewerkstelligen kann. In dieser Beziehung müssen folgende Thatsachen hervorgehoben werden:

Der gesammte Mechanismus der Blutentnahme und Chininbehandlung erfordert nicht unumgänglich Aerzte, sondern bedarf nur intelligenter Laien, wie sie in Gestalt von Beamten, Lehrern, Missionaren, Kranken-

pfleger und -pflegerinnen (vgl. auch die folgenden Berichte von Bludau und Ollwig), wohl überall vorhanden und für diese Bestrebungen zu gewinnen sein werden. Der anfängliche Widerstand der Bevölkerung gegen die Blutentnahme — und damit befinde ich mich wohl in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen der nachstehenden Berichterstatter — spielt keine Rolle, ist leicht zu überwinden. Durch Verlegung der Blutuntersuchungen an ein Centralinstitut, entsprechend geordnetes Meldewesen und Listenführung, kann eine — und wie im Berliner Institut geschehen — auch mehrere Actionen gleichzeitig von einer Stelle aus geleitet und überwacht werden, wodurch ebenfalls die Organisation vereinfacht und die Kosten verringert werden. Ferner hat sich ergeben, dass ein Arzt, der speciell auf dieses Verfahren eingeschult ist, was keine besondere Qualification voraussetzt oder lange Zeit in Anspruch nimmt, sehr wohl auch unter so schwierigen Verhältnissen wie Brioni darbot, mit der Ueberwachung und Durchführung des Verfahrens betraut werden kann. Dass nun thatsächlich aber auch der Kostenpunkt durch den anscheinenden Chininmehrerverbrauch nicht erhöht, sondern im Gegentheil erheblich verringert wird, dafür gerade giebt Brioni, wie die aus den Geschäftsbüchern festgestellte Tabelle IX beweist, ein ebenso instructives wie monumentales Beispiel. Es muss sofort in die Augen fallen, dass bei der „wilden“ Chininbehandlung, wie sie vor Beginn der Action üblich war, alle die Jahre hindurch nicht weniger, sondern ebenso viel und mehr Chinin verbraucht worden ist, als im ersten Actionsjahre. Aber mit welchem ungeheuren Unterschied? Das gleiche Quantum Chinin, das in früheren Jahren für das Tagesbedürfniss beschafft, ohne weiteren dauernden Nutzen verbraucht wurde, hat allein durch rationelle Verwendung im ersten Actionsjahre eine ganz erhebliche Verminderung der Malaria herbeigeführt und die völlige Befreiung der Insel vorbereitet. Dass weiterhin durch diesen ersten Erfolg sich der Chininverbrauch, wie die Tabelle für 1902 zeigt, auf die Hälfte reducirte und in den späteren Jahren bei Fortsetzung der Action auf ein ganz bestimmtes Minimum sinken muss, liegt auf der Hand, weil es die nothwendige Folge ist.

Tabelle IX.

A. Chininverbrauch in Brioni.

1898	5 $\frac{1}{4}$ kg
1899	5 „
1900	4 „
1901	4 ..
1902 bis 30. September	2 „

B. Chininverbrauch in der Gesamtzeit der Action.

Monate	Behandlung	Prophylaxis	Resumé
1900			
December . . .	218 grm		218 grm
1901			
Januar	250 grm		
Februar	231 „		
März	198.5 „		
April	170 „		
Mai	156 „		
Juni	156 „		
Juli	148 „	126 grm	
August	242 „	421 „	
September	240 „	270 „	
October	144 „	133 „	
November	48 „	67 „	
December	48 „	—	
	2081.5 grm	1048 grm	3048.5 grm
1902			
Januar	12 grm		
Februar	33 „		
März	61 „		
April	90 „		
Mai	68 „		
Juni	90 „		
Juli	26 „	120 grm	
August	42 „	258 „	
Septbr. bis 13.	—	90 „	
	422 grm	468 grm	890 grm
		Summa	4156.5 grm

Von untergeordneter und speciellerer Bedeutung sind im Vergleich hierzu die im Verlauf des Versuches, mit den Modificationen der Blutuntersuchung und Chininbehandlung gewonnenen Erfahrungen. Auch der von Rivas unfreiwillig gelieferte Beitrag zu der übrigens schon bekannten Aussichtslosigkeit der Mückenbekämpfung gehört hierher. Vielleicht ist es nicht unwichtig, darauf hinzuweisen, dass Verhältnisse wie Brioni hinsichtlich seiner Arbeiterbevölkerung nach Schwankungen in der Zahl, nach Herkunft und Malariaverseuchung bot, sehr wohl auch in unseren Colonieen bei Hafenbauten, Plantagenarbeiten u. s. w. gelegentlich vorhanden sein können, und dass auch nach dieser Richtung der Erfolg auf Brioni gewürdigt werden muss. Ursprünglich unternommen, um unter möglichst einfachen und übersichtlichen Bedingungen ein in den Tropen von

R. Koch gewonnenes positives Resultat durch Wiederholung zu controliren, hat der Versuch sich ausgewachsen zu einer Aufgabe von einem weit über die beabsichtigten Grenzen hinaus gehenden Umfang, hat er eine scharfe Probe bestanden, einwandfrei und ohne Makel unter Bedingungen, die vielgestaltiger und schwerer in der Praxis wohl kaum vorhanden sein werden. War schon die Assanirung von Brioni selbst ein Stück Culturarbeit, so gewinnt darüber hinaus dieser Versuch eine Bedeutung als einer von den Schritten auf der Bahn der grossen humanen Bestrebungen, die von R. Koch zur Bekämpfung der Infectionskrankheiten auf hygienischem Wege geplant und ausgeführt werden.

Die Bekämpfung der Malaria in Puntacroce.

Von

Dr. Bludau,

Stabsarzt à la suite des Sanitätscorps, commandirt zur Dienstleistung beim Auswärtigen Amt.

Im November und Dezember 1900 wurden von Hrn. Prof. Dr. Frosch die einleitenden Arbeiten zur Bekämpfung der Malaria auf den bei Pola (Istrien) gelegenen Brionischen Inseln in Angriff genommen. Als dann im März 1901 Hr. Geheimrat Koch in Pola und Brioni sich aufhielt, machten die Sanitäts- und Marinebehörden auf zwei Ortschaften aufmerksam, in denen seit vielen Jahren die Malaria in aussergewöhnlich heftiger Weise herrschen sollte und die daher zu einem Versuche, diese Krankheit nach der von R. Koch angegebenen Methode auszurotten, sehr geeignet wären. Es waren dies die beiden auf der Insel Cherso gelegenen Ortschaften Ossero und Puntacroce.

Ossero, schon zu den Römerzeiten eine bekannte und damals auch eine bedeutende Stadt, ist heute ein Ort mit ungefähr 300 Einwohnern, der unmittelbar an dem schmalen Canal liegt, welcher die Inseln Lussin und Cherso von einander trennt. Die Einwohner sind zum Theil Kroaten, zum Theil Italiener, welche Landwirthschaft und Viehzucht treiben, auch den Weinbau pflegen, soweit das Auftreten der Phylloxera einen solchen zulässt. Im Laufe der Zeit hat Ossero allmählich auf seine frühere Bedeutung verzichten müssen, der Ort ist immer mehr und mehr wirthschaftlich zurückgegangen, ein Theil der Einwohner ist nach und nach hinweggezogen, hauptsächlich nach dem nahegelegenen Neresine, welches angeblich malariafrei sein sollte. Dieser Niedergang wird Seitens der Bevölkerung allgemein dem heftigen Auftreten der Malaria zugeschrieben. Viele mag die Malaria wohl zur Flucht veranlasst haben, aber so stark herrscht, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, die Malaria nicht

5*

mehr in Ossero, dass sie eine derartige Massenauswanderung hätte zur Folge haben können. Dagegen spricht auch, was ich gleich hier erwähnen möchte, dass in dem angeblich malariafreien und in Folge dieses Vorurtheils aufblühenden Neresine ebenfalls die Malaria herrscht und besonders unter den Kindern von uns festgestellt wurde. Es wäre doch auch wunderbar, wenn von zwei, nur 4^{km} von einander entfernt liegenden Orten, welche die gleichen klimatischen und Bodenverhältnisse aufweisen, der eine malariafrei, der andere malariaverseucht sein sollte!

Puntacroce, auf der Südspitze der Insel Cherso gelegen, ist ein armer Ort mit nur 48 bewohnten Häusern und 160 Einwohnern. In der Umgebung liegen noch eine Anzahl von kleineren Ortschaften und einzelnen Gehöften, so dass die Gesamteinwohnerzahl der Gemeinde Puntacroce nach der letzten Volkszählung 228 Köpfe zählt. Die Bevölkerung ist ausschliesslich kroatischer Abstammung und lebt in den denkbar schlechtesten Verhältnissen; etwas Ackerbau, Fischfang, Schiffferei, das Brennen von Kalk und eine in sehr geringem Umfange betriebene Viehzucht geben ihr einen nothdürftigen Unterhalt. Die Phylloxera hat auch hier den bei weitem einträglicheren Weinbau fast völlig vernichtet. Ein Theil der männlichen Bevölkerung nimmt daher zur Verbesserung seiner Lage vielfach Dienste auf überseeischen Schiffen und ist in Folge dessen Monate und Jahre lang der Heimath fern.

Am 21. März 1901 reisten Hr. Prof. Dr. Frosch, Hr. Dr. Elsner und ich von Pola nach der Insel Lussin; der Oberbezirksarzt von Pola, Hr. Dr. Schiavuzzi, hatte sich uns angeschlossen. Nach einer fünfständigen Fahrt trafen wir in dem malerisch gelegenen Lussinpiccolo ein. Eine sechsständige, nicht gerade angenehme Fahrt in einem offenen Boote auf dem zeitweise recht stürmischen Quarnero brachte uns am nächsten Tage nach Ossero. Der k. k. Bezirkshauptmann Hr. Dr. von Manussi-Montesole und der k. k. Bezirksarzt Hr. Dr. Gramaticopolo hatten die Führung übernommen. Die Bevölkerung Ossero's war vorher von unserem Kommen in Kenntniss gesetzt, sodass wir sofort mit den Blutentnahmen beginnen konnten. Es wurde an diesem Tage der grössere Theil der Bevölkerung, vor allem die Kinder untersucht. Die gewonnenen Präparate wurden, da ich eine derartige Massenuntersuchung allein in genügend schneller Zeit nicht hätte bewältigen können, nach Berlin an das Institut für Infectionskrankheiten geschickt. Hr. Prof. Frosch und Hr. Dr. Elsner traten zwei Tage später die Rückreise an, während ich in Lussinpiccolo verblieb, mit dem Auftrage, die weiteren Untersuchungen in Ossero und Puntacroce vorzunehmen, und falls diese ein Resultat ergeben sollten, welches einen Versuch lohnend erscheinen liess, alsbald auch mit der Behandlung der Malariakranken zu beginnen.

Diese Behandlung sollte darin bestehen, dass sämtlichen Malaria-kranken an drei auf einander folgenden Tagen Chinin in einer dem Lebensalter des Einzelnen entsprechenden Dosis gegeben wurde; dann eine Pause von neun Tagen und wieder an drei Tagen hinter einander Chinin und so fort. Diese eigentlich sonst nur für die Behandlung der Quartana übliche Verabreichung des Mittels wurde deshalb gewählt, um eine Einheitlichkeit zu erzielen; die Leute hätten unmöglich verstehen können, warum nur ein Theil von ihnen an zwei, der andere Theil an drei Tagen Chinin bekommen sollte. Eine verschiedenartige Behandlung hätte Befremden und Misstrauen erregt und musste vermieden werden.

Der mir gestellten Aufgabe erwachsen von Anfang an eine Reihe von Schwierigkeiten, die gar nicht vorauszusehen gewesen waren.

Die Anwesenheit des Hrn. Geheimraths Koch in Istrien war bald bekannt geworden und die Tageszeitungen brachten wiederholt Artikel, die, ohne jede Sachkenntniss geschrieben, nur allzu sehr geeignet waren, bei der Bevölkerung gegen uns und gegen den beabsichtigten Versuch das grösste Misstrauen zu erwecken. Der Erfolg dieser Arbeit ging so weit, dass später im Juni die in Amerika befindlichen Männer aus Ossero und Puntacroce brieflich ihren Frauen verboten, Blutuntersuchungen an sich und ihren Kindern vornehmen zu lassen, oder gar Chinin von uns zu nehmen. Dann wurde andererseits wieder in einigen Zeitungen der Geistlichkeit vorgeworfen, dass sie gegen uns intrigue. Die beiden Geistlichen in Ossero und Puntacroce haben mich in jeder Weise nach Kräften unterstützt, es sei den beiden Herren an dieser Stelle für ihre Hülfe bestens gedankt. Direct gegen mich hat nur ein „Collega“ gearbeitet, indem er den Lehrer von Ossero, den ich als eifrigen Gehülfen schätzen lernte, weil er in meinem Auftrage in Neresine von einigen Kindern Blutpräparate angefertigt hatte, bei Gericht wegen „unbefugter Vornahme von ärztlichen Operationen“ verklagte.

Eine weitere grosse Schwierigkeit bildeten die primitiven Verkehrsverhältnisse (vergl. die beiliegenden Karten). In Ossero oder Puntacroce dauernd zu wohnen, war unmöglich; ich nahm daher Standquartier in Lussinpiccolo. Die Fahrt nach Puntacroce konnte nur mit Segel- oder Ruderboot gemacht werden, denn auf dem Landwege würde sie wenigstens 7 Stunden in Anspruch genommen haben und ausserdem äusserst ermüdend gewesen sein. Die Dauer der Fahrt über den Quarnero hängt lediglich von Wind und Wetter ab und ist bei sehr stürmischer See selbst mit einem kleinen Dampfer unmöglich; im günstigsten Falle konnte ich mit einem Boote den Hafen von St. Andrea in zwei Stunden erreichen, dann hatte ich bis zu dem Dorfe Puntacroce auf einem sehr schlechten, steinigen Fusspfade noch $\frac{3}{4}$ Stunde zu marschiren.

Ossero war sowohl auf dem Land- als auf dem Seewege zu erreichen; im ersteren Falle mit Wagen oder Zweirad in $2\frac{1}{2}$ bis 3 Stunden, auf dem Wasserwege im besten Falle in $2\frac{1}{2}$ Stunden.

Da der Erfolg des Versuches zunächst wesentlich auch davon abhing, dass ich an den bestimmten Chinintagen in Ossero bzw. Puntacroce sein konnte, die erwähnten Verkehrsmittel eine absolute Sicherheit für einen regelmässigen Betrieb aber in keiner Weise boten — diese Ueberzeugung gewann ich schon in den ersten Wochen, in welchen ich auf Segel- und Ruderboote mit stundenlangen viel zu viel Zeit raubenden Fahrten angewiesen war —, so musste ein Beförderungsmittel gefunden werden, auf das ich zu jeder Zeit zuversichtlich rechnen konnte und dieses Mittel konnte nur ein Dampfer sein. Den unausgesetzten eifrigen Bemühungen des Hrn. Bezirkshauptmanns Dr. von Manussi-Montesole war es hauptsächlich zu verdanken, dass die österreichische Regierung mir im April einen kleinen Finanzdampfer zur Verfügung stellte, den ich mit einer kurzen Unterbrechung bis zur Beendigung des Versuches benutzen durfte. Dadurch wurde mir meine Aufgabe wesentlich erleichtert, vielleicht ist durch dieses Entgegenkommen der österreichischen Regierung es überhaupt möglich geworden, den Versuch zu einem glücklichen Ende zu führen.

Wie ich schon erwähnte, brachte mir die Bevölkerung ein starkes Misstrauen entgegen. Das war nicht zu verwundern. Die Zeitungen hatten das Ihrige dazu beigetragen; ich war den Leuten völlig fremd, verstand ihre Sprache nicht und musste an sie Anforderungen stellen, die für sie keineswegs angenehm waren und denen sie ein Verständniss nicht entgegenbringen konnten. Gingen die ersten Blutentnahmen auch im Grossen und Ganzen gut, so gab es doch eine Anzahl von Leuten, die sich weigerten, eine Blutuntersuchung an sich selbst oder an ihren Kindern vornehmen zu lassen. Es mussten aber alle Bewohner untersucht werden, um eine klare Uebersicht zu gewinnen und darnach eine umfassende Behandlung vornehmen zu können. Es bedurfte daher einer grossen Geduld und vieler Ueberredung, die ausserdem nur durch den Dolmetscher vermittelt werden konnte, um diese Widerwilligen gefügig zu machen. Eine noch viel grössere Schwierigkeit war das Eingeben des Chinins. Wenn ich in jeder Beziehung sicher gehen wollte, so musste ich die Leute dazu bewegen, dass sie regelmässig und vor meinen Augen das Chinin einnahmen und ausserdem mussten sie eine Zeit lang bei mir bleiben, damit ich die Ueberzeugung gewann, dass das Chinin nicht wieder erbrochen wurde. Das bedeutete für die Erwachsenen, wenn sie meinem Wunsche nachkommen wollten, ein zeitweises Verlassen ihrer Arbeit und auch eine oft immerhin ziemliche Versäumniss bei ihrer Thätigkeit, da diese meist mehr oder weniger weit ausserhalb des Dorfes auf den Feldern, bei den Kalköfen u. s. w.

lag. Es war daher nicht zu verwundern, wenn die Leute schon aus diesem Grunde oft bei der Chiningabe fehlten, und da sie sehr oft auch noch die Kinder auf die Felder mitnahmen, so blieb mir nichts Anderes übrig, als ebenfalls auf die Felder zu laufen und den Leuten dort das Chinin zu verabreichen.

Die Bewohner jener Gegenden kennen ja das Chinin, sie wissen ganz genau, dass es das einzige Mittel ist, um das Malariafieber zu bewältigen; sie wenden es aber, wie das früher nicht allein von Laien, sondern auch von Aerzten bei uns geschah, eben nur dann an, wenn sie glauben, einen Anfall zu haben. Dass diese Behandlungsart eine nur kurze Wirkung hat, ist klar, die um so weniger in Betracht kommt, als dort allgemein aus Billigkeitsrücksichten nur das Chininum sulfuricum gebraucht wird. Vor Allem aber fehlte den Leuten das Verständniss dafür, dass sie 3 Tage hinter einander mit einer 9 tägigen Pause das Mittel nehmen sollten.

Den Erwachsenen reichte ich das Chinin in Kapseln; das war bei Kindern unter 10 Jahren — und die Behandlung dieser war doch die Hauptsache — ausgeschlossen. Ein durchaus wirksames Corrigenes für den widerwärtigen Chiningeschmack besitzen wir nicht, die Versuche, das Mittel in einer Emulsion von Himbeersaft zu geben, befriedigte durchaus nicht, ebenso wenig andere Versuche, mit ähnlichen Geschmacksverbesserungsmitteln, so dass ich bald darauf gekommen bin, das Chinin in einer stark concentrirten wässerigen Lösung (1:4) zu geben, wie es zuerst von R. Koch empfohlen und in Neu-Guinea bei einem gleichen Versuche von ihm erprobt wurde. Selbstverständlich war das Chinin durch Acidum muriaticum dilutum aufgelöst worden. Eine so starke Lösung wandte ich deswegen an, weil die Leute in ihrer Naivität glaubten, je weniger die Kinder von einer Lösung erhielten, desto geringer würde sich der widerwärtige Geschmack des Mittels äussern und das Chinin würde in so geringem Quantum nicht die unangenehmen Folgeerscheinungen in grösserer Intensität hervorrufen. Die sicherste Wirkung, wie ich sie oft während meiner Thätigkeit in Ostafrika und im Nachtigal-Krankenhaus in Togo beobachtet habe, wird man zweifellos mit Chinineinspritzungen erzielen. Eine Einspritzung kann man aber gewöhnlich nur bei intelligenten Personen vornehmen, bei einer Massenbehandlung von Kindern wird man damit immer auf die unüberwindlichsten Schwierigkeiten stossen, ganz abgesehen davon, dass solche Einspritzungen peinlich sauber gemacht werden müssen und deshalb viel zu zeitraubend sind.

Bei den grösseren Kindern war es im Anfang nur mit Aufbietung aller Energie zu erreichen, dass sie das Chinin nahmen; Chocolate, blanke Kreuzerstücke als Lock- und Nachhülfemittel schlugen absolut nicht an, erst als ich es mit bunten Bonbons versuchte, wurde das Ziel erreicht.

Wurden mir bei den ersten Besuchen die Thüren der Häuser verrammelt, flohen die Kinder mit entsetzlichem Geschrei auf die Felder, wo ich sie einzeln einfangen musste, so erreichte ich's mit Hülfe dieser buntbemalten Bonbons und, da die Eltern auch allmählich einsahen, dass meine Behandlung doch auf die Gesundheit der Kinder günstig einwirkte, langsam aber sicher, dass das Chiningeben von einem Besuche zum anderen immer besser ging. Anfangs hatte ich jedes Haus absuchen müssen, ja, ich war wie schon erwähnt, gezwungen, den Leuten auf die Felder nachzulaufen, mit der Zeit aber erschienen die Mütter mit ihren Kindern an der Hand auf den wiederholten Ruf der Kirchenglocke im Hause des Gemeindevorstehers, der mir eine ebenso thatkräftige Unterstützung, wie der Lehrer in Ossero zu Theil werden liess, und in den letzten zwei Monaten waren die Leute mit meiner Behandlungsart so vertraut, ich möchte sagen, angefreundet, dass die Chininverabreichung gewöhnlich nur mehr 3 bis 4 Stunden in Anspruch nahm. Auch bei Erwachsenen waren diese bunten Bonbons ein mächtiges Lockmittel und viele trieb nur die Aussicht, neben der Chininkapsel einige bunte Bonbons zu erhalten, zu mir und zum Einnehmen des Chinins. Bei kleinen Kindern unter 3 Jahren war auf ein selbstständiges Einnehmen des Chinins naturgemäss nicht zu rechnen; sie wurden daher einfach im Schooss der Mütter auf den Rücken gelegt und ihnen das Chinin, während die Nase zugehalten wurde, einfach eingegossen; erst bis sie Geschrei erhoben, wurde die Nase freigegeben. Auch hierbei zeigte sich die Macht der Gewohnheit. In der letzten Zeit der Behandlung schrieten und strampelten selbst von den ganz kleinen Kindern bei dieser keineswegs angenehmen Procedur nur noch wenige. Dass auch die Erwachsenen gegen das Chininnehmen einen gewissen Widerstand äusserten, darf ihnen nicht verdacht werden, denn besonders in der ersten Zeit zeigten sich die unangenehmen Folgeerscheinungen des Chinins ziemlich stark. Die Leute waren immerhin in Folge des Chininrausches an den betreffenden Tagen mehr oder weniger zur Arbeit unfähig und die Kinder lagen oft etwas benommen da. In Rücksicht auf die Entfernung von Lussinpiccolo her und um das Chinin bei möglichst nüchternem Magen, von dem es bekanntlich am besten resorbirt wird, zu geben, wählte ich die Mittagsstunden von 10 bis 3 Uhr. Einmal traf ich auch zu dieser Zeit, also kurz vor dem Mittagessen, die Leute am zahlreichsten in ihren Wohnungen an, und da die Kinder gewöhnlich des Morgens sehr wenig Nahrung zu sich genommen hatten, war diese Zeit für die Einverleibung des Chinins die beste. Nur eine kleine Anzahl von Erwachsenen erhielt das Chinin des Abends, zuweilen von mir selbst, oder von meinem Dolmetscher in Gegenwart des Pfarrers oder Gemeindevorstehers in Puntacroce bezw. von dem Lehrer in Ossero. Die Leute

bekamen das Chinin deswegen Abends, weil sie wegen zu weiter Entfernung Mittags in das Dorf von der Arbeit nicht zurückkehren konnten, oder sonst unterwegs waren, und dann weigerten sie sich auch zu einer anderen Zeit das Chinin zu nehmen, da es sie für den betreffenden Tag arbeitsunfähig machte.

Je weiter die Behandlung vorschritt, desto geringer, wie schon erwähnt, wurden die Schwierigkeiten, zumal die Leute selbst einsahen, eine wie günstige Wirkung die Behandlung hatte. Die acuten Fieberanfalle, die bald in dieser, bald in jener Familie gewissermaassen als Zugabe zum täglichen Brod auftraten, hörten schon nach kurzer Zeit auf; die in Folge dieser Anfalle bleich und elend aussehenden Kinder erholten sich auffallend schnell und hatten bald eine rothe gesunde Gesichtsfarbe. Dass das Chinin auch bei vielen anderen kleinen Leiden, z. B. bei Magenverstimmungen, Kopfschmerzen u. s. w. günstig wirkte, dieser Umstand trug auch dazu bei, den anfänglich herrschenden Widerwillen gegen das Einnehmen des Mittels zu verringern. Ferner kam noch hinzu, dass das Chinin und die Behandlung unentgeltlich war, was den Leuten Anfangs unglaublich erschien. Auch hatte ich oft Gelegenheit bei anderen, zum Theil recht schweren Erkrankungen, Hülfeleistungen, selbstverständlich unentgeltlich, auszuüben und so bildete sich allmählich ein recht freundschaftliches Verhältniss zwischen den Leuten und mir heraus, das Misstrauen schwand und ich konnte, gerade in der kritischen Zeit, also von Ende Juni bis Ende August die Behandlung in der denkbar energischsten Weise durchführen.

Wie ich schon angeführt habe, gab ich das Chinin bei Personen über 10 Jahren in Kapseln à 1 grm , bei Kindern unter 10 Jahren in Lösung und zwar je nach dem Alter auf je ein Lebensjahr 0.1 grm . Allmählich steigerte ich die Dosen bei Kindern und zwar bei solchen, die früher positiv oder verdächtig gewesen waren, und ich ging so weit, dass ich z. B. bei Kindern von 4 Jahren an allen 3 Tagen hinter einander je ein ganzes Gramm gab. Selbstverständlich wurde bei diesen verstärkten Dosen auf die Constitution der einzelnen Kinder Rücksicht genommen. Abgesehen von den gewohnten üblen Nachwirkungen des Chinins, wie Ohrensausen und Benommenheit, habe ich auch nicht in einem einzigen Falle irgend welche schädlichen Folgen gesehen. Das hat sich zweifellos auch ergeben, dass allmählich der Körper sich an das Chinin gewöhnt, denn die erwähnten üblen Nachwirkungen äusserten sich im Laufe der Behandlung immer weniger und bei vielen Personen verschwanden sie überhaupt gänzlich; waren Anfangs die Kinder schon nach einer normalen Dosis etwas benommen, so spielten sie später selbst nach den erhöhten Dosen ganz vergnügt herum. Erbrochen wurde das Chinin

verhältnissmässig selten und fast nur von Kindern, die Lösung erhalten hatten, meist unmittelbar nach dem Einnehmen. Als Ursache dafür war fast in jedem Falle eine Ueberladung des Magens festzustellen. War der Magen erst einmal entleert, so erhielten die betreffenden Kinder nach kurzer Pause nochmals eine entsprechende Chinindosis und diese wurde gewöhnlich beibehalten. Hämoglobinurie, diese gefährliche, wenn der Ausdruck gestattet ist, Complication der mit Chinin behandelten Malaria habe ich in Istrien nie gesehen und ist nach den eingezogenen Erkundigungen dort auch gänzlich unbekannt. War eigentlich nach den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung, auf die ich später ausführlich eingehen werde, nur eine Behandlung der Kinder und einer Anzahl Erwachsener erforderlich, so liess, da ein Verständniss bei der Bevölkerung für das eigentliche Wesen der Malaria und ihre Behandlung ausgeschlossen war, es sich nicht vermeiden, auch noch eine grosse Anzahl gesunder Erwachsener in die Behandlung mit hineinzuziehen. Schaden konnte ja das an und für sich nicht, im Gegentheil, eventuelle latente Infectionen konnten dadurch geheilt werden, nur aus Ersparnissrücksichten wäre eine nicht so ausgedehnte Behandlung angezeigt gewesen. Da die Leute aber gewohnheitsmässig fast jede innerliche Erkrankung, welcher Art dieselbe auch sein mochte, als „Febre“ ansprechen, so hätten sie es nicht verstanden, wenn sie in solchen Fällen kein Chinin bekommen hätten, eine Weigerung hätte also ihr Misstrauen nur erhöht. Ich gab also allen Leuten, die darum baten, Chinin, nur mussten sie es vor meinen Augen nehmen, damit dasselbe nicht aufgespeichert und später gemissbraucht werden konnte, und damit vor Allem kein Handel mit dem Mittel getrieben wurde. So hatte sich allmählich unter den Erwachsenen, zum Theil angeregt durch die bunten Bonbons, ich möchte sagen ein gewisser Stamm von Chininessern gebildet, die regelmässig zu den Terminen erschienen, und ich kann wohl behaupten, dass in den letzten 2. Monaten mehr als die Hälfte der anwesenden Bevölkerung des Ortes Puntacroce mit Chinin versorgt wurde. Ein Theil der Leute erschienen schon deswegen so regelmässig in dieser Periode, weil die Zeit von Anfang Juni bis September als die schlimmste Fieberzeit angesehen wird und sie daher fürchteten, in diesen Monaten Fieber zu bekommen.

Am 28. März 1901 begann ich mit den Blutentnahmen in Puntacroce und in den zu dieser Gemeinde gehörigen umliegenden Ortschaften und kleinen Gehöften St. Andrea, Peski, Perhavaz, Murtonik, Lussare, Miklosan u. s. w. (vergl. die Karten). Der grössere Theil der Präparate wurde zur Untersuchung nach Berlin gesandt.

Das Dorf Puntacroce zählt 160 Einwohner, darunter 42 Kinder unter 10 Jahren. Von den 160 Einwohnern waren 14 seit längerer Zeit ab-

wesend, auf Schiffen, beim Militär u. s. w. Diese 14 Personen waren sämtlich älter als 10 Jahre, ferner gehörten zu den 160 Einwohnern 4 Personen, die nicht in Puntacroce geboren, älter als 10 Jahre und seit mehr oder weniger langer Zeit zugezogen waren; zwei von ihnen stammten aus Malariagegenden und sind nicht erkrankt, zwei andere hatten früher angeblich Malaria gehabt, erkrankten auch nicht.

Von den Erwachsenen war ein 24-jähriger Mann mit *Tropica* inficirt. Diese Erkrankung bei einem erwachsenen Menschen war auffällig; bei den Nachforschungen stellte es sich heraus, dass dieser Mann in seiner Kindheit längere Zeit und wiederholt von Puntacroce abwesend gewesen war. Es ist also möglich, dass der Mann in seiner Kindheit überhaupt keine Malaria gehabt und dieselbe erst später bei seiner Rückkehr erworben hat. Andererseits ist es auch nicht ausgeschlossen, dass einige in seiner Kindheit überstandene Malariaanfalle eine absolute Immunität nicht erzielt haben, oder dass dieses in Folge dessen nach der Rückkehr erworbene Fieber in Folge unzureichender Behandlung recidivirt ist.

Von den 42 Kindern unter 10 Jahren waren 27 malariakrank, d. h. bei ihnen wurden die verschiedenen Malariaparasiten zweifellos nachgewiesen und zwar Quartana bei 12 Kindern, Tertiana bei 8 Kindern, *Tropica* bei 6 Kindern und Tertiana complicirt mit *Tropica* bei einem Kinde.

Malariafrei wurden nur 4 Kinder befunden. Es waren also 64.28 Procent der Kinder erkrankt, zu diesen 42 Kindern kommen allerdings noch 4 Kinder hinzu, welche nach dem 11. Januar 1901 geboren waren, eine Infection aus der vorjährigen Fieberperiode also nicht erworben haben konnten. Der Blutbefund war bei diesen dementsprechend auch negativ und da diese vier zur Controle dienen sollten, wurden sie in die Behandlung nicht mit hineingezogen, erhielten also kein Chinin. Beifolgende Tabelle ergibt eine Uebersicht über das Lebensalter der positiven und negativen Kinder.

Alter in Jahren	Positiv	Negativ
0—1	1	—
1—2	7	—
2—3	5	—
3—4	7	—
4—5	1	2
5—6	3	3
6—7	1	1
7—8	1	4
8—9	—	2
9—10	1	3
Summe	27	15

Auch die Bewohner der umliegenden Gehöfte wurden der Untersuchung unterzogen; hierbei wurden folgende Ergebnisse erzielt. In dem Hafennorte St. Andrea wurde 33 Personen Blut entnommen. Von diesen 33 Personen waren nur 2 unter 10 Jahren, 6 zwischen 10 und 20 Jahren, alle übrigen hatten das 20. Lebensjahr überschritten. Parasiten wurden bei keinem gefunden. Behandelt wurde die grössere Anzahl dieser Leute nach dem oben angeführten Grundsatz.

In Miklosan waren 9 Personen, davon 8 Eingeborene und ein seit 2 Jahren hinzugezogener 26jähriger Mann. Von den Einheimischen befanden sich 1 Person im Alter von 8 Jahren, 2 im Alter zwischen 10 und 20 Jahren, die anderen fünf waren älter als 20 Jahre. Erkrankt waren davon das 8jährige Kind und der zugezogene 26jährige Mann, beide an Tertiana. Der hinzugezogene Mann stammte von der Insel Veglia und ist früher nie an Malaria erkrankt gewesen, erst nach seiner Ankunft in Puntacroce bekam er die ersten Fieberanfälle. Perkavaz mit 6 Personen, alle über 20 Jahre, war malariefrei. Murtonik mit 11 Personen, darunter 3 Kinder unter 10 Jahren, hatte keinen positiven Fall. In Peski wurden 28 Leute, die aus Neresini stammten und sich nur in der fieberfreien Zeit in Peski aufhalten, untersucht; darunter waren 9 Kinder unter 10 Jahren, wie alle anderen Personen negativ. In Lussare gab es 5 Personen, darunter ein erst nach dem 1. Januar 1901 geborenes Kind, die anderen über 20 Jahre, alle negativ. Ferner wurden noch 37 Personen untersucht, aus Neresine, St. Giacomo, Belley u. s. w., die sich vorübergehend in der Gemeinde Puntacroce aufhielten. Mit positivem Befund — einer Tertiana und einer Quartana — wurden davon nur zwei Dalmatiner betroffen. Darnach wurden im Ganzen 287 Personen auf Malariaerkrankung hin untersucht. In den ersten Wochen nach den ersten Chininverabreichungsperioden waren nur vereinzelte Recidive zu constatiren. Vom 7. Mai ab bis zum Schlusse der Behandlung — es wurden immer wieder und wieder Blutuntersuchungen gemacht — wurde nur ein Recidiv (Quartana) und ein frischer Fall und zwar dieser bei einem der neugeborenen Controlkinder (eine Tertiana) festgestellt. Weshalb gerade dieser eine Rückfall eingetreten ist, lässt sich schwer sagen. Das betreffende Kind aus der Familie des Gemeindevorstehers hatte regelmässig Chinin bekommen, war früher blass und elend gewesen, im Laufe der Behandlung aber frisch und rothbäckig geworden und vor Allem hatte es während der ganzen 5 Monate nicht einen einzigen acuten Fieberanfall gehabt, auch nicht an den Tagen, die der letzten Untersuchung, bei welcher die Parasiten gefunden wurden, vorangegangen waren. Bekanntlich ist die Quartana die hartnäckigste Form der Malaria und es mag in dem vorliegenden Falle das Chinin eben noch nicht lange genug gegeben worden sein. Der

frische Fall, ebenfalls bei einem Kinde des Gemeindevorstehers, im Alter von 5 Monaten, wurde am 22. Juli festgestellt. In dem sonst so versuchten Hause — von den anderen 6 Kindern waren zwei positiv — erkrankte dieses siebente, bisher stets gesunde Kind, plötzlich am 21. Juli unter typischen Fiebererscheinungen. Die sofort vorgenommene Untersuchung liess zahlreiche Ringe und erwachsene Tertianaparasiten erkennen. Auch dieses Kind wurde sofort behandelt und blieb bis zum Schluss der Action — 1. September 1901 — malariefrei. Die Parasiten konnten schon nach der zweiten Chiningabe im Blute nicht mehr nachgewiesen werden. Als Erklärung möchte ich für diesen Fall Folgendes anführen: In dem Hause, zu dem dieses Kind gehörte, hatte ich im März Anopheles gefunden; es ist also möglich, dass dieses Kind von einer solchen, noch aus dem Vorjahre her inficirten Mücke gestochen worden ist und in Folge dessen erkrankte. Von seinen Geschwistern hatte eine Schwester Tropica, ein Bruder das erwähnte Quartanarecidiv. Eine Ansteckung durch diese beiden ist, da ja das neugeborene an Tertiana erkrankte, ausgeschlossen.

Das sind seit dem 7. Mai 1901 die beiden einzigen positiven Fälle gewesen. Zwar meldeten sich bei meinem jedesmaligen Besuche eine Anzahl von Leuten, sowohl Erwachsene wie Kinder, mit der Angabe, sie hätten Fieber. Bei allen diesen Personen, und auch bei solchen, die mir, auch ohne dass sie sich meldeten, verdächtig erschienen, wurden jedes Mal wiederum Blutuntersuchungen gemacht, aber sie waren nach dem 7. Mai stets mit negativem Befunde, und die oftmals festgestellten Temperaturerhöhungen bei diesen angeblich Malariakranken konnten stets auf andere Ursachen zurückgeführt werden. Im Laufe der 5 monatlichen Behandlung ist fast jede Person, ob positiv oder verdächtig, vier bis sechs Mal untersucht worden. Die letzte Massenuntersuchung, bei welcher der erwähnte Quartanarückfall festgestellt wurde, fand am 1. August statt, auf dem Höhepunkte der Fieberzeit. Bei dieser Untersuchung wurde auch allen anderen anwesenden Ortseinwohnern Blut entnommen.

Bei 18 Personen habe ich mehr oder weniger starke Milzschwellungen gefunden. Alle diese, mit Ausnahme von einer Person, befanden sich im Alter unter 15 Jahren. Ich muss dabei bemerken, dass ich diese Milzuntersuchungen nur gelegentlich vornehmen konnte, weil mir genügende Zeit dazu nicht zur Verfügung stand. Um mich über die Sterblichkeit der Einwohner, speciell der Kinder und über die Todesursachen zu informieren, nahm ich in die dortigen Kirchenbücher Einsicht, aus denen ich folgenden Auszug hier anführe:

1894.

1.	2 Jahre	alt	Influenza	gest.	15. II.
2.	23	„	„	„	18. II.
3.	52	„	„	„	17. IV.
4.	4	„	„	„	18. V.
5.	1 Jahr	„	„	„	22. XI.

1895.

1.	1 Jahr	alt	Husten	gest.	15. III.
2.	1	„	„	„	29. III.
3.	2 Jahre	„	„	„	11. IV.
4.	5	„	?	„	30. X.
5.	1 Jahr	„	„	„	16. XI.

1896.

1.	2 Jahre	alt	Schwäche	gest.	19. I.
2.	14	„	„	„	1. II.
3.	14	„	„	„	12. IV.
4.	3	„	„	„	15. IV.
5.	7	„	„	„	20. IV.
6.	15	„	„	„	24. IV.
7.	5	„	„	„	27. IV.
8.	6	„	„	„	28. IV.
9.	9	„	„	„	29. IV.
10.	11	„	„	„	1. V.
11.	1 Monat	„	„	„	4. V.
12.	2 Jahre	„	„	„	4. V.
13.	3	„	„	„	3. V.
14.	1 Jahr	„	„	„	3. V.
15.	1 Tag	„	„	„	25. VII.
16.	1 Jahr	„	„	„	27. VIII.
17.	15 Tage	„	„	„	19. IX.
18.	3 Monate	„	„	„	30. X.

1897.

1.	2 Jahre	alt	Febris	gest.	22. I.
2.	39	„	„	„	9. X.
3.	12	„	„	„	17. X.
4.	17	„	„	„	2. XI.

1898.

1.	5 Tage	alt	Schwäche	gest.	30. I.
2.	1 Jahr	„	Inflammatiō	„	5. II.
3.	62 Jahre	„	Febris perniciosa	„	15. II.
4.	32 „	„	Febris	„	20. II.
5.	1 Jahr	„	„	„	22. II.
6.	26 Jahre	„	„	„	31. VII.
7.	4 „	„	Angina	„	26. IX.
8.	3 „	„	„	„	5. XII.

1899.

1.	2 Jahre	alt	Angina	gest.	20. I.
2.	41 Tage	„	Schwäche	„	11. II.
3.	4 Jahre	„	Gastroenteritis	„	28. IV.
4.	26 Tage	„	Schwäche	„	22. IX.

1900.

1.	2 Jahre	alt	Schwäche	„	29. I.
2.	6 „	„	Febris	„	11. II.

In der Zeit vom 1. Januar 1901 bis zum 28. März 1901 sind in Puntacroce 8 Todesfälle vorgekommen, darunter 6 unter Kindern im Alter von 1 bis 5 Jahren, zum Theil soll Fieber die Todesursache gewesen sein. Auf die in den Kirchenbüchern angeführten Diagnosen als Todesursache ist wohl nicht viel zu geben, da es einen Arzt in Puntacroce nicht giebt; jedenfalls ist anzunehmen, dass bei einer so stark herrschenden endemischen Malaria viele Kinder dieser Seuche erliegen, bezw. dass die Malariaanfalle die Kinder anderen Krankheiten gegenüber noch widerstandsfähiger machen und so indirect zu einem frühen Tode Veranlassung geben. In der Zeit vom 28. März bis zum 1. September 1901, dem Beginn und Schluss unserer Action, ist überhaupt nicht ein einziger Todesfall vorgekommen. Nach den letzten Nachrichten, die von Mitte September dieses Jahres datirten, ist der allgemeine Gesundheitszustand in Puntacroce ein vorzüglicher, während in den früheren Jahren gerade die Zeit von Ende Juni bis Mitte September die höchsten Erkrankungsziffern im Jahre aufwies. Besonders hervorheben möchte ich noch, dass nach dem 1. September keine Malariafälle, weder frische noch Rückfälle, dort vorgekommen sind. Schon aus diesen Ausführungen geht es unzweifelhaft hervor, dass es thatsächlich gelungen ist, durch eine fortgesetzte systematische Chininbehandlung die Erreger der Malaria auszurotten. Als einen weiteren Beweis dafür möchte ich Folgendes anführen: Es zeigte

sich, wie das auch an anderen Orten bereits früher festgestellt ist, dass die Malaria oft familienweise auftritt, bezw. dass einzelne Häuser geradezu als Infectionsherde angesehen werden müssen. In einem solchen verseuchten Hause schief jedes Mal an den drei Chinintagen mein Dolmetscher, welcher aus einer malariefreien Gegend in Krain stammte und bisher nie Malaria gehabt hatte; der Mann wurde von den Mücken — ich habe in diesem Hause nur Anophelen gefunden — geradezu fürchterlich zerstoehen: er ist aber gesund geblieben. Ich selbst bin gelegentlich meiner Besuche ebenfalls wiederholt von Mücken gestochen worden und, ebenso wie jener, von Malaria frei geblieben.

Den dort vorkommenden Mücken habe ich nach Möglichkeit auch Beobachtung zu Theil werden lassen. Die Gegend ist dicht mit niedrigem Busch bedeckt und in dem felsigen, zerklüfteten Boden bilden sich bei Regengüssen unzählige, mehr oder weniger grosse Tümpel, die Wochen lang Wasser enthalten, also zur Fortpflanzung der Mücken sehr geeignet sind. Ausserdem befindet sich unmittelbar am Dorfe P. ein mit Wasserpflanzen bedeckter Tümpel, von ungefähr 30 bis 40^m Umfang, der völlig windgeschützt daliegt und in welchem von Hrn. Prof. Frosch und mir zahlreiche Anopheleslarven und Puppen gefunden wurden. Ein zweiter, ebenfalls windgeschützter und mit Wasserpflanzen reichlich besetzter Tümpel liegt ungefähr 1^{km} in Luftlinie vom Dorfe entfernt. Dieses zweite Gewässer hatte Mitte Juni noch einen Umfang von ungefähr 60^m, war dann aber in Folge der grossen Hitze im August bis auf die Hälfte kleiner geworden. Auch in diesem Tümpel befanden sich neben Culex- zahlreiche Anopheleslarven und Puppen. Im März und April fand ich in einzelnen Häusern nur wenige Mücken, meist Anopheles, erst im Juni traten sie zahlreicher auf, um im Juli massenhaft zu erscheinen und eine fürchterliche Plage zu werden. Die Leute in Puntacroce, namentlich die Kinder, waren entsetzlich zerstoehen, besonders bei den kleinsten Kindern sah man die Spuren der Stiche auf Gesicht und Händen, eine rothe Papel neben der anderen. Die Anopheles bildeten weitaus den grössten Theil der gefangenen Mücken.

Aus meinen bisherigen Ausführungen haben sich schon deutlich die Ergebnisse unseres Versuches gezeigt. Ich möchte hier noch drei Punkte besonders hervorheben:

1. Ist die Malaria, wie es von R. Koch zuerst festgestellt wurde, in solchen Gegenden, in denen sie endemisch herrscht, hauptsächlich eine Krankheit der Kinder.

2. Lässt sich diese Krankheit auch unter den schwierigsten localen Verhältnissen, nach der von R. Koch angegebenen Methode, d. h. durch eine längere Zeit fortgesetzte, regelmässige Chininbehandlung ausrotten.

3. Wird die Behandlung der Malaria, wie dies ebenfalls zuerst von R. Koch empfohlen ist, bei Kindern am besten mit einer Chininlösung vorgenommen.

Es wird nun die Frage aufgeworfen werden, ob diese Ausrottung der Krankheit eine dauernde sein wird, d. h. ob im nächsten Jahre die Bewohner von Puntacroce und im Besonderen wieder die Kinder malariafrei bleiben, oder ob sie wieder daran erkranken werden. Dass überhaupt keine Rückfälle mehr eintreten werden, lässt sich nicht ohne Weiteres behaupten, zumal wenn man an die Hartnäckigkeit denkt, die die Quartana selbst einer lange Zeit fortgesetzten energischen Behandlung gegenüber einhält. Immerhin werden Rückfälle wohl nur vereinzelt auftreten. Eine viel grössere Gefahr — und diese liegt dort allerdings vor — ist die Einschleppung neuen Infectionsmaterials von anderen Gegenden her. Bei dem Zuzug der fremden Arbeiter speciell aus Dalmatien, welches ja so viele malariaverseuchte Orte besitzt, kann die Malaria wieder leicht eingeschleppt werden. Die beiden oben erwähnten erkrankten Dalmatiner sind erst im August nach Puntacroce gekommen und zwar aus einer malariaverseuchten Gegend. Wie sie selber angaben, hatten sie ihr Fieber schon früher in Dalmatien. Diese beiden Leute wären, wenn wohl auch kaum für dieses Jahr mehr, so doch für das nächste, eine directe Gefahr gewesen, falls sie nicht sofort behandelt worden wären. Es muss also, wenn sich derartige Einschleppungen nicht durch andere Mittel verhindern lassen, Aufgabe des Arztes sein, solche Fälle sofort zu eruiren und durch energische Behandlung unschädlich zu machen.

Ob daher unser Versuch einen dauernden Erfolg haben wird, hängt ganz von den zukünftigen dortigen Verhältnissen (neue Einschleppung ab) und wird sich erst im nächsten Jahre feststellen lassen; jedenfalls ist gezeigt worden, dass durch eine energische umfassende Behandlung der Ausbruch einer sonst regelmässig jedes Jahr wiederkehrenden Fieber-epidemie verhindert werden kann.

Auch über den gleichzeitig angestellten Versuch, die Malaria in derselben Weise in Ossero auszurotten, möchte ich noch kurz berichten. Die Verhältnisse waren dort annähernd gleich wie in Puntacroce, die Schwierigkeiten ebenso gross, nur war der Procentsatz der gefundenen Malaria-erkrankungen ein bei Weitem geringerer. Es wurden in Ossero selbst 230 anwesende Personen, darunter 69 Kinder unter 10 Jahren untersucht, ferner 38 Personen aus dem benachbarten zur Gemeinde Ossero gehörigen, aber auf der Insel Lussin gelegenen Tersich, dann noch 25 Passanten und 7 Leute aus Belley. Erkrankt (mit Parasitenbefund) waren in Ossero nur 11 Kinder im Alter von 1 bis 8 Jahren und zwar 3 Quartana, 5 Tertianaria, 2 Tropica und ein Fall von Tropica complicirt mit Quartana.

Die Erkrankungsziffern würden wohl grösser gewesen sein, wenn nicht immer von Fall zu Fall eine zeitweilige Chininbehandlung von den Leuten selbst vorgenommen würde, durch die ein Verschwinden der Parasiten im peripheren Blute herbeigeführt werden muss. Auch hier wurden wieder sämtliche Kinder unter 10 Jahren und eine grosse Anzahl der Erwachsenen in Behandlung genommen. Bis Ende Juni habe ich die Blutentnahmen und auch die Chininbehandlung persönlich ausgeführt, dann musste ich mich darauf beschränken, nur noch bei angeblich Fieberkranken, die mikroskopische Untersuchung vorzunehmen. Die Blutentnahmen und die Chininbehandlung war ich gezwungen, dem Lehrer in Ossero zu übertragen, der diese Aufgabe sehr gewissenhaft und eifrig erfüllte. Auch hier waren die erzielten Resultate sehr günstig. Es kamen nur sehr wenig Rückfälle vor, von Neuerkrankung ist mir überhaupt nichts bekannt geworden. Es ist nicht unbedingt nothwendig, dass in jedem kleinen Orte, der frei von Malaria gemacht werden soll, durchaus ein Arzt sich dauernd aufhalten muss. Findet man intelligente und zuverlässige Hilfskräfte, so kann man durch diese die Blutentnahmen und die Chininbehandlung ausführen lassen.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, den österreichischen Behörden bei der Statthalterei in Triest, den Herren bei der Bezirkshauptmannschaft in Lussinpiccolo für ihr jeder Zeit hilfsbereites und freundliches Entgegenkommen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Bericht über die Malariaexpedition in Deutsch-Südwestafrika.

Von

Stabsarzt Dr. Vagedes.

Die Malariaexpedition nach Deutsch-Südwestafrika, über welche im Folgenden zu berichten ist, bildet die Fortsetzung der im Auftrage des Deutschen Reiches ausgeführten Expedition des Hrn. Geheimraths Dr. Koch; sie bezweckte eine Wiederholung des Versuches, die Malaria auszutilgen nach Analogie der entsprechenden Versuche in Stephansort und Brioni. „Es wird nothwendig sein,“ hiess es in der mir mitgegebenen Instruction, „sich auf einen besonders geeigneten Ort zu beschränken, schon mit Rücksicht auf die geringe Arbeitskraft und -zeit.“ Als ein solcher geeigneter Ort war von dem mit den dortigen Verhältnissen vertrauten Stabsarzt Dempwolff die Station Franzfontein bezeichnet worden, und so ward denn beschlossen, dass ich mich zunächst dahin begeben sollte, selbstverständlich nur dann, wenn ich nicht im Lande angelangt, eine Aenderung der getroffenen Disposition für erforderlich hielt. Bei der geringen Bevölkerungsdichte jenes Landes war es von vornherein zu erwarten, dass die grosse räumliche Entfernung der einzelnen Wohnorte von einander einer Ausdehnung des Versuches auf mehrere Plätze ganz besondere Schwierigkeiten in den Weg stellen werde. Dagegen machte es die bekannte Freizügigkeit der eingeborenen Bevölkerung, deren Wandertrieb und Nahrungsbedürfniss Tage weite Entfernungen spielend zu überwinden weiss und so auch weit von einander entfernte Orte in regem Wechselverkehr verbindet, nicht sehr wahrscheinlich, dass sich ein derartig abgeschlossener Platz im Schutzgebiete finden werde, auf den man allein den beabsichtigten Versuch, ohne den Erfolg in Frage zu stellen, würde beschränken können.

So erwünscht daher unter Berücksichtigung der Mittel und der Arbeitskraft eines Einzelnen eine räumliche Beschränkung des Versuches war, so musste doch andererseits vermieden werden, dass nicht aus Furcht, sich die Verhältnisse über den Kopf wachsen zu lassen, zu wenig geschah; kurz es galt, zwischen dem „zu viel“ und dem „zu wenig“ vorsichtig die Mitte zu halten.

Dank der thatkräftigen Unterstützung der Colonialabtheilung des Auswärtigen Amtes und der Fürsorge meines hochverehrten Lehrers, Hrn. Geheimrath Koch, in dessen Auftrage ich die Expedition unternahm, ist es mir möglich gewesen, den Versuch glücklich durchzuführen,

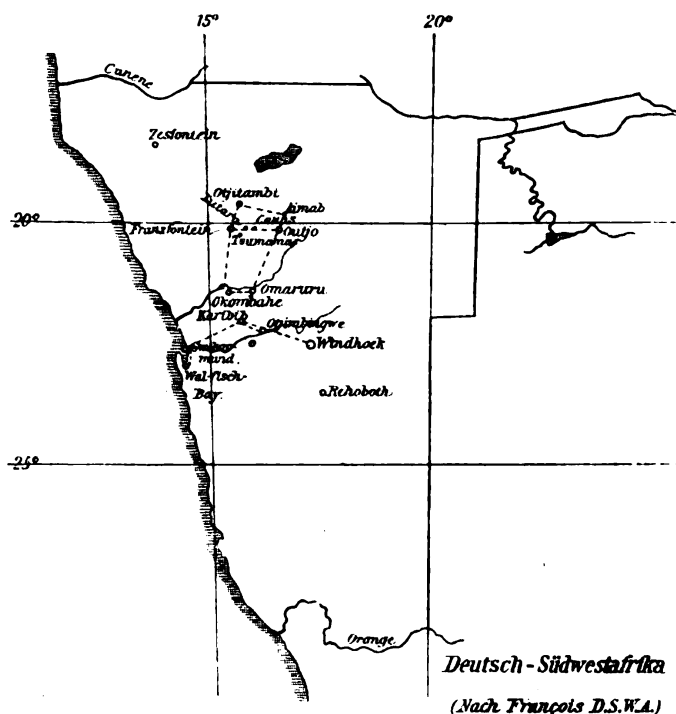


Fig. 1.

bis zu dessen Beendigung ich in der weitherzigsten, mich zu ganz besonderem Danke verpflichtenden Weise von Seiten meiner vorgesetzten Behörde Urlaub erhielt. Der Bezirkshauptmann des Districts Outjo, in welchem Franzfontein gelegen ist, Hr. Hauptmann Kliefoth, hat mich nach persönlicher Bekanntmachung stets mit Rath und That auf das Wärmste unterstützt, so dass ich seine Monate lange Abberufung nach Windhoek in den Monaten Februar bis Mai 1902 auf das Lebhafteste zu bedauern hatte. Hr. Oberleutnant Franke, zur Zeit Districtschef in Omaruru, hat mir mit seiner ganz hervorragenden Landeskenntniss manche werthvolle Aufklärung gegeben, und endlich hat mich Hr. Oberarzt

Dr. Küster bei Untersuchungen in Outjo in liebenswürdigster Weise unterstützt. Ich will nicht unterlassen, den Herren auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen für die mir erwiesene Unterstützung und für die Gastfreundschaft, die ich so oft in ihrer Mitte genoss.

Nachdem ich im Monat Januar 1901 die nothwendigsten Vorbereitungen getroffen und mich im Koch'schen Institute für Infectionskrankheiten zu Berlin, sowie während einiger Tage im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg informatorisch beschäftigt hatte, trat ich am 5. Februar 1901 mit dem Dampfer „Hans Wörmann“ die Ausreise an. In Monrovia, wo der Dampfer am 27. Februar anlangte, benutzte ich die Gelegenheit, von 76 an Bord gekommenen Krunegern Blutpräparate zu entnehmen, deren spätere Untersuchung das Fehlen von Malariaparasiten ergab. Diese durchschnittlich 20jährigen Bewohner Monrovia's, das wegen der heftig dort herrschenden Malaria noch jetzt für Weisse als fast unbewohnbar gilt, haben also bereits eine Immunität ihrer Krankheit erlangt. Die wenigen Stunden, die ich mich an Land aufhalten konnte, genügten leider nicht, um von Kindern Blutpräparate gewinnen zu lassen, da eine derartige Anforderung stets von den Eltern energisch zurückgewiesen wurde; ein rücksichtsloses Vorgehen schien jedoch unter den freien Bürgern Liberias nicht gerathen. So musste ich mich auf Milzpalpationen beschränken und konnte unter 11 untersuchten Kindern allein 7 Mal deutliche Milzschwellung feststellen. Es scheinen hier also dieselben Verhältnisse vorzuliegen, wie sie R. Koch unter den Küsternegern von Ostafrika sowie von Neuguinea gefunden und beschrieben hat.

Am 13. März 1901 langte ich in Swakopmund an, von wo ich mich nach Erledigung einiger nothwendiger Besorgungen mit der Bahn nach Karibib begab. Von da aus fuhr ich am 23. März in Gesellschaft eines vom Urlaub aus Deutschland zurückkehrenden Regierungsbeamten mit einem Ochsenwagen der Truppe nach Windhoek, wo ich am 27. April eintraf. Hier stellte ich mich dem kaiserlichen Gouverneur vor und kaufte aus den Beständen der Truppe einen Ochsenwagen, dessen Beschaffung sich als durchaus nothwendig herausstellte, da ich voraussichtlich in Gegenden kam, in denen ich mich mit dem erforderlichen Proviant nicht versehen konnte, also sämtliche Lebensmittel aus weiter Entfernung herbeiholen musste. Auch brauchte ich ein grösseres Gefährt zur Beförderung meines Gepäcks, von dem die mitgebrachte wissenschaftliche Ausrüstung mehr als die Hälfte einnahm. Wollte ich mir einen Ochsenwagen miethen, so wäre das einmal recht theuer geworden, kostet doch der Centner Fracht von Swakopmund nach Franzfontein 14 Mark, andererseits hätte ich, wenn sich Franzfontein etwa nach eingehender Untersuchung als ungeeignet erwies, dort festgelegen, hätte mir erst von weit

her einen Wagen zur Beförderung meines Gepäcks für theueres Geld herbeiholen müssen und dabei doch noch Monate Zeit verloren, ehe ich einen anderen, vielleicht besser geeigneten Platz fand. Einem derartigen Zeitverlust konnte ich die Expedition unter keinen Umständen aussetzen und so entschloss ich mich denn zum Ankaufe des Ochsenwagens zum Preise von 6500 Mark, dessen Rückkauf Seitens des Kaiserlichen Gouvernements von mir ausgemacht wurde. Auf diese Weise war zwar ziemlich der dritte Theil meiner Expeditionsmittel von vornherein festgelegt, aber, unerfahren mit dem Werthe derartiger Gegenstände, konnte ich es nicht wagen, anderswo billiger zu kaufen, da ein späterer Verkauf gegen baares Geld an Private ziemlich aussichtslos erschien. Am einfachsten und billigsten wäre es freilich gewesen, wenn das Kaiserl. Gouvernement von vornherein angewiesen worden wäre, mir derartige Einrichtungen kostenlos zur Verfügung zu stellen und mich durch Abcommandirung geeigneter Hilfskräfte zu unterstützen; so wäre ich in die Lage versetzt worden, den Versuch noch weiter, besonders auf die Militärstation Outjo auszudehnen und hätte so der Schutztruppe bessere Dienste leisten können, als dies bei dem mehr privaten Charakter, welcher der Expedition von vornherein aufgeprägt war, möglich wurde.

Auf dem Wege nach Windhoek hatte ich Gelegenheit, mich durch Erkundigungen über das Vorkommen der Malaria im Lande zu orientiren. Die Krankheit ist im Süden des Landes im Allgemeinen seltener, häufiger dagegen an einigen Plätzen des Ostens, am allerhäufigsten jedoch im Norden des Schutzgebietes. Die Orte im Osten, unter denen Gobabis eine besonders hervorragende Bedeutung besitzt, liegen jedoch räumlich weit aus einander, so dass ich, wenn sich ein Platz als ungeeignet erwies, Wochen verlieren konnte, ehe ich an einem anderen Orte anlangte; denn man reist in diesem Lande mit dem Ochsenwagen langsam, und Tagesleistungen über 35^{km} dürften mit diesem Gefährt eine Ausnahme bilden.

Ging ich aber nach Franzfontein, so war ich, selbst wenn ich dort kein geeignetes Arbeitsfeld antraf, immerhin auf dem Wege nach dem Ovamboland, wo ich erwarten durfte, unter allen Umständen malaria-reiche Plätze aufzufinden. Aus diesen Gründen entschloss ich mich, den Weg nach Franzfontein einzuschlagen, obwohl mir dieses in der Colonie von gewichtiger Seite als wenig geeignet bezeichnet wurde, und begab mich am 30. März 1901 nach Karibib zurück, wo ich am 4. April anlangte. Den Weg nach Franzfontein beschloss ich über Omaruru und Okombahe zu nehmen, weil mir diese Stellen gleichfalls als geeignet bezeichnet wurden. Traf diese Angabe zu, so wollte ich mich an einem der Orte festsetzen, denn beide Plätze liegen der Verkehrsstrasse Windhoek-

Swakopmund erheblich näher als Franzfontein und ermöglichen daher eine schnellere Verbindung mit der Heimath, für eine derartige Expedition gewiss ein nicht zu unterschätzender Vortheil.

A. Orientirende Untersuchungen im Schutzgebiet.

Omaruru. Der Platz Omaruru, etwa 70^{km} nördlich Karibib, an den nordöstlichen Ausläufern des Erongogebirges im Hererolande gelegen, gilt im Allgemeinen als ein gesunder Ort des Schutzgebietes, in dem Malaria nur selten aufgetreten ist. Um mich zu überzeugen, ob die Krankheit an diesem Orte endemisch vorkommt, entnahm ich mit liebenswürdiger Unterstützung des dortigen Missionars, Hrn. Dannert, von 79 Kindern, die sich auf dem Platze vorfanden, Blutpräparate.

Das Untersuchungsergebniss war bis auf wenige Fälle ein negatives. Somit konnte ich nach den bisherigen Erfahrungen Omaruru als einen von endemischer Malaria freien Ort ansehen und mich am 13. April 1901 nach dem etwa 80^{km} westlich gelegenen Okombahe (Natbout) wenden, wo ich am 16. desselben Monats anlangte. Okombahe. Auch hier machte ich mich zunächst an die Untersuchung der (105) Kinder, die am Platze waren, im Alter von $\frac{1}{2}$ bis 15 Jahren, unter denen 8 die Parasiten der Malaria (Quart.) ohne irgend welche Fiebererscheinungen aufwiesen.

Nach dem Ausfall dieser orientirenden Untersuchung konnte ich Okombahe gleichfalls nicht als einen für die Durchführung der mir aufgetragenen Malariabekämpfung geeigneten Ort ansehen, zumal die weite räumliche Ausdehnung des Platzes, sowie der häufige Zu- und Abgang eines grossen Theils der Bevölkerung — Futtermangels wegen war sie zumeist mit dem Vieh nach weit entfernten nördlich gelegenen Weideplätzen gezogen — der Ausführung des Versuches ganz besondere Schwierigkeiten in den Weg stellte.

Daher setzte ich nach Beendigung der Untersuchungen, die ich in dem mir liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellten Hause des Missionars, Hrn. Baumann, ausgeführt hatte, am 21. April meine Reise nach dem Norden fort und traf am Morgen des 28. April in Franzfontein ein. Sofort nach meinem Eintreffen wurde ich von dem „Capitain“ des Platzes zu einem im Sterben liegenden etwa 15jährigen Hottentottenjungen gerufen, den ich fiebernd und besinnungslos vorfand. Die angestellte mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab eine schwere Tropenfiebererkrankung, die es mir nur mit Einspritzung des Chinins unter die Haut des Knaben erfolgreich zu bekämpfen gelang.

Durch diesen sichtlichen Erfolg gewannen die Eingeborenen von vornherein Vertrauen, und wenn ich in der Folgezeit den Leuten gegenüber

auch noch manchmal einen schweren Stand hatte bei meinem Bemühen, sie zum regelmässigen Erscheinen zur Chininvertheilung zu veranlassen, so konnte ich doch Dank diesem Vertrauen mein Vorhaben bis zuletzt durchführen, was mir durch offenen oder versteckten Widerstand der Bevölkerung leicht unmöglich werden konnte.

B. Die eigentliche Malariaexpedition.

I. Untersuchungen in Franzfontein. Wie verbreitet die Malaria unter den Bewohnern Franzfontein's war, zeigten gleich die ersten alsbald angestellten Blutuntersuchungen. Bis zum 18. Mai 1901 hatte ich von 151 Untersuchten bei 103, also rund 68 Procent, Malariaparasiten gefunden und zwar mit wenigen Ausnahmen die des Tropenfiebers. Nur bei 31 Fällen war eine zeitweise Erhöhung der Körperwärme nachzuweisen, und unter diesen befanden sich auch zwei Leute meines Wagenpersonals, die sich zweifellos in Franzfontein inficirt hatten. Die erste Untersuchung hatte also gezeigt, dass ich in Franzfontein einen für meine weitere Thätigkeit geeigneten Ort gefunden hatte.

Der Ort Franzfontein liegt nahe dem 20.^o südlicher Breite und 15.^o östlicher Länge, ziemlich am Ostrande des zur Granitformation des Landes gehörigen Caocofeldes und an der Grenze der sich nach dem Osten gegen den Ngami-See hinziehenden Kalaharidepression, deren mit reichem sedimentären Kalkgestein bedeckter Boden es durchaus wahrscheinlich macht, dass sich hier ehemals ein riesiger See befunden hat. Auch in Franzfontein selbst ist der Erdboden mit derartigen Kalkbröckeln, die zum Theil als mehrere Centner schwere Blöcke umherliegen, bedeckt, oder der Kalk überzieht den Boden mit einer zusammenhängenden glatten Schicht, deren sedimentäre Natur an den Bruchstellen ohne Weiteres zu Tage tritt. Von diesem Kalkgestein bröckelt ununterbrochen ein feiner Staub, der namentlich vor Beginn der Regenzeit, wenn die starken Regen bringenden Ostwinde sich erheben, überall als feines Pulver abgelagert wird und, in die ungeschützten Augen gerathend, heftige Entzündungserscheinungen zu verursachen im Stande ist, wie man das zu jener Zeit unter den Eingeborenen fast täglich zu beobachten in der Lage ist.

Die vom Westen, dem Caocofelde sich überall nach Osten hin coulissenförmig vorschiebenden Züge von Granit- und Gneissgestein reichen auch nach Franzfontein heran, und hier bildet ein derartiger Fortsatz eine von SO nach NW ziehende Bergkette eines an der Oberfläche stark verwitterten Granitgesteins, an deren südwestlichem Rande der Platz Franzfontein gelegen ist. Diese Bergkette nimmt in ihrem weiteren von SO nach NW ziehenden Verlauf allmählich ihre Richtung gerade nach Westen

gegen das Granitmassiv des Caocofeldes hin, so dass Franzfontein sowohl nach Norden wie nach Osten hin geschützt ist, während die kalten See-
winde durch die Berge des Caocofeldes abgehalten werden, und nur nach

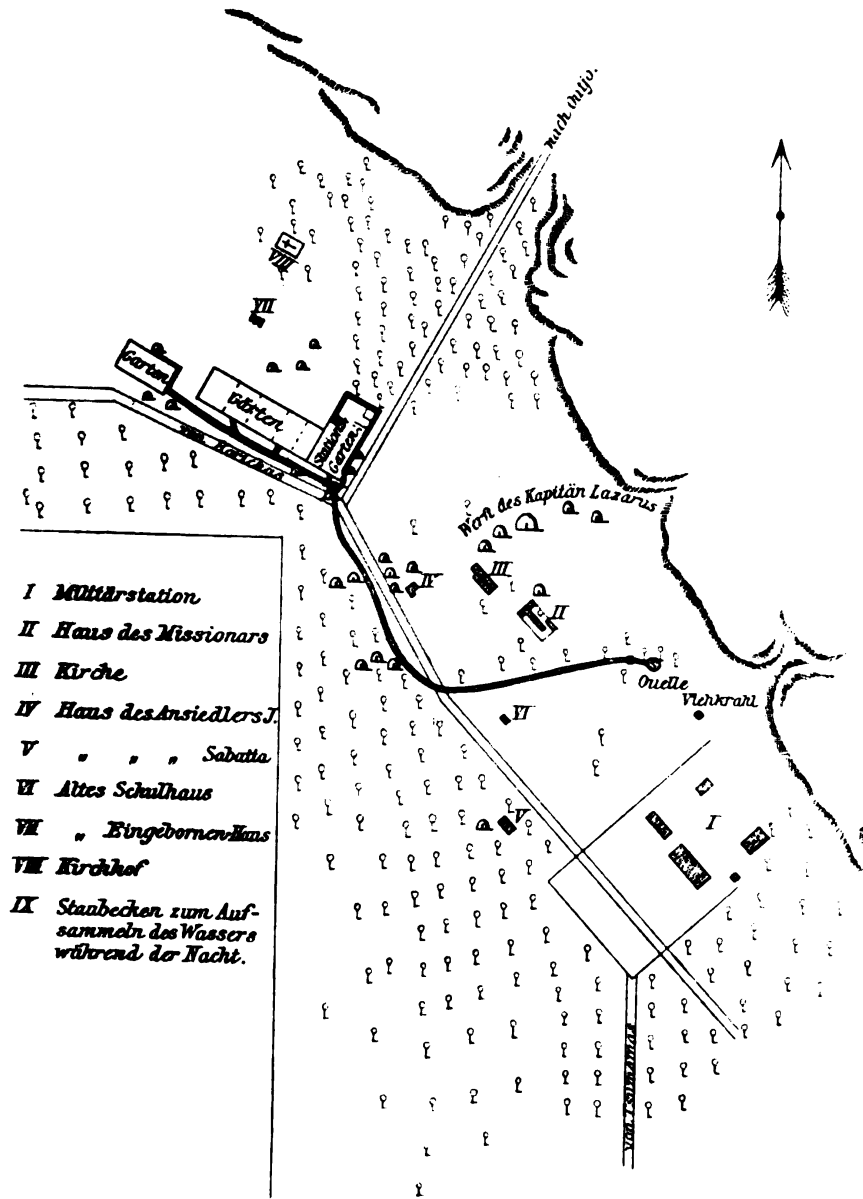


Fig. 2.

Süden hin sich die weite Korichasfläche ausdehnt. Diesem Umstande im Verein mit der hier verhältnissmässig dichten Bewaldung — es finden sich neben den üblichen Akaziensträuchern und -bäumen gute Bestände der *Copaifera Mopane* — verdankt Franzfontein sein gegen das übrige

flache Land auffallend gleichmässiges Klima, welches vor Allem nicht die jähen Temperaturschwankungen zeigt, wie man sie an übrigen Orten des Schutzgebietes so lebhaft empfindet und schon wahrnehmen kann, wenn man in der kalten Jahreszeit auf dem Ritt nach dem östlich gelegenen Outjo die schützende Bergkette nordöstlich von Franzfontein hinter sich gelassen hat.

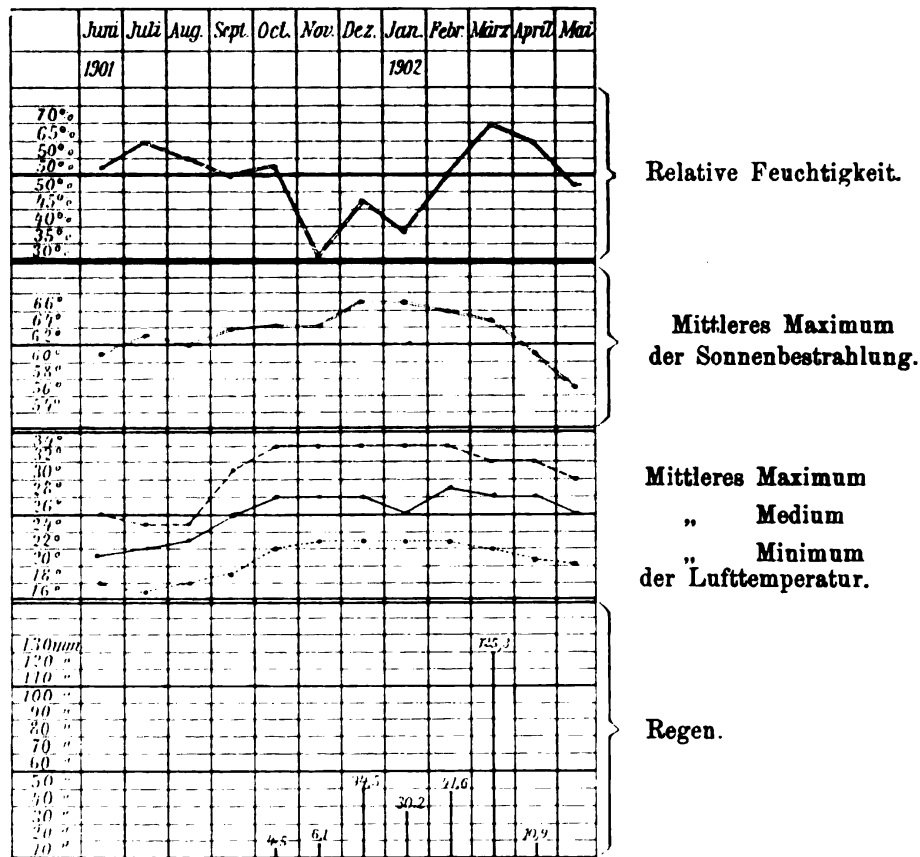


Fig. 3.

Dieses klimatischen Vorzuges wegen gedeihen die meisten Früchte hier ausgezeichnet. Der Wein, welcher von Capstadt her eingeführt im Stationsgarten zu Franzfontein gezogen wird, gedeiht zu herrlicher Reife, die Mais- und Kornfelder in den Gärten der Eingeborenen tragen reiche Frucht und die Wassermelone erlangt einen ausserordentlich süssen Geschmack. Die beigefügte Tabelle giebt über die klimatischen Verhältnisse Aufschluss. Die Feuchtigkeitsbestimmungen wurden mit einem Haarhygrometer ausgeführt, dessen richtiger Gang von Zeit zu Zeit in vorgeschriebener Weise controlirt wurde. Zur Messung der strahlenden Wärme diente ein Maximum-Vacuum-Thermometer, das etwa 1 1/2 m über

dem Boden an einem vertrockneten Baum befestigt war. Die Regennmessungen wurden an dem bei der Station befindlichen Regenmesser vorgenommen. Die meteorologischen Messungen in Franzfontein für das Jahr vom 1. Juni 1901 bis 1. Juni 1902 ergaben folgendes Bild.

Meteorologische Angaben.

Es fand vom Juni bis October 1901 ein ziemlich rascher Aufstieg der Lufttemperatur statt, die sich dann bis zum Februar des nächsten Jahres auf derselben Höhe hielt, um gegen den Mai hin zu sinken. Der Temperaturverlauf war also ein recht gleichmässiger; das mittlere Maximum ging nicht über 34° , das mittlere Minimum nicht unter 16° . Die höchste erreichte Lufttemperatur war 38° (19. X. 1901).

Das mittlere Maximum der Sonnenstrahlung ging nicht über 64° hinaus, doch wurden mitunter im December 1901 und Februar 1902 in der Sonne Temperaturen von 73° festgestellt

Die mittlere relative Feuchtigkeit der Monate ging nicht über 67 Procent hinaus, doch überstieg das tägliche Mittel zuweilen noch nicht 15 Procent (November 1901). Die Curve des monatlichen Mittels der relativen Feuchtigkeit zeigt ein eigenthümliches Nachschleppen im Vergleich zur Regenzeit; es findet noch eine Absenkung der Curve statt, als schon die ersten Regen gefallen sind, und erst nach dem grossen Regenfall im März 1902 kommt ein Aufstieg zu Stande.

Die gesammte Regenmenge betrug 253.5 mm gegen 159.7 im Vorjahr. An Regentagen hatte der October 1901: 1, der November: 2, December: 9, Januar 1902: 3, Februar: 10, März: 14, April: 4. Sa.: 43.

Man kann Franzfontein somit als einen klimatisch bevorzugten Platz bezeichnen, und mit Recht ist er deshalb als ein klimatischer Erholungsort für Soldaten der Schutztruppe von ärztlicher Seite in Vorschlag gebracht worden; doch ist, wie mir mitgetheilt wurde, der herrschenden Malaria wegen davon abgesehen worden, eine derartige Erholungsstätte hier zu errichten.

Der Platz erfreut sich eines vortrefflichen, aus dem Kalkboden dringenden Wassers, dessen Quelle am Südostende des Ortes gelegen ist, und sich sofort zu einem 3 bis 4 m breiten Becken erweitert, dessen Oberfläche mit reichen Algen bedeckt ist. Die Quelle speist einen kleinen durchschnittlich 1 m breiten und wenige Centimeter tiefen Bach, der von seinem Ursprung zunächst etwa 250 m nach W zieht, dann scharf nach NW umbiegt, um ca. 200 m weiter ein etwa 10 m im Durchmesser betragendes Staubecken zu speisen, von wo aus das Wasser in die „Gärten“, d. h. die kleinen Felder der Eingeborenen geleitet wird (s. Fig. 2). Bei meinem Eintreffen wohnte von Weissen nur der Gefreite der Station dort, der mich später bei der Durchführung meiner Bemühungen auf das Zuverlässigste unterstützte, ausserdem ein Ansiedler, Herr J., der mir gleichfalls in der dankenswerthesten Weise zur Hand ging. Später kam noch

der Missionar hinzu, mit seiner aus Frau und einem Kinde bestehenden Familie. Auf dem Platze befinden sich nur wenige feste Gebäude: das Stationsgebäude aus einem Complex von zwei Häusern, einer Küche und einer alten Schmiede bestehend, das Missionsgebäude, die Kirche und drei andere kleine Häuser, von denen zur Zeit nur eins von einem dortigen Ansiedler bewohnt war. Unregelmässig zerstreut liegen die Mattenhütten, sogenannten „Pontoks“ der Eingeborenen umher. Diese Hütten bestehen aus einem Gerippe von Stangen, die im Kreise von ca. 2 bis 3 m in den Boden gerammt und mit ihrem oberen Ende an einander gebogen und so befestigt werden. Ueber das Gerippe wird ein Binsengeflecht gebreitet, das dem Ganzen ein bienenkorbartiges Aussehen verleiht. Eine solche

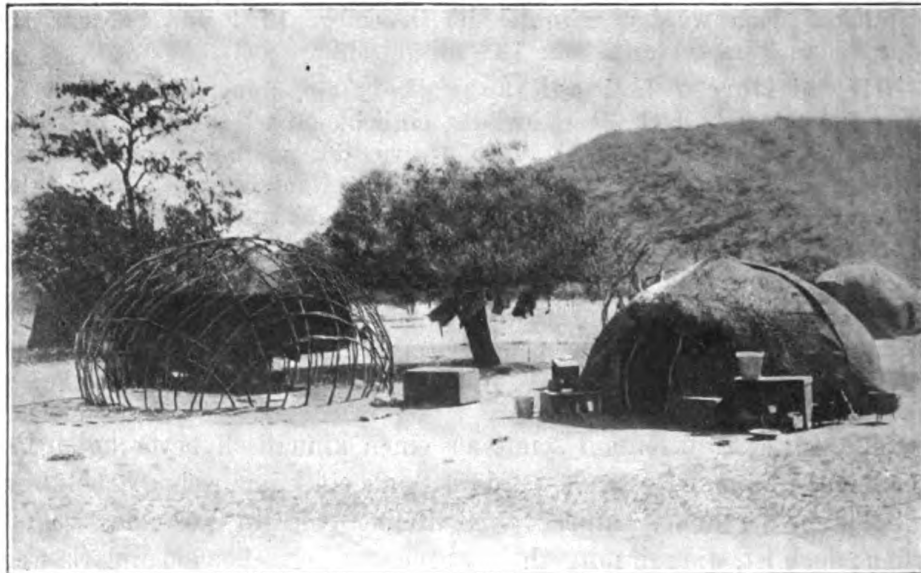


Fig. 4. Hottotten-Pontoks bei Franzfontein.

Hütte, hinreichenden Schutz gegen den kalten Nachtwind gewährend, von dem brennenden Herdfeuer durchwärmt und dann mit dichtem Rauch erfüllt, gegen welchen der Eingeborene eine bemerkenswerthe Toloranz an den Tag legt, entspricht in ihrer Bauart auf das Weitgehendste dem Nomadentrieb dieser Leute. Das Aufbauen ist, da die geflochtenen Matten immer von Neuem verwandt werden, innerhalb weniger Stunden vollendet, und oft habe ich die Eingeborenen eine Verschiebung ihrer Hütten um nur wenige Meter vornehmen sehen, wenn der Boden zu sehr verschmutzt war und das in Franzfontein sehr häufige Ungeziefer, die Wanze, eine zu weite Verbreitung im Raume gefunden hatte. Stirbt ein Hottentott, so wird der Pontok, in dem er gestorben war, ohne Weiteres umgebaut, was auf eine dunkle Vorstellung von Krankheitsübertragung hinzudeuten

scheint. Wenigstens wurde mir auf meine dahingehende Nachfrage die Antwort zu Theil, dass die übrigen Bewohner, wenn sie in dem Pontok eines Gestorbenen blieben, gleichfalls erkrankten.

Von Eingeborenen waren 170 am Platze, 33 Bergdamra, 8 Hereros, 13 Bastards, die übrigen Zwartboi-Hottentotten unter ihrem Capitain Lazarus Zwartboi. Da für spätere Betrachtungen über das Alter der Malaria unter diesem Stamm und über die Art und Weise der Ausbreitung des Fiebers ein Blick in die Geschichte der Zwartboi-Hottentotten nicht unwichtig erscheint, so sei es gestattet, gleich hier unter Zugrundelegung von Rohden's Geschichte der Rheinischen Mission einen kurzen geschichtlichen Ueberblick zu geben. — Die Zwartboi-Hottentotten, ein Namastamm, haben früher im Süden des Schutzgebietes gewohnt und wurden 1845 vom Missionar Kleinschmidt auf Rehoboth als Missionsgemeinde vereinigt. Wegen der häufigen Kriegsunruhen zwischen Nama und Damra und wegen des oft eintretenden Nahrungs- und Wassermangels kam es jedoch zu keinem sesshaften Wohnen, und so sehen wir die Zwartboi 1864 von ihren Stammesgenossen verfolgt, gegen welche sie in dem alten Hererokampfe die Waffen erhoben hatten, nach Otjimbingwe fliehen. Auch hier war ihres Bleibens nicht lange; bald zogen sie weiter in die Gegend von Walischbay, und 1867 sammelte sie Missionar Böhm zu Salem, dann auf dem zwischen Karibib und Natbout gelegenen Ameib. Aber auch da versiegte das Wasser, sie gaben den Versuch, eine sesshafte Gemeinde zu bilden, auf und schlossen sich ihren Stammesgenossen gegen die Vieh besitzenden Herero an; dann zogen sie nach dem Norden in's Caocofeld, von wo sie den Ovambos, Bergdamras und Hereros das Vieh stahlen.

Ein Theil der Zwartboi war Ende der 70er Jahre vorübergehend nach Zesfontein gewandert, doch scheiterte eine dauernde Ansiedelung daselbst an dem Widerstande des englischen Commissars (Palgrave).

Unter dem Häuptling Cornelius sammelte sich später etwa die Hälfte der Zwartboi auf Franzfontein, von wo aus sie die Rheinische Missionsgesellschaft um Zusendung eines Missionars baten, den sie 1891 erhielten. Der Rest blieb in der Gegend von Otjitambi und focht mit einem Theil der Franzfonteiner im Zwartboi-Aufstand (1897/98) gegen die deutsche Schutztruppe. Am Grootberg (Februar 1898) hatten sich Zwartboi- und Zesfonteiner Topnaar-Hottentotten — ein die Sanddüne zwischen Hochebene und See bewohnender Namastamm — vereinigt, doch zogen sich die Zesfonteiner vor der Entscheidung zurück und entgingen so der Gefangenschaft, in welche gegen 400 Menschen nach Windhoek geschickt wurden.

Im Anschluss an diesen Krieg kam es nun in Franzfontein in den Monaten Mai und Juni 1898 zu einer Fieberepidemie, die nach Allem,

was darüber in Erfahrung zu bringen ist, eine Malariaepidemie gewesen zu sein scheint. Auch im Jahre 1899 soll die Sterblichkeit an Fieber noch gross gewesen sein, und in der That ist im Kirchenbuch des Franzfonteiner Missionars für die Jahre 1898 und 1899 eine wesentlich erhöhte Sterblichkeit unter den Gemeindegliedern verzeichnet, die um so mehr in's Gewicht fällt, als ja ein grosser Theil derselben bereits im Anfang des Jahres 1898 in die Gefangenschaft gewandert war. Die Sterblichkeit betrug nach dem Kirchenbuch:

für 1892: 4	1895: 12	1898: 37
1893: 4	1896: 13	1899: 29
1894: 10	1897: 14	1900: 5

Zwei Ereignisse, welche der erhöhten Sterblichkeit der Jahre 1898 und 1899 vorausgingen, erscheinen von besonderer Bedeutung, das ist der Zwartboiaufstand 1897/98 und der Einbruch der Rinderpest 1898. Durch beide wurde der allgemeine Wohlstand vernichtet und die vorher einigermassen sesshafte Gemeinde zum grossen Theil gezwungen, sich im umliegenden Felde Nahrung zu suchen, da sie kein Vieh mehr hatte und die Gärten brachlagen. Hier im „Feld“ kamen die Franzfonteiner unter den denkbar ungünstigsten hygienischen Verhältnissen an den sich zur Regenzeit bildenden Wasserstellen mit den Umwohnenden in Berührung, unter denen Malaria jedenfalls nicht fehlte. Dass die Vereinigung mit den Zesfonteinern am Grootberg Gelegenheit zur Ausbreitung der Malaria gegeben hat, geht aus der Thatsache hervor, dass sich das Fieber bereits im Feldlager an jenem Berge recht erheblich bemerkbar gemacht hatte. Zesfontein, von wo aus die Bundesgenossen der Zwartboi nach dem Grootberg gekommen waren, gilt als besonders fieberreicher Platz, und noch im Jahre 1901 hat nach einer mir zu Theil gewordenen Mittheilung des damaligen Districtschefs, Hrn. Oberleutnant Franke, die Malaria stark auf dem Platze geherrscht. Die enge Berührung mit den Zesfonteinern am Grootberg kann also sehr wohl zur Weiterverbreitung und späteren Verschleppung der Malaria nach Franzfontein beigetragen haben. Die Thatsache, dass ein grosser Theil der Eingeborenen Franzfonteins gezwungen ist, sich die Nahrung auf dem umliegenden Gelände selbst zu suchen, machte sich für mich recht bald unangenehm bemerkbar. Täglich fehlten bei der Chininvertheilung einige Leute, von denen es hiess: „Sie sind in's Feld, um sich Kost zu suchen.“ Dieses „in's Feldlaufen“ findet in einem besonders grossen Maassstab im Anschluss an die Regenzeit statt; ganze Familien treiben sich dann oft Wochen lang ausserhalb des Wohnortès umher. Je reicher der Regen gefallen ist, um so reicher spriest die Beeren- und Wurzelnahrung der Eingeborenen, und um so länger können sie von ihren Wohnplätzen fern bleiben, weil sie

an zahlreichen Pfützen und Lachen, die sich gebildet haben, überall Wasser finden. An diesen kleinen Wasserstellen finden sich, wie ich das selbst mehrfach beobachten konnte, ziemlich bald Mosquitos ein, die ihre Eier dort hineinlegen, und da die Eingeborenen der verschiedensten Wohnplätze an solchen Wasserstellen in häufige, stets wechselnde Berührung mit einander kommen, so liegt die Gefahr der Malariainfektion bei diesem Wanderleben auf der Hand.

Aus diesen Verhältnissen gingen für mein weiteres Vorgehen zwei Maassnahmen als nothwendig hervor. Ich musste ein Mal den Eingeborenen, welche ich einer regelmässigen Chininbehandlung unterwerfen wollte, ihre leibliche Nahrung sicher stellen. Das that ich, nachdem ich mich durch wiederholte Versuche davon überzeugt hatte, dass selbst die heiligsten Versprechungen, an einem bestimmten Tage wieder zurück zu sein, den Eingeborenen nicht in seiner Wanderlust störten; und in der That wäre es ein unbilliges Verlangen gewesen, von den Leuten einen mehrtägigen Aufenthalt auf einem Platze zu fordern, wo sie nichts zu essen fanden, und ihnen ausserdem durch Einflössen von Chinin gewiss nicht immer geringe subjective Beschwerden zu verursachen.

Es erhielt daher jeder Chininnehmende, den der Missionar mir als thatsächlich bedürftig bezeichnet hatte, für den Tag des Einnehmens je einen Becher (0.5 ^l) Reis oder Mehl, mitunter etwas Kaffee oder Tabak. Dafür konnte ich denn auch bei dem Capitain mit aller Energie darauf dringen, dass er seine Leute regelmässig und vollzählig an den sogen. „Chinintagen“ vorführte.

Die Bezirkshauptmannschaft Outjo unterstützte mich hierbei in dankenswerthester Weise, indem sie den leider sehr leicht ermattenden Eifer des Capitains von Zeit zu Zeit durch ermahnende Briefe zu neuer Thätigkeit anspornte.

Die zweite aus den mitgetheilten Verhältnissen sich als nothwendig ergebende Maassnahme war die, dass ich meine Thätigkeit nicht allein auf Franzfontein beschränken konnte; denn alle Bemühungen, die Malaria an diesem Orte zu bekämpfen, mussten vergeblich sein, solange die Bewohner dieses Platzes täglich aus der Umgebung neue Infectionen einschleppen konnten. Die Plätze dieser Umgebung mussten also aufgesucht, ihre Bewohner untersucht und nöthigenfalls in Chininbehandlung genommen werden.

II. Untersuchungen in drei Nachbarorten von Franzfontein. Die weitere Umgebung von Franzfontein wird, ganz vereinzelt auf den Farmen wohnende Weisse ausgenommen, ausschliesslich von Bergdamrannegern bevölkert.

Diese schwarzen Bewohner des Landes, in früheren Zeiten sehr wahrscheinlich die einzigen Besitzer desselben, bis sie, von den Hottentotten und später auch von den Herero unterdrückt, sich in die unwegsamen Klüfte der Gebirge zurückzogen, führen in noch ausgeprägterem Maasse das Nomadenleben, wie ich es schon bei den Zwartboi-Hottentotten beschrieben habe. Feste Wohnsitze haben sie kaum, und, wo sie nicht, wie in Okombahe von der Regierung und in dem noch zu erwähnenden Tsumamas durch die Mission, oder wie z. B. in Tutara und Canas von Farmern am Platze gehalten werden, streifen sie unbeständig umher, ihre ganz primitiv gebauten Pontoks da aufschlagend, wo es ihnen gerade behagt, und wo Pflanzenkost und Wasser vorhanden ist, die ihrer ganz ausserordentlichen Bedürfnisslosigkeit genügen. Da sie seltener zu grösseren Verbänden, sondern meist zu wenigen unter der Oberleitung eines Aeltesten vereinigten Familien im Lande umherziehen, so finden sie fast überall genügende Nahrung, wo nur einiges, für sie ausschliesslich zum Trinken nöthiges Wasser vorhanden ist. Wollen sie sich irgend einer Gefahr oder sonst einem lästigen Zustande entziehen, so kommen sie sogar vollständig ohne Wassertrunk aus, da sie wasserhaltige Wurzeln und Kürbisarten auch in ihren Bergverstecken wohl zu finden wissen. Hieraus geht die Schwierigkeit hervor, eine grössere Anzahl dieser Menschen zu regelmässigem Erscheinen an irgend einem Orte zu veranlassen, und noch mehr wie bei den Hottentotten springt die Fruchtlosigkeit etwaiger Zwangsmittel bei der Durchführung derartiger Maassnahmen, wie sie mir oblagen, in die Augen. Zum Glück für meinen Versuch sind die Bergdamra ein Mal für freundliche Behandlung sehr zugänglich, und dann auch bis zu einem gewissen Grade gehorsam, ferner sind sie ihren Aeltesten sehr folgsam, so dass man, wenn es diese durch kleine Geschenke zu gewinnen gelingt, auch den ganzen kleinen Verband oder „die Werft“ zur Verfügung hat. Unter Benutzung dieser Verhältnisse ist es mir gelungen, die Chininvertheilung an den nunmehr näher zu beschreibenden Orten eigentlich noch leichter durchzuführen, als in Franzfontein selbst, wobei ich nicht verschweigen will, dass mir in Tsumamas der eingeborene Gehülfe des Missionars, der Schulmeister des Ortes, und an den übrigen Orten die Farmer sehr wesentliche Dienste im Verkehr mit den Eingeborenen geleistet haben.

Der erste für mich in der Umgebung von Franzfontein bei der Weiterführung des begonnenen Versuches in Betracht kommende Ort war die Bergdamraniederlassung Tsumamas, etwa 40^{km} südöstlich von Franzfontein gelegen. Der Platz ist von rund 160 Bergdamras bewohnt, die unter der Oberhoheit des Capitain Lazarus von Franzfontein stehen und kirchlich — Tsumamas ist Missionsgemeinde — zur Missionsstation Franz-

fontein gehören. Die hier wohnenden Bergdamra zogen vor dem Jahre 1892 unstedt umher. Dann sammelte sie der Missionar Kremer auf Tsumamas, wohin sie von allen Seiten, zum Theil von der See her, zusammen gerufen wurden.

Der Ort Tsumamas ähnelt in seiner Bodengestaltung durchaus seinem Nachbarorte Franzfontein. Auf dem gleichen, mit sedimentären Kalkbröckeln bedeckten Boden gelegen, ist er fast rings von Bergen umfasst und geniesst, wie Franzfontein, den Vorzug eines vortrefflichen Trinkwassers, dessen Quelle allerdings bei Weitem nicht in dem Maasse geschützt ist, wie die durch eine Mauer dem Vieh unzugänglich gemachte Quelle in Franzfontein. Von dem Ursprung der Quelle in Tsumamas, welche hier zu einem etwa 10^m im Durchmesser aufweisenden, dem Vieh als Tränkstelle dienenden Tümpel aufgestaut ist, fliessen mehrere kleine Bäche ab, in deren Umgebung sich reichlicher Graswuchs findet. Etwa 150 bis 200^m südlich der Wasserstelle liegen unregelmässig zerstreut die wenigen Hütten des Platzes. Die Vegetation ist trotz dem steinigem Boden keine kärgliche. An der Wasserstelle stehen mehrere hohe Anasakazien und in reicher Anzahl finden sich andere Dornbäume (*Akazia horrida*) auf dem Platze. Das Gras gedeiht, besonders in der Umgebung der Wasserrinnen, und zur Zeit meines ersten Eintreffens — 14. Mai 1901 — war es in reicher Menge vorhanden. Auch Gartenbau wird von den Eingeborenen getrieben, sogar einige Stück Grossvieh und Schafe giebt es auf dem Platze, doch genügt die so gewonnene Nahrung bei Weitem nicht zur Deckung des Nahrungsbedürfnisses, so dass auch hier die Eingeborenen grösstentheils „ins Feld“ laufen müssen, um sich dort Nahrung zu suchen.

Mit Hülfe des in Tsumamas den Missionar vertretenden, des Schreibens und der deutschen Sprache kundigen „Schulmeisters“, eines Hottentotten, der mir die Namen der Leute aufschrieb und auch sonst als Dolmetsch diente, unterzog ich nunmehr die Bewohner von Tsumamas der Untersuchung und entsprechender Chininbehandlung.

Das Ergebniss der Untersuchung war auch hier ein überraschendes. Obwohl ich nur 3 Fiebernde, sämtlich schwerkrank, gleich am Tage des ersten Eintreffens vorfand, konnte ich später unter 92 von 161 Untersuchten — also bei 57 Procent — Malariaparasiten bis auf zwei Fälle feststellen, und zwar die der *Tropica*. Die Probeentnahme von diesen 161 Eingeborenen war natürlich nicht in einem Tage abgemacht, eben so wenig, wie es in Franzfontein gelang, in den ersten Tagen meines Dortseins von sämtlichen Bewohnern Blutpräparate zu erhalten. Die Leute konnten vielmehr erst allmählich an den Platz herangezogen werden, und so vergingen Wochen, ja Monate, ehe die Chininbehandlung in vollem Umfange eingeleitet werden konnte. Nachdem der Ort Tsumamas jedoch

in Angriff genommen war und in Franzfontein die Chininvertheilung sich als durchführbar erwiesen hatte, konnte ich mich nach weiteren Orten umsehen, deren Einwohner mit denen von Franzfontein in häufige Berührung kamen und so eine Malariainfection übermitteln konnten. Neben Tsumamas, dessen Bewohner als Missionspflinglinge zu den grossen christlichen Feiertagen zahlreich nach Franzfontein zu wandern pflegen, kam hier der Ort Tutara, etwa 50 km östlich von Franzfontein, in Betracht, dessen Bewohner ebenfalls fast ausschliesslich Bergdamra sind, die zum Theil vorher in Tsumamas ansässig waren, zum Theil in der Umgegend umherstreiften, bis sie gegen Ende des Jahres 1900 sich an dem Orte Tutara ansiedelten, als eine Bastardsfrau die dortige Regierungsfarm kaufte. Der Platz Tutara liegt an der von W nach O hinziehenden Bergkette, die sich nach Outjo gegen die Outjosandsteinterrasse hinzieht; der Boden ist auch hier als ehemaliger Seeboden reich an Kalkgestein, das Wasser ist aber nicht, wie in Franzfontein und Tsumamas, fliessendes Quellwasser, sondern wird als ziemlich brackiges Grundwasser aus 3 bis 5 m tiefen Schächten zu Tage gefördert. In diesen Gruben finden die Mosquitos einen Unterschlupf für die kalte Zeit, sowie Schutz gegen den Wind, und es ist mir wiederholt gelungen, Anophelesmücken in den Ritzen und Spalten des von den Wasserlöchern durchsetzten Kalkgesteins zu fangen oder von Eingeborenen fangen zu lassen.

In Tutara, das ich am 6. Juni 1901 zum ersten Male aufsuchte, konnte ich am 7. Juni von 97 Menschen Blutpräparate entnehmen, deren Untersuchung in 76 Fällen ein positives Ergebniss hatte (Tropica, nur in 6 Fällen Quartana). Aus diesem Befunde ergab sich die Nothwendigkeit, die Malariabekämpfung auch auf Tutara auszudehnen und möglichst bald noch einen vierten Ort in die Untersuchung mit hinein zu ziehen, den etwa 20 km östlich davon, also 70 km von Franzfontein entfernten Platz Cauas, dessen Bewohner mit denen von Tutara in fortwährendem Wechselverkehr stehen.

Der Platz Cauas liegt halbwegs auf der Strasse von Franzfontein nach Outjo, ziemlich frei in einer Ebene, die im Süden von der bereits bei Tutara erwähnten Bergkette begrenzt wird; sein Boden weist den gleichen Reichthum an sedimentärem Kalk auf, wie die bereits aufgeführten drei Orte. Der Platz besitzt ein ausgezeichnetes, aus dem Kalkgestein theilweise durch Sprengung aufgedecktes Grundwasser. Ausser dem Hause des Farmers, eines ehemaligen Soldaten der Schutztruppe, dem hier die übliche Farm von 5000 ha zugewiesen ist, befinden sich die Hütten der Bergdamra, die sich, wie in Tutara, seit 1901 an dem Platze ständig aufhalten und von dem Farmer, der in ihnen ein gutes Arbeitermaterial findet, nach Möglichkeit zusammengehalten werden. So war es hier, wie

in Tutara, ein Glückszufall für mich, dass ich gleich eine grosse Anzahl sonst unet umherziehender Eingeborener zu Werften vereinigt vorfand. Die Untersuchungen in Cauas konnte ich erst am 2. Juli 1901 beginnen, da die Behandlung und Untersuchung der Bewohner der drei übrigen Orte meine Zeit vollständig in Anspruch nahm. Einen frischen Fieberfall fand ich bei meinem Eintreffen am 2. Juli nicht mehr vor, doch wurde mir eine grosse Anzahl bezeichnet, die vor kurzer Zeit Malaria überstanden hatten, und nach Angabe des dortigen Farmers war ein grosser Theil der Eingeborenen in den vorhergehenden Monaten an Fieber krank gewesen. Es fanden sich in 43 von 158 Untersuchten Malariaparasiten. Auffallend war für mich die grosse Zahl der marantischen Kinder, unter denen sich ein verhältnissmässig grosser Procentsatz mit Milzanschwellung (15 von 81 Untersuchten) vorfand, während an den übrigen Orten nur in ganz vereinzelt Fällen Milzanschwellung nachzuweisen war (s. tabell. Uebersicht S. 121 des Berichtes). Aus dem oben angeführten Grunde zeitweiser Ueberlastung durch die Untersuchungen an den drei anderen Orten konnte mit der Malariabekämpfung in Cauas erst am 20. August 1901 begonnen werden, was jedoch den Vortheil hatte, dass zu jener Zeit, der eigentlichen Trockenzeit, die Leute vollzählig am Platze waren, während in den vorhergehenden Monaten ein grosser Theil in der weiteren Umgebung umhergestreift war.

Uebersicht über das Ergebniss der Blutuntersuchungen in Franzfontein, Tsumamas, Tutara, Cauas.

Bevor im weiteren Verlauf des Berichtes auf die Art der Chininvertheilung an den verschiedenen Orten näher eingegangen wird, sei in folgender tabellarischer Aufstellung ein Ueberblick über die bis zum 1. October 1901 erhobenen Untersuchungsbefunde gegeben.

In Franzfontein wurden bis 1. October 1901 280 Menschen untersucht, von denen jedoch nur 170 als zu Franzfontein gehörig bezeichnet werden können, d. h. sie hielten sich, theilweise allerdings mit wochen- bis monatelangen Unterbrechungen, am Platze auf. Von den übrigen 110 waren 74 im Felde umherstreifende Schwarze (72 Bergdamra und 2 Herero), die übrigen waren von anderen Orten nur auf der Durchreise durch den Platz gekommen. Von den 170 Franzfonteinern waren:

	Männer	Frauen	Kinder
bis 20 Jahre	10	23	bis 1 Jahr 5
„ 30 „	16	13	„ 5 Jahre 20
„ 40 „	6	9	„ 10 „ 28
„ 50 „	7	6	„ 15 „ 26
über 50 „	—	1	—
	39	52	79

7*

Davon boten einen positiven Befund:

	Männer	Frauen		Kinder
bis 20 Jahre	5	16	bis 1 Jahr	3
„ 30 „	14	15	„ 5 Jahre	14
„ 40 „	5	6	„ 10 „	16
„ 50 „	7	5	„ 15 „	20
über 50 „	—	1	—	—
	31	43		53

127, rund 75 Procent.

Die Malariaform war die Tropica, zwei Mal mit Tertiana, ein Mal mit Quartana gemischt (ohne Fieber). Auf die einzelnen Rassen vertheilten sich die Untersuchten folgendermaassen:

Weisse	4
Hottentotten	112
Bergdamra	33
Bastards	13
Herero	8
	<u>170</u>

Von den oben erwähnten 74 Schwarzen waren:

	Männer	Frauen		Kinder
bis 20 Jahre	4	6	bis 1 Jahr	5
„ 30 „	10	9	„ 5 Jahre	13
„ 40 „	2	1	„ 10 „	12
„ 50 „	1	1	„ 15 „	7
über 50 „	1	2	—	—
	18	19		37

74

Davon positiv:

	Männer	Frauen		Kinder
bis 20 Jahre	3	3	bis 1 Jahr	3
„ 30 „	5	8	„ 5 Jahre	6
„ 40 „	—	1	„ 10 „	9
„ 50 „	1	—	„ 15 „	6
über 50 „	1	1	—	—
	10	13		24

47, rund 63.5 Procent.

In Tsumamas wurden untersucht:

	Männer	Frauen		Kinder
bis 20 Jahre	17	16	bis 1 Jahr	10
„ 30 „	12	14	„ 5 Jahre	41
„ 40 „	8	2	„ 10 „	30
„ 50 „	4	1	„ 15 „	15
über 50 „	—	1	—	—
	31	34		96

161

Davon positiv:

	Männer	Frauen		Kinder
bis 20 Jahre	3	12	bis 1 Jahr	5
„ 30 „	7	7	„ 5 Jahre	25
„ 40 „	5	1	„ 10 „	16
„ 50 „	2	1	„ 15 „	8
über 50 „	—	—	—	—
	17	21		54

92, rund 57 Procent.

Malariaform: Tropica, ein Mal mit Quartana, ein Mal reine Quartana.
Nach Rassen: 153 Bergdamra und 8 Hottentotten.

In Tutara wurden 131 untersucht, davon:

	Männer	Frauen		Kinder
bis 20 Jahre	8	12	bis 1 Jahr	7
„ 30 „	5	9	„ 5 Jahre	14
„ 40 „	7	13	„ 10 „	31
„ 50 „	4	4	„ 15 „	14
über 50 „	1	2	—	—
	25	40		66

136

Davon positiv:

	Männer	Frauen		Kinder
bis 20 Jahre	5	7	bis 1 Jahr	3
„ 30 „	3	6	„ 5 Jahre	11
„ 40 „	5	10	„ 10 „	24
„ 50 „	4	3	„ 15 „	10
über 50 „	1	1	—	—
	18	27		48

93, rund 71 Procent.

Malariaform: Tropica 82, Quartana 11.

Nach Rassen:

Bergdamra . . .	107
Hottentotten . . .	13
Bastards	8
Herero	3
	<hr/>
	131

In Cauas wurden 159 untersucht (einschl. der am 8. Juni 1901 in Tutara befindlichen Farmerfrau und zwei Kinder); davon:

	Männer	Frauen	Kinder
bis 20 Jahre	9	6	bis 1 Jahr 15
„ 30 „	16	18	„ 5 Jahre 19
„ 40 „	6	6	„ 10 „ 28
„ 50 „	7	11	„ 15 „ 12
über 50 „	2	4	— —
	<hr/>	<hr/>	<hr/>
	40	45	74
	<hr/>		
	159		

Davon positiv:

	Männer	Frauen	Kinder
bis 20 Jahre	4	2	bis 1 Jahr 2
„ 30 „	2	4	„ 5 Jahre 10
„ 40 „	1	3	„ 10 „ 9
„ 50 „	2	2	„ 15 „ 2
über 50 „	—	2	— —
	<hr/>	<hr/>	<hr/>
	9	13	23
	<hr/>		
	45, rund 28 Procent.		

Malariaform: Tropica 35, Quartana 10.

Nach Rasse: 4 Weisse, 10 Hottentotten, 147 Bergdamra.

Die verhältnissmässig geringe Zahl der Parasitenträger in Cauas — 28 Procent gegen 57 Procent in Tsumamas, 71 Procent in Tutara und 75 Procent unter den eigentlichen Bewohnern von Franzfontein — erklärt sich wohl aus der vorgerückteren, von den eigentlichen Fiebermonaten entfernteren Jahreszeit, zu welcher die Blutpräparate entnommen wurden. Es war hier gewissermaassen der Stamm der Malariaträger, bei denen die Infection nicht von selbst ausgeheilt war, die ich bei meiner Untersuchung vorfand, von denen also ein Theil sicher geeignet war, in der nächsten Fieberzeit die Rolle von Vermittlern der Malaria auf die anderen Bewohner des Platzes zu spielen.

Die im Vorstehenden mitgetheilte Uebersicht ergibt eine starke Verbreitung der tropischen Malaria an den vier genannten Orten, gegen welche die übrigen Malariaformen an Zahl fast verschwinden. Diese Thatsache konnte im Interesse der Malariabekämpfung in dem mir zunächst durch die natürlichen Verhältnisse gegebenen Bezirk nur erfreulich sein, wissen wir doch, dass die Tropenparasiten dem Chinin erheblich geringeren Widerstand entgegensetzen als die anderen Arten der Malariaerreger. Ausserdem fanden sich nur verhältnissmässig selten Halbmondformen, die ja durch Chinin nicht beeinflusst werden. Es wurden gefunden:

In Franzfontein . . .	8	Mal	Halbmondformen
„ Tsumamas . . .	1	„	„
„ Tutara . . .	3	„	„
„ Cauas . . .	5	„	„

III. Untersuchung der weiteren Umgebung von Franzfontein. Während so an vier durch steten Verkehr der Eingeborenen mit einander verbundenen Orten die Malariabekämpfung ziemlich gleichzeitig ausgeführt wurde, musste weiterhin festgestellt werden, ob nicht noch andere Malariaquellen vorhanden wären, deren Uebersehen das Gelingen des Versuches zum Scheitern bringen konnte.

Durch ununterbrochene Nachfragen bei den Eingeborenen, mit denen ich ja durch die Chininvertheilung in häufige Berührung kam, hatte ich mir schon ein ungefähres Bild davon machen können, in welcher Richtung die Bergdamra jener drei Orte sich hauptsächlich bewegten und wie weit sie ihre Wanderungen ausdehnten, zu denen sie theils durch angeborenen Wandertrieb, theils aber durch das einfache Nahrungsbedürfniss veranlasst werden. Vor Allem konnte ich eines auf diese Weise ermitteln, was ich auch gelegentlich kleiner Patrouillenritte von den Orten aus, die ich zur Chininvertheilung aufgesucht hatte, sogleich bestätigt fand, dass es nämlich ziemlich aussichtslos sei, unmittelbar nach der Regenzeit an den zahlreichen Wasserstellen, die mir als gelegentliche Aufenthaltsorte von Bergdamra genannt wurden, die Eingeborenen aufzusuchen, um von ihnen Präparate zu gewinnen, oder sie gar in Chininbehandlung nehmen zu wollen. Abgesehen von der Zersplitterung meiner durch die zahlreichen dringenden Untersuchungen und Arzneivertheilungen hinreichend ausgefüllten Thätigkeit hätte ich zu dieser Zeit höchstens nur vereinzelte Bergdamra an jenen Stellen angetroffen und so ein ganz falsches Bild von der Ausbreitung und Zahl der Eingeborenen in jenem Gebiete erhalten.

Darum entschloss ich mich, der Frage nach der Verbreitung der Malaria in der weiteren Umgebung von Franzfontein erst im Verlaufe

der Trockenzeit, also etwa im October, nahe zu treten, wenn ich die Durchführung der Malariabekämpfung an den vier in Angriff genommenen Orten beendet und Aussicht haben würde, die Bergdamra, die jene Gegend fast ausschliesslich bewohnen, an den durch Erkundigungen und eigene Patrouillenritte ermittelten Wasserstellen zusammen zu bringen. Da ich ausserdem von Mitte Juni 1901 ab an keinem der Plätze, an die ich kam, Anopheles auffinden konnte, brauchte ich für dieses Jahr nicht be-

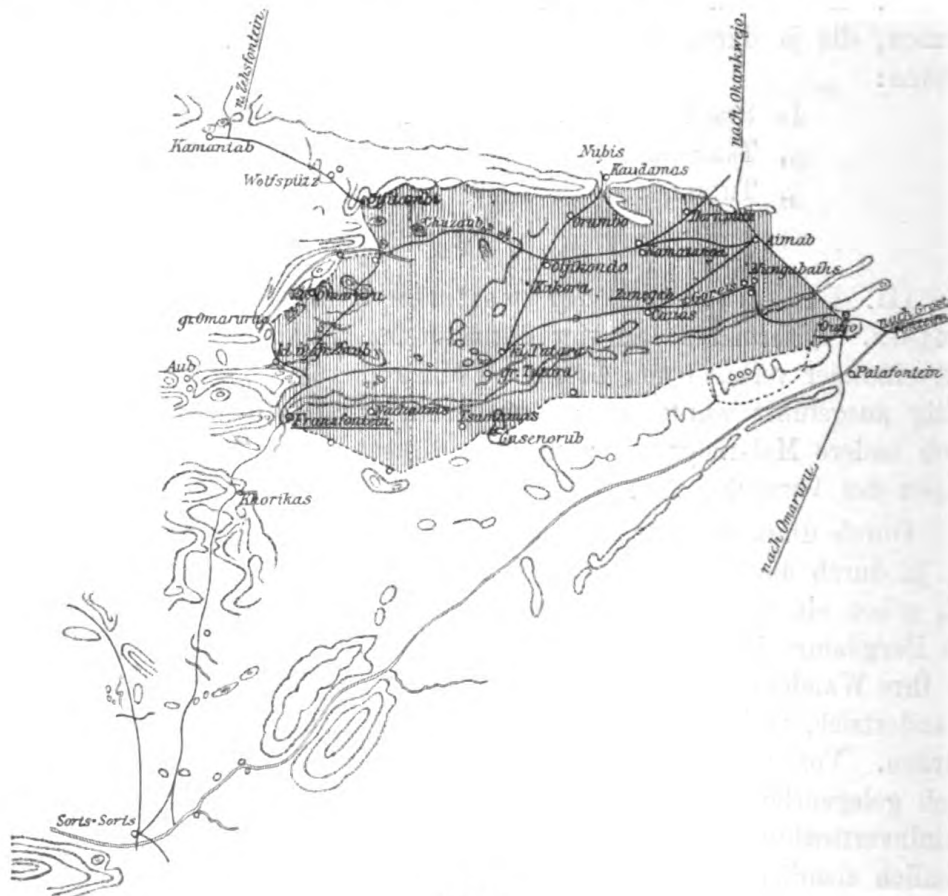


Fig. 5.

sorgt zu sein, dass von ausserhalb eine Infection herbeigeht oder hereingetragen würde, und konnte mit Ruhe der Trockenzeit entgegensehen, in welcher sich die Bergdamra erfahrungsgemäss an die ständigen Wasserstellen zurückziehen. Das Gebiet, innerhalb dessen die Bergdamra jener Gegenden umherziehen, war mir durch zahlreiche von den verschiedensten Seiten her eingezogenen Erkundigungen als nicht gar zu umfangreich bekannt, so dass eine persönliche Besichtigung der in Betracht kommenden Plätze wohl ausführbar erschien. Es bildet eine Fläche, die im Westen

durch die Linie Franzfontein Otjitambi begrenzt wird, über welche nach Westen hin, gegen das öde Caocofeld, ein Verkehr nicht stattfindet. Im Norden giebt der vom Eteudekagebirge nach SO hinziehende Bergzug eine weitere Grenze ab, die im Osten in der Gegend von Aimab endet, die östliche Grenze ist die Linie Aimab-Outjo, die südliche wird von der bereits mehrfach erwähnten Hügelkette gebildet, welche von Franzfontein nach Osten gegen die Outjosandsteinterasse hinzieht.

Meine späteren Recognoscirungsritte haben diese Angaben im Allgemeinen bestätigt, nur wird das ganze wohl gegen 6000 ^{qkm} grosse Gebiet durch jene Grenzen natürlich nicht hermetisch abgeschlossen. So findet über Franzfontein und Kamaniab nach dem nördlich gelegenen Zesfontein ein gewisser Verkehr statt, und um Strausseneier handelnde Ovambos kommen durch die Bergespforten des nördlich begrenzenden Gebirgszuges von Norden herein; auch vom Süden her ziehen Bergdamra und Herero aus der Gegend von Omaruru und Okombahe in's Land, und Eingeborene von Canas suchen ihre Stammesgenossen in dem bei Soris-Soris und Orusewa vorbeiziehenden U"gab — Rivier auf. Doch sind das im Allgemeinen nur vereinzelt Fälle, die bei exacter Durchführung der Malariabekämpfung kaum nennenswerthen Schaden stiften können. Unbequemer ist schon die Grenze Outjo-Aimab im Osten, weil ein Mal zwischen Franzfontein und den übrigen innerhalb des Gebietes liegenden Orten ein ziemlich lebhafter Verkehr stattfindet, andererseits Outjo auf der grossen Strasse nach dem Ovambolande gelegen, also steter Malaria-infection ausgesetzt ist. Dass thatsächlich von Outjo aus eine gewisse Gefahr für diese Orte droht, habe ich in wiederholten Fällen merken müssen und ich würde ohne Besinnen die Malariabekämpfung auch auf Outjo ausgedehnt haben, wenn ich nicht bei fehlender Assistenz fürchten musste, durch zu weite Ausdehnung des Versuchsfeldes die so dringend nöthige Controle über die bisher bearbeiteten Plätze zu verlieren. Solange Outjo nicht malariefrei geworden ist, bedarf jedenfalls der Verkehr dorthin stets einer gewissen Aufsicht, die ich denn auch für die von mir gewählten Orte nach Möglichkeit geübt habe.

Um aus eigener Anschauung kennen zu lernen, in welcher Weise die Eingebornen innerhalb des bezeichneten Gebietes umherzögen, bedurfte es einer Reihe von grösseren Patrouillenritten, mit denen ich, wie erwähnt, im Monat October begann. In die unwegsamen Gegenden mit dem allerdings bequemen Ochsenwagen zu gelangen, ist nicht immer möglich, auch war es für mich, der ich als Einzelner sämtliche Untersuchungen und Chininvertheilungen vornehmen musste, eine zu langsame Beförderungsart.

Von einem schwarzen Polizeisoldaten begleitet, suchte ich daher, das Malariabesteck zur Gewinnung von Blutpräparaten in der Satteltasche, die folgenden Orte der Reihe nach auf, die sich in der S. 104 beigefügten Kartenskizze finden.

	Ort	Eingeborne	Untersuchungen
Kakora . . .	ca. 15 ^{km} nördl. Tutara	10	17. X. 01.
Otjikondo . . .	25 „ „ „	42	17. X. 01.
Chuzaub . . .	15 „ östl. Otjikondo	12	19. X. 01.
Zunegab . . .	12 „ nordwestl. Cauas	26	6. XI. 01.
Namatanga . . .	15 „ nordöstl. Zunegab	18	7. XI. 01.
Orubob (Orumbo)	20 „ nordwestl. Namatanga	15	8. XI. 01.
Chaudamas . . .	ca. 10 „ nördl. Orubob	42	8. u. 9. XI. 01.
Nubis . . .	10 „ „ Chaudamas	69	9. XI. 01.
Nochobeis . . .	25 „ östl. Cauas	17	9. u. 22. XII. 01.
Goreis . . .	5 „ „ „	35	} 10. XII. 01. } 21. IV., 6. VI. 02.
Outjo . . .	140 „ „ Franzfontein	272	5.—7. XII. 01.
Aimab . . .	35 „ nordwestl. Outjo	24	4. XII. 01.

Das Ergebniss der angestellten Untersuchungen war ein für mich einigermaassen überraschendes. Es fanden sich nämlich nur:

in Kakora . . .	1 Mal Tropica
„ Otjikondo . . .	1 „ „
„ Nubis . . .	2 „ Quartana
„ Nochobeis . . .	1 „ Tropica
„ Goreis . . .	1 „ „

Soweit irgend möglich, wurden die positiv Befundenen nach Franzfontein bestellt und dort behandelt. Auffallend ist die geringe Anzahl von Parasitenträgern auf dem Platze Outjo, wo von 272 nur vier Malariakeime im Blute aufwiesen. Es ist dies um so auffallender, als ich unter 62 Soldaten der Schutztruppe, sechs, also fast 10 Procent mit positivem Befunde untersuchte, die während der folgenden Fieberzeit nicht behandelt, sämmtlich an Malaria erkrankten. Leider fehlte es mir in der folgenden Fieberperiode (März bis Mai) an Zeit, die Untersuchungen in Outjo zu wiederholen, doch ist das Fieber unter den Eingebornen nach Allem was ich von zuverlässiger Seite erfahren konnte, nicht in dem Maasse aufgetreten, wie unter den Soldaten der Schutztruppe. Dass in Outjo Jahr für Jahr ein grosser Theil der Soldaten an Malaria erkrankt, geht aus folgenden, den dienstlichen Listen entnommenen Aufstellungen hervor.

Fieberfälle unter den Mannschaften der 4. Feldcompagnie Outjo.

Datum	1899		1900		1901		
	Neu- erkran- kungen	Recidive	Neu- erkran- kungen	Recidive	Neu- erkran- kungen	Recidive	Unbestimmt ob Neuerkran- kungen oder Recidive
Januar	4	3	1	12	0	4	—
Februar	5	5	1	7	2	5	—
März	9	11	11	5	2	4	—
April	33	15	1	10	9	3	—
Mai	16	27	4	7	5	10	—
Juni	0	12	2	3	2	2	3
Juli	4	11	0	3	4	6	1
August	0	11	3	6	0	1	2
September	0	4	1	2	0	0	2
October	0	6	2	3	4	0	2
November	2	5	1	6	1	2	1
December	0	7	0	0	0	2	1
Summe	73	117	27	64	29	39	12

Hieraus ergibt sich sich vor Allem, dass die Mehrzahl der Malariaerkrankungen unter den Soldaten Recidiverkrankungen sind, ferner dass im Jahre 1899 in Outjo gleichfalls eine Malariaepidemie geherrscht hat, besonders während der Monate März, April, Mai, und dass diese Monate auch für Outjo die eigentlichen Fiebermonate sind. Ob thatsächlich über den Monat Juni hinaus Neuerkrankungen unter den Soldaten vorkommen, könnte erst dann mit Sicherheit entschieden werden, wenn es durch methodische, stetig fortgesetzte Blutuntersuchungen auszuschliessen ist, dass derartig in späteren Monaten erkrankte Leute nicht in den eigentlichen Fiebermonaten inficirt waren und erst später durch irgend welche Schädigungen ihres Allgemeinzustandes an eigentlichem Fieber erkrankten, wie ich das an Eingebornen wiederholt beobachten konnte. Aber selbst, wenn diese Fälle wirklich Neuinfektionen darstellen, so würde das nur auf die Wahrscheinlichkeit hinweisen, dass Anophelesmücken in den Kasernenräumen überwintern und so zu Neuinfektionen Anlass geben. Deshalb braucht man nicht die Bemühungen für erfolglos zu halten, der Malaria in Outjo Herr zu werden, weil zu jeder Zeit Neuansteckungen erfolgen können, die eben Geheilten daher neu angesteckt, und die bisher frei Befundenen jeder Zeit zu Trägern des Ansteckungsstoffes werden können. Vor Allem müssen natürlich, will man mit Erfolg gegen die Malaria vorgehen, die Recidive verhütet werden, was allein durch eine mindestens 2 Monate fortgesetzte Nachbehandlung geschehen kann, die im dienstlichen Interesse ohne Zweifel auch gegen den Willen des Mannes

durchzuführen wäre. — Ueber die Lage der von mir aufgesuchten Plätze ist wenig zu sagen. Es ist überall der gleiche, an Granitblöcken und Kalkgeröll mehr oder minder reiche Boden, der aus Sand, Humus und stellenweise, in alten Flussläufen, angeschwemmtem Lehm besteht. Die Wasserstellen finden sich im Kalkboden oft Meter tief, von den früher hier ansässigen Hereros hineingearbeitet.

Sichere Angaben, wie lange sich die Bergdamra an jenen Orten aufhalten, vermochte ich nicht zu erlangen. Die Plätze Namatanga und Zunegab sind erst seit Kurzem wieder bewohnt, während in Chaudamas — schon der Name deutet darauf hin — und Nubis, ebenso in Outjo seit langen Jahren Bergdamra ansässig sind. Malaria ist nach meinen Erkundigungen an jenen Orten, mit einziger Ausnahme von Outjo offenbar nicht häufig. Auf Befragen wurde mir überall geantwortet, dass Fieber mitunter nach starker Regenzeit aufträte. Milzschwellungen habe ich bei keinem der Untersuchten feststellen können, ebenso wenig kam mir ein Fall von Malariakachexie zu Gesicht. Die Untersuchungen des folgenden Jahres haben diese Angaben insofern bestätigt, als nach meinen Erkundigungen an keinem der Plätze Malaria bemerkbar aufgetreten ist und die Untersuchung von Blutpräparaten der Eingeborenen von Chuzaub und Zunegab hat auch im Jahre 1902 in allen Fällen ein negatives Ergebniss gehabt.

Nachdem somit festgestellt war, dass in der Umgebung der vier Orte, auf die ich meine Thätigkeit zunächst gerichtet hatte, eine weitere Infektionsquelle nicht gefunden werden konnte, liess sich die Malaria-bekämpfung auf dieses immerhin beschränkte Gebiet begrenzen. Das nächste Fieberjahr musste ja zeigen, ob meine Untersuchungen zuverlässig genug waren, mich vor erheblichen Fehlschlägen meiner Bemühungen zu schützen.

Bevor ich auf die Art und Weise meines Vorgehens gegen die Malaria näher eingehe, wird es von Wichtigkeit sein, über die sogenannte Fieberzeit, d. h. die Monate, während deren die Malaria in jenen Gegenden sich hauptsächlich oder ausschliesslich bemerkbar macht, einiges mitzuteilen:

Wie in tropischen und subtropischen Fiebergegenden überall, steht auch in Deutsch-Südwestafrika das Fieber in deutlichem Zusammenhang mit der Regenzeit. Franzfontein liegt bereits südlich des Erdgürtels mit doppelter Regenzeit, hat also eine einfache Niederschlagsperiode aufzuweisen. Die eigentlichen Regenmonate sind der Januar, Februar, März, doch beginnt in guten Regenjahren, wie das Jahr 1901/02 ein solches war, der Regen schon im October zu fallen bis in den Monat April des nächsten Jahres hinein. Die Regenzeit fällt also in die warme, während die kalte

Jahreszeit sich, wie die oben mitgetheilten Messungen zeigen, durch ausserordentliche Trockenheit der Luft auszeichnet, was dem dortigen Klima die Nerven anregende erfrischende Wirkung ertheilt.

Der Menge des gefallenen Regens entspricht hier bei den sonst immer ziemlich gleichbleibenden übrigen äusseren Bedingungen die relative Zahl der Mosquitos, welche an einem Ort zur Entwicklung kommt. Dadurch, dass diese, besonders die Anopheles, in den zahlreichen oberflächlichen klaren, während der Regenzeit entstandenen Wassertümpeln, die zum Theil zwischen den Granitblöcken gelegen und so vor stärkerem Winde geschützt sind, ebenso zahlreiche Brutstätten finden, erklärt es sich, dass ein Mal die Heftigkeit des Fiebers im Allgemeinen der Menge des gefallenen Regens entspricht, ferner, dass die Fiebermonate mit dem Ende der Regenzeit zusammenfallen, wenn die Mosquitos bereits jene eben erwähnten Entwicklungsbedingungen vorfinden.

Von Wichtigkeit ist hierbei natürlich das Zusammentreffen der warmen mit der Regenzeit, welches damit zusammenhängt, dass in jenen Gegenden, ausserhalb des Kalmengürtels, die Regenzeit beginnt, wenn die Sonne in den Zenith kommt, was für diese Orte nur ein Mal geschieht.

Während ich auf meinen zahlreichen Ritten zu jeder Tageszeit in einzelnen von der vergangenen Regenzeit her auf thonigem Boden noch übrig gebliebenen Vleys Culices auffinden konnte, die, stets stechlustig, oft nicht wenig unbequem wurden, wenn man in der Nähe einer solchen Wasseransammlung sein Lager aufgeschlagen hatte, vermochte ich Anopheles nur während einer ziemlich beschränkten Zeit des Jahres aufzufinden. So konnte ich im ersten Jahre meines Dortseins in Franzfontein nur bis gegen Mitte Mai, in Tsumamas dagegen bis in den Anfang des Juni hinein Anophelesmücken fangen. Es war eine Anophelesart, die Herr Geheimrath Dönitz vom Kgl. Institut für Infectionskrankheiten als *Anopheles merus* bestimmt hat, die einzige Anophelesart, die ich überhaupt in diesem Gebiet aufgefunden habe.

Das „Ueberwintern“ der Anopheles findet an jenen Orten, da, wo gemauerte Gebäude vorhanden sind, in diesen statt. So konnte ich in Franzfontein im Monat September und October im Hause des Missionars sowohl wie im Stationsgebäude Anophelesweibchen fangen. Aber auch in den gegen den Wind geschützten Spalten der riesigen Granitblöcke finden die Anophelesweibchen Gelegenheit zum Ueberwintern, wie sich das daraus ergab, dass Eingeborene von Tutara mir auf meine immer wiederholte Aufforderung im October 1901 Anophelesweibchen brachten, welche sie in der Nähe ihrer Hütten zwischen den Spalten des Granits gefangen hatten, auch in den Gesteinsspalten der mehrere Meter tiefen Wasserlöcher von Tutara konnte ich Anophelesweibchen überwinternd auffinden.

In den Pontoks der Eingeborenen habe ich stets vergebens nach *Anopheles* gesucht. Wer es ein Mal gesehen hat, welch' dichter Rauch diese Hütten zur Nachtzeit erfüllt, der wird das Fehlen von Mosquitos darin ganz verständlich finden. Eine Absicht verbinden übrigens die Eingeborenen mit dieser Räucherung ihrer Hütten keineswegs, im Gegentheil, sie empfinden den Rauch eines schlecht bewachten Feuers ebenfalls unangenehm, und meine Frage, ob sie den Rauch machen, um die Mosquitos zu vertreiben, beantworteten sie mir immer mit einem Lächeln, als wollten sie sagen, sie verständen, dass ich einen Scherz mit ihnen treibe; sie wollten es nur warm haben in ihrer Hütte.



Fig. 6. *Anophelestümpel* in Franzfontein.

Die erste *Anopheles*generation konnte ich von ihrer Entstehung an im Jahre 1902 in Franzfontein beobachten. In einem mit reichem Algenwuchs bedeckten Wasserbecken, welches in der Nähe der Franzfonteiner Quelle durch eine Verbreiterung des in der Ortsbeschreibung erwähnten Wasserlaufes gebildet wird, fand ich am 27. Februar zum ersten Mal *Anopheles*larven. In gleicher Menge fanden sich Larven an der Quelle selbst. Am 5. März fand ich an diesen Stellen zum ersten Mal Puppen und am 10. März konnte ich fertige *Anopheles* bemerken, die aber, obgleich ich häufig gegen Abend an diesen Plätzen weilte, erst am 15. März zu stechen anfangen. In Wassergläsern gehalten, deren Inhalt

der zwischen 19 und 35° schwankenden Lufttemperatur allerdings völlig ausgesetzt war, ging die Entwicklung der Larven ganz erheblich langsamer von Statten und beanspruchte bis zur Puppenbildung nach den drei Häutungen 14 Tage. Die Entwicklung der Puppe zum fertigen Insect beanspruchte dagegen nur 24, und in zwei Fällen etwas über 48 Stunden.

Ausser an den oben erwähnten Stellen fanden sich im Laufe der Regenzeit noch in zahlreichen anderen frisch entstandenen Pfützen, besonders in den Gärten der Eingeborenen, Anopheleslarven vor, und dem gegen das Vorjahr reichlichen Regenfall entsprechend machten sich die Anopheles in diesem Jahr in Franzfontein, wie an den übrigen Orten ganz erheblich mehr bemerkbar als im vergangenen.

Es lag natürlich nahe, durch möglichste Beseitigung all' dieser Tümpel den Anopheles wenigstens in Franzfontein ebenso viele Brutstätten zu nehmen. Um einen reinen Versuch zu erlangen, habe ich mich jedoch aller derartiger Maassnahmen, die sich für Franzfontein ziemlich leicht hätten durchführen lassen, enthalten. Für eine Malaria-bekämpfung im grösseren Stile wird man natürlich den Gegner da fassen, wo man ihn bekommt und sicher nicht auf derartige unterstützende Maassnahmen verzichten. Doch wird man in diesem Lande nicht etwa daran denken können, der Malaria ausschliesslich auf dem Wege der Mosquitovertilgung Herr zu werden. Denn ein Mal sind alle die kleinen Tümpel, in welchen sich die Mosquitos entwickeln, in der verhältnissmässig kurzen Zeit, die zwischen dem Entstehen und Vergehen einer solchen Wasserbildung zur Verfügung steht, gar nicht auffindbar; sodann handelt es sich hier nicht, wie in civilisirten oder wasserreicheren Ländern, um Beseitigung von Tümpeln, welche an Wohnplätzen oder Strassen liegen, sondern die Eingeborenen ziehen in uncontrolirbarer Weise nach den sich bildenden Wasserstellen, wo sie den Anopheles zur Infection und Weiterverbreitung des Krankheitskeimes Gelegenheit geben.

Abgesehen davon, ist aber das hiesige Land viel zu wasserarm, als dass man auch nur eine der ersehnten, in der Regenzeit sich füllenden Wasserstellen etwa durch Hineinschütten chemischer Substanzen für Mensch und Thier unbrauchbar machen dürfte. Die Continuität des circulus vitiosus der Malariaübertragung ist hier nur im Menschen durch Abtödtung der Parasiten zu durchtrennen, so wie das durch die Malaria-expedition an den vier genannten Orten erfolgreich geschehen ist.

Bei der Untersuchung der Einwohner eines Ortes auf Malaria wurde nun in folgender Weise vorgegangen.

Es wurden mit Hülfe einflussreicher Personen — Stationsunteroffizier, Missionar, Farmer oder eines älteren Eingeborenen — sämtliche Bewohner zusammengerufen und von Jedem unter gleichzeitiger Eintragung

seines Namens in ein Buch zwei Blutpräparate entnommen. Das Blut wurde aus der Fingerkuppe mittels scharfer Feder in der von Geheimrath R. Koch angegebenen Weise erlangt. Diese Art der Entnahme geschieht bei einiger Uebung derartig schmerzlos, dass ich wiederholt schlafenden Kindern so den erforderlichen Blutstropfen entnehmen konnte, ohne dass dieselben aufwachten, was den zuschauenden Farbigen stets eine sichtliche Beruhigung gewährte. Wo es sich machen liess, fing ich daher stets mit den Säuglingen an, um den übrigen das Schmerzlose meines Vorgehens von vornherein zu zeigen. Die fertigen Präparate kamen sofort in ein mit einem entsprechenden Zettel versehenes Deckgläschenschächtelchen, das in Fliespapier gewickelt, möglichst bald in einem mit Chlorkalium beschickten Präparatenglas Aufnahme fand. Von den positiv befundenen Fällen wurden Präparate als Beleg an das Kgl. Institut für Infectionskrankheiten zur Nachuntersuchung nach Berlin geschickt. Die Namensliste war nach dem auf S. 113 gegebenen Schema (siehe I. Beispiel aus der Hauptliste) angelegt.

Bei der Häufigkeit einzelner Namen, besonders bei Missionszöglingen, wie z. B. Petrus, Sarah u. s. w. stellte es sich als wichtig heraus, um Verwechslungen zu vermeiden, stets neben derartigen Namen noch einen zweiten zu setzen, entweder den Familiennamen, wie z. B. Simon Richter, oder den heidnischen Namen z. B. Ernestine Urubis.

Das Alter konnte natürlich nur schätzungsweise angegeben werden, da bei den Allerwenigsten das Geburtsjahr bekannt war. Die Angabe des Geschlechtes, welche nach heimischen Begriffen überflüssig erscheinen könnte, ist hier bei Kindern sehr erwünscht und hat sich, um Verwechslungen zu vermeiden, als praktisch nothwendig herausgestellt. Die positiv Befundenen fanden sofort Aufnahme in der sogenannten Chininliste, d. h. das Namens-Verzeichniss der einer Chininbehandlung zu unterwerfenden Leute. Diese Liste enthielt in der ersten Spalte die laufende Nummer der „Chininliste“, in der zweiten die der „Hauptliste“ (Namensliste) und es folgte dann eine Anzahl von Ouadraten, deren jedes einem Monatstage entsprach. Der Tag, an welchem der Betreffende Chinin zu erhalten hatte, war mit der die Chininmenge angegebenden Zahl versehen, welche nach dem Einnehmen mit Buntstift durchstrichen wurde. War der Betreffende an dem bestimmten Tage nicht erschienen, so blieb die Zahl undurchstrichen und der Grund oder die Thatsache seines Fehlens wurde an dieser Stelle vermerkt. Ein kleiner Auszug aus der Chininliste für Franzfontein wird diese Art der Listenführung am besten illustriren (siehe II. Beispiel aus der Chininliste). Schliesslich wurde noch ein alphabetisches Verzeichniss sämmtlicher in Franzfontein, Cauas, Tutara und Tsumamas Untersucher angefertigt, welches links vom Namen die entsprechende

I. Beispiel. „Haupt-Liste“.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Rasse	I. Untersuchung		II. Untersuchung		Weitere Untersuchungen		Malariaform	Milzschwellung	Bemerkungen	Chininliste
					Datum	Resultat	Datum	Resultat	Datum	Resultat				
101	Uirus	3	w.	B. D.	1. V. 01 8-30 V.	grosse Tropen- ringe, spärlich kleine	2. V. 7 ^a V.	ziemlich zahlreiche, kleine, einzelne, mittelgr. Ringe	4. V. 01. 6 V. 5. V. 6 N. 15. VII. 8 V. 1. VIII. 8 V. 1. VIII. 4 N. 4. VIII. 0 2. IX. 0 3. III. 02. 6. III. " " 7. III. " " 8. III. " " 20. V. "	4. V. 01. 6 V. 5. V. 6 N. 15. VII. 8 V. 1. VIII. 8 V. 1. VIII. 4 N. 4. VIII. 0 2. IX. 0 3. III. 02. 6. III. " " 7. III. " " 8. III. " " 20. V. "	Trop.	0	Kranken- Journal Nr. 4	14

Zeitschr. f. Hygiene. XLIII.

II. Beispiel. „Chinin-Liste“.

Juni 1901

Nr.	Nr. d. Hptl.	Name	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30								
100	69	Bresila							1-5	1-5									1-5	1-5																1-5	1-5			
101	79	Margarethe (Alphäs)							1	1										1-5	1-5																1-5	1-5		
102	150	David Jeremias							1-5	1										1-5	1-5																	In die Gegend v. (ujjo)		
103	151	Jan							Im Felde			1-5	1-5	1-5	1-5	1-5	1-5																				1-5	1-5		
104	152	Martha Tocht. v. 143							1	1																													1-5	1-5
105	153	Wilhelm Bichter							Nach Narachaams, nicht erschienen			1-5	1-5	1-5	1-5	1-5	1-5																						1-5	1-5

Erläuterung: Die hier unterstrichene Ziffer bedeutet diejenige, welche nach dem Einnehmen mit Buntstift durchstrichen wurde.

Nummer der Hauptliste, rechts davon die etwaige Nummer der Chininliste enthielt. Wenn ich mittheile, dass ich an den vier genannten Orten zuletzt 853 Untersuchte hatte, von denen 517 Chininpflchtige waren, so geht daraus die Nothwendigkeit einer solchen etwas bürokratisch erscheinenden Maassnahme hervor. Die alphabetische Liste hat mir mitunter ganz ausgezeichnete Dienste geleistet. Traf ich auf meinen Ritten einen Eingeborenen, so liess ich ihn nie vorbei, ohne ihn nach dem Namen gefragt und festgestellt zu haben, ob er etwa noch ununtersucht sei. Da ich den so Geprüften selten ohne ein kleines Geschenk von Kaffee oder $\frac{1}{4}$ Platte Tabak entliess, flohen mich die Leute nicht, sondern kamen stets willig zu mir. Wiederholt bin ich auf diese Weise lange gesuchter Flüchtlinge habhaft geworden, die nun ihr Chinin erhielten und durch eindringliches Zureden zum weiteren Erscheinen bei der Chininvertheilung veranlasst wurden. Ein häufig wiederholtes Studium der „Chininliste“ hat sich meist reichlich belohnt. Gerade wenn man, wie ich, ganz auf sich selbst angewiesen ist, verliert man bei dem Vielerlei der Beschäftigung leicht die Uebersicht über etwaige Nachzügler, unregelmässig Behandelte und wiederholt zu untersuchende, als Malariaträger verdächtige Leute. Nur die tägliche Durchsicht der Chininliste vermag unter derartigen Verhältnissen vor recht unangenehmen Versäumnissen zu schützen, und ich stehe daher nicht an, die Listenführung für einen der wichtigsten Theile in dem bei einer Malariacampagne nöthigen Apparat zu halten, den auch unter grösseren Betriebsverhältnissen der leitende Arzt jedenfalls nicht aus der Hand geben dürfte.

Die Untersuchung der Blutpräparate geschah ausschliesslich in mit der Manson'schen Methylenblaulösung gefärbten Trockenpräparaten, die zur Besichtigung in Cedernöl eingebettet wurden. Die Fixirung der Präparate wurde durch 20 Minuten langen Aufenthalt in absolutem Alkohol erreicht. Als Mikroskop diente ein Zeiss'sches Reisemikroskop, welches sich ganz ausgezeichnet bewährt hat und von mir wiederholt mit auf das Pferd genommen wurde, so dass ich an Ort und Stelle unmittelbar an die Blutentnahme die Untersuchung anschliessen konnte.

Ueber die erhobenen Befunde giebt folgende Uebersicht Aufschluss:

O r t	Zahl der Untersuchungen	Zahl der positiven Fälle	Tropica	Tertiana	Quartana	Halbmondformen
Franzfontein .	342	159	158	1 (2) (+ Trop.)	(1) (+ Trop.)	8
Tsumamas .	187	92	91	—	1 reiner, (1 + Trop.)	1
Tutara . . .	149	100	88	—	12	7
Cauas . . .	175	48	38	—	10	5

Schon oben wurde auf das völlige Ueberwiegen der Tropenfieberinfectionen und das verhältnissmässig seltene Vorkommen von Halbmonden hingewiesen. Ganz vereinzelt fanden sich in rothen Blutkörperchen Gameten des Tropenfiebers.

In der Form der grossen Ringe hatte mitunter das vom eigentlichen Ring losgelöste Chromatinkorn, das bekanntlich ganz innerhalb des vom Ringe umschlossenen Hofes liegen kann, eine besondere Gestalt angenommen. Es erschien nämlich ringförmig, so dass ein grosser einen kleinen Ring in sich schloss, der aus jenem durch Abschnürung hervorgegangen zu sein schien. Die Form der Ringe beim Tropenfieber bot wenig Besonderes. In drei Fällen, von denen einer tödtlich verlief, wurde eine derartige Masseninfection mit kleinen Ringen beobachtet, dass nicht die Hälfte der rothen Blutkörperchen mehr frei erschien. In allen drei Fällen entsprach der mikroskopische Befund dem klinischen Bilde. Es kamen aber auch gar nicht selten Fälle zur Beobachtung, die man nach dem mikroskopischen Blutpräparat schwerkrank wähen musste, und die doch fieberfrei und anscheinend völlig wohl einhergingen. Wie trügerisch ein derartiges Wohlbefinden allerdings sein kann, lehrt der weiter unten zu beschreibende tödtlich verlaufene Fall. Dem Vorkommen metachromatisch sich färbender Blutkörperchen wurde natürlich besondere Aufmerksamkeit geschenkt, um festzustellen, ob diese Färbung vielleicht auf das Vorhandensein von Malariaparasiten hindeute und so als Indicator dienen könne. Es hat sich jedoch herausgestellt, dass diese Färbung auch sonst, namentlich bei allerlei Krankheitszuständen, zu beobachten sei. Besonders schön ausgeprägt fand sich z. B. diese Färbung der rothen Blutkörperchen bei einem meiner Ochsen, der durch Fressen der Excrescenzen des Bürzeldornes (*Tribulus*) krank geworden war. Auch nach diesen Erfahrungen kann die Erscheinung der metachromatischen Färbung somit nicht als etwas für die Malariainfection Charakteristisches angesehen werden.

Das Vorkommen geisseltragender Gameten des Tropenfiebers konnte wegen der raschen Trocknung, welche die Blutpräparate durch die natürliche Trockenheit der Luft dort erfahren, nie beobachtet werden. Dagegen konnten in einigen Fällen die Gameten innerhalb der rothen Blutkörperchen gefunden werden, wo sie den erwachsenen Quartanparasiten täuschend ähnlich werden können, von denen sie sich sowohl durch ihre geringere Grösse wie durch die Beschaffenheit ihres Pigments, das erheblich feinkörniger ist, unterscheiden.

Wo sich irgend Gelegenheit bot, wurden Untersuchungen von Thierblutpräparaten auf malariaähnliche Blutparasiten angestellt, und deshalb auch von jedem auf der Jagd erlegten Thier (Springbock, Gemsbock,

Klippbock, Strauss und Vögel der verschiedensten Arten), aber auch sonst von Thieren — Rindern, Pferden, Kameelen, Pavians, Hunden — Präparate angefertigt, doch fand ich nur bei einem Fink ein Mal Proteosoma, und bei einem Kameel, sowie bei einem Pferde ganz vereinzelt ringförmige Einschlüsse in den rothen Blutkörperchen. Die Untersuchung bei an Sterbe eingegangenen Pferden verlief ergebnisslos, wogegen ich bei einem angeblich an Sterbe eingegangenen Pferde Hautemphysem mit rauschbrandähnlichen Bacillen feststellen konnte.

Was die klinischen Erscheinungen betrifft, welche durch die festgestellte Malariainfektion verursacht wurden, so ist bereits oben auf die überwiegend grosse Zahl der latenten Malariafälle im Untersuchungsgebiet hingewiesen; von 524 positiven Fällen kamen nur 65 = 12.4 Proc. mit fieberhafter Erhöhung der Körperwärme zur Beobachtung; über 87 Proc. sämtlicher Malariaträger zeigten also keine ausgesprochen fieberhaften Erscheinungen und befanden sich subjectiv völlig wohl. Dieses Ueberwiegen der latenten Malariafälle verdient praktisch das allergrösste Interesse. Ein Mal mahnt es zur besonderen Vorsicht bei der Beurtheilung der Malariefrequenz in einer Gegend des Schutzgebietes ohne umfassend mikroskopische Blutuntersuchungen unter den Eingeborenen. Kommen in solchen Gegenden zahlreiche Weisse zusammen, so können sie unter Umständen schwere Verluste durch die Malaria erleiden, wie das aus dem Jahre der Absperrung gegen die Rinderpest im Schutzgebiet noch in frischer Erinnerung ist. Gewerbliche Unternehmungen sodann, bei denen eine grössere Anzahl von Menschen an einem Ort dieser Gegenden vereint werden müssen, wie das bei einem lebhaften Minenbetrieb der Fall wäre, dürften gut thun, mit dieser Thatsache zu rechnen, indem sie eine sachgemässe Untersuchung und eventuelle Behandlung der in Betracht kommenden Eingeborenen unter die Vorbereitungen zur Eröffnung des Betriebes aufnahmen. Durch Ersparniss an Geld und Menschenleben werden sich die dadurch entstehenden Unkosten reichlich belohnen.

Dass in den meisten latenten Fällen längere oder kürzere Zeit zuvor ein Fieberanfall voraufgegangen ist, kann wohl mit Sicherheit angenommen werden. Offenbar können sich dann die Parasiten Jahre lang im Blut halten, ohne einen neuen Anfall hervorzurufen. So fand ich in Franzfontein Malariaparasiten bei zwei Weissen, von denen der eine mindestens 8 Jahre, der andere etwa 2 Jahre vorher einen ganz leichten Fieberanfall glaubt überstanden zu haben.

Nicht immer entspricht der Fieberlosigkeit jedoch ein völlig normales Verhalten der Temperatur. Giebt man sich die Mühe, bei einer Reihe derartiger Parasitenträger den Verlauf der Temperaturcurve festzustellen, ein Umstand, auf dessen Wichtigkeit R. Koch bei der Beurtheilung des

Zustandes Tuberculosekranker mit Nachdruck hingewiesen hat, so wird man nicht selten eine Unruhe in dem Gang der Körperwärme feststellen, die darauf hindeutet, dass nicht „Alles in Ordnung ist“. Ja, in einigen Fällen kann man sich unterhalb der Fieberhöhe auf solche Weise gewissermaassen den ganzen Fieberanfall abspielen sehen, und giebt man Chinin, so streckt sich nach dem Verschwinden der Parasiten die Curve und wird wieder unruhig, wenn die Chininbehandlung zu frühzeitig ausgesetzt wurde. Die beigefügte Temperaturcurve der Martha Berend (Fig. 7) ist ein gutes Beispiel dieser fieberlos verlaufenden Malaria und auch die des Reiters S. (Fig. 8) zeigt deutlich die durch Chiningaben zunächst zwar herabgedrückte, aber noch unruhige Temperatur, deren Curve sich erst streckt, nachdem die Chininbehandlung fortgesetzt wurde. Selbstverständlich habe ich mich

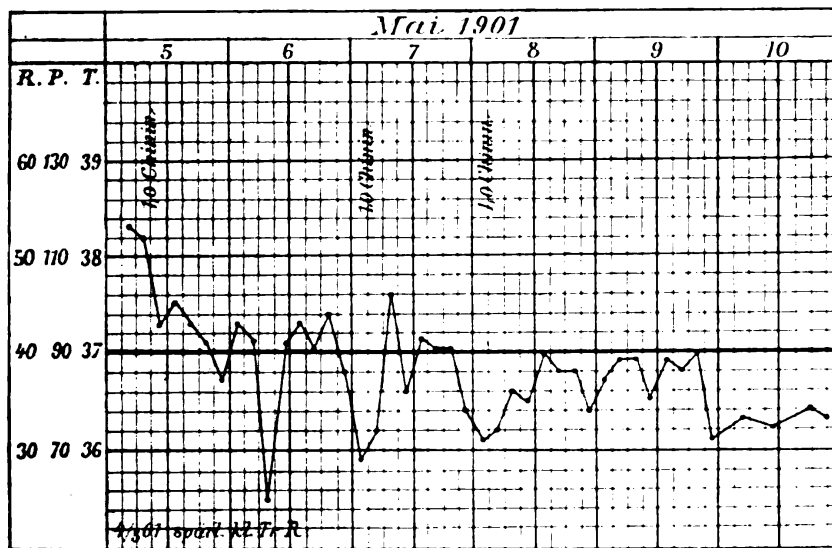


Fig. 7.

durch Controluntersuchungen am eigenen Körper wie an Farbigen davon überzeugt, dass in jenen Gegenden die regelrechte Körperwärme sich in ihrem Verlauf durch nichts von dem in der Heimath beobachteten unterscheidet.

Der Parasitenbefund war bei derartigen fieberlosen Fällen, wie bereits erwähnt, nicht immer ein spärlicher.

Wiederholt habe ich namentlich bei Bergdamras recht zahlreiche Parasiten im Blute gefunden, deren Träger sich des besten Wohlbefindens erfreuten.

Dass dieses Wohlbefinden bei reichlicher Blutinfektion sehr rasch den schwersten, zum Tode führenden Zuständen Platz machen kann, ist bekannt für die Malaria. Ich erlebte einen derartigen Fall nur ein Mal

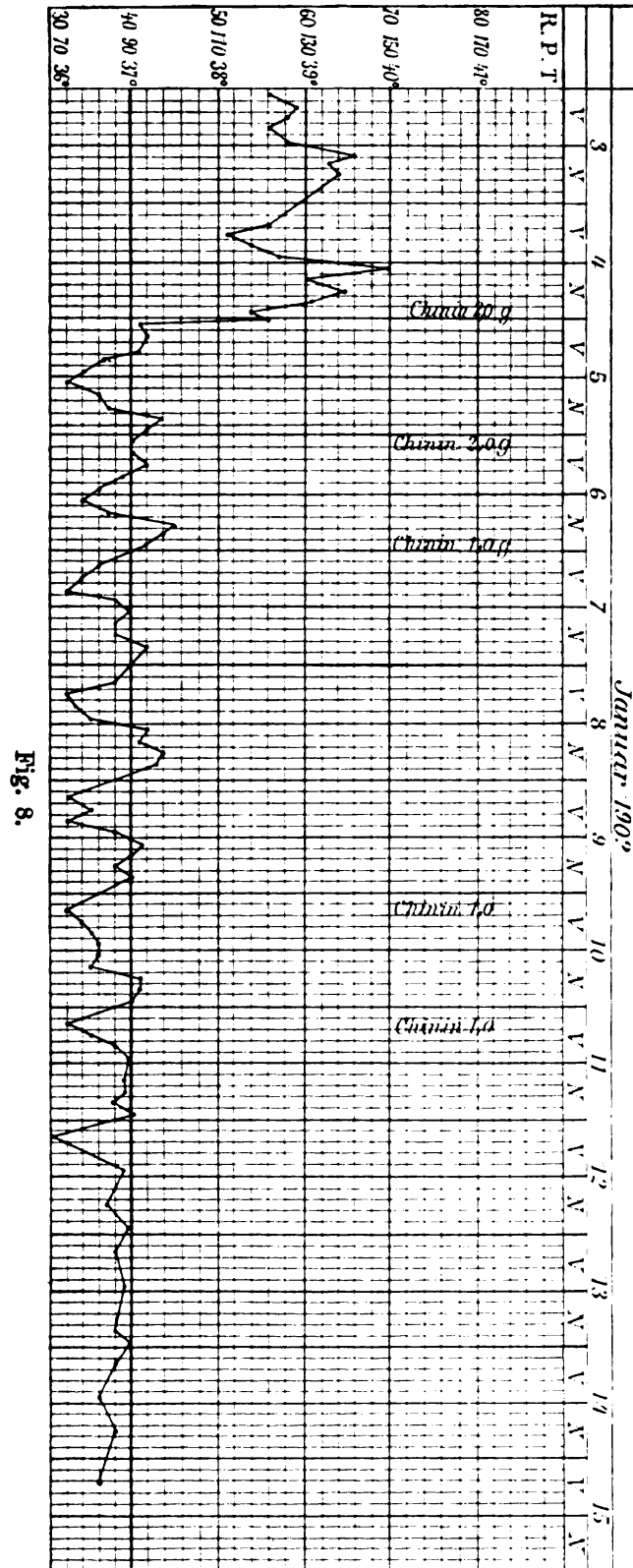


Fig. 8.

(Fig. 9), den einzigen Todesfall unter meinen Behandelten, im Mai 1901 bei einem etwa 10-jährigen Hottentottenmädchen. Das Mädchen, das mir am 26. Mai mit einer Temperatur von 37.7° vorgeführt wurde, war einen Tag zuvor leicht erkrankt und machte auch am Untersuchungstage keinen eigentlich kranken Eindruck. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes, welche ich erst am anderen Morgen vornahm, da mir das Kind am Abend nach Sonnenuntergang zugeführt wurde, zeigte allerdings durch die Massenhaftigkeit der vorhandenen Tropenringe in den rothen Blutkörperchen die vorhandene Lebensgefahr. Das Kind erhielt am anderen Morgen 1.0 Chinin, das jedoch nach $1\frac{1}{2}$ Stunden erbrochen wurde. 4 Stunden später trat Bewusstlosigkeit mit convulsivischen Krämpfen ein, die nach etwa einer weiteren Stunde trotz subcutaner Verabreichung von Chinin zum Tode führten.

Der Fehler, den ich hier gemacht habe, war

der, dass ich mich durch die geringen subjectiven Störungen verleiten liess, die Untersuchung der angefertigten Präparate der vorgerückten Tageszeit wegen auf den anderen Morgen zu verschieben, und nun, statt Chinin subcutan zu injiciren, das Mittel per os gab. Dieser traurige Fall, der sich zum Glück im ersten Monat meiner Thätigkeit ereignete, gab mir eine heilsame Lehre, jeden, selbst anscheinend ganz leicht Kranken auch des Nachts sofort zu untersuchen und bei schwerer Infection, selbst beim Vorhandensein kleiner Ringe sofort 0.5 Chinin zu injiciren.

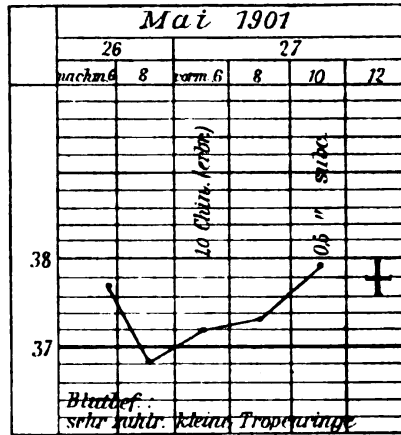


Fig. 9.

Der Verlauf des Tropenfiebers bot bei den beobachteten Fällen wenig Besonderheiten. In der Regel hielt sich das Fieber in mässigen Grenzen und nur wenige Male wurden 41° überschritten. In einem Krankheitsfall

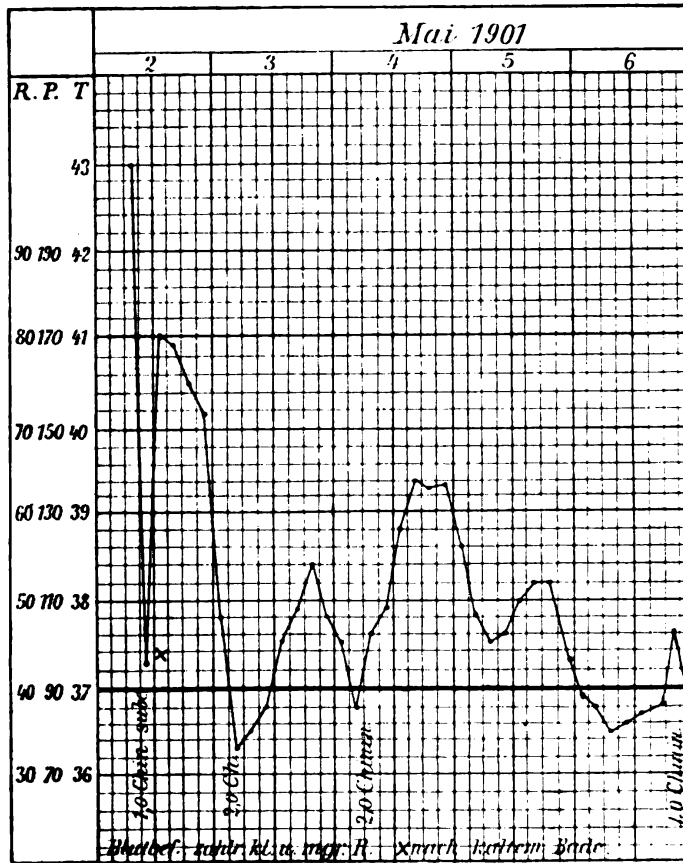


Fig. 10.

(Fig. 10) wurde allerdings die wohl selten beobachtete Temperatur von 43° (mit drei verschiedenen Thermometern gemessen) erreicht; der Kranke war soporös, doch konnte durch kalte Bäder die gefahrdrohende Temperatur sofort herabgedrückt und durch subcutane Injection von Chinin eine vorläufige Heilung erzeugt werden. Leider wurde der Kranke schon wenige Tage, nachdem er sich erholt hatte, meiner Behandlung entzogen, er ging nach Outjo, wo er im October desselben Jahres plötzlich auf dem Felde zusammengebrochen und unter den Erscheinungen einer Hirnblutung gestorben ist. Sehr wahrscheinlich dürfte die Hirnhämorrhagie eine Folge der überstandenen Malaria (Thrombose) sein.

Schwarzwasserfieber kam in drei Fällen zur Beobachtung; die drei Betroffenen waren schlecht genährte, schwächliche Knaben und hatten kurz vor dem Eintritt des Fiebers Chinin erhalten. In zwei Fällen handelte es sich um schwere Infectionen, bei denen ich trotz dem überwiegenden Vorhandensein kleiner Ringe nicht mit der Verabreichung des Chinins warten zu dürfen glaubte; denn wenn man auch in solchen Fällen nicht unmittelbar auf die Parasiten einzuwirken hoffen darf, so bringt man doch ihre weitere Entwicklung zum Stillstand und rettet so die noch gesunden Blutkörperchen. Dass nach dem Chiningeben die befallenen Blutkörperchen ganz vorwiegend zum Zerfall kommen, konnte ich in jedem Fall durch das rasche Sinken der Parasitenzahl im circulirenden Blut unmittelbar nach Eintritt der Hämoglobinurie feststellen. Von den drei Fällen verdient einer insofern nicht die Bezeichnung Schwarzwasserfieber, weil er vollständig fieberlos verlief. Es war das ein etwa 5jähriger Hottentottenjunge in Tsumamas, der, nachdem er etwa 2 Monate hindurch jeden 7. und 8. Tag 0.5 Chinin erhalten hatte, blutfarbigen Urin entleerte. Nach Angabe des Vaters soll dies nach der Chiningabe am 21. und 22. Juli 1901 zum ersten Mal aufgetreten sein und am 28. Juli konnte ich mich selbst von dieser Wirkung des Chinins überzeugen. Dabei befand sich der Knabe völlig wohl und war fieberfrei. Trotzdem wurde Chinin natürlich ausgesetzt und Methylenblau dafür gegeben.

Die Entleerung von Blutkörperchen mit dem Harn (Hämaturie) kam während der Chininbehandlung nur ein Mal zur Beobachtung bei einem anfänglich fieberhaften Malariafall, der ausserdem eine veraltete, später zur Kachexie führende Syphilis aufwies. Zur Zeit des Blutharnens bestand eine linksseitige Wanderniere, nach deren Reposition das Blut allmählich schwand. Da der Kranke noch Malariaparasiten im Blute hatte, so zeigten natürlich die mit dem Urin entleerten rothen Blutkörperchen zum Theil den gleichen Befund, was der Vollständigkeit wegen hier bemerkt sei.

Milzschwellungen wurden ganz auffällig selten gefunden. Unter 858 an den vier Orten Franzfontein, Tsumamas, Tutara und Cauas Untersuchten fand sich nur 48 Mal Milzschwellung vor und zwar bis zum 1. Juni 1902:

In Franzfontein von 342 Untersuchten und 159 positiv Befundenen 21 Mal, sämtlich bis auf ein Kind bei positiven Fällen; in 11 Fällen mit Milzschwellung bestand gleichzeitig Fieber. Unter 140 Kindern bis 15 Jahre 12 Mal (8.5 Procent).

In Cauas von 175 Untersuchten und 48 positiven Fällen 19 Mal, darunter kein fieberhafter Fall. 15 Mal fand sich Milzschwellung bei Kindern bis 15 Jahren unter 81 Untersuchten (etwa 18 Procent).

In Tutara von 149 Untersuchten und 98 positiven Fällen 5 Mal, darunter ein fieberhafter Fall.

In Tsumamas von 187 Untersuchten und 92 positiven Fällen 5 Mal, davon 3 fieberhafte Erkrankungen.

Unter den an übrigen Orten in der Umgegend von Franzfontein untersuchten 694 Menschen fand sich nur ein Mal bei einem 6jährigen Knaben Milzschwellung vor.

Ueber das ungefähre Lebensalter, in dem die Untersuchten standen, giebt die auf S. 99—101 des Berichtes gegebene Uebersicht Aufschluss. Es ergibt sich daraus die Thatsache, dass das kindliche Alter hier bei der Malariainfektion nicht bevorzugt ist, sondern dass sämtliche Lebensalter ziemlich in gleichem Maasse der Infection zugänglich waren, wieder ein Zeichen dafür, dass die Malaria noch nicht lange unter diesen Bewohnern bestehen kann und es noch nicht zu einer Immunität gekommen ist.

Ueber die Incubationsdauer, welche die Malariaparasiten vom Eindringen in den Körper bis zum Auftreten des Fiebers brauchen, habe ich nur in ganz wenigen Fällen Material sammeln können, weil ein Mal die Aussagen der Eingeborenen über den Tag der Erkrankung sehr unzuverlässig sind, und sodann, weil ich nur in ganz vereinzelt Fällen Eingeborene antraf, die nachweislich parasitenfrei in das Untersuchungsgebiet kamen und dort erkrankten. Hinreichend sicher sind daher nur die Beobachtungen, die ich an meinem Personal feststellen konnte, das thatsächlich, so weit man das auf Grund mehrfach wiederholter Blutuntersuchung sagen kann, malariafrei nach Franzfontein kam. Wir langten am 28. April 1901 an dem genannten Platze an, mein Personal wurde an demselben Abend stark von Mosquitos gestochen. Am 13. Mai erkrankte mein schwarzer Diener und am 17. Mai der Tauleiter an Tropica, obwohl beide am 1. und 2. bzw. 2. und 3. Mai, sowie am 12. Mai je

1^{stem} Chinin erhalten hatten. In einem dritten Fall wurde mein Treiber in Tsumamas am 2. Juni von Anopheles gestochen, zu einer Zeit, in der es in Franzfontein Mosquitos nicht, mehr gab; am 28. und 29. Mai hatte er prophylaktisch je 1^{stem} Chinin erhalten, ebenso sollte er am 7. und 8. Juni Chinin nehmen, doch wusste er dies zu hintertreiben. Er erkrankte am 15. Juni 1901 mit fieberhafter Tropica. Die Incubationszeit hat hier also 13 Tage betragen. — Was nun die Anwendung des Chinins bei der Bekämpfung der Malaria anbetrifft, so wurde im Allgemeinen in der bereits von Geheimrath Dr. Koch wiederholt angegebenen Weise verfahren. Bei der ausgedehnten Verwendung dieses Mittels, wie sie durch die grosse Zahl der positiven Befunde nöthig wurde — hatte ich doch im Monat August 1901 gleichzeitig 412 Menschen in Chininbehandlung —, musste natürlich zur Verabreichung des Mittels in Lösung die Zuflucht genommen werden. Es wurde die 10procentige Lösung des salzsauren Chinins in verdünnter Salzsäure verwandt, von der also 10^{ccm} 1^{stem} Chinin enthielten. Es hat sich mir als das Praktischste herausgestellt, die Chininlösung in der von den Pharmakologen geübten Weise herzustellen, also z. B. 20^{stem} Chinin in einer Mischung von 4 Theilen Salzsäure + 16 Theilen Wasser zu lösen und das Ganze auf 200^{ccm} mit Wasser aufzufüllen. Auf diese Weise arbeitet man rasch und mit möglichster Schonung des Salzsäurevorrathes. Der furchtbare Geschmack des Mittels hat mir natürlich nicht wenig Widerstand bereitet, und wiederholt sind mir Fälle vorgekommen, die nach dem Einnehmen des Mittels die heftigsten Brechreflexe bekamen. Sehr bald hatten es die Eingeborenen heraus bekommen, dass sie nach Entleerung des Mittels wenig oder gar nicht unter den üblen Nachwirkungen zu leiden hatten, und nun begann ein steter Kampf nach dem Einnehmen zwischen mir, der auf alle Fälle überlistet werden sollte, während ich noch $\frac{1}{2}$ Stunde die Aufsicht übte, und einigen Eingeborenen, die das schlechtschmeckende Mittel auf jede Weise wieder heraus befördern wollten. Einige der Eingeborenen hatten sich schliesslich eine solche Uebung angeeignet, dass sie selbst nach mehr denn $\frac{1}{2}$ Stunde einen Theil der Chininlösung durch Emporwürgen herausbrachten. Dadurch, dass ich einige verständige Eingeborene gewann, welche mir die Missethäter anzeigten, konnte ich bald dem Unfug steuern, indem ich jedem, der erbrochen hatte, dieselbe Dosis noch ein Mal gab, und nun auf ihn längere Zeit aufpasste; er musste sich bei mir aufhalten, während ich mikroskopirte. Diese Schwierigkeiten habe ich jedoch nur unter den Hottentotten, nie aber an den von Bergdamras bewohnten Orten gehabt. Es erklärt sich das ein Mal aus der verschiedenen Widerstandsfähigkeit der beiden Stämme gegen das Chinin, von dem die Bergdamras durchschnittlich ganz erheblich grössere Dosen vertragen als die

Hottentotten. Der Franzfonteiner Hottentotte ist sensibler, feiner organisirt, oder richtiger, bereits degenerirt; ein Chininrausch greift ihn sichtlich an, und wiederholt haben mir ganz glaubhafte Hottentotten am Morgen nach dem Chiningebrauch versichert, sie hätten vor Ohrensausen nicht schlafen können. Schon um die Betrugsmöglichkeit mit allen Kräften zu verringern, habe ich die Chininvertheilung stets am Morgen möglichst bald nach Sonnenaufgang vorgenommen. In Franzfontein that ich das selbst, falls ich nicht ein Mal nach anderen Orten reiten musste; nach den übrigen Plätzen ritt für mich gewöhnlich der Gefreite der Station oder der in Franzfontein wohnende Ansiedler Hr. J., die beide mit grosser Gewissenhaftigkeit die Austheilung des Chinins für mich besorgten, wovon ich mich durch die zuverlässige Wirkung des Mittels durch mikroskopische Controle dauernd überzeugte.

Immerhin musste ich, wenn meine Helfer zufällig nicht am Platze waren, oft genug selbst nach den bis 70^{km} entfernten Orten reiten, was, schon um von Zeit zu Zeit mikroskopische Präparate zu entnehmen, nur erwünscht sein konnte.

Des häufigen Widerstandes wegen, auf den ich bei der Vertheilung des Chinins in salzsaurer Lösung bei den Eingeborenen stiess, habe ich es im nächsten Jahre, als ich nur noch vereinzelte Leute zu behandeln hatte, vorgezogen, das Chinin als Pulver in Oblaten auszuthemen. Hierbei habe ich nie irgend welche Versuche, das Chinin wieder herauf zu würgen, gesehen, und die Leute nahmen das Mittel willig ein. Selbstverständlich ist für die Versorgung mehrerer Hundert Menschen mit Chinin diese Art der Darreichung für den Einzelnen nicht durchzuführen. Bei Kindern habe ich gleichfalls mit der Lösung gearbeitet und bin damit gewöhnlich ganz gut zum Ziele gekommen, indem ich den Müttern zeigte, wie man den Kindern unter Zuhalten der Nase die Flüssigkeit in den Hals giesst. Die Mütter kamen damit, natürlich stets unter meiner Aufsicht, gewöhnlich sehr bald rascher zu Stande, als es einem Fremden, noch dazu etwas eilig hantirenden, möglich ist, auch wussten die Mütter durch Zureden ihre Kinder bald zum willigen Trinken der Medizin zu veranlassen, besonders, seit ich der Mutter, wenn sie ihrem Kinde die Medizin geschickt beigebracht hatte, gewöhnlich etwas Kaffee und dem Kinde eine Nascherei schenkte. Säuglingen muss man natürlich die Medizin wider Willen beibringen, was bei herunter gekommenen Kindern mit schwachem Herz nicht ganz unbedenklich war, da die Kinder darnach gewöhnlich 1 oder 2 Tage schlecht tranken und so in der Ernährung zurückblieben. Ich habe daher bei derartigen Kindern auf die Einspritzung des Chinins unter die Haut zurückgegriffen, eine Art der Einverleibung, die überhaupt zur Anwendung kam, wenn Gefahr im Verzuge war, oder Erbrechen bestand.

Die Einzelgabe des verabreichten Chinins betrug zunächst vom 10. Lebensjahre aufwärts 1.0 grm durchschnittlich mindestens jeden 9. und 10., oder 10. und 11. Tag. Es stellte sich jedoch heraus, dass diese Menge nicht immer zur Abtödtung der Parasiten und daher zur Verhütung von Recidiven genügte. Ich habe daher die Dauer zwischen zwei Chininvertheilungen nach Möglichkeit verkürzt, so dass ich durchschnittlich jeden 8. und 9. Tag oder in noch kürzeren Pausen Chinin austheilte, in Tutara und Cauas liess sich das jedoch nur mit 7- bis 8tägigen Pausen durchführen, während in Tsumamas, da die Eingeborenen Sonntags zur Kirche am Ort zusammen kamen, jeden Sonntag und Montag Chininvertheilung stattfand. Im Jahre 1902 habe ich die noch zu Behandelnden, um rascher zum Ziele zu kommen, jeden 8., 9. und 10. Tag je 1 grm nehmen lassen. Die Nachbehandlung dauerte 3 Monate, nur in Tsumamas habe ich die Behandlung in der Hauptsache nach 2 Monaten abgeschlossen, und der Erfolg hat gezeigt, dass die Versorgung mit Chinin eine hinreichende war.

Fieberhaft Erkrankte erhielten am 1., 2. und 3. Tage je 1 grm Chinin, Kinder unter 10 Jahren entsprechend weniger, dann folgte eine 3- bis 4tägige Pause, dann wurde wieder an 2 aufeinander folgenden Tagen 1 grm verabreicht, und es schloss sich daran nun die übliche Nachbehandlung.

Das Chinin wurde gewöhnlich Morgens gegen Sonnenaufgang, bei Fiebernden am Beginne der Defervescenz gegeben. Mit dieser Maassregel kam ich gewöhnlich aus, doch zwangen mich einige Fälle, mikroskopisch die Zeit des Erscheinens der grossen Ringe festzustellen und dann Chinin zu geben, was gewöhnlich rasch zum Ziele führte.

Prophylaktisch habe ich selbst im Monat Mai und Juni 1901 jeden 8. und 9. Tag je 1 grm Chinin genommen, desgleichen meine Frau; wir sind beide gesund geblieben.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert jedoch die Anwendung des Chinins nach meiner Erfahrung bei Schwangeren, worauf ja auch Manson in seinem Buche „Tropical diseases“ aufmerksam macht. Ueber 0.5 grm als Einzeldosis hinauszugehen, halte ich unter Umständen für gefährlich; in einem solchen Fall traten bei einer Frau im vierten Schwangerschaftsmonat nach 1.0 grm derartig starke Wehen auf, dass sich die Frau zur Geburt niederlegte und ich froh war, als es mir durch Opium und Dower'sche Pulver die Frühgeburt hintan zu halten gelang. Ich gab daher später bei schwangeren Frauen, von denen ich fünf im Ganzen behandelt habe, nie über 0.5 grm als Einzeldosis, aber auch schon hierbei traten nicht selten vermehrte Schwangerschaftswehen auf. Es ist das ein Umstand, auf den ich besonders aufmerksam machen zu müssen glaube, weil eine Frühgeburt, die auf solche Weise veranlasst wird, das Vertrauen der Bevölkerung zu dem mit der Malariabekämpfung betrauten Arzt stark

erschüttern würde. Bei Schwarzwasserfieber wurde Chinin zunächst ausgesetzt, der Kranke in warme Decken gehüllt und durch Verabreichung von grossen Mengen heissen Thees, dem durch Aufkochen der Theeblätter ein möglichst hoher Gerbsäuregehalt mitgetheilt war, für Schweiss und Diuresis gesorgt.

An Stelle des Chinins trat das Methylenblau als Medicament stündlich 0.2 grm , bis 1 grm gegeben war, mit einer Messerspitze Muskatnuss.

C. Controle über den Erfolg der vorjährigen Malariabekämpfung.

Die Controle über den Erfolg der vorausgegangenen Malaria-bekämpfung wurde in folgender Weise ausgeführt:

Es wurden von mir die in Franzfontein vom Monat März bis zu Ende des vorausgegangenen Jahres fortgesetzten Blutuntersuchungen bei sämtlichen Eingeborenen wieder aufgenommen, und zwar wurden die meisten derselben mehrfach, im Vorjahre fieberhaft Erkrankte oder bei der Chininvertheilung nicht regelmässig Erschienene an 3 oder 4 Tagen hinter einander untersucht, was manchmal Parasiten auffinden liess, die sonst der Beobachtung entgangen wären. Es bestätigte sich hierbei die Angabe des Prof. Frosch, dass nämlich intercurrente Krankheiten, wie z. B. Bronchialkatarrh, das Auftreten der Parasiten im circulirenden Blute begünstigten und so deren Auffindung erleichterten. Es wurde daher die Weisung erlassen, dass sich jeder Eingeborene in Franzfontein, der sich irgend wie krank fühlte, bei mir melden solle. Verabreichung von etwas Thee und Zucker an den sich Meldenden erleichterte diesen Entschluss. In für mich sehr wichtigen Fällen gelang mir so der Nachweis der Parasiten, nach denen ich vorher vergebens gesucht hatte. An den übrigen drei Plätzen entnahm ich in den Monaten April und Mai Blutpräparate von sämtlichen Eingeborenen. Ich bin mir vollkommen bewusst, dass hier diese Untersuchung viel zu spät gekommen wäre, um einem etwa drohenden Ausbruch der Malaria noch rechtzeitig vorzubeugen, doch fehlte es mir eben vollständig an Hülfspersonal, um an allen vier Orten gleichzeitig Präparate entnehmen zu lassen. Daher beschränkte ich mich auf Franzfontein, das ja von vornherein der Hauptgegenstand meiner Bemühungen gewesen war. Das Ergebniss der Controle, welche bis zum 1. Juni d. J. fortgesetzt wurde, solange nicht ein Verschwinden der Anopheles als sicher angenommen werden konnte, ist zusammengefasst folgendes:

In Tsumamas, dem am meisten abgelegenen Ort, dessen Bevölkerung verhältnissmässig sesshaft ist, obwohl sie, um Nahrung zu suchen, in der Umgegend umherstreift, ist weder ein Erkrankungsfall noch ein Parasiten-träger trotz wiederholter Untersuchung der Bevölkerung vorgekommen.

10 im vorigen Jahre Untersuchte hatten inzwischen den Platz dauernd verlassen, dagegen waren seit dem 30. September 1901 26 Eingeborene in Zugang gekommen.

In Tutara waren 18 im Vorjahre Untersuchte bei den Probeentnahmen am 16. April und 24. Mai 1902 nicht aufzufinden. In Zugang waren 18 gekommen, von denen 5 malariabehaftet in Tutara anlangten. Die Untersuchung ergab bei 6 (3.7 Procent) bereits im Vorjahre Untersuchten und zum Theil Behandelten das Vorkommen von Malariaparasiten, im Ganzen also bei 11 von 131 (7.5 Procent). Im Vorjahre hatten 75 Procent der Bevölkerung Malariakeime in sich. Von den 6 positiven, im Vorjahre bereits untersuchten Fällen sind 4 Recidive, die übrigen Neuinfectionen, theils von ausserhalb, theils am Platze.

In Cauas waren im vorhergehenden Jahre unter 163 Untersuchten 48 Parasitenträger gewesen (29.6 Procent). In diesem Jahre ist eine Erkrankung auf dem Platze nicht vorgekommen; die wiederholte Untersuchung der Eingeborenen ergab nicht das Vorhandensein von Parasiten. Zwei zu Cauas gehörige Leute erkrankten ausserhalb, ein Treiber, der Monate lang vorher dem Platze fern geblieben war, und kurz nach seinem Eintreffen in Franzfontein, wo er seine Verwandten besuchen wollte, sowie ein Mädchen, das ebenfalls in Franzfontein krank wurde und gelegentlich der Besprechung der diesjährigen Erkrankungen in Franzfontein Erwähnung finden wird.

Von den 163 Untersuchten des Jahres 1901 hatten 21 inzwischen den Platz verlassen, dagegen waren 14 seit dem 30. September zugezogen.

In Franzfontein sind bis zum 30. September 1901 279 Menschen insgesamt untersucht, davon hatten 157 = 56 Procent Malariakeime in sich. Von diesen 279 Untersuchten waren jedoch nur 170 in Franzfontein ansässig, die übrigen durchziehende Farbige und Weisse. Von diesen 170 Ansässigen hatten 127 = 75 Procent im Vorjahr einen positiven Untersuchungsbefund aufzuweisen.

Im Jahre 1902 waren von den 170 im Vorjahre ansässigen Franzfonteinern 28 fortgezogen und dafür seit dem 30. September 1901 23 hinzu gekommen. Im Vorjahre waren während des Monats vom 28. April bis 26. Mai 1901 allein 38 Fieberfälle vorgekommen, in diesem Jahre während der drei Monate März, April, Mai deren sieben; die acht während meines Aufenthaltes in Franzfontein geborenen Kinder, darunter mein eigenes, sind gesund geblieben. Im Ganzen sind durch die bis zum Juni 1901 fortgesetzten diesjährigen Untersuchungen bei 15 Fällen Malariaparasiten gefunden worden, zum ersten Mal am 8. März, zum letzten Mal am 2. Mai 1902. Von diesen 15 Fällen wurde in 4 die Infection von aussen eingeschleppt, 4 stellen Recidive dar von Leuten, bei denen im Jahre 1901

wiederholt die Chininbehandlung durch zeitweiliges Entweichen vom Platz Störungen erlitt, oder, wie bei einem Kind, auf besondere Schwierigkeiten stiess; die übrigen 7 Fälle müssen als Neuinfectionen am Platze angesehen werden.

Es sei gestattet, auf diese 15 Fälle in Kürze einzugehen und zwar zunächst auf die mit aller Wahrscheinlichkeit ausserhalb des Platzes erfolgten Ansteckungen, dann auf die Recidive und damit im Zusammenhange stehenden Neuinfectionen am Platze.

Die von ausserhalb eingeschleppten vier Infectionen zerfallen in zwei Gruppen, die eine wird durch drei Hottentotten gebildet, welche am 15. Februar 1902 Franzfontein verliessen, sich dann in der Umgegend von Outjo herumtrieben, wo sie, an Tümpeln und Vleys sich der Jagd wegen aufhaltend, angeblich sehr von Mosquitos belästigt wurden. Erst am 7. März 1902 kehrten die drei nach Franzfontein zurück, der eine malariakrank, der Zweite mit Parasiten im Blut, wenn auch anscheinend gesund; bei dem Dritten konnte ich zunächst Parasiten nicht finden, doch gelang dies 10 Tage später, als er mich, meiner Weisung folgend, wieder aufsuchte, weil er sich eine geringfügige Halsentzündung mit Schnupfen und Heiserkeit zugezogen hatte. In der zweiten Gruppe findet sich ein Hottentottenmädchen, die sich bis Ende März 1902 in der Umgegend von Okombahe (Natbout) aufgehalten hatte; am 29. März 1902 war sie nach der Gegend von Franzfontein zurück gekehrt; am 3. April wurde sie mir als Zugang zwecks Untersuchung vorgeführt, doch konnte ein positiver Befund nicht erhoben werden. Am 5. April fühlte sie Schwere in den Gliedern, erkrankte am 7. April mit Frost und Hitze und machte in der Folge eine mittelschwere Tropica durch. Die Kürze der Zeit zwischen ihrem Eintreffen in Franzfontein (29. März 1902) und der Erkrankung (5. April) lässt es als durchaus wahrscheinlich ansehen, dass das Mädchen ihre Infection von ausserhalb mitgebracht hat.

Von den vier Recidiven ist bei drei derselben nur anzunehmen, dass durch die voraufgegangene Chininbehandlung die Malariakeime noch nicht völlig abgetötet waren und nun wieder zum Vorschein kamen. Ein kleines Bergdamramädchen allerdings ist von mir im Vorjahre so energisch behandelt worden, dass ich nur annehmen kann, für das 3jährige Kind ist die verabreichte Chininmenge (0.3—0.5) nicht ausreichend gewesen. Das Kind¹ (Uirus) war regelmässig vom 2. Mai 1901 ab in der gewöhnlichen Weise behandelt worden, hatte allerdings, wie die Mutter nachträglich zugab, nach dem Chininnehmen, ebenso wie die vier gleich-

¹ Siehe „Beispiel der Hauptliste“ S. 118 des Berichtes.

zeitig in Behandlung stehenden Geschwister mitunter oft nach mehr als $\frac{1}{2}$ Stunde erbrochen. Am 15. Juli 1901 fanden sich bei ihm noch Parasiten, am 1. August 1901 sogar ein Halbmond, vom 4. August ab jedoch nichts mehr. Die Kinder dieser Familie wurden daher zeitweise mit subcutanen Einspritzungen abwechselnd mit Chinin innerlich zwei Mal täglich die einfache Dosis, also das Doppelte der gewöhnlichen Tagesgabe, behandelt, das in Rede stehende Kind sogar bis in den October 1901 hinein. Trotzdem fand sich bei ihm am 8. März 1902 wieder ein Halbmond, nachdem die Untersuchung am 3. und 7. März 1902 kein sicheres Ergebniss (zweifelhafte kleine Tropenringe) zu Tage gefördert hatte. Auf den Befund am 8. März hin wurde das Kind in abermalige Chininbehandlung genommen. Es erhielt an drei auf einander folgenden Tagen je 0.3 Chinin subcutan bzw. 0.5 per os mit 4- bis 8tägigen Pausen, dazwischen 3 Tagen hinter einander je 0.8 Methylenblau; die ganze übrige Familie, aus den beiden Eltern und vier Geschwistern bestehend, wurde am 11., 12. und 13. März einer erneuten Untersuchung unterzogen, ohne dass es mir gelang, Malariakeime aufzufinden. Bei der erneuten Untersuchung am 28. bzw. 29. April 1902 fand ich bei dem Vater, der Mutter und 5 Kindern Tropenringe. Es erscheint mir durchaus wahrscheinlich, dass das oben erwähnte Kind (Uirus) die Infection vom vorigen Jahr her auf die diesjährige Anopheleszeit verschleppt und ihren Angehörigen übermittelt hat. Die Familie hält sich am Tage bis in die späte Nacht hinein gewöhnlich vor ihrer Hütte auf, in deren nächster Umgebung sich zahlreiche kleine, mit Anophelesbrut besetzte Tümpel befanden, welche der vorhergegangene Regen hier gebildet hatte.

Von den übrigen drei Recidiven veranlassten zwei je eine weitere Erkrankung. So wurde ein etwa 20jähriger Hottentotte (Hendrik Zwartboi), der sich im Jahre 1901 durch wiederholte Wanderungen nach Outjo einer regelmässigen Chininbehandlung entzogen hatte, am 16. März 1902 abermals fieberkrank; seine Schwester, Christine Zwartboi, die Mitte März 1902 nachweislich malariafrei in Franzfontein angekommen war, besuchte ihn vielfach in seinem Pontok und erkrankte am 29. März 1902 an tropischer Malaria; die beiden bilden die zweite Gruppe von Neuinfectionen am Platze.

Der letzte Fall von Neuansteckung, die auf dem Platze erworben ist, betrifft einen etwa 12jährigen Hottentottensjungen (Pit Berend), der im Jahre 1901 stets parasitenfrei befunden wurde, und auch am 20. März 1902 noch malariafrei war. Bei ihm fand ich am 2. Mai 1902 einige kleine Tropenringe. Bemerkenswerth ist, dass sein Bruder (Isaak), der im vergangenen Jahre behandelt wurde, aber sehr gern sich wieder seines Chinins entäusserte, am selben Tage von mir positiv befunden war und so meine

besondere Aufmerksamkeit auf die sämtlichen Bewohner desselben Pontoks richtete, zu denen auch sein Bruder gehörte.

Die während der Fieberperiode 1902 in Franzfontein erhobenen positiven Blutbefunde lassen sich somit in folgender Uebersicht zusammenfassen:

Re c i d i v e	II. Neuinfektionen	
	A. am Platz	B. von ausserhalb
Hendrik Zwartboi, 20jähr. Hottentott <u>16. III.</u> ¹	Christine Zwartboi, Schwester v. H. Zw. <u>29. III.</u>	Adolph (10. III.), 15j. Hottentotten-Junge
Uirus (8. III.), 4jähr. B.D.-Mädchen	Vorlop, 50j. B.D. <u>28. IV.</u>	Joseph Zwartboi (8. III.), 33j. Hottentott
	Kainkos, 40j. B.D.-Frau „	Lazarus (19. III.), 48j. Hottentott
	Anton, 15j. B.D. „	
	Achub, 10j. B.D.-Junge „	
	Hochub, 5j. B.D.-Junge „	
Issaak (2.V.),	Pit Berend (12.V.), Bruder von Issaak	Katharina Richter (5. IV.) 20 j. Hottentottin.
Nanette (11. IV.), 14jähr. Herero-Mädch.		Bis 29. III. 02 in der Gegend von Okombahe

15. II. bis 7. III. 02
in der Gegend v. Outjo

¹ Die unterstrichene Zahl giebt den Tag der Erkrankung, bezw. des positiven Befundes an.

Seit dem 2. Mai 1902 ist ein positiver Befund nicht mehr erhoben worden und einem von Franzfontein im September 1902 abgegangenen Brief des dortigen Ansiedlers Herrn J. kann ich entnehmen, dass auch bis dahin in Franzfontein Alles gesund geblieben ist.

Eine Gesamtübersicht über meine Untersuchungen und das Ergebniss der Malariabekämpfung an den vier Orten Franzfontein, Tsumamas, Tutara und Cauas giebt die Tabelle auf S. 130.

Zur Erreichung eines derartigen Erfolges hat zweifellos wesentlich beigetragen, dass ich bei meiner Malariabekämpfung mit geringen Ausnahmen nur auf das Tropenfieber, die am leichtesten durch Chinin zu beeinflussende Malariaform, gestossen bin. Sodann hatte ich es mit einer offenbar noch nicht lange unter den Eingeborenen bestehenden Krankheit zu thun, worauf die massenhafte Ausbreitung derselben ziemlich gleichmässig auf alle Lebensalter und das verhältnissmässig seltene Vorkommen von Halbmondformen im Blute hindeutet. Dass es dennoch schon zu einer gewissen Gewöhnung gekommen war, beweist die grosse Anzahl der latenten Malariafälle, die dauernd fieberlos blieben. Die Malaria hat hier offenbar erst ihren Einzug gehalten, als die nördlich wohnenden Ovambos, welche vordem in ihrem Lande blieben, nach Errichtung der deutschen

Uebersicht
über die Untersuchungen in Franzfontein, Tsumamas, Tutara, Cauas.

Unter- suchungsort	Bis 30. IX. 01.			Vom 30. IX. 1901 bis Anfang Juni 1902							Gesamtsumme der Untersuchten
	Gesamt	positiv		Gesamt	davon			positiv 1902		Von den 1902 positiv. waren	
	Summa	Procent			bis 30. IX. bereits untersucht	seit 1. X. in Zugang gekommen	Summa	Procent	behandelt	nicht behandelt	
Franzfontein Ansässige und Durchziehende	279	157	56	240	177	63	15	6	13	2	342
Franzfontein Ansässige	170	127	75	165	142	23	15	9	13	2	—
Tsumamas	161	92	57	177	151	26	—	—	—	—	187
Tutara	131	93	71	131	113	18	11 (6 + 5)	7·5 (3·7)	4	7 (2 + 5)	149
Cauas	161	48	29·6	156	142	14	—	—	—	—	175
Gesamtsumme der Untersuchten											853

Schutzherrschaft vielfach des Handels und der Arbeit wegen nach Süden zogen, wie sie ja auch fast ausschliesslich das Arbeiterpersonal für den Swakopmunder Molenbau stellten. Dass diese wegen ihrer Ausdauer und Willigkeit besonders geschätzten Arbeiter, die truppweise von ihren Häuptlingen herunter geschickt werden, denen sie den empfangenen Lohn auszahlen müssen, geeignet sind, als Verbreiter der Malaria zu dienen, zeigte mir eine Untersuchung von 110 Ovambonegern, die Herr Bauinspector Ortloff in Swakopmund mir zu diesem Zwecke zur Verfügung zu stellen die Güte hatte. Unter den 110 Ovambonegern, die angeblich völlig gesund waren, fand ich in 14 Fällen Malariaparasiten, 12 Mal *Tropica*, 2 Mal *Tertiana*, bezw. *Quartana*. Milzschwellung fand ich ein Mal bei einem Manne, der keine Parasiten im Blute zeigte.

Es trugen also rund 13 Procent der Ovamboarbeiter in Swakopmund Malariaparasiten in sich, wobei erwähnt zu werden verdient, dass von den 67, die höchstens 3 Monate in Swakopmund waren, 12, also etwa 18 Procent einen positiven Untersuchungsbefund boten, von den 43 über 3 Monate am Orte Befindlichen nur 2, also etwa 4·6 Procent. Da die Arbeiter wegen des rauhen Küstenklimas und der kalten Meeresströmung aus Gesundheitsrücksichten häufig wechseln müssen — von den Untersuchten 110 waren nur 15 über 1 Jahr in Swakopmund —, so geht daraus hervor, dass Infectionsstoff auf diesem Wege vom Norden herunter gebracht wird, und es so möglich ist, dass die Malaria plötzlich stark an Orten auftritt, die bisher als gesund galten, wie das im Jahre 1902 in Omaruru der

Fall war, das von den nach Swakopmund gehenden Ovambos regelmässig durchzogen wird. Auf ähnliche Weise ist die Malaria wohl auch von Norden in das Gebiet von Franzfontein gekommen, wo sie Dank den besonderen, durch den Krieg und die Rinderpest geschaffenen Verhältnissen die Bedingungen ihrer weiteren Verbreitung fand. Die von den Verkehrsstrassen ganz abgelegenen Orte nördlich der Wege Franzfontein—Outjo haben sich dagegen verhältnissmässig malariafrei gehalten.

Zusammenfassung der Resultate.

Die bei der vorausgegangenen Behandlungsmethode gewonnenen Resultate zeigen die Durchführbarkeit der Malariabekämpfung in Deutsch-Südwestafrika mittels Chinin auch unter den dortigen Verhältnissen, deren Eigenart freilich einem solchen Bestreben besondere Schwierigkeiten in den Weg legt. Diese Schwierigkeiten sind in dem unsteten Umherziehen der Bewohner und den grossen räumlichen Entfernungen begründet, die von dem Einzelnen mit der Malariabekämpfung Betrauten besondere Opfer an Zeit und Mühe, ausserdem aber eine stete Controle vor und während der Fieberzeit verlangen.

Dass diese Controle von einem verhältnissmässig leicht heranzubildenden Sanitätsunterpersonal ausgeübt werden könnte, ist zweifellos, namentlich könnte die Austheilung des Chinins und die Entnahme von Blutpräparaten auf diese Weise geschehen. Die Gefahr des Schwarzwasserfiebers ist dabei unter sachgemässer Anwendung des Chinins, wie die vorausgegangenen Untersuchungen bezeugen, nur äusserst gering.

Das Ergebniss des im Vorstehenden näher beschriebenen Versuches lässt sich in Folgendem zusammenfassen:

1. In dem beschriebenen Untersuchungsgebiet wurde bis auf wenige Ausnahmen als Malariaform die tropische in grosser Ausbreitung vorgefunden.

2. Die Bevölkerung setzte der Malariabekämpfung keinerlei ernstliche Schwierigkeiten in den Weg, sie zeigte sich vielmehr fast durchweg entgegenkommend und willig.

3. Die Malariabekämpfung durch Abtödtung der Parasiten im Menschen mittels Chinin nach dem Vorgange von R. Koch hat sich auch hier als durchführbar erwiesen. Für die Massenvertheilung war die Chininlösung geeignet, bei geringerem Umfang der Chininaustheilung wurde dem in Oblaten gefüllten Pulver der Vorzug gegeben, bei Säuglingen der subcutanen Anwendung.

4. Für die Malariabekämpfung in der angegebenen Weise liegen die Verhältnisse in Deutsch-Südwestafrika insofern besonders günstig, als auf eine kurze, sich durchschnittlich auf 3 Monate (März—Mai) erstreckende Fieberperiode eine lange von Neuinfectionen freie Zeit folgt.

Die Fieberzeit fällt auch dort mit dem Auftreten von Anopheles zusammen.

Was in Deutsch-Südwestafrika den Kräften eines Einzelnen entsprechend, für einen kleinen Bezirk geschaffen ist, kann natürlich nur von vorübergehender Dauer sein, wenn das Begonnene nicht fortgesetzt wird; denn dann wird bald die überall in der weiteren Umgebung vorhandene Malaria auch von diesen Plätzen wieder Besitz ergreifen.

Und doch wird die Malaria mit dem Steigen des Verkehrs auch im deutsch-südwestafrikanischen Schutzgebiet eine immer ernstere Bedeutung gewinnen, besonders, wenn durch Bahnverbindungen der fruchtbare aber fieberreiche Norden dem Verkehr näher gebracht worden ist. Auch hier wird die fortschreitende Cultur auf ihren alten Gegner, die Malaria, stossen, der sich überall der Erschliessung fruchtbarer Landesstriche in den Colonieen entgegenstellt; es wird dann die Malariabekämpfung eine dringende Nothwendigkeit werden, und sie wird um so leichter durchführbar sein, je früher man mit derselben beginnt.

Die Bekämpfung der Malaria.

Von

Stabsarzt Dr. Ollwig.

Daressalam, den 14. VIII. 1901.

Einen eingehenden Bericht über meine bisherige Thätigkeit kann ich Ihnen heute noch nicht senden, da in Folge Zeitmangels ich mich kurz fassen muss; ich hoffe jedoch Ihnen bald eine Karte übersenden zu können, in welcher in übersichtlicher Weise meine bisherigen Resultate eingezeichnet sind.

Trotzdem ich von Deutschland kein einziges Mikroskop mitbekam, habe ich doch bei meiner Ankunft in Daressalaam, den 28. VII. 1901, sogleich mit der Arbeit beginnen können, da Herr Oberstabsarzt Steuber, der überhaupt in der liebenswürdigsten Weise mir entgegen kam, mir Anfangs eins und später drei zur Verfügung stellte. Zunächst durchsuchte ich die Umgebung der Gouverneursvilla, da seit der Sendung der Präparate nach Berlin bereits ein starker Wechsel der Personen in derselben stattgefunden hatte. Ueberraschender Weise fand auch ich in der Schule mehrere Fälle von Quartana, dieselbe war anderen Fieberarten gegenüber bei Weitem in der Mehrzahl. Zunächst war mir dieser Umstand ein Räthsel. Um zu sehen, wie die Malaria sich in der Stadt verhalten würde und da im Sewahadji-Hospitale, wo ich jeden Morgen die Poliklinik besuchte, sich wenig Fieberkranke meldeten, entschloss ich mich schnell mit der systematischen Untersuchung der Stadt zu beginnen. Das Resultat der Untersuchung der ersten Tage war: Zum allergrössten Theile Tropenfieber, wenig Tertianen, keine Quartana. Ich erkundigte mich nun bei dem Lehrer, wo die Schulkinder schliefen, und das Vorkommen der vielen Quartanafälle in der Schule wurde damit aufgeklärt. Ein Theil der Schüler nämlich wohnt und schläft in der Stadt und

kommt nur zum Unterricht in die Schule, der grosse Theil dagegen stammt aus dem Innern, aus den verschiedensten Gegenden Ostafrikas, und schläft gemeinsam in der Handwerkerkerschule und in der landwirthschaftlichen Schule, wo sie auch Nachmittags Unterricht erhalten. Sämmtliche Kinder nun, welche an Tropenfieber leiden, stammen aus der Stadt, sämmtliche, bei denen Quartana nachgewiesen wurde, schlafen in der Handwerkerschule. Es handelt sich also um eine reine Hausepidemie. Die Handwerkerschule liegt mitten im Culturgarten, das nächste Gebäude mindestens 100 m davon entfernt. Ich denke mir, dass ein Junge die Quartana aus seiner Heimath mitgebracht und die anderen inficirt hat.

Mit den Untersuchungen in der Stadt komme ich gut vorwärts. Nirgends bin ich bisher auf nennenswerthen Widerstand gestossen. Die Zahl der bisher Untersuchten beträgt etwa 800; sobald mein Personal noch besser geschult ist, hoffe ich schneller vorwärts zu kommen. Chinin wird an 135 verabreicht. Bis jetzt bin ich noch im Inderviertel. Begonnen habe ich meine Untersuchungen in dem dem Culturgarten gegenüber gelegenen Stadttheil, als linke Grenze nehme ich den Hafen an, da ich nicht glaube, dass von der anderen Seite desselben inficirte Mücken in die Stadt kommen. Die meiste Malaria habe ich bis jetzt in der katholischen Mission gefunden, wo die Hälfte der Kinder (von 6 bis 14 Jahren) inficirt war und zwar alle mit Tropica.

Die Untersuchungen mache ich in folgender Weise: Morgens $1\frac{1}{2}$ Uhr gehe ich mit meinem Personal in die Stadt und nehme dort jedes Haus vor. Jedes Präparat erhält eine Nummer, die Erläuterungen zu den Nummern (Name, Alter, Geschlecht, Stamm, Aufenthaltszeit in Daressalam oder Ostafrika) werden in ein Buch eingetragen. Fehlt in einem Hause ein Bewohner, so wird sein Name in dem Buche notirt. Die Fehlenden suche ich dann später zu bekommen. Auf diese Weise kann mir so leicht Keiner entgehen. Inder, die 8 Jahre und darüber in Ostafrika sind, schliesse ich von der Untersuchung aus, da ich bis jetzt noch bei keinem derartigen Parasiten gefunden habe, sie sind also als immun zu betrachten.

Diese Art des Vorgehens macht allerdings sehr viel Arbeit und ist sehr anstrengend, aber sie hat den Vorzug, dass ich Klarheit erhalte und daher überall zielbewusst vorgehen kann. Ich bin auch der Ansicht, dass dieses der einzige Weg ist, um der Malaria in kürzerer Zeit hier Herr zu werden. Die Schwierigkeit der Aufgabe liegt hauptsächlich in dem Durcheinander von allen möglichen Rassen und Stämmen. Ausser Indern, Banianen, Goanesen u. s. w. sind sämmtliche Stämme Ostafrikas, Leute aus dem Congostaate, aus englischen Gebieten, Abessinien u. s. w. vertreten.

Es bleibt da nichts anderes übrig, als alle mit Ausnahme von denjenigen, von denen man sicher weiss, dass sie lange Zeit in Daressalam sind, zu untersuchen. Bei einer ganzen Reihe von Negern z. B. habe ich noch in ziemlich hohem Alter (20 Jahre und darüber) Malariaparasiten gefunden, es handelt sich immer um solche aus dem Innern. Ich nehme daher an, dass im Innern Ostafrikas doch viele Gebiete malariafrei sind. Auffallend viel positive Fälle habe ich bei den Dengerekos angetroffen. Dieselben sind ein Stamm südlich des Rufiyi. Vielleicht wird es sich als zweckmässig für mich herausstellen, später dorthin eine Expedition zu machen, um an Ort und Stelle Untersuchungen anzustellen.

Möglicher Weise erhalte ich mehr Klarheit, wenn ich erst mit den Untersuchungen in die Negerstadt gekommen bin. Meine bisherigen Untersuchungen von Negern erstreckten sich nur auf Boys, Schul- und Missionskinder. Kinder bis zu 3 Jahren habe ich erst eins untersucht.

Klein-Bagamoyo ist ein merkwürdiges Nest. Keine Behörde kann mir genaue Auskunft über dasselbe geben. In einem Hause wohnen nur Boys von der Culturabtheilung, ein Theil der Bevölkerung scheint dort angesessen zu sein. Kinder habe ich nur drei gesehen (7 bis 10 Jahre). Ein Mann in dem Orte erzählte mir, er sei mit 15 Leuten vor einiger Zeit aus Tanga nach Kl.-Bagamoyo gekommen, um dort zu fischen. Später würde er wieder nach Tanga gehen. Ihre Kinder hatten sie dasselbst gelassen. Das Bezirksamt, welches ich fragte, weiss nichts davon. Es scheint alles mögliche Gesindel sich in dem Orte aufzuhalten.

Die Schwester ist für meine Zwecke unentbehrlich, da ich ohne dieselbe einen grossen Theil der Inderfrauen und mit ihnen der Kinder nicht zum Untersuchen erhalten würde. Ich glaube sogar, dass ich mir das Vertrauen der Inder in so kurzer Zeit erworben habe, weil ich principiell nie in das Innere der Häuser gegangen bin, sondern stets die Schwester dorthin gesandt habe.

Jedenfalls hat bis jetzt sich alles günstiger gestaltet, als ich erwartet habe. Wenn ich bedenke, dass ich noch nicht 3 Wochen hier bin, kann ich mit den in dieser Zeit erzielten Resultaten recht zufrieden sein.

Gestern habe ich den ersten Goanesen als Assistenten engagirt. Er scheint sich gut zu machen. Vorläufig härtet und färbt er die Präparate, was ihm schon recht gut gelingt. Vielleicht genügt es, wenn ich dazu noch einen intelligenten Neger annehme.

Drahtschutz ist nur ganz vereinzelt angewendet. Der Oberstabsarzt hat seine Veranda mit Drahtgaze umgeben und Graf Götzen hat seine Schlafzimmerfenster und -Thüren damit versehen. Irgend welche Aussicht, dass es in grösserem Umfange angewendet wird, ist kaum vorhanden.

Oberstabsarzt Steuber betrachtet auch den Drahtschutz als individuelle Prophylaxis, der geeignet ist, in gewissen Grenzen den Einzelnen vor Malaria zu schützen.

Daressalam, den 8. XI. 1901.

In meiner Aufgabe bin ich erheblich weiter gekommen. Um Klein-Bagamoyo habe ich mich weiter gekümmert. Bei jedem Besuche des Dorfes fand ich zum Theil andere Menschen vor, diejenigen, welche in Behandlung genommen werden sollten, waren nicht mehr vorhanden. Graf Götzen hat nach mehrmaligem Besuchen des Dorfes die Ueberzeugung gewonnen, dass in ihm sich zahlreiche Schmuggler aufhalten, und ist aus dem Grunde und wegen der Unmöglichkeit, dasselbe malariafrei zu machen, das Dorf für 1400 Rps. angekauft worden und werden die Bewohner demnächst dasselbe räumen. In dem Culturgarten befinden sich ausserdem noch fünf zerstreut liegende Negerhütten, in denen acht inficirte Kinder waren. Diese sind sofort in Behandlung genommen worden und werden demnächst als geheilt entlassen werden. Die bei der ersten Untersuchung als positiv befundenen Gouvernements- und landwirthschaftlichen Schüler sind seit einiger Zeit in Folge der Chininbehandlung parasitenfrei, es sind nur noch einige später zugekommene Schüler in Behandlung. Auch die farbigen Angehörigen der evangelischen Mission sind seit längerer Zeit keimfrei.

So ist die Gefahr einer Infection von der Nachbarschaft aus für die Gouverneursvilla auf ein Minimum beschränkt. Ob diese Gefahr überhaupt gross gewesen ist, wird mir immer zweifelhafter; denn alle meine Beobachtungen führen auch zu dem Schlusse, dass die Malaria selbst auf kürzere Strecken nur in Ausnahmefällen durch Mosquitos verschleppt wird, dass es vielmehr die Menschen sind, welche die Malaria von Haus zu Haus tragen.

Was nun die Gouverneursvilla anbelangt, so hatte bei meiner Ankunft in Daressalam die Untersuchung des Personals (30 Schwarze, 2 Goanesen) bei dem Küchenpersonal (2 Goanesen, 1 Schwarzer) Parasiten der tropischen Malaria ergeben. Der Koch, ein Goanese, welcher in einem Nebengebäude schlief und augenblicklich anscheinend gesund war, hatte Halbmonde. Derselbe musste auf meine Veranlassung in der Stadt schlafen und wurde ebenso wie das übrige inficirte Personal in Chininbehandlung genommen. Von der Zeit an ist kein frischer Fall von Malaria in der Villa vorgekommen. Zur Controle werden alle 5 bis 6 Wochen alle Bewohner und die Dienerschaft des Hauses untersucht.

Nun komme ich zu der Stadt. Es hat sich im Laufe der Untersuchungen als praktisch herausgestellt, dieselbe in zwei Abtheilungen zu theilen:

1. Die Inderstadt mit den zerstreut in ihr wohnenden Europäern.
2. Die Negerstadt.

Im Ganzen sind bis jetzt über 4000 Menschen untersucht. Nach meiner jetzigen Schätzung hat Daressalam nicht mehr als 8 bis 9000 Einwohner, die bisherigen Schätzungen sind übertrieben. Bei den Untersuchungen in der Negerstadt hat sich herausgestellt, dass in erster Linie die Kinder inficirt sind, aber auch ein grosser Theil der Erwachsenen. Der Grund hierfür liegt meiner Ansicht nach darin, dass Daressalam innerhalb 10 Jahren von einem kleinen Fischerdorfe bis zu einer Stadt von 8 bis 9000 Einwohnern gewachsen ist. Die Bevölkerung setzt sich aus den verschiedensten Volksstämmen zusammen, dieselbe ist vielfach aus malariefreien Gegenden eingewandert und natürlich an Malaria erkrankt. Leider habe ich es aufgeben müssen, die Dauer des Aufenthaltes der Schwarzen in Daressalam in Erfahrung zu bringen. Der Schwarze scheut sich, dem Europäer seine Unkenntniss einzugestehen und nennt daher eine willkürliche Anzahl von Jahren. Ich habe nun gefunden, dass unter allen Volksstämmen bei Erwachsenen Malaria vorkommt, bei dem einen mehr, bei dem anderen weniger. Es ist auch das erklärlich, da jeder Volksstamm räumlich ein grosses Gebiet bewohnt, in welchem jedenfalls malariefreie mit Malaria durchsuchten Orten abwechseln. Klarheit über diese Verhältnisse können nur in verschiedenen Gegenden unternommene Untersuchungen verschaffen.

Unter den Untersuchten waren nahe an 350 mit tropischer Malaria, 50 Tertianen und 10 Quartanen. Ausserdem hatten noch etwa 700 basophile Körnung und metachromatische Blutkörperchen. Ich habe es für praktisch befunden, die mit basophiler Körnung ohne Weiteres, die mit metachromatischen Blutkörperchen behafteten Fälle dann als positiv zu rechnen und mit Chinin zu behandeln, wenn die Metachromatophilie sehr ausgesprochen ist. Ich habe mehrmals beobachtet, dass Menschen, welche ausgesprochene Metachromatophilie hatten, bald ein Malariarecidiv bekamen.

Es sind nun bis jetzt 1000 Menschen mit Chinin behandelt oder befinden sich noch in Behandlung; etwa 300 sind bereits als geheilt entlassen. Zum Zwecke der Chininverabreichung theile ich mir die Stadt in verschiedene Chininbezirke, bis jetzt sind deren sieben. Jeder Bezirk hat sein besonderes Buch, in dem alle positiven Fälle und die Chinintage eingetragen werden. Scheiden aus einem Bezirke genügend Personen aus, bei denen die Nachuntersuchung Heilung ergeben hat, wird er mit einem

anderen vereinigt; auf diese Weise kann ich immer neue Bezirke an die alten reihen, ohne befürchten zu müssen, mit meinem Personal nicht zu reichen. Das Chininverabreichen macht sehr viel Arbeit, da es den Betroffenen in's Haus gebracht wird, und häufig welche nicht angetroffen werden, so dass mehrere Gänge nothwendig sind. Das Chiningeben geschieht durch 2 Colonnen und zwar durch meinen Gehülfen mit 2 Schwarzen und der Schwester mit dem Goanesen und einem Schwarzen. Ich controlire die Verabreichungen und greife ein, wo es nöthig ist. Meine Thätigkeit in der Stadt besteht hauptsächlich in der Entnahme von Präparaten in noch nicht untersuchten Stadtvierteln. Die mikroskopische Untersuchung derselben wird gemeinsam im Laboratorium gemacht. Chinin wird grösstentheils in Lösung gegeben, nur wo ich auf Widerstand stosse, werden Tabletten verabfolgt, dann aber jedes Mal reichlich Salzsäure hinterher gegeben. Bei hartnäckigen Fällen will ich zu Injectionen greifen, die ich jetzt, da sie sehr zeitraubend sind, vorläufig noch vermeide. In einzelnen Fällen habe ich sie schon gemacht. Von der subcutanen Verabreichung bin ich ganz abgekommen, ich mache nur noch Injectionen in die Glutäalmusculatur. Dieselben haben den Vortheil, dass sie weniger schmerzhaft sind und keine Infiltrationen hinterlassen. Euchinin habe ich viel versucht und ganz gute Resultate erzielt, habe allerdings die Tabletten pulverisirt und reichlich Salzsäure nachgegeben. Da die Nebenwirkung in dem Falle ebenso stark ist wie bei Chinin, gebe ich es nur noch in Fällen, wo in Folge des schlechten Chiningeschmackes ein starker Widerwille gegen das Chinin besteht. Der Vortheil des Enchinin ist weit übertrieben, jedenfalls steht derselbe in einem Missverhältniss zu dem viel höheren Preise. Das Euchinin wird im Magen schwer gelöst, daher kommt es, dass von Aerzten, welche es empfehlen, grössere Dosen gegeben werden; die Nebenwirkungen sollen geringer sein als bei Chinin. Es ist also dieselbe Geschichte, wie bei schwer löslichen Chininpräparaten. Ariston habe ich mit völligem Misserfolge bei einigen frischen Fällen versucht. Vielleicht wende ich es später wieder an, jetzt liegt mir daran, die Kranken so schnell wie möglich von diesen Parasiten zu befreien.

An etwa 200 Menschen wird durch Laien Chinin verabfolgt. Es handelt sich in solchen Fällen um Schulen, Missionen, Arbeiter in Geschäften und Gouvernementsabtheilungen. Jeder, der Arznei verabreicht, erhält eine Liste, auf welcher die Namen der Empfänger, die Chinintage und -Dosis eingetragen sind. Die bis jetzt stattgehabten Nachuntersuchungen haben ebenso gute Resultate ergeben, wie bei meinen Leuten. Ich stehe auf dem Standpunkte, möglichst viel Laien für die Malaria-bekämpfung zu interessiren, da für eine spätere Bekämpfung in grossem

Umfange die Hülfe von solchen nothwendig ist. Wie ich aus gelegentlichen Aeusserungen entnommen habe, findet diese meine Maassregel nicht die Billigung aller Aerzte hier, da man der Ansicht ist, dass Chinin nur durch Aerzte verabreicht werden darf und das ärztliche Ansehen eventuell darunter leiden kann. Ich sehe jedoch die Gründe nicht ein und gedenke auch in Zukunft so fortzufahren.

Meine fernere Aufgabe besteht nun darin, die Inderstadt, in der schon eine ganze Anzahl als geheilt aus der Behandlung geschieden sind, genau zu beobachten, jeden Fieberfall zu erfahren und in Behandlung zu nehmen und die Neueingewanderten in Erfahrung zu bringen. Zu dem Zwecke werde ich von jedem im Sewahadji-Hospital sich fieberkrank meldenden Inder benachrichtigt, fernerhin frage ich Barbieri (Banianen), Wäscher und mir bekannte Inder, ob sie von einem Fieberfalle Kenntniss bekommen haben. Die Schwester, welcher ich hauptsächlich die Inderstadt übergeben habe, geht täglich in die Inderstadt, besucht Inderfamilien und nimmt, sobald ein verdächtiger Fall vorkommt, eine Blutprobe. Ich selber lasse mich ebenfalls viel in der Stadt sehen. Ausserdem werden in bestimmten Zwischenräumen die Inderschulen untersucht und von kleinen Kindern Blutpräparate gemacht. Die aus malariefreier Gegend Eingewanderten werden untersucht und öfter controlirt. Eine häufige Untersuchung der Europäerkinder findet ebenfalls statt.

Was nun bei der hochintelligenten indischen Bevölkerung möglich ist, lässt sich nicht ohne Weiteres auf die Neger anwenden. Daher habe ich auch den Unterschied zwischen Inder- und Negerstadt gemacht. Bei den Negern fehlt jede Spur von Organisation. Aeusserlich documentirt sich das schon in den einzelnen Blocks, wo die Negerhütten wirt durch-einander stehen. Es ist ausserordentlich schwer, sich daselbst zu orientiren. Je mehr man an die Peripherie kommt, desto schlimmer wird es. Die Untersuchungen habe ich immer in den einzelnen Blocks vorgenommen und später Nachlesen gehalten. Die letzteren sind nothwendig, da man beim ersten Male einen grossen Theil der Bevölkerung nicht antrifft. Viele sind auf die Shamben gegangen, manche gehen spazieren, wieder Andere sind auf dem Markte, manche haben sich auch gedrückt u. s. w. Dazu kommt, dass von aussen neue Leute einwandern und andere die Stadt verlassen. Nur durch wiederholte, zu verschiedenen Tageszeiten vorgenommene Nachlesen kann es gelingen, die ganze Bevölkerung zu fassen. Schwer ist es auch, aus den Negern herauszukriegen, wer ausser den augenblicklich in dem Hause Anwesenden sonst noch in demselben schläft. Um ganz sicher zu gehen, will ich später bei einer grossen Nachlese sämtliche Kitanden (Bettstellen) in den Häusern zählen und die Namen derjenigen, welche in ihnen schlafen, feststellen lassen. Vorläufig gehe

ich von dem Principe aus, so viel positive Fälle wie möglich zu fassen, um erst einmal die Malaria herabzudrücken.

Dann gedenke ich, die Inderstadt als Basis nehmend, allmählich gründlich nochmal in die Negerstadt bis zur Peripherie vorzudringen. Wenn dann die Negerstadt erledigt ist, muss ich mich den Schamben in der Umgegend von Daressalam zuwenden, da zwischen Daressalam und den Shamben ein reger Verkehr herrscht, viele Neger oft sich Tage lang auf denselben aufhalten und sicherlich daselbst viele Infectionen stattfinden. Weiter kommt dann die Erledigung der Trägerfrage. Ausserhalb der Stadt an der Bagamoyostrasse, etwa 500^m von den letzten Häusern entfernt, befindet sich ein grosses Lager von Trägern, die Karavanserei, in dem wechselnd zwischen 1000 bis 4000 Träger schlafen. Dieselben haben einen regen Verkehr mit der Stadt, verkehren Abends viel in derselben und schlafen auch vielfach in ihr, trotzdem es verboten ist. Ob und in welchem Umfange diese Träger in Bezug auf Malaria eine Gefahr für die Stadt bilden, will ich später durch Blutuntersuchungen zu ergründen suchen.

Meine Arbeiten haben allmählich einen derartigen Umfang erreicht, dass es nur möglich ist, durch genaue Buchführung und starke Inanspruchnahme des Gedächtnisses sich zurecht zu finden. Ich habe von Anfang an sämtliche Bücher selber geführt und habe ich es dem Umstande zu verdanken, dass ich bis in's Kleinste hinein orientirt bin. An eine eingehendere Bearbeitung meines Materials kann ich vorläufig fast gar nicht denken, da ich dazu nicht die nöthige Musse habe.

Der an der Wohnung von Oberstabsarzt Steuber angebrachte Drahtschutz hat gut 300 Mark gekostet. Die Wohnung besteht aus 2 Zimmern mit zwei Seiten-Veranden. Da es sich aber um Eisendrahtgaze handelt, die schon jetzt, nach etwa 5 Monaten, anfängt, an verschiedenen Stellen durchzurosten, müsste zu weiteren Versuchen Zinkdraht verwendet werden, wodurch die Kosten sich erheblich höher stellen würden. Den Preis für den am Lazarethanbau anzubringenden Drahtschutz konnte ich noch nicht in Erfahrung bringen; ich werde darüber schreiben, sobald er mir bekannt ist.

Alle Versuche, die hier mit Drahtschutz gemacht sind und noch gemacht werden, können mich um so weniger berühren, als alle diese Versuche nicht einwandfrei sind und nicht einmal als einfache Experimente gelten können; so nimmt z. B. Oberstabsarzt Steuber jeden 8. Tag 1,0 Chinin; ich wohne vis-à-vis von ihm, nehme kein Chinin, habe keinen Drahtschutz und bin bis jetzt auch frei von Malaria geblieben.

In den ersten 6 Wochen meines Aufenthaltes kamen 8 Fälle von Schwarzwasserfieber vor, alle unzweifelhaft nach Chinin. Anfangs wurde mir versichert, es wären hier Fälle beobachtet, die allein als Malaria auf-

zufassen seien. Bei näherer Prüfung sind diese Fälle auf einen einzigen zusammengeschrunpft, der während einer Methylenblaubehandlung Schwarzwasserfieber bekommen hat. Ob derselbe nicht heimlich Chinin genommen hat, erachte ich nicht für ausgeschlossen.

Wir stehen jetzt vor der kleinen Regenzeit. Ich hoffe, dass nach derselben der Einfluss meiner Thätigkeit sich geltend machen wird. Augenblicklich ist der Gesundheitszustand unter Europäern und Indern ein so günstiger, wie noch in keinem Jahre in derselben Jahreszeit.

Daressalam, im November 1902.

Endlich kann ich meinen lang gehegten Plan, Ihnen eingehend über den Stand der Malariabekämpfung in Daressalam zu berichten, zur Ausführung bringen.

Ich habe die Stadt Daressalam blockweise in bis jetzt 20 Bezirke getheilt. Diese Eintheilung hat sich im Laufe meiner Arbeiten als praktisch herausgestellt, da ich auf diese Weise, ohne immer selbst in die Stadt zu gehen, mich auf die Berichterstattung meines Personals beschränken kann, auch Patienten, welche ich persönlich aufsuchen will, nach Angabe meines Personals leicht auffinden kann.

Nachdem ich in der Weise, wie ich Ihnen in meinem vorigen Berichte schrieb, die ganze Stadt bis an die Peripherie untersucht und die mit Parasiten Behafteten in Behandlung genommen hatte, begann ich mit der eingehenderen Bearbeitung. Dieselbe konnte sich Anfangs nur auf einzelne Stadttheile beschränken, da es vor allem darauf ankam, die versteckten Fälle ausfindig zu machen. Zu dem Zwecke theilte ich mein Personal in zwei Gruppen. Die eine, bestehend aus der Schwester, dem Goanesen und einem Neger, erhielt 12 Blocks zuertheilt. Es ist das derjenige Stadttheil, in dem vorwiegend Inder, Goanesen und Europäer wohnen. Die Aufgabe der Schwester bestand nun nicht allein darin, in ihrem Bezirke systematische Blutuntersuchungen zu machen, sondern vor allem auch darin, Fühlung mit der Bevölkerung zu gewinnen, um möglichst bald diejenigen, welche von auswärts in ihren Bezirk ziehen, zur Untersuchung zu bekommen und die Bevölkerung daran zu gewöhnen, im Falle einer Erkrankung an Fieber sich an die Schwester zu wenden. Ich hoffe durch diese Maassregeln eine allmähliche Abnahme der zeitraubenden systematischen Untersuchungen zu erreichen.

Die Schwester hat ihre Aufgabe in ausgezeichneter Weise gelöst. Sie hat sich das Vertrauen der indischen Bevölkerung erworben, die meisten an Fieber Erkrankten melden sich bei ihr und fast Jeder, der seinen

Wohnsitz in diesen Stadttheil verlegt, kommt bald zur Untersuchung. Dem verständigen Verhalten der indischen Bevölkerung entsprechend sind auch die erzielten Erfolge, worauf ich noch zu sprechen komme, ganz erhebliche.

Die übrigen Blocks bilden das Arbeitsfeld für den europäischen Gehülfen, der zwei Schwarze zur Unterstützung hat. Hier besteht die Bevölkerung grösstentheils aus Negern und herrschen wesentlich andere Verhältnisse. Es hat sich herausgestellt, dass ein grosser Theil der Negerbevölkerung in Daressalam nicht fest angesessen ist, sondern eine ausserordentliche Fluctuation unter ihnen stattfindet, ein Theil verzieht ganz von hier, der Zuzug von aussen ist ein ganz bedeutender, wieder Andere halten sich theilweise in Daressalam, theilweise ausserhalb auf den Shamben auf. Durch diese Verhältnisse ist natürlich die Malariabekämpfung wesentlich erschwert. Einen grossen Aufwand von Arbeit und Zeit erfordert besonders der Umstand, dass ein nicht unerheblicher Theil (etwa 10 Procent) der Erwachsenen inficirt, und es unmöglich ist, die Immunen von den Nichtimmunen zu unterscheiden.

Die Zahlen der Inficirten zu den Nichtinficirten verhielten sich so:

1. Afrikaner (Neger, Comorensen, Araber, Sudanesen, Abessinier):

Kinder bis zu 1 J.	37.0 Proc. Inficirte
Kinder von 1—5 J.	43.0 „ „
Kinder über 5 J.	15.0 „ „
Erwachsene	10.0 „ „

2. Asiaten (Inder, Goanesen u. s. w.):

Kinder bis zu 1 J.	27.0 Proc. Inficirte
Kinder von 1—5 J.	32.0 „ „
Kinder über 5 J.	29.0 „ „
Erwachsene	16.0 „ „

Die Eintheilung in Afrikaner und Asiaten ist natürlich nicht ganz correct, da besonders unter den Afrikanern grosse Verschiedenheiten hinsichtlich der Empfänglichkeit der einzelnen Volksstämme für Malaria herrscht; so sind die Comorensen, Sudanesen und Abessinier ausserordentlich empfänglich, ebenso die aus Gebirgsgegenden Ostafrikas stammenden Neger. Wiederholte Blutuntersuchungen solcher hat ergeben, dass sie auf dem Marsche zur Küste fast alle inficirt werden. Ich suche daher immer mehr durchzuführen, solche Leute, ohne zeitraubende Blutuntersuchungen zu machen, von vornherein mit Chinin zu behandeln.

Um einen Ueberblick über die Verbreitung der Malaria in Ostafrika zu erhalten, hat die Medicinalverwaltung schon vor längerer Zeit auf allen

Stationen Präparate von Kindern anfertigen und in Daressalam untersuchen lassen; diese Untersuchungen gaben das merkwürdige Resultat, dass selbst auf im Gebirge gelegenen Stationen Malaria herrschen sollte, so z. B. Neu-Langenburg (1560^m hoch). Mir kam die Sache verdächtig vor. Es hat sich nun auch durch Bericht des dortigen Arztes und nach Mittheilungen des Bezirksamtmanns Zache herausgestellt, dass die betreffenden mit Parasiten behafteten Kinder Soldatenkinder waren, welche von der alten Station — am Nyassa-See gelegen — nach dem Gebirge verzogen waren. Der Arzt dort erklärt ausdrücklich, dass unter den Kindern, welche ständig auf der Station waren, kein einziger Fall von Malaria vorgekommen ist. Bedauerlicher Weise hat Oberstabsarzt Steuber in einem Berichte, der veröffentlicht werden soll, auf Grund dieser Untersuchungen die Ansicht ausgesprochen, dass die Malaria in Ostafrika selbst in Gebirgsgegenden sehr verbreitet sei; ich bin dagegen des Glaubens, dass derselbe Irrthum, welcher hinsichtlich Neu-Langenburgs stattgefunden hat, auch auf anderen Stationen passirt ist; man hat die befohlene Anzahl von Kinderpräparaten eingesandt, ohne sich zu erkundigen, ob die betreffenden Kinder die Station nie verlassen haben.

Die auffallende Thatsache, dass die Kinder unter 1 Jahr eine geringere Morbilität als die über 1 Jahr aufweisen, erklärt sich durch das verschiedene Verhalten der Malaria in der trockenen und regnerischen Zeit, da in der ersteren frische Infectionen nur an der Peripherie der Stadt stattfinden, alle im Centrum der Stadt in der Trockenzeit geborenen Kinder bis zur nächsten Regenzeit von der Infection verschont bleiben.

Wir haben in Bezug auf das Verhalten der Malaria in Daressalam wesentlich andere Verhältnisse als in Bogadjim und Stephansort. Während dort in Folge der reichlichen und nur mit kurzer Unterbrechung das ganze Jahr durch stattfindenden Niederschläge die Anophelen fortwährend inficiren, scheinen sie hier in der trockenen Zeit, die oft Monate lang dauert, nur geringe Lust zu verspüren, zu stechen. In Folge dessen treten in der Trockenzeit auch wenig frische Infectionen auf. Dass Anophelen die Infectionsübertrager in Daressalam sind, unterliegt für mich keinem Zweifel. In jedem Hause, wo frische Infectionen stattfanden, waren auch Anopheles; wo viele Neuinfectionen vorkamen, waren auch viele Anopheles; in der Trockenzeit verlassen anscheinend die Anopheles die Häuser und verbergen sich in Gebüsch und Sträuchern, oder suchen ganz dunkle, gegen Luftzug geschützte Räume auf. Trotz eifrigen Suchens war es mir in der Trockenzeit unmöglich, innerhalb Daressalam Anophelen in den Häusern zu finden; dagegen waren sie in um Daressalam herum liegenden Einzelhäusern und zwar oft in grossen Mengen vorhanden, so z. B. in der, der evangelischen Mission gegenüber gelegenen Seidlitzvilla, die

Ihnen wohl noch durch das Kind mit den zahlreichen Parasiten in Erinnerung ist. Dieses Haus ist von jeher als Malariahaus bekannt; die Leute, welche dort wohnten, litten fortwährend an Malaria; wer noch keine Malaria gehabt hatte und in dieses Haus zog, erkrankte in kurzer Zeit an Fieber, auch in der trockensten Jahreszeit. Ein Aufsuchen des Hauses und Besichtigung desselben genügte, um die Ursache zu erfahren. In einem unter dem Hause befindlichen kleinen, dunklen Raume, der als Schlafstätte für die Dienerschaft und deren Familie diente, fand ich Anopheles in so grossen Mengen, wie ich sie hier nirgends wo gesehen habe; unbekannt ist mir jedoch, ob es solche waren, die noch von der vorigen Regenzeit stammten, oder ob es neue Generationen waren, welche aus etwa 2 km vom Haus entlegenen Sümpfen kamen. In der näheren Umgebung des Hauses war nirgends Wasser zu finden, auch waren in den Wasserbassins keine Larven. Ebenso fand ich in dem in der Nähe gelegenen Artilleriedepot in einer im Erdgeschoss gelegenen Europäerwohnung und zwar in einer alten, schon lange nicht mehr gebrauchten Militärmütze Anopheles in nicht geringer Zahl. Zu diesen Häusern sind nun in neuerer Zeit die sogen. Brandensteinhäuser gekommen. Dieselben, nach ihrem Erbauer genannt, liegen an dem Creek, welcher die Plantage Kurasini von dem übrigen Daressalam trennt, und enthalten immer Anopheles. In diesen Häusern (5 an Zahl) erkrankten in der ersten Zeit sämtliche Bewohner an frischer Malaria. Dort ist es mir auch gelungen, die Brutstätten der Anopheles aufzufinden und zwar sind es die hohen Ränder des Creeks, an denen das Grundwasser hervorsickert und an den Vorsprüngen sich zu Tümpeln sammelt, die in grosser Menge vorhanden sind und das ganze Jahr durch, auch in der Trockenzeit, nicht versiegen. In Folge dieser Verhältnisse war der ganze, nach dem Creek zu gelegene Stadttheil sehr stark inficirt, in der Araberstrasse enthielt die demselben zugekehrte Strassenseite weit mehr Malaria als die gegenüber liegende; so waren, z. B. in Block XVIII sämtliche Kinder bis zu 5 Jahren inficirt. Aehnliche Verhältnisse liegen an den übrigen peripher gelegenen Stadttheilen vor, z. B. Block X, der von den Ihnen bekannten Reisfeldern mit Anopheles versorgt wird. Nach dem Stadtcentrum zu nahm die Malaria ab.

Ich habe mich mit dem Studium der Anopheles und ihrer Lebensweise nur nebenbei, hauptsächlich bei Spaziergängen, beschäftigen können, da meine eigentliche Aufgabe mir zu wenig Zeit übrig liess, ich habe aber den Eindruck gewonnen, dass über die Lebensweise der Anopheles in den Tropen und ihr Verhalten in den einzelnen Jahreszeiten noch manches unaufgeklärt ist. Vielfach hat man wohl von den Culiciden auf die Anopheles geschlossen. Wenn ich auch schon früher der Ansicht war, dass an eine Vernichtung der Anopheles in den Tropen nicht zu denken

ist, so muss ich das jetzt für Daressalem für vollständig unmöglich erklären. Auch glaube ich, dass Ross mit seinem Kriege gegen die Anopheles nicht viel erreichen wird. Erfolge erzielen kann er meiner Ansicht nach nur im Centrum geschlossener, grösserer Städte; dort ist aber an und für sich schon weniger Malaria; dagegen sie von der Peripherie der Städte, von einzeln stehenden Landhäusern, von Ortschaften, in denen die Häuser weitläufig gebaut sind, fern zu halten, ist unmöglich und darauf kommt es doch hauptsächlich an, da wir in den tropischen Malaria-gegenden nur wenige grosse Ortschaften haben.

Zu bedauern ist nur, dass Ross, ehe er positive Resultate aufzuweisen hatte, für seine Anschauungen Stimmung zu machen suchte; mir hat er dadurch viele schwere Stunden bereitet. Als seine angeblichen schnellen Erfolge durch die Zeitungen hier bekannt wurden, sollte natürlich auch nach seiner Methode der Kampf gegen die Malaria aufgenommen werden. Es war das für mich eine recht kritische Zeit; die Medicinalverwaltung, welche sich der Malariaexpedition gegenüber bisher vollständig passiv verhalten hatte, hoffte anscheinend jetzt selbstständig eingreifen und auf bequeme Art und Weise an der Sanirung Daressalams sich betheiligen zu können.

Wie war nun der Kampf gegen die Mosquitos gedacht? Nach Muster der deutschen Sanitätscommissionen war auch hier eine gegründet worden, bestehend aus dem Chefarzt als Vorsitzenden, dem Bezirksamtmanne, einem Bausachverständigen, dem Stationsarzte, einem Mitgliede des Bezirksrathes. Auf Wunsch von Graf Götzen trat auch ich dieser Commission bei. Die Gründung fand statt mit Rücksicht auf die drohende Pestgefahr. Es wurde zunächst eine geregelte Müllabfuhr in die Wege geleitet, dann wurden Besichtigungen der Stadt, die ein- bis zweiwöchentlich stattfanden, vorgenommen und hygienische Missstände dem Bezirksamtmanne, der für Beseitigung derselben Sorge zu tragen hatte, gezeigt. Es ist auf diese Weise Daressalam zu einer sehr sauberen Stadt geworden. Natürlich lag es auf der Hand, etwas zur Vernichtung der Mosquitos zu thun und konnten meine Einwendungen nicht berücksichtigt werden, da der Beweis, dass die Arbeiten nach dieser Richtung hin vergeblich sein würden, erst geliefert werden musste. Ich stand von vorn herein auf dem Standpunkte, dass im günstigsten Falle in Bezug auf Bekämpfung der Malaria die Thätigkeit der Commission nur als Hülfsmittel für Ihre Methode dienen könnte und stand damit im Gegensatze zum Vorsitzenden, der sich mehr davon versprach. Anfangs machte ich mir Sorgen, dass das Bild meiner Thätigkeit durch diese Arbeiten getrübt werden könnte; seit Langem bin ich darüber aber vollständig beruhigt. Es ist eine etwas diletantenhafte Auffassung der Malariahygiene, wenn man glaubt, dass durch Zuschüttung

einiger Bodenvertiefungen, alter Brunnen, Entfernung von Tins, Scherben u. s. w., Niederschlagung einiger Gebüsch die Malaria bekämpft werden könnte. Es ist mir denn auch allmählich gelungen, bei den Rundgängen die Commission durch Belehrung davon zu überzeugen, dass wir in Bezug auf Vernichtung der Anopheles nichts erreichen würden. Als die Regenzeit kam, stellte sich denn auch heraus, dass ich Recht gehabt hatte. Wie die Schwalben im Sommer erschienen die Anopheles, freudig von mir begrüsst. Anfangs nur spärlich, nahmen sie immer mehr an Zahl zu und drangen in immer mehr Häuser ein; aus den verschiedensten Wohnungen wurden mir von Laien, die sich für die Sache interessirten, Exemplare zugeschickt. Für mich ist es eine grosse Genugthuung, dass der Theil der europäischen Bevölkerung, welcher sich für die Malaria-bekämpfung interessirt, die Unmöglichkeit der Anophelesvernichtung eingesehen hat und immer mehr auf meine Seite tritt. Es ist das wenigstens eine kleine Belohnung für die vielen Sorgen und Kämpfe, welche ich in dieser Angelegenheit habe durchmachen müssen.

Jetzt soll in Kilwa ein Versuch gemacht werden, mit Hülfe der Commune nach Ross'schen Anschauungen die Malaria zu bekämpfen, Geld soll aber nicht viel dazu aufgewendet werden. Es wäre das auch sehr bedauerlich, da ich fest davon überzeugt bin, dass Kilwa, in welchem ich früher 14 Monate war, nicht einmal mit Aufwendung grösserer Geldmittel nach Ross'schen Anschauungen sanirt werden kann, dagegen die Bekämpfung der Malaria dort nach Ihrer Methode ohne erhebliche Geldmittel leicht zu bewerkstelligen ist, da es sich dort um eine stabile Bevölkerung handelt.

Um wieder auf meine Aufgabe zu kommen, so habe ich seit Langem im Chiningeben eine Aenderung eintreten lassen. Als ich den Bericht von Stabsarzt Bludau erhielt, war ich auch schon in der Umwandlung des 2 tägigen in einen 3 tägigen Chininturnus begriffen und zwar wurde das Chinin am 10., 11. und 12. Tage gegeben. Veranlasst fühlte ich mich dazu durch die Erwägung, dass der 2 tägige Turnus voraussetzt, dass entweder Morgens früh oder Abends spät das Chinin verabreicht werden muss, um gut zu wirken, dies aber bei der Menge der Chininempfangenden hier unmöglich war. Nur in geschlossenen Gesellschaften, wo es möglich ist, das Chinin an den richtigen Tageszeiten zu geben, wird es am 9. und 10. Tage auch fernerhin verabreicht. Die Erfolge sind in Folge dieser Umgestaltung erheblich günstiger geworden. Während Anfangs bei der Nachuntersuchung — Präparat am 1. Tage des letzten Chininturnus entnommen — noch etwa 4 Procent mit Parasiten behaftet gefunden wurden, sind jetzt kaum 0.5 Procent noch positiv und zwar handelt es sich in diesem Falle um kleine Kinder, die das Chinin häufig

erbrochen haben oder in Folge Darmstörungen es unresorbirt wieder von sich gegeben haben. Um Zeit zu sparen, habe ich die Nachuntersuchungen der Erwachsenen ganz eingestellt. Alle mit basophiler Körnung im Blute werden als Malariakranke behandelt, wenn es auch feststeht, dass die Ursache der Basophilie bei Einzelnen nicht auf Malaria beruht. Ich möchte übrigens die Basophilie als Regenerationserscheinung auffassen. Hinsichtlich der Polychromatie verhalte ich mich jetzt anders wie früher. Eingehende, von Zeit zu Zeit wiederholte Blutuntersuchungen, die an solchen, welche polychromatische Blutkörperchen hatten, vorgenommen wurden, hat doch gezeigt, dass eine erhebliche Zahl derselben nicht an Malaria litt, sondern die Polychromatie andere Ursache hatte, eventuell vielfach andere Erkrankungen; auch findet sich die Polychromatie noch lange Zeit nach eingetretener Immunität. Ich rechne nun die mit Polychromatie Behafteten zu den Malariaverdächtigen, welche von Zeit zu Zeit untersucht werden.

Die Dauer der Chininbehandlung habe ich auf $2\frac{1}{2}$ bis 3 Monate ausgedehnt, da ich bei 2 monatlicher Behandlung doch noch öfter Recidive habe auftreten sehen; zuweilen stellten sich dieselben erst nach 6 bis 8 Monaten ein, so z. B. bei der Gräfin Götzen, die 8 Monate nach dem ersten Fieber wieder an Malaria erkrankte; für eine frische Infection war trotz eifrigster Nachforschung kein Anhaltspunkt vorhanden.

Auf Widerstand stosse ich selten beim Chiningeben, am meisten noch bei den Goanesen, bei denen die falsche Anschauung verbreitet ist, dass man vom vielen Chininnehmen Schwarzwasserfieber bekommt, eine Anschauung, die übrigens Anfangs auch bei vielen Europäern, selbst Aerzten, gefunden wurde. Gar keine Schwierigkeit machen die Inder, welche den Nutzen der Chininbehandlung lange eingesehen haben; bei den Negern hält es oft recht schwer, die Betreffenden wieder aufzufinden, da sie häufig innerhalb der Stadt verziehen und die Eigenthümlichkeit haben, sich bald nach dem Vater, bald nach der Mutter zu nennen, manchmal aber auch ohne jede erfindliche Ursache ihren Namen zu ändern. Die einzige ernste Schwierigkeit macht der Ramadan, der grosse Fastenmonat der Mohamedaner, während welchen von Sonnenaufgang bis Sonnenuntergang weder gegessen noch getrunken, noch Blut gesehen werden darf. In diesem Jahre — der Ramadan beginnt Ende dieses Monates — will das Bezirksamt seinen ganzen Einfluss geltend machen, damit die Bevölkerung mir keine Schwierigkeiten macht.

Bei der Anfertigung der Präparate habe ich ebenfalls aus praktischen Gründen Aenderungen eintreten lassen. Ich arbeite schon seit längerer Zeit nur noch mit Objectträgern, da die Präparate besser sind und die Blutfläche eine grössere ist. Jeder Objectträger wird an dem einen Ende

10*

mit einer Etiquette versehen, auf welcher die nöthigen Notizen gemacht werden, das Etiquettiren geht so schnell vor sich, dass ein Schwarzer in einer Stunde Hunderte von Objectträgern erledigt. Die Härtung findet in cylindrischen Gefässen statt, in denen die Objectträger so hineingestellt werden, dass die etiquettirte Seite aus dem Alkohol herausragt. Nach vielen Versuchen, die ich gemacht habe, ist dieses die schnellste, sicherste, da keine Verwechslung von Präparaten stattfinden kann, und einfachste Methode. Es gehört nur einige Uebung dazu, die Etiquette beim Färben nicht mit Farbe zu beschmieren. Beim Reinigen der Objectträger werden die Etiquetten wieder entfernt und nachher erneuert. Das Härten und Färben geht so schnell, dass ein einziger Neger an einem Tage Hunderte von Präparaten untersuchungsbereit macht.

Goanesen habe ich aus Mangel an Mitteln nur einen anstellen können, derselbe war mikroskopisch sehr sicher; ich bin auch der Ansicht, dass einzelne Neger es lernen werden. Hier fangen jetzt auch schon einzelne Officiere an, sich im Mikroskopiren ausbilden zu lassen. Grosses Geschick haben entschieden europäische Frauen. Eine Schwester des Krankenhauses, welche aus Mangel an genügender Beschäftigung bat, bei mir täglich 2 Stunden beschäftigt zu werden, mikroskopirt jetzt ebenfalls vollständig sicher und zuverlässig. In Tanga hat Stabsarzt Panse ebenfalls eine Schwester ausgebildet. Es würde nach meinen Erfahrungen sehr leicht halten, genügendes, nicht zu kostspieliges Personal zur Diagnosestellung auf Malaria heranzuziehen.

Welche Erfolge hat nun die Malariaexpedition aufzuweisen? Die Malaria ist in Daressalam entschieden zurückgegangen, wie jeder Laie selbst, der Daressalam von früher her kennt, zugiebt, und der kann natürlich nur über die Europäer urtheilen. Malariakachexie, an der bei meiner Ankunft eine Reihe Europäer und viele Asiaten litten, ist eine Erkrankung, die es in Daressalam nicht mehr giebt; kommt ein Fall vor, so stammt er von auswärts. Eine annähernd richtige Beurtheilung giebt uns eine Vergleichung der in den letzten Jahren ärztlich im Krankenhaus oder Revier behandelten Europäer, es muss jedoch dabei bemerkt werden, dass das Vertrauen in die ärztliche Kunst von Jahr zu Jahr gewachsen ist und noch immer wächst, in Folge dessen immer mehr an Fieber Erkrankte sich beim Arzte melden. Während noch bei meiner Ankunft und einige Monate nachher eine ganze Anzahl von Europäern sich selber behandelte aus Furcht, durch die ärztliche Chininverordnung Schwarzwasserfieber zu bekommen und in's Krankenhaus gebracht zu werden, vor dem eine Zeit lang eine ganz unglaubliche Scheu herrschte, ist es gelungen, durch Aufklärung und Belehrung den grössten Theil der Bevölkerung von der Grundlosigkeit ihrer Befürchtungen zu überzeugen,

so dass jetzt wohl ziemlich jeder Malariakranke zur Behandlung kommt. Vor Allem haben auch die Anschauungen A. Plehn's — jeden 5. Tag 0.5^{grm} Chinin zu nehmen —, die hier sehr bekannt waren, viel Unheil angerichtet. Bei meinen Bemühungen, die Europäer zu belehren, war mir Oberarzt Werner behülflich, der die grösste Praxis hier hatte und sich von vornherein auf meine Seite gestellt hat, was ich nicht von allen Aerzten behaupten kann.

Wie Sie aus der beigefügten Uebersichtstabelle ersehen, hat man im Januar 1901 angefangen, im Krankenhause die frischen Infectionen von den Recidiven zu trennen, man hat jedoch bei den frischen Infectionen nicht zu ergründen gesucht, wo die Betreffenden sich inficirt hatten. Für meine Zwecke war das natürlich sehr wichtig, ich habe daher in jedem einzelnen Falle genau den Ort der Infection in Erfahrung zu bringen gesucht und bin überzeugt, dass meine Angaben richtig sind. Auf dem Plane von Daressalam habe ich Monat und Infectionsorte eingetragen. Es geht daraus hervor, dass besonders die evangelische Mission und das Gouvernementskrankenhaus heimgesucht wurden; zu diesen kommen dann noch die auf dem Plane nicht vorhandene Seidlitzvilla und die Brandensteinhäuser. Auf diese 4 Gruppen von Häusern entfallen allein vom März bis Ende Juli 14 frische Infectionen von etwa 24 Menschen, welche dieselben bewohnen; die übrigen 11 vertheilten sich auf eine Bevölkerung von über 200. Dass das Krankenhaus viele Erkrankungen aufzuweisen hatte, kann kein Wunder nehmen, da verschiedentlich besonders bei den von auswärts hergebrachten Kranken Gameten nachgewiesen wurden und Anopheles sich dort ziemlich zahlreich aufhalten. Es ist nun zu hoffen, dass, seitdem alle Malariakranken unter Drahtschutz gebracht sind, die Verhältnisse sich dort bessern werden. In der evangelischen Mission, in der von jeher viel Malaria gewesen ist, liegt die Ursache ebenso klar, da ein fortwährender Verkehr zwischen ihr und den im Innern gelegenen Stationen stattfindet, häufig Kinder von dort nach hier kommen und übernachten, vielfach sogar mit den Europäern unter einem Dache schlafen.

Ich habe nun auch zu ergründen gesucht, wer in den Häusern die Infection vermittelt, und da weist nun alles darauf hin, dass nicht die Anopheles mit Malariakeimen in die Häuser dringen, sondern die Menschen die Malaria in sie hineinschleppen. Um hierüber Gewissheit zu erlangen, habe ich in jedem Falle einer frischen Infection unter Europäern die Hausbewohner genau auf Parasiten untersucht und habe fast in jedem Falle einen der Dienerschaft, der Parasitenträger war, herausgefunden. In manchen Fällen, wo die erste Untersuchung negativ ausfiel, habe ich später den einen oder den anderen Boy, der manchmal inzwischen schon wieder einen anderen Dienst angenommen hatte, mit Malaria gefunden.

Besonders sind es halbwüchsige Burschen von 8 bis 12 Jahren, die vielfach von Europäern in Dienst genommen werden, und Köche, die vielfach aus Goanesen und Comorensen bestehen, welche die Infection vermitteln.

Ausserordentlich günstig zeigt sich die Verbesserung der Gesundheitsverhältnisse bei den Europäerkindern, da in den letzten 8 Monaten von 16 Kindern im Alter von 3 Monaten bis zu 8 Jahren nur ein einziges an Malaria erkrankt ist, nämlich das Kind des Pastors. In diesem Falle war entweder der Vater selber, welcher auf einer Dienstreise sich inficirt aber nicht ärztlich hatte behandeln lassen, oder der Koch, bei dem ich Parasiten fand, der Vermittler. Ich habe den Europäerkindern allerdings auch ganz besondere Sorgfalt zugewendet, die Dienerschaft der betreffenden Familien wurde häufig untersucht, in der Regenzeit sogar alle Monate ein Mal und wurden die Mütter angewiesen, neu engagirte Boys und solche, die erkrankten, sofort zur Untersuchung zu senden.

Unter den Indern hat die Malaria noch mehr abgenommen, als unter den Europäern. Von Kindern unter 1 Jahr ist seit einiger Zeit kein einziges positiv gewesen, bei den Kindern von 1 bis 5 Jahren ist ein Rückgang von 32 Procent auf 15 Procent zu constatiren, von den Kindern über 5 Jahre von 29 Procent auf 12 Procent, von den Erwachsenen von 16 Procent auf 9 Procent. Die verhältnissmässig geringe Abnahme unter den Erwachsenen erklärt sich durch den Umstand, dass dieselben vielfach auf Geschäftsreisen nach Zanzibar, anderen Küstenplätzen und in's Innere gehen und bei der Gelegenheit sich inficiren.

Die im Culturgarten gelegenen Schulen sind soweit sanirt als möglich ist. Die Malaria dort ganz auszurotten ist besonders schwierig, da häufig neue Schüler aus dem Innern kommen und die Schüler während der Ferien in ihre Heimath gehen, wo sich viele aufs Neue inficiren. Es werden daher jedes Mal, wenn sie aus den Ferien zurückkehren, alle Schüler untersucht. Ein Fall von Quartana ist dort nicht wieder aufgetreten.

In der katholischen Mission habe ich Anfangs die dortigen Kinder zwei Mal untersucht, die Inficirten durch die Oberschwester in Behandlung nehmen lassen und dann 8 Monate lang keine Untersuchung gemacht, um zu sehen, wie weit die Malaria wieder um sich greifen würde. Eine, einige Zeit nach den Regenmonaten vorgenommene Untersuchung, ergiebt eine Abnahme von 60 Procent gegenüber dem vorigen Jahre.

Wie viel die Abnahme in der Negerstadt beträgt, kann ich Ihnen noch nicht mittheilen, in Folge der bedeutenden Fluctuation werden genauere Zahlen nur zu erlangen sein, wenn ein Jahr mit dem anderen verglichen wird.

Wie Sie aus meinen Ausführungen ersehen, bin ich gut vorwärts gekommen, besonders wenn man dabei bedenkt, dass hier recht schwierige Verhältnisse vorliegen und ich mit im Verhältniss zu der Grösse der Aufgabe geringem Personal arbeite. Meine stille Hoffnung, von der Medicinalverwaltung activ unterstützt zu werden, hat sich nicht erfüllt, sie schien kein rechtes Vertrauen in die ganze Sache zu haben; im Gegentheil habe ich hier und da unter Eifersüchteleien zu kämpfen gehabt.

Jetzt endlich, nachdem sichtliche Erfolge vorhanden sind, soll im nächsten Monate ein Arzt zur Expedition commandirt werden.

Wenn ich trotz der Schwierigkeiten so gute Erfolge erzielt habe, ist das dem Umstande zu verdanken, dass Graf Götzen mir stets völlige Bewegungsfreiheit überlassen, und wo er konnte mich durch seinen Einfluss unterstützt hat. Auch habe ich ein gut eingearbeitetes, fleissiges und zuverlässiges Personal; die Schwester leistet geradezu Bewundernswürdiges. Wir müssen allerdings alle sehr angestrengt arbeiten; es geht fast Tag für Tag von Morgens bis Abends mit kurzer Mittagspause. Mein Material ist allmählich so angewachsen, dass es mir vorläufig unmöglich ist, dasselbe zu sichten; ich möchte auch nicht früher etwas veröffentlichen, bis alles klipp und klar ist.

Eine sehr wichtige Frage ist natürlich diejenige, welche Maassregeln ergriffen werden müssen, dass die Erfolge der Expedition nicht bloss vorübergehende, sondern bleibende sind. Der Grundgedanke, von dem ich ausgegangen bin, ist der, eine bestimmte Organisation zu schaffen, unter der es der Medicinalverwaltung möglich ist, die Arbeiten der Expedition fortzusetzen. Ob und wie weit es angängig sein wird, meine Vorschläge in die Wirklichkeit zu übertragen, entzieht sich hier meiner Beurtheilung.

Meine Vorschläge sind:

1. Unentgeltliche Abgabe von Chinin im Sewahadji-Hospital und an einigen Punkten der Stadt.

In diesem Falle würde ein grosser Theil der erwachsenen fieberkranken Neger sich Chinin holen und damit eine Einschränkung der äusserst zeitraubenden Untersuchungen der Erwachsenen erzielt werden können. Das Sewahadji-Hospital allein würde dazu nicht ausreichen, da es weit ab von der Stadt liegt und die Neger weite Wege scheuen. Eine Abgabestelle müsste auf alle Fälle in der Karavanserei sein.

Wünschenswerth wäre ferner die Gründung einer Poliklinik für Fieberkranke innerhalb der Stadt; sie könnte von einer Krankenschwester geleitet werden.

2. Untersuchung der Europäerboys, vor allem während der Regenzeit. Eine solche Untersuchung würde auf das geringste Maass beschränkt werden können, wenn alle Europäer ihre kranken Boys zur Untersuchung schicken. Vor allem aber müssten alle neuengagierten Boys und die von aus anderen Plätzen kommenden Europäern untersucht werden. Falls ein Boy, der wegen Malaria in Behandlung war, entlassen wird, müsste ein dementsprechender Vermerk in seinem Dienstbuche gemacht werden.

Es könnte nicht schwer fallen, auf administrativem Wege eine Durchführung zu erzielen.

3. Blutentnahme von den aus Zanzibar, anderen Küstenplätzen und dem Süden kommenden Indern, Goanesen u. s. w. und Behandlung aller mit Malariaparasiten Behafteten und am besten aller Malariaverdächtigen mit Chinin.

4. Systematische Untersuchungen der Kinder.

Wie häufig diese vorzunehmen sind, richtet sich nach der Lage der Stadttheile. Diese Untersuchungen hätten auch den Vortheil, dass sie Fingerzeige geben, wo die Malaria etwa anfängt wieder um sich zu greifen. Alle Kinder im Alter bis zu 5 Jahren, welche von auswärts in die Stadt kommen, werden am besten ohne Untersuchung gleich mit Chinin behandelt, da sie fast alle Malaria haben.

5. Oeftere Untersuchungen der Prostituirten, da dieselben ebenfalls Malaria in die Europäerhäuser schleppen.

Dazu käme natürlich Aufklärung der Europäer, die schon in Deutschland im orientalischen Seminar beginnen müsste.

Die sicherste Maassregel, deren Durchbringung aber wohl auf grosse Schwierigkeiten stossen würde, wäre natürlich die Stellung der Malaria unter das Seuchengesetz. Ich fürchte aber, dass von juristischer Seite da ernstlicher Widerstand geleistet wird.

Die Durchführung und die Leitung aller dieser Maassregeln würden in den Händen des Stationsarztes von Daressalam liegen, dessen Thätigkeit hauptsächlich eine hygienische sein müsste. Die gegebene Person dazu wäre der zur Expedition commandirte Arzt. Als Hülfspersonal bedarf er einer Schwester, eines europäischen Gehülfen und einiger Schwarzer. Am besten würde das Expeditionspersonal vom Gouvernement übernommen. Zu den Kosten müsste thunlichst die Commune herangezogen werden. An den Blutuntersuchungen könnten die Krankenhausschwester sich theiligen.

Was nun mich anbetrifft, so würde ich es für das Richtigste halten, die Einschleppung der Malaria nach Daressalam vom Landwege aus möglichst zu unterbinden. Zu dem Zwecke würde ich zunächst auf der Haupt-

karawanenstrasse nach Kilossa zu ergründen suchen, an welchen Lagerplätzen die an die Küste Marschirenden sich inficiren, und würde dieselben malariafrei machen, zugleich würde ich überall geeignete Menschen (Missionare u. s. w.) suchen, um unentgeltlich Chinin an die durchziehenden Karawanen abzugeben. Dazu käme die Sanirung von Kilossa.

Alle diese Maassregeln liessen sich mit den zur Verfügung stehenden 30 000 Mark durchführen.

Sollte die Centralbahn bewilligt werden, so würde die Hauptarbeit sich natürlich auf dieselbe concentriren.

Ich halte die Bekämpfung der Malaria in Ostafrika für nicht übermässig schwer, da wir eine willige Bevölkerung haben und die Bekämpfung durch den Umstand, dass in der Trockenzeit nur wenige frische Infectionen stattfinden, wesentlich erleichtert wird.

Alle hier vorkommenden Schwarzwasserfieber wurden unzweifelhaft durch Chinin, eines durch Euchinin verursacht. Es handelte sich durchgehends um solche, welche sich zu keiner regelmässigen Chinincur entschliessen konnten, sondern vielmehr kleine Dosen oder in unregelmässiger Weise Chinin nahmen. Die beste Prophylaxis gegen Schwarzwasserfieber ist entschieden eine gründliche Ausheilung der Malaria durch systematisches Chininnehmen.

Die mit dem Drahtschutz gemachten Erfahrungen sind wenig ermutigend. In erster Linie haben sich mancherlei technische Schwierigkeiten herausgestellt; gewöhnlicher Eisendraht rostet innerhalb einiger Monate durch, der recht kostspielige Messingdraht für die Seuchenbaracke hat gleich in den ersten Tagen überall Risse bekommen, so dass er bereits vollständig erneuert werden musste. Jetzt ist er mit dickerem, recht theuerem Messingdraht — Quadratmeter 2.80 Mark — versehen und wird derselbe sich hoffentlich besser bewähren. Nun hat sich hier aber schon herausgestellt, dass die Eindrahtung nicht im Stande ist, unter den hiesigen Verhältnissen die Mosquitos von dem Innern abzuhalten; in der Seuchenbaracke sind so viele Mosquitos, dass die Kranken unter Mosquitonetzen schlafen müssen, auch Anopheles sind gefunden worden.

Was der Drahtschutz hinsichtlich des Malariaschutzes leistet, erhellt am besten daraus, dass von fünf frischen Infectionen unter Europäern in den letzten Monaten drei auf solche kommen, welche unter Drahtschutz schlafen, zwei davon betreffen die Seidlitzvilla, in der beide Europäer, welche nach Eindrahtung dort gewohnt haben, bald erkrankt sind. Im Ganzen schlafen etwa 10 Menschen unter Draht.

Bei dem geringen Werthe, welchen der Drahtschutz als prophylactische Maassregel gegen die Malaria bietet, wäre es meiner Ansicht nach das Richtigste, wenn das Gouvernement, abgesehen von der als hygienische

Uebersicht
über die im Krankenhaus und Revier behandelten Europäer an Malaria und Schwarzwasserfieber.

Datum	1899/1900			1900/1901				1901/1902				
	Lazareth	Revier	Schwarz- wasser- fieber	Lazareth		Revier	Schwarz- wasser- fieber	Lazareth		Revier	Schwarz- wasser- fieber	
				Frisch- Infection	Recidiv			Frisch-Infection in Darressal. infect	ausserhalb infect			Recidiv
August . . .	14	12	—	9	11	2	3	—	11	8	3	
September . .	9	9	2	14	13	2	1	—	3	5	2	
October . . .	3	4	1	10	6	—	4	2	13	1	—	
November . .	13	3	—	12	7	2	4	—	7	5	—	
December . .	6	7	—	8	7	3	5	—	5	6	1	
Januar . . .	23	5	5	7	7	2	—	1	8	2	1	
Februar . . .	10	4	1	8	8	4	1	2	3	3	4	
März	10	7	2	7	—	1	5	3	7	2	—	
April	17	14	2	31	11	4	5	2	3	11	3	
Mai	20	19	3	23	5	3	5	2	15	6	—	
Juni	29	29	4	15	2	2	4	—	7	8	3	
Juli	31	19	4	9	5	1	6	3	9	7	—	
Summe der Malariafälle	185	182	24	100	148	82	26	43	15	91	64	17
		317			830					213		

OLLWIG:

Maassregel zu betrachtenden Eindrahtung der Seuchenbaracke, es Jedem überliesse, ob er sich den Luxus eines Drahtschutzes leisten will oder nicht. Es sind doch eine Reihe Europäer hier, welche die Annehmlichkeiten der Eindrahtung in Abrede stellen, die Kranken in der Baracke klagen sehr über dumpfe Luft, und man kann sich selbst davon überzeugen, wenn man von dem Hauptgebäude in den Anbau geht, dass in letzterem die Ventilation eine höchst mangelhafte ist. Die Schwestern des Krankenhauses, deren Zimmer eingedrahtet werden sollten, haben gebeten, davon Abstand zu nehmen, da sie lieber Mosquitos als schlecht ventilirte Zimmer haben wollten.

Ueber die Kosten des bisher angebrachten Drahtschutzes kann ich Ihnen leider nichts Genaues mittheilen, da dieselben sich auf verschiedene Ressorts (Medicinalverwaltung und Bauabtheilung) vertheilen und eine zusammenfassende Aufstellung noch nicht erfolgt ist. Jedenfalls ist er bis jetzt recht theuer geworden und stehen die Kosten nicht im Verhältnisse zu dem Nutzen.

Die Bekämpfung der Malaria in der Maremma Toscana.

Von

Dr. B. Gosio,

Director der mikrobiologischen Laboratorien des italienischen Gesundheitsamtes.

(Hierzu Taf. II u. III.)

Die Untersuchungen über die Malaria, die Koch im Jahre 1899 in der Maremma Toscana angestellt hat, haben die italienische Regierung und die von der Endemie so schwer betroffene Gegend auf das Lebhafteste interessirt. Die Regierung hat, im Anschluss daran, dort einen Mittelpunkt für eine erfolgreiche wissenschaftliche Thätigkeit begründet. Diese Thätigkeit, die Anfangs nur auf eine allgemeine Orientirung gerichtet war, wurde vor 3 Jahren eingeleitet, als ich die Ehre hatte, an den Untersuchungen der von Koch dirigirten deutschen Commission Theil zu nehmen. Und in der Folge wandelte sich dieselbe in einen umfangreichen Feldzug gegen die Malaria in der Maremma um.

Dieser wahre Krieg gegen die Malaria unterscheidet sich von anderen nicht nur dadurch, dass er dazu beiträgt, ein wissenschaftliches Princip zu vertreten, sondern auch insofern, als er das Problem mit allen seinen praktischen Anforderungen in Angriff nimmt. In der That war die Thätigkeit hier nicht auf einen beschränkten Bevölkerungskreis gerichtet, nicht auf eine abgegrenzte Zone, wie z. B. eine kleine Insel, auf einen von dem socialen Verkehr abgeschlossenen Ort, sondern sie hat sich auf eine weit ausgedehnte Gegend erstrecken müssen, auf eine Bevölkerung, die durch ihre Lebensgewohnheiten die grössten Verschiedenheiten darbietet und sich in der warmen Jahreszeit auf einer stetigen Wanderung befindet; ausserdem namentlich ihrer Natur nach ein Medium ist, das sich keineswegs den Ergebnissen der modernen Forschungen willig hingiebt.

Meiner Meinung nach trägt dieser maremmanische Feldzug in Folge der besonderen Umstände, unter denen er stattfindet, ganz specielle Charakterzüge, derentwegen er als einzig dastehend betrachtet werden muss: ich gebe mich also der Hoffnung hin, dass die von uns erreichten Resultate nicht nur Italien allein zu Gute kommen, sondern in dem Kampf gegen ein Uebel, dem die ganze Welt ausgesetzt ist, allgemein nutzbar gemacht werden können.

Italien ist wegen des grossen nationalen Interesses, das die Malaria, der viele Millionen Einwohner ausgesetzt sind, in Anspruch nimmt, vielleicht unter allen Ländern dasjenige, welches nach dieser Richtung hin die grösste Thätigkeit entfaltet hat. Es existirt eine Gesellschaft gegen die Malaria, die von vielen über ganz Italien verbreiteten Mittelpunkten aus das Uebel bekämpft; neben dieser steht das rothe Kreuz, und ausser der Regierung, welche prophylaktische Experimente und Studien zu befördern sucht, giebt es viele Privatleute, welche in Folge des neuen Gesetzes von 1901 in derselben Richtung thätig sind. Ueberall zeigt sich ein edler Wettstreit, und es ist mir eine Genugthuung zu constatiren, dass das Land, welches ehemals wegen mangelhafter Kenntnisse den Eucalyptusbäumen, den Cypressen, den Sonnenblumen eine grosse Bedeutung zuschrieb, heute, nachdem der Ursprung des Uebels klar gestellt ist, sich mit jugendlichem Eifer dem Krieg gegen die Zanzaren widmet, Netze und andere mechanische Schutzmittel in Anwendung bringt, und vor allen Dingen das Bewusstsein, im Chinin das rationellste Heilmittel zu besitzen, allgemein angenommen hat.

Ich muss jedoch sogleich bemerken, dass ich, abgesehen von einem kleinen Experiment, lediglich zu dem Zweck, persönliche Kenntnisse von dem praktischen Werth der mechanischen Schutzmittel zu gewinnen, in dem maremmanischen Feldzug den Weg eingeschlagen habe, den ich für die Prophylaxis gegen die Malaria als classisch betrachte, und für den Koch in dem Experiment von Stephansort das grundlegende Beispiel gegeben hat. Der grossetonische Feldzug stützte sich wesentlich auf eine systematische, ärztliche Chininkur, die übrigens wegen der ausserordentlichen Häufigkeit der Malariarecidive, gegen die natürlich die mechanischen Schutzmittel unwirksam sind¹, absolut nothwendig wurde.

Der leitende Gesichtspunkt bestand für uns darin, das Problem von der praktischen Seite anzugreifen, d. h. die Kur so zu gestalten, dass die

¹ Es handelt sich hier um die directen Vortheile, welche den beschützten Personen zu Gute kommen können.

Bevölkerung jener Gegend in ihren gewöhnlichen Lebensbedingungen und Beschäftigungen nicht gestört wurde. Es schien uns z. B. nothwendig, auf die Anforderungen der ländlichen Arbeiten, die herrschenden Sitten und Gewohnheiten, sowie die verschiedenen Bildungsgrade besondere Rücksicht zu nehmen: es handelte sich hier eben um einen Complex aller Factoren, die häufig am wenigsten geneigt sind, sich den Anforderungen der Hygiene zu unterwerfen, und die man nicht ohne Gefahr geringschätzen oder unterdrücken darf, wenn man nicht den Zweck dadurch, dass man zu viel verlangt, in Frage stellen will.

Thätigkeitszonen der Commission.

Die Commission bestand aus 15 Mitgliedern und entfaltete ihre Thätigkeit auf einer Ausdehnung von ungefähr 60 ^qkm. Dieses Terrain zerfällt in 6 Zonen: die Stadt Grosseto, Barbanella und Gorarella (Mezzadrie), Istia und Montepescali, Centren des kleinen Grundbesitzes und Deposito, wo der Grossgrundbesitz vorherrscht.¹

In einer 7. Zone (Talamone) haben wir nur eine präventive Chininkur für die militärische Besatzung, die sich dort eine Zeit lang zu Artillerieübungen aufhielt, unternommen.

Es ist noch hervorzuheben, dass im Jahre 1901 die Thätigkeit sich auf die Ortschaften Grosseto, Barbanella, Gorarella und Deposito erstreckte, während sie sich im Jahre 1902 auf das platte Land um Grosseto, Istria und Montepescali, eine schwer von der Malaria heimgesuchte Ebene, richtete. Die einheimischen Aerzte sind jedoch überall bestrebt, in der einmal eingeschlagenen Richtung fortzufahren, und in diesem Punkt besteht ein besonderer Werth dieses Feldzuges: seine Aufgabe liegt nicht nur in der Action, sondern ebenso sehr in der Propaganda.

Die einzelnen in der Umgegend Grossetos zerstreuten Wohnungen, mit einer Gesamtbevölkerung von mehr als 500 Personen, konnten, weil sie nicht behandelt wurden, einigermassen als Controle für das Jahr 1901 verwerthet werden. Wir besitzen in Wahrheit schon eine andere Controle, die sich auf das Jahr 1900 bezieht; aber die Ableitung der prophylaktischen Wirkung ausschliesslich aus der Controle mit dem vorhergehenden Jahre würde, wie leicht verständlich, zu einer allzu-grossen Anzahl von Irrthümern Veranlassung gegeben haben, da die Daten zu wenig homogen sind.

¹ Diese Zonen unterscheiden sich die eine von der anderen durch Gewohnheiten, sociales Régime, allgemeine Lebensbedingungen u. s. w.

Thatbestand in Bezug auf die Malaria-Morbidität in den verschiedenen Zonen.

Um methodisch vorzugehen, ist es vor allen Dingen nöthig, einen Blick auf die allgemeinen Morbiditätsverhältnisse der Gegend zu werfen. Bei der Diagnose der Malaria haben wir uns im Wesentlichen an die sicherste Methode gehalten, nämlich diejenige, welche die mikroskopische Untersuchung des Blutes zu ihrer Grundlage hat. In dieser Beziehung brachten uns auch alle vorbereitenden Forschungen, welche in zwei Epidemiejahren, nämlich 1899 und 1900 angestellt waren, grossen Vortheil. Die Krankheitstabellen wurden also auf Grund genauer mikroskopischer Blutuntersuchungen der ganzen als krank verdächtigen Bevölkerung der verschiedenen Zonen festgestellt.

Im April des Jahres 1901, als unsere Bemühungen begannen, befanden sich unter der Gesamtzahl von 3518 Einwohnern, welche die sesshafte Sommerbevölkerung von Grosseto, Barbanella, Gorarella, Deposito und Istia ausmachen, 1966 Malariakranke. Um mich besser auszudrücken, liessen sich in den fünf citirten Zonen 1966 zählen, welche vom Juli 1900 bis zum März 1901 an mehr oder weniger wiederholten Malariaanfällen gelitten hatten, und welche, weil sie die Ueberbleibsel der Krankheit in sich trugen, im Moment, wo der Feldzug unternommen wurde, als gefährlich zu betrachten waren.

Die Malariakranken waren in folgender Weise vertheilt:

Name der Zone	Zahl der Malariakranken	Ansässige Sommerbevölkerung
Città di Grosseto	1188	2327
Barbanella	117	142
Gorarella	137	146
Deposito	72	182
Istia d'Ombrone	457	721
im Ganzen	1966	3518

Obwohl wir es uns angelegen sein liessen, die Untersuchungen, namentlich bei den Kindern, zu vervielfältigen, um die verborgenen Infectionsherde festzustellen, auch wenn sie keinen Verdacht erregten, so können wir doch nicht behaupten, dass diese Daten überall die volle Wirklichkeit darstellen. Die Untersuchungen liessen sich nicht immer unseren Wünschen entsprechend ausführen oder wiederholen; bekanntlich schliesst bisweilen ein einmaliger negativer Befund das Vorhandensein der Malariakeime nicht aus. Das Problem wird überaus verwickelt durch die steten Wanderungen, die in der ganzen Maremma vorkommen. Jedenfalls

hat man einen grossen Schritt vorwärts gemacht, und die bisher festgestellten Daten und die hierauf verwendete Arbeit werden für die Zukunft den weiter fortgesetzten Forschungen als Leitfaden dienen können.

Ausser der ansässigen Bevölkerung richteten wir so weit als möglich unsere Aufmerksamkeit auch auf die wechselnde. Von 317 Zugezogenen, die das Latifundium Deposito vor der Epidemie besuchten, wurden 32 als malariakrank befunden. Die übrigen Zonen, welche in dem bis jetzt festgestellten Feldzugsplan eingeschlossen waren, ergaben im Ganzen ein geringes Contingent für die temperäre Einwanderung von krankheitsverdächtigen Personen. — Wir müssen jedoch zugeben, dass trotz allen guten Willens ein ganz genauer Informationsdienst sich in dieser Beziehung noch nicht organisiren liess. Hand in Hand mit der weiter verbreiteten Aufklärung¹ und der mehr und mehr sich befestigenden Ueberzeugung unter den Arbeitern wird der Zweck allmählich erreicht werden.

Jedenfalls ist es unbestreitbar, dass das Problem der eigentlichen endemischen Malaria, welche ihre Wurzeln in den Morbositätscoëfficienten der ansässigen Bevölkerung hat, für den Augenblick das wichtigste ist; auf dieses müssen unsere grössten Anstrengungen vor Allem gerichtet werden.

Die sichersten Indicien für den localen Coëfficienten der Malaria in der Grossetanischen Maremma ergeben sich aus dem genauen Studium der

Morbosität der Kinder.

Localitäten, in denen die Untersuchungen vorgenommen wurden	Zahl der untersuchten Kinder	Zahl der inficirten Kinder	Procentsatz der inficirten Kinder
Grosseto	458	281	62·02
Barbanella	54	21	38·88
Gorarella			
Istia und Umgegend . .	26	18	69·23
Deposito und Umgegend .	31	8	25·87
Alberese	5	3	60·00

¹ Vermittelst eines kurzen Katechismus, der in einer für das Volk leicht verständlichen Form die Hauptpunkte der neuen Doctrin über die Malariainfection enthält, wurde seit dem April in allen Zonen ein lebhaftes Aufklärungssystem durchgeführt; wir haben unter anderen unsere Zuflucht auch zu den Kirchenbehörden genommen, um die Grundsätze mit grösserem Vortheil zu verbreiten und erklären zu lassen; es ist jedoch nöthig, immer wieder darauf zu bestehen, mit Anwendung aller praktischen Hilfsmittel überall die Ueberzeugung einzufliessen, dass die Malaria schwer geheilt wird, wenn nicht auch nach Aufhören des Fiebers die Untersuchung des Blutes und die Chininkur unter der Leitung des Arztes fortgesetzt werden.

Diese Daten führen zu folgender Tabelle der
Gesamtmorbidität der Kinder.

	Untersuchte	Inficirte	Procentsatz der Inficirten
Kinder bis zu 15 Jahren .	569	331	58·17

Von besonderem Interesse ist auch die Darstellung der
Morbidität im Verhältniss zum Alter.

Alter der Kinder	Zahl der untersuchten Kinder	Zahl der inficirten Kinder	Procentsatz der inficirten Kinder
Bis zu 2 Jahren	87	47	54·02
Von 2 bis 5 Jahren . .	148	80	56·59
Von 5 bis 10 Jahren . .	218	121	52·11
Von 10 bis 15 Jahren . .	126	83	65·87
Im Ganzen	569	331	58·17

Viele andere Daten, die aus dem Studium der Kindermalaria hervorgehen, finden ihre Stelle passender in besonderen Mittheilungen. Für den Augenblick beschränke ich mich auf diese Tabellen, indem ich nur hinzufüge, dass sich bei den Kindern vorwiegend die Gameten der verschiedenen specifischen Formen vorfinden.

Abgesehen von allen Untersuchungen, welche, sei es wegen der Anzeichen einer stattgehabten Infection, oder wegen der einer besonderen Classe (Kinder) eigenen Empfindlichkeit unternommen wurden, hielt ich es für nützlich, beim Herannahen der epidemischen Jahreszeit Complexe einer ohne besondere Kriterien aufgegriffenen Bevölkerung zu durchmustern. Dies hatte seinen Grund darin, dass ich eines Maassstabes für die Ausdehnung der Fälle, welche später die wahrscheinlichen Herde der Ansteckung bilden könnten, bedurfte.

Diese Untersuchungen wurden in der Stadt Grosseto angestellt und ich habe für diesen Zweck einige Stadttheile, welche der Malaria alle Jahre am meisten ausgesetzt zu sein pflegen, ausgewählt.

Die Zahl der Personen, welche untersucht wurden, belief sich auf 436. Von diesen hatten 30, d. h. 6·8 Procent die Malariaparasiten, und unter diesen 30 fanden sich 6 mit den halbmondförmigen Parasiten, d. h. 1·3 Procent.

Diese Resultate sind ein wenig verschieden von den an anderen Orten und von anderen Forschern (Dionisi) erhaltenen; jedenfalls würden sie, in Betreff der definitiven Schlussfolgerung, dass der Befund von Halbmonden in der der Malaria unmittelbar vorhergehenden Periode eine Aus-

nahme bildet, übereinstimmen. Es muss jedoch ausdrücklich hervorgehoben werden, dass diese Procente durch zwei ganz besondere Umstände wesentlich verringert werden:

1. Viele der untersuchten Personen pflegen in Grosseto nur in der nicht gefährlichen, d. h. bis zum Juni sich erstreckenden Zeit zu verbleiben.

2. Viele andere könnten, wenn sie auch malarisch gewesen waren, den wohlthätigen Einfluss der seit dem April durchgeführten Kur erfahren haben.

Prophylaktische Thätigkeit.

Nachdem wir uns über den Bestand und die Vertheilung der Herde orientirt hatten, wurde sobald als möglich die offensive und defensive Action begonnen. Die erstere mehr ausgedehnte, die den Kern unserer Bestrebungen bildete, gründete sich auf eine ärztliche Kur, und bezog sich auf die Recidive der präepidemischen Periode, und dann nach und nach auf alle Malariakranke der epidemischen, die wir in unseren Händen hatten. — Die zweite, welche aus den angeführten Gründen beschränkter war, umfasste den mechanischen Schutz gegen die Zanzaren und wurde zu Gunsten mehrerer Complexe, welche in Betreff des socialen Regimes und der Lebensumstände variirten, unternommen.

Bevor ich daher die erreichten Resultate erörtere, muss ich wenige Worte über die bei der Kur und dem Schutzsystem befolgten Methoden vorausschicken:

Kurmethode. Die Verabreichung des Chinins an alle Recidive der präepidemischen Periode und weiter an die Malariakranken der eigentlichen Epidemie geschah im Wesentlichen nach dem von Koch vorgeschlagenen System: es handelt sich um eine periodische intensive Chininkur, welche die Bedeutung einer fractionirten Desinfection des Blutes und folglich einer Zerstörung der Infectionsherde hat. Zur Beibehaltung dieses Systems wurden wir bewogen, ausser durch die in Stephansort erzielten günstigen Resultate, auch durch diejenigen, welche aus den besonderen seit 1899 von uns vorgenommenen Untersuchungen hervorgegangen waren. Diese Untersuchungen haben wir auch später bis zum Jahre 1901 in verschiedenen Localitäten der toscanischen Maremma wiederholt. In Folge des beschränkten Actionskreises hatten jene Schritte nicht zu einem wirklich praktischen Erfolge geführt, jedoch die Richtigkeit des Principis bewiesen.

Einige kleine Modificationen des Koch'schen Verfahrens waren die natürliche Folge der im Verlauf der Action gewonnenen Erfahrungen, sowie der Anpassung an die Bedingungen des praktischen Lebens. So

hat sich, namentlich durch die consequente mikroskopische Blutuntersuchung gezeigt, dass Mischinfectionen der verschiedenen Malariaformen weit häufiger sind, als früher bekannt war. Deshalb schien es zweckmässig, zwischen den verschiedenen Typen der Malaria in Bezug auf die Intensität der Behandlung keinen Unterschied zu machen. Die unterschiedslose Anwendung der intensivsten Chininkur auf alle Fälle bot auch dieser starken Tendenz zur Mischinfection gegenüber gute Garantien.

Auf diese Häufigkeit der Mischinfectionen hat in der That Celli schon vor einiger Zeit aufmerksam gemacht; jedoch glaube ich nicht den mir von ihm gemachten Vorwurf zu verdienen, solche Fälle nicht in Betracht gezogen zu haben. In meiner Arbeit „La malaria di Grosseto nel 1899“ habe ich vielmehr davon gesprochen und sogar eine Tabelle hinzugefügt, welche die Temperaturcurve bei der Mischinfection der Tertiana und Aestivo-autumnalis nebst dem Parasitenbefund darstellt.

Ferner war, Angesichts des Umstandes, dass die ländlichen Arbeitermassen jener Gegend ein wenig sesshaftes Leben führen, durchaus nothwendig, die für die Chininkur bestimmten Tage ein für alle Mal festzusetzen, und zwar allwöchentlich zwei auf einander folgende Tage, gewöhnlich Sonnabend und Sonntag. Diese Maassregeln erlaubten bis zu einem gewissen Grade eine ambulatorische Kur, wodurch die Action in ausgedehnten Territorien, wo es oft schwer fällt, die Kranken an einem festen Wohnsitz aufzufinden, am meisten praktisch und am wenigsten umständlich wurde. Bei einer so einheitlichen Methode wurde dann auch die ärztliche Thätigkeit homogener und bequemer für das Publikum, welches sich lieber ein für alle Male festgesetzten als schwankenden Dispositionen anbequemt.

Die Verabreichung des Heilmittels erfolgte für gewöhnlich am Morgen früh; in dieser Beziehung begegneten wir im April und Mai keinen wesentlichen Schwierigkeiten; aber sobald die grossen Feldarbeiten ihren Anfang genommen hatten, war beim grössten Theil der Kranken die Kur nur am Ende der Tagesarbeit möglich. Dieser Moment ist allerdings in Rücksicht auf die therapeutische Wirkung nicht besonders günstig; jedoch, um nicht einer absoluten Weigerung zu begegnen, haben wir uns diesen Verhältnissen anbequemen müssen. Ich möchte ganz besonders hervorheben, dass ich stets für unumgänglich nothwendig gehalten habe, und halte dies für ausserordentlich wichtig, dass das Chinin in Gegenwart des Arztes genommen wurde. Die Dauer der Kur schwankte zwischen 2 und 4 Monaten. In mehreren Fällen konnte selbst eine systematische und rigoröse Kur von 4 Monaten keine radicale Heilung bewirken. Dies sind jedoch Ausnahmen, während in der grossen Mehrzahl der Fälle die Kur von 2 bis 3 Monaten zur völligen Wiederherstellung führte. Diese Aus-

nahmen betrafen für gewöhnlich Malariakranke, bei denen die Malaria schon lange Zeit bestand; bei frischen Fällen habe ich sie nicht beobachtet.

Therapeutische Präparate. Wir haben nur die Chininverbindungen angewandt und unter diesen dem Bichlorhydrat und dem Bisulfat den Vorzug gegeben; und für Kinder haben wir, weil es ohne bitteren Geschmack ist, das unter dem Namen Euchinin eingeführte Carboäthylat angewendet.

Das Carboäthylchinin hat dieselbe Wirkung wie die anderen Chininpräparate, deren specifische Wirksamkeit, wie bekannt, lediglich von einem einzigen alkaloidischen Kern abhängt: dieses hat freilich den Nachtheil, ein wenig theuer zu sein und sich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln etwas schwer zu lösen; aus diesem letzten Grunde ist man nicht immer im Stande, es in den gewünschten Dosen einzugeben, weil die Kinder den Oblaten einen Widerstand entgegenzusetzen pflegen. Aber die Abwesenheit des bitteren Geschmacks hat für die Kinder eine grosse praktische Bedeutung, weil sie sich schwer mit den gewöhnlichen Chininpräparaten behandeln lassen, wenn man nicht zu subcutanen Injectionen greifen will, welche, in grossem Maassstabe ausgeführt, eine schwierige und auch nicht immer ungefährliche Aufgabe bilden.

Die oben genannten Präparate wurden per os, in Wasser oder in einer passenden Flüssigkeit aufgelöst oder auch in Oblaten eingegeben. Die Dosis betrug 1 grm für die Erwachsenen und $\frac{1}{2}$ grm für die Kinder.

Combinirte Kuren. Die grösste Anzahl der Fälle wurde auch zum Zweck der Prophylaxis gegen die Recidive mit dem Chinin allein behandelt; immer diente jedoch das Chinin allein zur Therapie der Anfälle. Nur bei einer gewissen Anzahl von Recidiven, wo die Infection mit Dyscrasie und Dyspepsie verbunden war, welche die Absorption des Mittels verringern, wurden mit dem Chinin Reconstituentia verbunden. Die gewöhnlich angewandte Formel, die sich zugleich durch die praktische Erfahrung in Italien empfiehlt und weniger kostspielig ist, war die Baccelli-Mixtur, wo dem specifischen Mittel (Chinin) Arsen und Eisen beigemischt sind.

Schutzmethode. Da unsere hauptsächliche Aufgabe, wie gesagt, darin bestand, einen Beitrag zu der Bekämpfung der Malaria auf Grundlage einer radicalen Kur der Malariakranken zu liefern, was bisher, in grossem Maassstabe, nicht geschehen war, so hatten wir geringe Gelegenheit, über andere Systeme ausgiebige Erfahrungen zu sammeln; jedoch haben wir auch nach dieser Richtung hin Versuche angestellt. Besonders verdient derjenige, welcher sich auf den mechanischen Schutz bezieht, eine Erwähnung. Die erste Maassregel, welche die Commission traf, war

die Anwendung von Netzen im Hospital; auf diese Weise wurde ein Ansteckungsherd von grosser Bedeutung beschränkt. Der das höchste Interesse gewährende Versuch in dieser Richtung wurde jedoch in der Festung zum Nutzen der militärischen Besatzung angestellt. Hier wurden nicht nur die Netze in allen Räumen angewandt, sondern es wurden auch Maassregeln für einen ernstlichen persönlichen Schutz, vermittelt Schleier und Handschuhe in den Momenten der grössten Gefahr getroffen. Die Praxis wurde wesentlich durch die Disciplin unterstützt, immer jedoch mit einer gewissen Rücksichtnahme auf die Erfordernisse des militärischen Dienstes, da wir nicht darauf ausgingen, ein Princip festzustellen, sondern zu ermitteln, welche praktischen Früchte aus demselben zu ziehen seien. Andere des Schutzes theilhaftige Punkte waren das Haus Venturini und einige zerstreute Wohnungen der Landwirthschaftlichen Barbanella und Gorarella. In diesen letzten Fällen beschränkten sich die Vorsichtsmaassregeln auf den Schutz der Wohnungen, wobei wir auch das System der Schliessung der Hausthüre mit den Bedürfnissen der Einwohner zu vereinigen suchten.

Der persönliche Schutz (Handschuhe und Schleier) erwies sich bei der Lebensweise der Bevölkerung nicht anwendbar.

Resultate des Feldzuges.

Nach Vorausschickung dieser unumgänglichen allgemeinen Bemerkungen über den Endzweck des Feldzuges, über den Morbositätszustand und die zur Bekämpfung desselben angewandten Methoden schreite ich jetzt zur Schilderung der gewonnenen Resultate.

Alle Notizen, welche sich auf die Zahl und Form der Infectionen bezogen, ferner alle Daten, welche einen Beitrag zum definitiven Urtheil geben konnten, oder irgend ein allgemeines oder specielles Interesse hatten, wurden immer in besonderen Registern verzeichnet; in dieser Beziehung möchte ich bemerken, dass ich, bei der Darstellung der Morbositätsabnahme als Anzeichen der erreichten Resultate, das Princip befolgte, keinen Unterschied zwischen primären Fällen und Recidiven zu machen. Es scheint mir in der That, dass jeder Fall, mag er nun primitiv oder recidiv sein, an und für sich einen kleinen directen oder indirecten Misserfolg einer Unternehmung, die sich auf die ärztliche Behandlung stützte, ausdrückt. Auf der Gesammtheit dieser kleinen Misserfolge muss nachher der Maassstab für den Gesammterfolg des antimalarischen Feldzuges abgeleitet werden. Die Beschränkung auf die primitiven Fälle allein führt, meiner Meinung nach, zu allzu künstlichen, ja selbst willkürlichen Resultaten, weil uns die Anhaltspunkte fehlen, um mit völliger Sicherheit alle primi-

tiven Infectionen von den Recidiven zu unterscheiden. Ich muss mir jedoch vorbehalten, geeigneten Orts auf diesen Punkt zurückzukommen. Wie es schon bei der Darstellung der Morbosität geschehen ist, so werde ich auch für die Auseinandersetzung der erreichten Ergebnisse mit dem Jahre 1901 beginnen. Obwohl in diesem wie im folgenden Jahre das Verfahren identisch war, so hatte doch die Thätigkeitssphäre im Allgemeinen einen verschiedenen Umfang.

Wegen der geringen Homogenität der verschiedenen statistischen Abtheilungen gewährt ein Gesamtüberblick nur ein beschränktes Interesse. Unter allen Umständen scheint es zum Zwecke einer allgemeinen Orientierung über den gewonnenen praktischen Erfolg nützlich, die Hauptpunkte hervorzuheben:

N a m e der Localität	Bevölkerung der einzelnen Zonen	Zahl der in der Epidemie von 1900 Angesteckten	Zahl der in der Epidemie von 1901 Angesteckten
Grosseto città .	2327	1183	699
Barbanella . .	142	117	37
Gorarella . . .	146	137	62
Deposito . . .	182	72	12
Istia	721	457	53
im Ganzen	3518	1966	863
Procentsatz der Morbosität:		55.88	24.53
Unterschied zum Vortheil von 1901:		31.35 Procent	

Man muss jedoch die Wahrscheinlichkeit in Betracht ziehen, dass die Epidemie von 1901 noch stärker geworden wäre als diejenige von 1900. In dieser Beziehung wollen wir nicht unerwähnt lassen, dass sich Gesetze nur für ganz benachbarte Zonen feststellen lassen. Was in einem bestimmten Jahre für die Maremma gilt, kann z. B. für die römische Campagna nicht gültig sein und umgekehrt. Im Jahre 1901 ergab sich für die römische Campagna ein sehr niedriger Morbositätssatz, im Vergleich zu der Maremma von Grosseto, wo, nach den Untersuchungen der noch nicht behandelten Gegenden, die endemische Krankheit, als natürliche Tendenz, ausserordentlich ausgesprochen war.

Nimmt man diese Hypothese an, die übrigens, wie eben gesagt, durch die Krankheitstabellen, die sich auf die nicht behandelten Gegenden beziehen, sehr wahrscheinlich gemacht wird, so würde sich der erzielte Erfolg als bedeutend grösser ergeben. Inzwischen ist es interessant, einen Vergleich mit den erwähnten Gegenden anzustellen.

	Behandelte Zonen	Nichtbehandelte zerstreute Wohnungen
Bevölkerung	3518	531
In der Epidemie von 1901 constatirte Malariakranke .	860	437
Procentsatz der Morbosität im Verhältniss zu der Gesamtbevölkerung	24·47	84·18

Dieser neue Vergleich würde einen Unterschied von 59·71 Procent zu Gunsten der behandelten Zonen ergeben. D. h. es würde sich, soweit es sich berechnen lässt, um eine Bevölkerung von ungefähr 2100 Personen handeln, welche die evidenten Vortheile unserer prophylaktischen Thätigkeit erfahren haben.

Da jedoch jede Zone einen besonderen Charakter besitzt, sowohl in Bezug auf den Grad der Morbosität, als auch in Bezug auf die besonderen Lebensbedingungen und den Complex verschiedener Umstände, aus denen ein specifischer Cöfficient der Empfänglichkeit hervorgeht, so hat, um es zu wiederholen, ein allgemeines zusammenfassendes Resultat für die Wissenschaft nur einen secundären Werth; es ist dagegen viel wichtiger, den allgemeinen Durchschnitt in seine einzelnen Componenten zu zerlegen, welche nach den angegebenen Gründen nicht einmal immer unter einander vergleichbar sind.

Grosseto Stadt. Bewohner 7080 (Winterbevölkerung) und 2327 (Sommerbevölkerung). Die Zahl der im Beginn des Feldzuges als malaria-krank befundenen Individuen belief sich auf 1183. Im Verhältniss zu der Winterbevölkerung würden diese 16·70 Procent ausmachen; setzt man sie jedoch, in mehr rationeller Weise, zu der ansässigen Sommerbevölkerung, derjenigen nämlich, welche der Gefahr besonders ausgesetzt ist, in Bezug, so ergeben sie einen Procentsatz von 50·83. Die Commission stellte sich also die Aufgabe, durch eine systematische Kur 1183 Malariakranke zu heilen: diese waren die Opfer vorhergehender Epidemien und mehr oder weniger häufig während der kritischen Periode des Jahres 1900 recidiv geworden.

Präepidemische Periode. Die Kur wurde am 18. April begonnen; das Ambulatorium blieb immer offen bis zum 18. Juli. Zu Anfang war der Besuch befriedigend; die Verzeichnisse der Verabreichung des Chinins ergaben im Beginn sehr hohe Zahlen. Nach und nach wurden die Besuche jedoch seltener und schliesslich ergab sich, dass auch nicht der vierte Theil der von den Aerzten eingeladenen 1183 als Patienten zu betrachten waren, die die Kur mit wesentlichem Nutzen durchgemacht

hatten.¹ Man darf sich also nicht wundern, wenn in der ganzen prä-epidemischen Periode die Anzahl der Recidive in der Stadt ausserordentlich viel grösser war, als in den anderen behandelten Zonen.

Epidemische Periode. In der Gruppe der 2327, auf welche sich die Versuche bezogen, stellten sich bis zu den letzten Tagen des November 696 Fälle der verschiedenen Malariaformen, d. h. 29·48 Procent heraus. Macht man die Berechnung in Bezug auf den epidemischen Procentsatz des Jahres 1900 (50·83), so würde sich für das Jahr 1901 eine Verringerung um 21·35 Procent ergeben. Wenn man, um den ungünstigsten Fall anzunehmen, zu den 696 die Summe aller in der Frühlingsperiode als Malaria erkannten Fälle (102) hinzufügen will², so würde man zu der Ziffer 798 gelangen, welche einen allgemeinen Procentsatz von 34·29, d. h. eine Verringerung von 15·54 Procent darstellt.

Der Vergleich mit der nicht behandelten Umgegend ergibt für dieselbe Epidemie des Jahres 1901 zu Gunsten der Stadt einen Unterschied von 54·70 Procent (49·90, wenn man die Malariakranken der präepidemischen Periode in Betracht zieht). Ein solcher Vergleich scheint einerseits rationeller, weil die Epidemie des Jahres 1901, bei einer grösseren natürlichen Tendenz zur Morbosität, viel heftiger sein müsste als diejenige des Jahres 1900. Andererseits sind jedoch die Vergleichsfactoren nicht sehr homogen, weil im Allgemeinen die Verhältnisse der Stadt besser als die eines grossen Theils der Umgegend sind.³ Auf jeden Fall ist ein ansehnlicher Erfolg auch in der Stadt nicht in Zweifel zu ziehen. Dieser Erfolg kann zum kleinen Theil auf die Privatkuren bezogen werden, oder im Allgemeinen auf die reichliche Verabreichung des Chinins, welche durch die Fürsorge der behandelnden Aerzte stattgehabt haben soll. Die hauptsächlichste Quelle der Besserung [ist jedoch meiner Meinung nach den rationellen prophylaktischen Kuren zuzuschreiben, welche durch die Commission bei den Malariakranken der epidemischen Periode (Juli—October) ausgeführt wurden. Wir hatten die Gelegenheit, 348 unter diesen Malaria-

¹ Ich kann nicht verschweigen, dass, nach Aussage der behandelnden Aerzte, viele die Kur privatim fortsetzten, weil sie ein gewisses leicht verständliches Widerstreben hatten, sich im Ambulatorium zusammen mit Leuten aller Stände vorzustellen. Da wir es uns aber zum Gesetz gemacht hatten, uns nur auf solche Factoren zu stützen, die wir in directer Weise controlliren konnten, so war es uns natürlich nicht möglich, über diese Art von Kur ein vollkommen sicheres Urtheil zu fällen.

² Bei sehr vielen dieser Kranken muss man ohne Zweifel annehmen, dass sie vielmehr von der vorhergehenden Epidemie übrig geblieben, als dass sie Vorläufer der nachfolgenden waren.

³ Wir werden jedoch bei der Auseinandersetzung der Resultate des Jahres 1902 sehen, wie in einem einzigen Kurjahre der Morbositätszustand einer Gegend eine wesentliche Veränderung erfahren kann.

kranken regelmässig zu behandeln; 199 machten eine völlig regelmässige Kur durch, so dass der Procentsatz der Recidive, welcher unter gewöhnlichen Umständen sich wenigstens auf das 10-fache zu belaufen pflegt, auf 8.54 Procent beschränkt wurde.

Die Bonificationsthätigkeit dient vor allem dazu, die Morbositätscurve auf ihre natürlichen Grenzen zu beschränken; es wurde in der That erreicht, dass, abgesehen von den gewöhnlichen veralteten Recidiven, welche unserer Behandlung wenig gehorchten, die Herbstmalaria fast ganz ausfiel. Die beigefügten Tabellen beweisen, dass im October eine Gesamtmorbidität von 20 (Primitive und Recidive eingeschlossen), im November von 10, im December von 4 Fällen existirte. Wenn man bedenkt, dass in früheren Zeiten October, November und auch December als Monate mit einem sehr starken Malariaccontingent betrachtet wurden, so ist nichts weiter hinzuzufügen, um den Erfolg in seinen grossen Zügen ersichtlich zu machen.

Aus dem Studium der Umstände, unter denen die Chininbehandlung stattfand, ergaben sich einige praktische Schlussfolgerungen, auf die ich jetzt nur hindeuten kann:

Die primitiven Tertianen, welche so leicht zu Recidiven führen, werden ausnahmslos durch die periodische Verabreichung des Chinins geheilt. Einer etwas grösseren Schwierigkeit begegnet man bei den recidiven Tertianen, nicht sowohl in Bezug auf die Verhütung der Anfälle (was häufig sogar leichter ist), als in Bezug auf eine radicale Heilung. — Die wichtigste Periode für die Bonification der aestivo-autumnalen Fälle ist der Zeitpunkt der klinischen Entlassung. Wenn man in diesem Moment mit der täglichen Verabreichung des Chinin eine Zeit lang regelmässig fortfährt, so ist die grösste Wahrscheinlichkeit vorhanden, auch die aestivo-autumnalen Fälle auf das allgemeine Gesetz der vollständigen Heilung auf Grund einer hygienischen Kur zurückzuführen. — Auch die wenigen Rückfälle, welche während der Kur vorkommen, erscheinen mild und leicht zu bezwingen. Im Allgemeinen ergibt sich, dass, abgesehen von einzelnen hartnäckigen Fällen, in Folge anormaler Bedingungen, welche an und für sich den Erfolg präjudiciren, die Methode der periodischen intensiven Kur im Stande ist, den grösseren Theil der Heilungen zu vollbringen. — Die verschiedenen Ausnahmen, die man immer zu verzeichnen hat, besonders in Gegenden einer heftigen Malaria, unterliegen anderen therapeutischen Kriterien, welche hier zu besprechen nicht der Ort ist.

Unter den hauptsächlichsten und erfolgreichsten Mitteln zur Heilung einer malarischen Zone nimmt vor allem die Kur der primitiven Infectionen einen hervorragenden Platz ein. Diese, welche sich der ärztlichen Heilung am gutwilligsten anbequemen, sind leicht zu besiegen; auf diese Weise schafft man die jährliche Wiederkehr neuer Herde ab, die sich anhäufen,

um das malarische Material für das folgende Jahr abzugeben, und welche sogar sehr gefährlich werden können für den Verlauf und die grössere Heftigkeit der epidemischen Saison selbst.

In Betreff der veralteten Recidive muss man meiner Ueberzeugung nach oft viel länger mit der Verabreichung des Chinins fortfahren, und selbst zu anderen therapeutischen und hygienischen Mitteln greifen, ohne dass man jedoch die absolute Sicherheit des Erfolges garantiren kann. So liess sich in einzelnen glücklicher Weise seltenen Fällen, trotz allen guten Willens des Arztes und des Patienten, nie die Heilung, sondern nur die mehr oder weniger anhaltende Unterdrückung der Fieberanfalle erreichen. Sieht man ab von Ausnahmen, die bei keiner Regel fehlen, so ist es gewiss, dass alle systematischen in der Stadt gemachten Kuren, sei es, indem man die Infectionsherde zerstört (wodurch die Uebertragung der Infection auf die Gesunden verhütet wird), sei es, indem man den Recidiven zuvorkommt (wodurch ein ferneres Auftreten des Uebels bei demjenigen, der es sich zugezogen hat, verhindert wird), in hohem Maasse dazu beigetragen haben; die allgemeine Malariamorbosität in der Stadt zu verringern. — Der Erfolg musste sich natürlich innerhalb der unserer Thätigkeit erlaubten Grenzen halten; diese Thätigkeit war aus mannigfaltigen Gründen eine unvollkommene.

Die Fälle von erkrankten Personen, welche in der Epidemie des Jahres 1900 nicht malarisch waren, belaufen sich in der Stadt auf 446.

Wegen der grossen Wichtigkeit, welche das genaue systematische Studium jeder Epidemie, namentlich als Vorbereitung für eine eventuelle Fortsetzung des Feldzuges, besitzt, haben wir mit der grössten Aufmerksamkeit die Morbosität innerhalb der Mauern beobachtet, wo das Material nicht nur reichlicher, sondern auch günstiger zur Formulirung von Gesetzen ist, welche keine sichere Grundlage haben können, wenn sie nicht von grossen Zahlen und mit Hülfe wiederholter Bestätigungen abgeleitet werden. Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über alle Beobachtungen, die auf möglichst praktische Weise zusammengestellt sind, um auch den dynamischen Charakter der Epidemie hervorzuheben.

Bei der Diagnose der Recidive haben wir uns an das Princip gehalten, vermittelst der Anamnese zu constatiren, ob der Patient schon im vorhergehenden Jahre an Malaria gelitten hatte.

Relative Ungewissheiten und Irrthümer konnte man bei dieser Beurtheilung nicht vermeiden. Doch können sie das Gesamtergebniss nicht wesentlich beeinflussen.

Statistik

der in Grosseto vom 1. April bis zum 15. December beobachteten Malariafälle.

M o n a t e	P r i m i t i v e				R e c i d i v e				Nichtclassificirte	Gesamtzahl
	Tertiana	Quartana	Aestiva	im Ganzen	Tertiana	Quartana	Aestiva	im Ganzen		
April	—	—	—	—	2	—	—	2	—	2
Mai	18	—	—	18	23	—	1	24	3	45
Juni	19	—	—	19	34	—	2	36	—	55
Juli	41	—	57	98	28	1	44	73	5	176
August	68	1	115	184	35	—	95	130	23	337
September	17	3	81	101	11	—	33	44	4	149
October	6	—	10	16	—	—	4	4	—	20
November	3	—	5	8	—	—	2	2	—	10
December	2	—	—	2	2	—	—	2	—	4
	174	4	268	446	135	1	181	317	35	798
Präepidemische Periode . . (April—Juni)	37	—	—	37	59	—	3	62	—	99
Epidemische Periode . . . (Juli—December)	137	4	268	409	76	1	178	255	35	699
	174	4	268	446	135	1	181	317	35	798

Diese Tabelle beweist, dass auch in diesem Jahre, wie 1899, die Epidemie plötzlich aufgetreten ist. Von einem Minimum von 19 Fällen geht die Morbosität schroff bis zu 98 über, und die Gruppe der Aestivo-autumnalfieber steigt auf einmal von 0 auf 57.

Die Feststellung dieser rapiden Steigerung der Morbosität, namentlich der destivo-autumnalen Fälle, ist viel leichter in den Gegenden, die ein starkes Malariacontingent bieten. Dort sieht man, wie das kurz vorher noch leere Hospital sich innerhalb weniger Tage anfüllt und wie schon in den letzten Juniwochen der Arzt mehr Kranke vor sich hat, als in dem ganzen vorhergehenden Vierteljahre. Wenn jemand dagegen das Thätigkeitsfeld zu sehr einschränkt, wie es einige Autoren gethan haben, so dass es sich kaum auf einige Dutzend Fälle im Monat stützt, so kann er dieses epidemiologische Gesetz nicht gehörig schätzen. Ausserdem darf man die Perioden für die vergleichenden Beobachtungen nicht zu sehr einschränken, sonst verfällt man in den Bereich secundärer Erscheinungen, wie es z. B. die wechselnde Incubationsperiode, oder die verschiedene organische Widerstandsfähigkeit wären, dann auch die mannigfaltigen socialen Umstände, in Folge deren viele Personen, auch wenn sie gleichzeitig inficirt sind,

dem Arzt häufig in grossen Zeitabständen eine von der anderen vor die Augen kommen.

So schnell die Epidemie wächst, nimmt sie auch ab: von einer Gesamtziffer von 101 neuen Infectionen (September) geht man bis auf 16 im October hinunter, und die Gruppe der aestivo-autumnalen sinkt von 81 reissend schnell auf 10 hinab. Die Erscheinung stellt sich noch schroffer heraus, wenn man die Gesammtheit der Fälle in Betracht zieht, d. h. die primitiven mit den recidiven zusammen nimmt; dann geht die Morbosität von 149 (September) auf 20 (October) hinunter. Zieht man in Betracht, dass die epidemische Curve der Gegend von Grosseto, wie aus den Studien des Jahres 1899 hervorgeht, der Regel nach allmählich abnimmt und dass die gesammte primitive und recidive Morbosität gewöhnlich in den letzten drei Monaten des Jahres noch sehr hoch ist, so liegt es auf der Hand, dass man diese wohlthätige Krisis des Herbstes von 1901 als Wirkung des Feldzuges in der Stadt auffassen muss. Nach Celli könnte man jedoch bisweilen Krisis, bisweilen Lysis in Folge von einfachen natürlichen Umständen (Temperatur) haben.

Barbanella. Landwirthschaft mit dem System der Mezzadria. Einwohner 142, die sich auf 13 Wohnstätten vertheilen. Die zu Anfang des Feldzuges gezählten Malariakranken betragen 117, d. h. 83.09 Procent. Eine regelmässige Kur wurde an 90 Personen ausgeführt. Unregelmässig liessen sich 27 behandeln. Die Verabreichung des Chinins wurde in systematischer Weise bis zum Juli fortgesetzt. Resultate: In der prä-epidemischen Periode bekamen während der Kur ein Recidiv 6 aus der Gruppe der 90, einer aus derjenigen der 27.¹

In der epidemischen Periode erkrankten unter 142, auf welche sich die Versuche bezogen, 37, d. h. 26.05 Procent. Nimmt man auf den Procentsatz der Morbosität des Jahres 1900 Bezug, so würde sich eine

¹ Die Unregelmässigkeit der Kur ist oft nur eine Folge davon, dass der Kranke nicht das Bedürfniss fühlt, sie durchzuführen; so kann es vorkommen, dass eine Gruppe von unregelmässig behandelten Individuen wegen der verhältnissmässig besseren Umstände, in denen sie sich befindet, bisweilen eine grössere Wahrscheinlichkeit für die Heilung darbietet als andere, welche wegen der hartnäckigen Recidive sich gezwungen fühlen, eine stetigere Kur zu unternehmen. Eine solche Kur kann, weil der Fall oder die ihn begleitenden Umstände sehr schwer sind, auch das erwünschte Ergebniss nicht erreichen. Hierdurch erklärt sich der geringere Procentsatz von Recidiven, der sich bisweilen bei den unregelmässig Behandelten im Vergleich zu den regelmässig Kurirten findet. Ich möchte ferner hinzufügen, dass sich bei vielen veralteten Malariakranken keine derartigen Anfälle finden, dass sie gezwungen wären, sich an einen Arzt zu wenden; wenn man jedoch ihr Blut untersucht, so trifft man die specifischen Parasiten. In diesem Falle kann man natürlich nicht von Heilung, sondern nur von einer ziemlich gut ertragenen Krankheit sprechen.

Verringerung von 57.04 Procent ergeben; zieht man dagegen die Morbosität in den umliegenden zerstreuten Wohnungen, die nicht kurirt wurden, im Jahre 1901 (84.18) in Betracht, so würde sich ein geringerer Unterschied von 58.13 Procent ergeben. — Die Fälle von erkrankten Personen, die in der Epidemie des Jahres 1900 nicht malarisch waren, belaufen sich im Ganzen auf 4.

Gorarella. Landwirthschaft mit dem System der Mezzadria. Einwohner 146, die sich auf 13 Wohnstätten vertheilen. Zu Anfang des Feldzuges wurden 137 (d. h. 93.83 Procent) Malariakranke constatirt. Eine regelmässige Kur wurde von 113 durchgemacht, eine unregelmässige von 24. Die systematische Verabreichung des Chinins wurde bis zum Juli fortgesetzt.

Resultate: In den ersten Wochen der Behandlung kamen mehrere Recidive vor. Jedoch, abgesehen von seltenen Ausnahmen, wurde der gewöhnliche Moment des Ausbruches der Krankheit nicht nur erreicht, sondern sogar überschritten mit fast auf 0 reducirter Morbosität. Plötzlich aber zeigten sich zahlreiche Fälle. Unter 146, auf welche die Versuche sich bezogen, erkrankten 62, d. h. 42.46 Procent. Nimmt man auf den Procentsatz der Morbosität des Jahres 1900 (93.83) Bezug, so würde man eine Verminderung von 51.37 Procent haben. Zieht man die mittlere Morbosität der in der Umgegend zerstreuten Wohnungen, die nicht kurirt wurden, in Betracht, so würde sich eine Differenz von 41.72 Procent ergeben.

Die Fälle von erkrankten Personen, die in der Epidemie des Jahres 1900 nicht malarisch waren, würde sich auf 6 belaufen.

Deposito (Gestüt). Landwirthschaft mit dem System der Latifundien. Die ansässige Winterbevölkerung betrug 213, die ansässige Sommerbevölkerung 182. Zu Anfang des Feldzuges wurden 72 (d. h. 30.80 Proc.) Malariakranke constatirt — wenn man sich auf die Winterbevölkerung bezieht — und 39.55 Procent mit Bezug auf die Sommerbevölkerung.

Resultate: In der präepidemischen Periode machten alle Malariakranken eine wirksame und grösstentheils auch regelmässige Kur durch.¹ Abgesehen von wenigen Recidiven in den ersten Zeiten der Kur gelangte man bis zum Juli, ohne einen einzigen Kranken zu haben. Die systematische Verabreichung des Chinins dauerte bis zum August fort.

Epidemische Periode. Unter 182, auf welche die Versuche sich bezogen, erkrankten 12 an verschiedenen Malariaformen, d. h. 6.59 Proc.

¹ Diese grössere Regelmässigkeit ist der strengeren Disciplin zu verdanken, weil in dem Deposito, welches dem Kriegsministerium untersteht, militärische Ordnung herrscht.

Zieht man die Zahl von 39·55, dem Procentsatz der Morbosität des Jahres 1900, in Betracht, so würde sich für das Jahr 1901 eine Abnahme von 32·96 herausstellen. Bezieht man sich auf die Zahl 84·18, Procentsatz der nicht behandelten Umgebungen, so würde man einen Unterschied von 77·59 zu Gunsten vom Deposito haben. Die Fälle von erkrankten Personen, die in der Epidemie des Jahres 1900 nicht malarisch waren, belaufen sich auf 5.

Diese Ergebnisse und die betreffenden Vergleiche gelten für die ansässige Bevölkerung. Die Morbosität der wandernden Bevölkerung wird wegen ihrer besonderen epidemiologischen Wichtigkeit weiter unten unter dem Titel „Kur der Malariakranken, als Prophylaxis der Gesunden“ behandelt werden.

Istia d'Ombone. System kleiner Landwirthschaften. Einwohner 721. Zu Anfang des Feldzuges constatirte Kranke 457, d. h. 63·38 Proc. Präepidemische Periode. Regelmässige Kur 235, unregelmässige 222. Die systematische Verabreichung des Chinins wurde von Mitte April bis zum 15. Juli fortgesetzt. Während der Behandlung wurden 72 recidiv. Die grosse Mehrheit der Recidive bezog sich hier auf die Gruppe der unregelmässig behandelten. — Indem man auf der Chininkur bestand und dieselbe nöthigenfalls verstärkte, gelangte man bis zur epidemischen Periode mit einem befriedigenden Heilungsergebnisse.

Epidemische Periode (Juli, August, September). Unter 721, auf welche die Versuche sich bezogen, erkrankten 53. Man würde also einen Durchschnitt von 7·35 haben. Ein Vergleich mit der Epidemie des Jahres 1900 ergibt eine Verringerung von 56·03 zu Gunsten des Jahres 1901. Ein Vergleich mit der nicht behandelten Umgegend giebt für das Jahr 1901 einen Unterschied von 76·83 Procent zu Gunsten Istia's. Zieht man die Istia umgebenden zerstreuten Wohnungen in Betracht, so stellt sich die Morbosität ein wenig höher, eine Thatsache, welche in leicht verständlicher Beziehung zu dem verschiedenen Grade der Kur steht, welche auch in den schwersten Formen nicht so regelmässig wie in den bewohnten Centren durchgemacht wurde. Auf eine Gesamtbevölkerung von 800 Personen würde man 109 Malariakranke, d. h. 13·62 Proc. gehabt haben.

Jedenfalls sind die Vortheile des Feldzuges immer höchst bezeichnend, wie man aus dem Vergleich der Zahlen 63·38 (Procentsatz der Morbosität des Jahres 1900) und 84·18 (Procentsatz der Morbosität des Jahres 1901 für die nicht behandelten Wohnungen) mit 13·62, auf welche die allgemeine Morbosität hinabgegangen ist, sieht, wenn man auch den für den Mangel der Homogenität weniger günstigen Elementen Rechenschaft trägt.

Die Fälle von erkrankten Personen, welche in der Epidemie des Jahres 1900 nicht malarisch waren, belaufen sich auf 8.

Talamone. Das Fort von Talamone ist vom Kriegsministerium schon seit längerer Zeit als eine Oertlichkeit betrachtet worden, welche wegen ihrer ausserordentlichen Gefährlichkeit für die Malariainfection seiner bisherigen Bestimmung entzogen werden musste. Da jedoch durch die letzten grossen Erfolge der Prophylaxis der Hoffnung Raum gegeben wurde, dass eine mit den neuesten wissenschaftlichen Mitteln behandelte Besatzung dort Stand halten könnte, wurde im Jahre 1900 der Versuch gemacht, zwei Artillerie-Compagnien zu Schiessübungen im Sommer dahin zu senden.

Das Experiment dauerte hier vom 1. bis zum 16. Juli und hatte als einzigen Zweck die Prophylaxis der Gesunden auf Grund einer Chininkur. Durch eine Anordnung des Kriegsministeriums wurde das Quartier auch durch Metallnetze geschützt. Wegen der Mannigfaltigkeit des Dienstes jedoch, welcher die Schliessung der Thüren nicht immer möglich machte, erreichte der Schutz durchaus nicht seinen Zweck; es ist sogar wahrscheinlich, dass man das Gegentheil erreicht hat, wie sich aus der grossen Anzahl von Anopheles, die man immer in den Schlafräumen fand, ergab. Am 14. Juli z. B. konnte man in weniger als einer halben Stunde 92 mit Blut vollgesogene Anopheles in ihnen sammeln.

Im Uebrigen beruhte die Prophylaxis ausschliesslich auf dem Chinin. Dieses wurde Morgens nüchtern in der Dosis von einem Gramm am 7., 8., 14., 15. verabreicht und ausserdem am 21. und 22., nachdem die Soldaten schon in ihre betreffenden Garnisonen zurückgekehrt waren. — Die dem Versuch unterzogenen Soldaten beliefen sich auf 176.¹ Von diesen machten 161 eine regelmässige Kur durch; 12 eine unregelmässige; 3 hatten einen Dienst, durch welchen sie der Gefahr weniger ausgesetzt waren. Die festgestellten Morbositätsziffern gestatten also eine Gegenüberstellung der beiden Gruppen der 176 und der 12 Personen, und ausserdem der nicht kurirten Personen der Umgegend.

Resultate. Die Resultate wurden festgestellt, indem man alle Soldaten, welche an dem Versuch Theil gehabt hatten, auch nach ihrer Rückkehr in ihre Besatzungen einer rigorösen Ueberwachung 2 Monate lang unterzog. Jeder verdächtige Fall wurde durch mikroskopische Blutuntersuchungen genau controlirt. Die Gruppe der 161 zählte 11 Malariakranke; unter diesen figuriren 3 als wahrscheinlich Recidive, wie aus der Anamnesis und der Blutuntersuchung hervorgeht. In der Gruppe der 12 befanden sich 2 Malariakranke. Der grösste Theil der Fälle auch bei primären Infectionen wurde mehrere Tage, bisweilen viele Tage nach der

¹ Hierin sind die Offiziere nicht eingeschlossen, die wegen eines wirksamen mechanischen Schutzes und anderer Vorsichtsmaassregeln gegen die Zanzaren als eine besondere Gruppe figuriren.

letzten Verabreichung des Chinins festgestellt; so würde sich bei der präventiven Malariakur auch ein Beispiel der Nothwendigkeit ergeben, einige Wochen, nachdem die infecte Localität verlassen ist, mit der periodischen Verabreichung des Chinins fortzufahren. Es scheint mir hier überflüssig, hervorzuheben, dass die prophylaktische Wirkung der Chininpräparate meistens nicht in einem wahren Immunisationsprocess besteht, sondern als eine Kur beginnender Infectionen zu betrachten ist, von denen der Organismus ergriffen ist. Die Parasiten werden durch das Specificum in ihrer Entwicklung unterbrochen.

Sehen wir ab von den drei Recidiven, so würden wir eine Morbosität von 4.97 Procent haben¹, im Vergleiche zu den 16.6 Procent, soweit man aus der kleinen Anzahl von 12 unregelmässig behandelten Personen einen allgemein gültigen Schluss ziehen kann. Schliessen wir die drei als recidiv betrachteten mit ein, so würde die Morbosität auf 6.83 Procent steigen. Die Häufigkeit der Erkrankungen in der Umgebung des Forts während derselben Periode wurde durch genaue Blutuntersuchungen festgestellt und ergab einen Procentsatz von 80 Malariakranken in Bezug auf die gesammte der Untersuchung unterzogene Bevölkerung.

Der Morbositätscoefficient für das ganze Territorium ist uns in directer Weise nicht genau bekannt geworden; der Arzt des Ortes versicherte jedoch, dass derselbe jährlich zwischen 60 und 65 Procent im Verhältniss zu der ansässigen Bevölkerung schwankt.

Wenn man die Localität und die Periode, welche beide in hohem Grade gefährlich sind, in Betracht zieht und ausserdem noch den Umstand, dass es sich grösstentheils um Individuen handelt, welche sich in Bezug auf Empfänglichkeit in einem besonderen Fall befinden, weil sie aus Gegenden kommen, in denen keine Malaria herrscht, so lässt sich ein Erfolg in dieser prophylaktischen Kur nicht verkennen, um so weniger als eine langjährige Erfahrung, wie gesagt, auch dem Kriegsministerium es rathsam gemacht hatte, das Talamone-Fort nicht länger zu militärischen Uebungen zu verwenden.

Ohne Zweifel ist aber die Möglichkeit vorhanden, noch viel grössere Garantien zu erreichen. Inzwischen ist ein erster Schritt zur Vollkommenheit durch die Erkenntniss gemacht, dass alle diejenigen, die aus

¹ Unter den Malariakranken, welche zu dem Procentsatz von 4.97 führen, befand sich einer, der von den ersten Anfällen an eine ziemlich bedeutende Anzahl von Halbmonden im Blute zeigte. Ein derartiger Befund ist nicht gewöhnlich bei primitiven Infectionen; deshalb entstand ein Zweifel, ob es sich auch hier um einen Rückfall handelte; wenn dies der Fall wäre, so würde der Procentsatz der Infectionen auf 4.34 sinken.

einem infecten Ort herkommen, auch wenn sie anscheinend gesund sind, als malariakrank angesehen werden und die Kur eine Zeit lang fortsetzen müssen.

Vergleiche zwischen den verschiedenen Thätigkeitszonen.

Wenn wir die absoluten Procentsätze der Morbosität, welche sich während der Epidemie herausgestellt haben, zum Ausgangspunkt nehmen, so stehen die fünf Zonen, auf welche der Feldzug sich bezog, in der folgenden abnehmenden Reihe in Bezug auf das erreichte Resultat:

Name der Zonen	Absolute Procente der Morbosität
Deposito	6·59
Istia d'Ombrone	7·35
Barbanella	26·05
Grosseto Stadt	29·48
Gorarella	42·46

Wenn jeder einzelne Procentsatz der Morbosität auf diejenige der Umgebungen bezogen wird, wo der feste Satz 84·18 herrscht, so verbleibt natürlich dieselbe Reihenfolge in folgender Weise:

N a m e der behandelten Zonen	Differenzen von dem Procentsatz der nicht behandelten Zonen
Deposito	77·59
Istia	76·83
Barbanella	58·18
Grosseto Stadt	54·70
Gorarella	41·72

Wenn man jedoch den im Vergleich mit der Epidemie des vorhergehenden Jahres 1900 erreichten Vortheil als Maassstab annimmt, so kommt man zu der folgenden abweichenden Reihenfolge mit verschiedenen Zahlen:

N a m e der Zonen	Procente d. Morbosität des Jahres 1900	Procente d. Morbosität des Jahres 1901	Differenzen zum Vortheil von 1901
Barbanella	83·09	26·05	57·04
Istia	63·88	7·35	56·03
Gorarella	93·83	42·46	51·37
Deposito	39·55	6·59	32·96
Grosseto	50·83	29·48	21·35

Im Allgemeinen sieht man, dass dort, wo die Kur mit grösserer Gewissenhaftigkeit durchgemacht wurde, auch eine erheblichere Verminderung der Morbosität eingetreten ist.

Die hartnäckigen Recidive.

Wie wir früher angedeutet haben, lässt sich in jeder stark von Malaria inficirten Gegend (namentlich in der epidemischen Periode) eine gewisse Anzahl hartnäckiger Recidive, für welche die gewöhnlichen Methoden nicht ausreichen, constatiren. Derartige Fälle sind gegen October in einer Anzahl von 79 im Gebiet von Grosseto zu unserer Kenntniss gekommen. Es handelte sich um Malariakranke, welche anfänglich eine passende Kur vermieden hatten und mit der Zeit in dyscrasische Zustände und verschiedene andere Complicationen und Folgen der Malaria verfallen waren. In diesen Fällen haben wir ausser zum Chinin, welches in gewöhnlicher Weise zur Heilung der Anfälle verwendet wurde, auch zu der Mixtur von Baccelli unsere Zuflucht genommen, um eine radicale Genesung leichter herbeizuführen. Es wurden der Regel nach 40 bis 50 ^{ccm} in drei Malen verabreicht; am Morgen, um Mittag und am Abend. Die Behandlung wurde 1½ Monat lang fortgesetzt. Die Resultate waren die folgenden: Unter 79 nach diesem System Behandelten zeigten 69 eine Besserung des allgemeinen Zustandes, Wiederkehr des Appetits, Zunahme an Gewicht und Kräften, und ergaben sich zu Anfang des neuen Jahres als wiederhergestellt; bei 9 Personen dauerte das Fieber trotz aller angewandten Mittel fort: eine schwangere Frau konnte die Kur nicht fortsetzen. Es würde sich also unter den hartnäckigen Malariakranken ein Procentsatz von 87·5 ergeben, welche die vortrefflichen Wirkungen der reconstituirenden, nach der Vorschrift Baccelli's ausgeführten Kur gemeinsam mit der specifischen erfahren haben.

Bei der grossen Ausdehnung der Thätigkeitszone, der beträchtlichen Anzahl von Malariakranken und der geringen Zweckmässigkeit, sich auf dieselben allein zu verlassen, würde es eine schwierige Aufgabe sein, einen solchen täglichen Dienst zu einer prophylaktischen Regel zu verallgemeinern; andererseits haben wir gesehen, dass die grosse Mehrheit der Fälle durch die periodische Kur mit alleiniger Anwendung des Chinins geheilt werden kann. Wenn jedoch die natürlichen Folgen einer irrationell behandelten Malaria (Blutarmuth, Milzgeschwulst u. s. w.) die Fähigkeit des Organismus, gegen die gewöhnlichen therapeutischen Reizmittel zu reagiren, vermindern, dann ist die gemischte Kur, d. h. die specifische und die reconstituirende, zu empfehlen.

Wir müssen den Umstand hervorheben, dass zur Erklärung des Erfolges dieser Versuche, welche keine genauen Grenzlinien für den Vergleich darbieten, die Notizen, welche wir über die Zusammensetzung der Mixtur Baccelli's besitzen, besonders deutlich sind: dieselbe enthält

Chinin, folglich findet sich hier vor Allem die spezifische antimalarische Wirkung; ferner enthält sie Arsenik, d. h. einen Erreger der Stoffwechselprocesse; schliesslich auch Eisen, dessen reconstituirende Kraft bekannt ist.

Die Behandlung der Malariakranken als Prophylaxis der Gesunden.

Alle bisher aufgeführten Ergebnisse beziehen sich vor Allem auf Gruppen einer ansässigen Bevölkerung, und da es sich um stark inficirte Zonen handelt, so könnten manche sich auf dieselben berufen, um daraus lediglich einen Vortheil nur für die Classe der Kranken abzuleiten; wir würden sonach zu einer starken Verringerung der Morbosität gelangt sein durch den alleinigen Umstand, dass durch eine genau fortgesetzte Kur die zahlreichen durch frühere Infectionen hervorgebrachten Recidive vermieden worden sind.

In prophylaktischer Beziehung ist es jedoch weit interessanter, entscheiden zu können, ob die beschriebene Kur ausser dem unmittelbaren Vortheil für die Kranken auf indirectem Wege auch für den Schutz der Gesunden Vorsorge trifft, so weit es sich von einer Zerstörung der Infectionsherde erwarten lässt. Die hier für die Beurtheilung in Betracht kommenden Gesichtspunkte sind aus der Häufigkeit der primitiven Infectionen in der der Gefahr der Ansteckung ausgesetzten Classe abzuleiten. Aus den oben beigebrachten Tabellen geht hervor, dass die verschiedenen Gebiete unserer Thätigkeit einen nur sehr spärlichen Beitrag für die primitive Malaria geliefert haben. Im ganzen Jahre 1901 weist die totale sesshafte Bevölkerung, auf welche sich die Experimente bezogen, nur 13 Procent frischer Infectionen auf; und der Procentsatz geht auf 1.8 hinunter, wenn man nur die Bevölkerungen von Barbanella, Gorarella, Deposito und Istia, von denen sich sagen lässt, dass sie die Kur am wirksamsten und erfolgreichsten durchgeführt haben, in Betracht zieht. — Wie man sieht, treten die primitiven Infectionen hier nur gleichsam als Ausnahmen auf. — Gewisse kleine Fehler sind bei dieser Berechnung¹

¹ So kann z. B. eine auf einen primitiven Anfall gestellte Diagnose in Folge von einer irrthümlichen Anamnese des Kranken unsicher werden. Ein solcher kann auch ohne Dolus malus über seinen vergangenen Gesundheitszustand Angaben machen, die das Urtheil des Arztes missleiten. Es kann auch vorkommen, dass man bisweilen ein Recidiv nur aus dem Grunde annimmt, weil es an sicheren Kriterien mangelt, um dasselbe auszuschliessen; während es sich in Wirklichkeit um eine wahre primitive Infection handeln kann, auch bei einem Individuum, welches von vorübergehenden Anfällen geheilt oder auch nicht geheilt ist. Ausserdem giebt es eine Gruppe von Personen, welche durch einen Process der Naturwahl gekennzeichnet ist. Empfindliche Organismen werden bald Opfer des Fiebers und in Folge dessen

nicht zu vermeiden, doch können sie das Gesamtergebnis nicht wesentlich beeinflussen. Ausserdem betrachten wir die verschiedenen Fälle, welche unter den Arbeiterschaaften vorkommen, die von immunen Orten her in die Gegend des Grossgrundbesitzes im Moment der Gefahr einwandern, so ist hier jeder Zweifel ausgeschlossen. Diese Arbeitermassen müssen, wenn eine vorausgeschickte Kur als Bonification der Gegend, welche sie aufnimmt, gelten soll, ein Minimum von Morbosität aufweisen im Vergleich zu anderen Jahren und anderen Orten, in welchen keine rationelle Kur vorgenommen war.

In dieser Beziehung besitzen wir beweiskräftige Untersuchungen für die beiden Latifundien Alberese und Deposito. Alberese hat weder im Jahre 1899 noch im Jahre 1901 eine Kur erfahren. Deposito, welches 1899 ohne Kur geblieben war, hat dieselbe im Jahre 1901 erhalten. Die an diesen Orten gemachten Erfahrungen können als eine Art von Controlprobe gelten. Während nämlich Alberese 1899 in der Periode von Juni bis August unter seinen Arbeitern nur 7 Fälle von primitiver Infection aufzuweisen hatte, zählte es im Jahre 1901 deren 81. Deposito dagegen, wo im Jahre 1899 80 Fälle primitiver Infection constatirt worden sind, hat im Jahre 1901 nur 18 gehabt.

Die folgende Tabelle giebt uns Monat für Monat die für die Vergleichung geeigneten Resultate: die vergleichende Statistik bricht nothwendiger Weise am 5. August ab, weil die Untersuchungen des Jahres 1899 nur bis zu diesem Tage als genau gelten können:

Zahl der Fälle primitiver Infection in den Bauernhöfen Deposito und Alberese von Juni bis 5. August 1899 und 1901.¹

	Juni		Juli		August	
	1899	1901	1899	1901	1899	1901
Deposito . .	16	3	60	11	4	—
Alberese . .	1	18	6	60	—	3

haben sie in Hinsicht auf die Anamnese, so zu sagen, das Recht, als Candidaten der primitiven Infection betrachtet zu werden, verloren. Was ferner die lange Jahre hindurch von der Infection verschonten Individuen betrifft, so müssen diese, abgesehen von ihrer geringen Anzahl, auch als schlechte Zeugen für den Grad der Gefahr gelten, gerade weil sie höchst wahrscheinlich eine geringere Empfänglichkeit besitzen. Es kann also immer einmal ein Zweifel darüber bleiben, welche Bedeutung den in einer sesshaften Bevölkerung möglicher Weise vorkommenden Fällen zuzuschreiben ist

¹ Hier kann ich leider nur absolute Morbositätszahlen anführen. Die fortwährenden Wanderungen der Arbeiter, deren Zahl immer wechselt, macht es unmöglich, Procente der Morbosität anzugeben. Ich bemerke nur, dass die Untersuchungsbedingungen im Jahre 1899 nahezu dieselben sind wie im Jahre 1901. Wenn ein

Bei dieser wesentlichen Verminderung der primitiven Malaria kann, ausser der vom April bis zum Juli mit grosser Regelmässigkeit von uns fortgesetzten Kur, die aus längerer Zeit vorher stammende, wenn auch mehr empirische, Behandlung durch vorübergehende Verabreichung des Chinins ihren Einfluss ausgeübt haben. Jedenfalls kann man sich jedoch auf keinen anderen Factor als die Bonification der Malariakranken berufen; in der That ist hier der mechanische Schutz bei Seite geblieben und die Zahl der im Moment der Gefahr in die Zonen Zugewanderten hat sich für 1899 wie für 1901 nicht wesentlich verändert, und zwar steht dies im Verhältniss zu den Feldarbeiten, die qualitativ und quantitativ in allen Jahren fast dieselben sind.

Die Annahme einer milderer epidemischen Periode für 1901 hält der vergleichenden Statistik von Alberese gegenüber nicht Stand. Dieses im Jahre 1899, wie im Jahre 1901 unbehandelt gebliebene Latifundium mit einer Gruppe von Arbeitern, die durch die Einführung von Ackerbaumaschinen bis auf ungefähr ein Drittel von derjenigen des Jahres 1899 reducirt war, schickte im Jahre 1901 eine fast 12 Mal grössere Anzahl von an primitiver Infection leidenden Malariakranken in's Hospital.

Das Resultat von Deposito ist besonders befriedigend, weil es in klarer Weise zu Gunsten der Uebereinstimmung zwischen der doctrinären und der praktischen Prophylaxis spricht. Jedoch, um zu definitiveren wissenschaftlichen Schlüssen zu gelangen, sind wir im Begriff, dem Versuch einen noch positiveren Charakter zu geben, was nur dadurch möglich ist, dass das Thätigkeitsfeld so eingeschränkt wird, dass man es vollständig unter Händen hat, indem man eine Localität, die ganz von wandernden Bewegungen frei ist, wählt, und die Richtung der Forschung den Verhältnissen anpasst.

Auch zur Erreichung dieses besonderen Zweckes hat die Untersuchung von Grosseto nützliche Kriterien geboten. So hat sich z. B. erwiesen, dass, wenn man eine absolut rigoröse Untersuchung machen will, was soviel heisst, dass man alle zweifelhaften Punkte ausschliesst, es weniger zweckmässig sei, die Aufgabe einer völligen Zerstörung der Infectionsherde

kleiner Unterschied vorhanden ist, so gilt dieser zu Gunsten Albereses, da, wie wir sogleich sehen werden, die Gefahr der Erkrankung wegen der Anzahl der Arbeiter abgenommen hatte.

Die Aufnahme der Anamnesen und die sichere Diagnose der Malaria fanden immer im Hospital statt, wo die Zugewanderten, die Opfer der Malaria geworden sind, Zuflucht suchen. Als Primitive wurden alle diejenigen, welche wenigstens seit 6 Monaten kein Fieber gehabt hatten, betrachtet. Dieser Maassstab für die Beurtheilung, welcher im Jahre 1899 angenommen war, musste jetzt, um den Anforderungen der Vergleichbarkeit nicht zu schaden, unverändert bleiben.

lediglich auf die Antisepsis des Blutes zu stützen. In Gegenden, wo hartnäckige Recidive vorherrschen, existirt immer ein Zweifel darüber, ob die Therapie hinreichend sei; dann kann der kleinste Misserfolg in Betreff der Erklärung in Ungewissheit lassen. Folglich scheint das System alle Infectionsherde, d. h. die Bewohner zu entfernen, selbst diejenigen, welche auch nur im Geringsten verdächtig sind, viel sicherer. Hat man zu günstiger Zeit das ganze Untersuchungsfeld geräumt, so erwartet man den Moment der gefährlichen Periode, um Gruppen von Individuen dahin zu schicken, welche niemals an Malaria gelitten haben. Auf diese Weise gelangt man zu einem Experiment, welches unter allen möglichen Garantien ausgeführt wird. Es ist überflüssig, zu bemerken, dass die auf einen so beschränkten Versuch anwendbaren Methoden für das Problem im Grossen, wie es sich z. B. in der Maremma darstellt, keine Gültigkeit haben.

Die Morbosität im Hospital.

Eine Statistik der Hospitäler giebt nicht immer einen sicheren Anhaltspunkt für die aus einer malarischen Bonification hervorgegangenen Vortheile. Da das Krankenhaus Malariakranke aus allen Gegenden aufnimmt, so kann eine eventuelle Verschlimmerung an den nicht behandelten Orten anscheinend das günstige statistische Ergebniss der behandelten Zonen zerstören, wenn man nur die Morbositätsziffern verschiedener epidemischer Jahre unter einander vergleicht. So erklärt es sich, weshalb im Jahre 1900, trotz der hier und da in kleinen behandelten Centren günstigen Ergebnisse, die Zahl der Aufnahmen in's Hospital grösser war als in den vorhergehenden Jahren. Diese Thatsache ist geltend gemacht worden, um der Methode einen Misserfolg zuzuschreiben. Im Jahre 1900 jedoch hat überhaupt kein wirklicher antimalarischer Feldzug in der Maremma stattgefunden; damals wurden nur einige Versuche in mehreren Familien fortgesetzt; auch traten evidente Ergebnisse ans Licht, die jedoch durch die grosse Morbosität, die in dem weitausgedehnten grösstentheils nicht behandelten Territorium herrschte, ganz in den Hintergrund traten. Wenn jedoch das Resultat etwas bedeutender und ausgedehnter ist, und andererseits der Unterschied zwischen den jährlichen Morbositätsquotienten nicht ausserordentlich gross ist (diese Quotienten stellen gleichsam die Nebenflüsse des grossen malarischen Stromes der Hospitäler dar), dann müssen diese Vortheile auch in den Krankensälen ihren Wiederhall finden.

So ist es in der That für das Jahr 1901 in Vergleich zum Jahre 1900 ergangen.

Ich setze die vergleichende Statistik bis zum December hierher.

M o n a t e	Aufgenommene Malariakranke	
	Jahr 1900	Jahr 1901
Juni	87	73
Juli	327	281
August	412	292
September	350	240
October	320	191
November	250	142
December	196	48
Im Ganzen	1892	1267

Wenn man von den beiden epidemischen Jahren die Statistik bis zum Juni ausschliesst, weil diese mit Ueberbleibseln der vorhergehenden Epidemien vermischt ist, so haben wir für 1900 die Zahl von 1855 Malariakranken und für 1901 diejenige von 1194; dies macht einen Unterschied von 661 zum Vorthail von 1901 aus.

Im Allgemeinen ist also der Ausgang unserer Thätigkeit auch mit Einschluss der Hospitalstatistik als ausserordentlich günstig anzusehen, da die Morbosität ungefähr um ein Dritttheil vermindert ist. Dieses Resultat ist nicht nur dem verringerten monatlichen Contingent während der eigentlichen epidemischen Periode zuzuschreiben, sondern auch der wesentlich reducirten Morbosität in Bezug auf die Recidive, Dank der anhaltenden Kur. Die Malariakranken wurden, soweit es möglich war, einige Tage lang im Hospital gelassen, um ihre Heilung zu vervollständigen vermitteltst einer täglichen Verabreichung des Chinins, nachdem das Fieber verschwunden war. Die Wirkung dieses Systems wird namentlich während der späteren Jahreszeit klar.

Resultate des mechanischen Schutzes.

Der mechanische Schutz wurde, wie schon gesagt, auf eine verhältnissmässig geringe Gruppe von Personen beschränkt. Immerhin war es möglich, allgemeine Kriterien festzustellen, um den praktischen Werth dieser Maassnahmen abzuschätzen, wenigstens soweit als man aus den besonderen Umständen der Classen, zu deren Schutz sie dienten, einen Schluss ziehen kann. Bei der Entscheidung hierüber wurden ausser den Factoren, die aus dem mit den Mitteln der Commission geschützten Personal entnommen waren, auch diejenigen verwerthet, die aus dem Schutz, der der Initiative anderer Unternehmungen zu verdanken war, geschlossen werden konnten. Im Allgemeinen haben wir eine Gruppe von 237 Personen, welche von dem Schutz profitirten. Diese lassen sich in mehrere Untergruppen theilen, je nach ihrer besonderen Lebensweise, d. h.:

1. Eine Gruppe von 31 Individuen, die aus den Soldaten des Forts bestand.
2. Eine Gruppe von 71 Individuen (Familien von Provincialwärtern).
3. Eine Gruppe von 53 Bewohnern eines Arbeiterquartiers der Stadt (Casa Venturini).
4. Eine Gruppe von 82 Ackerbauern (Landwirthschaften von Barbanella und Gorarella).

Was die genaue Anwendung der Schutzmittel betrifft, so war die Gruppe der 31 Soldaten, Dank der Disciplin, die einzige, von der man sagen kann, dass sie eine wahre Garantie für die Beobachtung der angerathenen Maassregeln geboten hat. Ich bin der Ansicht, dass es bei Experimenten dieser Art hauptsächlich auf die nicht immer leicht zu erreichende sichere Werthschätzung der Resultate ankommt. Bei dem Urtheil über die Wirksamkeit der mechanischen Prophylaxis in einer bestimmten Localität müssen wir noch, ehe wir uns mit der Zahl der constatirten Infectionen (die bisweilen auch von zufälligen Umständen abhängen kann) beschäftigen, die Art und Weise, in welcher die Schutzmittel angewendet wurden, näher prüfen. Man muss vor allen Dingen eine grosse Nachlässigkeit bei der Befolgung der gegebenen Rathschläge in Betracht ziehen und wenn man wiederholte Male eine grosse Anzahl von Zanzaren in den beschützten Räumen entdeckte, wie es z. B. in Talamone vorkam, so bedeutet dies ein Symptom, welches nicht durch die bloss eventuelle Constatirung einer geringen Anzahl von Fällen während der Epidemie zerstört wird. In unserem Fall hat das Fort ein praktisches Beispiel eines vortrefflich ausgeführten mechanischen Schutzes geliefert, welches folglich für die daraus zu ziehenden Schlüsse völlige Sicherheit gewährt. In der That haben sich alle 32 Soldaten während der gefährlichen Tageszeit mit Schleiern und Handschuhen versehen, und die Schliessung der mit Netzen beschützten Räume ziemlich genau eingehalten. In dieser Gruppe befanden sich 6 Malariakranke, d. h. 19·35 Procent.

Die Gruppe der 71 hat 39 Kranke ergeben, d. h. 54·92 Procent. In der Gruppe der 82 befanden sich 15, d. h. 18·29 Procent; schliesslich umfasste die Gruppe der 53 7, d. h. 13·20 Procent. Es ist noch nothwendig, hinzuzufügen, dass von diesen vier Gruppen zwei auch die Garantie unserer ärztlichen Kur hatten, der soweit als möglich alle zusammenlebenden Malariakranken unterzogen wurden. Ja, um es genauer auszudrücken, kann man nur von der ersten Gruppe sagen, dass dieselbe sich im Wesentlichen auf den mechanischen Schutz stützte, da die Chininkur nicht regelmässig fortgesetzt war. Die übrigen empfingen, wenn auch nicht immer von unserer Seite, eine jedenfalls hinlänglich wirksame Behandlung.

Der Vortheil stellt sich ganz klar heraus, namentlich in Bezug auf das Personal des Forts, welches als eine von der Malaria besonders heimgesuchte Localität anzusehen ist, und gewöhnlich aus immunen Gegenden kommende Individuen aufnimmt. Obwohl wir hier keine Factoren besitzen, die zu einem genauen gleichzeitigen Vergleich dienen könnten, so sind doch die Aerzte derselben Meinung darüber, dass in allen Epidemien die Insassen des Forts fast ausnahmslos von der Malaria ergriffen waren. Einen geringeren Vortheil muss man in der Abtheilung der anderen nur beschützten zerstreuten Wohnungen constatiren, und schliesslich ein ziemlich befriedigendes Resultat bei jenen, wo der mechanische Schutz von der ärztlichen Kur begleitet war. Kurz, wir können nur dem Experiment des Forts einen wirklich beweisgültigen Werth für die Wirkung der mechanischen Prophylaxis beilegen. Dieses befand sich nicht nur, wie gesagt, in besonders günstigen Umständen durch die in demselben herrschende Disciplin, sondern es hatte auch noch den zweiten Vortheil, dass es sich auf Individuen bezog, die aus immunen Gegenden kamen und folglich eine, um so zu sagen, normale Empfänglichkeit der Infection gegenüber besaßen. Bei solchen Versuchen mit den Eingeborenen ist man einer grossen Unsicherheit ausgesetzt. Es ist freilich wahr, dass viele von diesen keine Malaria hatten, während sie durch Netze geschützt wurden; aber ein grosser Theil von diesen war auch in den vorhergehenden Jahren von der Krankheit frei gewesen; daher erscheint es doch bedenklich, ihr Verschontbleiben auf den Gebrauch der Netze zurückzuführen. Umgekehrt, wenn die Individuen schon an Malaria gelitten haben, kann man sich für berechtigt halten, sie für recidiv zu erklären, woran die Netze keine Schuld tragen. Und da der mechanische Schutz, wie bekannt, nur vor den Infectionen ex novo bewahrt, so kann man zu dem Paradoxon gelangen, dass alle Beschützten Malariakranke sind, und dies, obwohl es unmöglich ist, überhaupt zu erkennen, ob auch nur der geringste Misserfolg stattgehabt hat.

Vergleichungen zwischen der medicinischen und der mechanischen Prophylaxis.

Da es sehr wichtig ist, sich über die verschiedenen Resultate des Feldzuges durch synthetische Vergleiche Rechenschaft zu geben, so lege ich alle zusammen in einer Uebersicht vor, in der über die verschiedenen Abtheilungen unserer Thätigkeit Bericht erstattet ist.

A. Nicht kurirte und nicht beschützte Wohnungen der Umgebungen von Grosseto.

Zahl der Bewohner	Erkrankte	Proc.	Primitive 104		Recidive 343	
			Proc. mit Rücksicht auf die Zahl der Bewohner	Inficirten	Proc. mit Rücksicht auf die Zahl der Bewohner	Inficirten
531	437	84·18	19·58	23·84	64·59	78·48

B. Beschützte und nicht kurirte Wohnungen.

(Fort, Provinzialgebäude der Civilingenieure ausserhalb und innerhalb Grosseto's.)

Zahl der Bewohner	Erkrankte	Proc.	Primitive 27		Recidive 17	
			Proc. mit Rücksicht auf die Zahl der Bewohner	Inficirten	Proc. mit Rücksicht auf die Zahl der Bewohner	Inficirten
Fort ¹ 31	6	19·35				
Provinzialgebäude d. Civilingenieurs ² 71	39	54·92	27·46	60·00	16·66	37·77
Im Ganzen 102	45	44·11				

C. Beschützte u. kurirte Wohnungen. (Barbanella, Gorarella, Venturinihaus.)

Zahl der Bewohner	Erkrankte	Proc.	Primitive 4		Recidive 18	
			Proc. mit Rücksicht auf die Zahl der Bewohner	Kranken	Proc. mit Rücksicht auf die Zahl der Bewohner	Kranken
Barbanella und Gorarella ² . . . 82	15	18·29				
Venturini-Haus . . . 53	7	13·20	2·96	13·33	18·18	81·81
Im Ganzen 135	22	16·29				

D. Kurirte und nicht beschützte Wohnungen.

(Deposito, Istia und Umgebungen, Barbanella und Gorarella.)

Zahl der Bewohner	Erkrankte	Proc.	Primitive 17		Recidive 131	
			Proc. mit Rücksicht auf die Zahl der Bewohner	Kranken	Proc. mit Rücksicht auf die Zahl der Bewohner	Kranken
Deposito 182	12	6·59				
Istia und Umgebung 721	53	7·35				
Barbanella und Gorarella . . . 187	83	44·38	1·35	11·48	12·01	81·75
Im Ganzen 1090	148	13·57				

¹ Streng beobachteter Schutz, wie man ihn vermittelt der militärischen Disciplin erreichen kann.

² Unvollkommener Schutz wegen der besonderen praktischen Anforderungen.

Es ist möglich, dass ein Vergleich zwischen den Tabellen C und D Verwunderung hervorruft, weil daraus hervorzugehen scheint, dass Schutz und Kur vereinigt eine geringere Garantie gewähren als die Kur allein. Aber dieser Widerspruch ist nur scheinbar. Einerseits lassen sich die grosse Anzahl der lediglich behandelten Personen und die bei Weitem geringere der zugleich behandelten und beschützten schwer vergleichen (es ist bekannt, dass die Ursachen von Irrthümern einen grösseren Einfluss auf kleine, als auf grosse Zahlen ausüben); andererseits muss man erwägen, dass in einer Gegend, wo intensive Malaria herrscht, das Schutzsystem wegen der grossen Anzahl der Recidive oft nicht im Stande ist, sich wirksam zu erweisen; wenn also die ärztliche Kur hinzukommt, so liegt die Wahrscheinlichkeit des Erfolges fast ausschliesslich auf Seiten dieser letzteren; dann kann die verschiedene Vollkommenheit ihrer Ausführung an sich allein die kleinen in den verschiedenen Abtheilungen vorkommenden Unterschiede erklären.

Andere scheinbare Widersprüche könnten aus den Angaben über die primitiven Infectionen gezogen werden; so giebt die Abtheilung A für die nicht behandelten und nicht beschützten Wohnungen 19.58 Procent primitiver Infectionen, während die Abtheilung B für die beschützten Wohnungen 27.46 Procent ergibt. Der Widerspruch verschwindet, wenn man in Betracht zieht, dass alles von der Anzahl der Personen, die in die Rechnung einbegriffen werden können, abhängt; wenn z. B. Alle Malaria im vorhergehenden Jahre gehabt hätten, so müsste die primitive Morbosität nicht anders als gleich Null angesehen werden, da es an Mitteln fehlt, um zwischen primitiven Infectionen und Recidiven bei denjenigen, die die Malaria schon gehabt haben, zu unterscheiden. Es geht jedoch aus der Uebersicht eine wichtige Thatsache hervor, nämlich, dass eine gut ausgeführte Kur bisweilen ein so vortheilhaftes Ergebniss aufweist, dass dasselbe durch Vereinigung mit dem Schutz nur sehr wenig gesteigert werden kann; es hat sich auch bereits in der Praxis gezeigt, dass manchmal bei Vereinigung beider Methoden der Erfolg nach beiden Richtungen hin abgeschwächt worden ist, weil man sich eine Aufgabe gestellt hatte, die über die Kräfte hinausging.

Jahr 1902.

Im Jahre 1902 hat sich unsere Unternehmung, wie schon gesagt, auf das platte Land beschränkt. Es möchte scheinen, als ob diese Actions-sphäre eine mehr beschränkte wäre; aber die hier zu überwindenden Schwierigkeiten sind bei weitem grösser, theils wegen der Entfernungen zwischen den Wohnstätten, theils wegen der stärkeren Wanderungen der Arbeiter, theils wegen der schlechten Strassen.

Nichtsdestoweniger ist die für die Kur so vieler über eine so ausgedehnte Gegend zerstreuter Malariakranken erforderliche Arbeit vermittelt eines nicht sehr zahlreichen Personals und verhältnissmässig bescheidener Mittel möglich geworden. Zwei Aerzte, drei Diener, drei Velocipede und ein Pferd bildeten unsere ganze Ausrüstung. Dies möchte unglaublich scheinen, nachdem man gesehen hat, dass für den Feldzug des Jahres 1901 fünfzehn Aerzte verwandt worden sind. In dieser Beziehung muss vor allem auf den grossen Unterschied zwischen den Zwecken der Unternehmung von 1901 und der von 1902 hingewiesen werden. Im ersten Fall war es möglich, ausser dem praktischen Zweck, unsere Aufmerksamkeit auch auf viele wissenschaftliche Einzelheiten zu richten: es wurden verschiedene Untersuchungen über die Zanzaren und überhaupt über die Fauna der Maremma angestellt; kurz, es wurden specielle Studien unternommen, welche ein weit zahlreicheres Personal erforderten, und deren Resultate ihre Stelle in besonderen Publicationen finden. Ein anderer Unterschied liegt darin, dass im Jahre 1901 ausser der Kur der Malariakranken auch andere prophylaktische Maassnahmen getroffen wurden, wie z. B. der mechanische Schutz, der, obwohl er weit weniger ausgedehnt war, doch wegen der nothwendigen Ueberwachung und der genauen Controle besondere technische Hülfe verlangte. Schliesslich muss ich auch erwähnen, dass die Einleitung eines ersten antimalarischen Feldzuges eine viel grössere und schwierigere Arbeit erfordert, als die einfache Fortsetzung und Erweiterung desselben. Meiner Ueberzeugung nach liegt die grösste Schwierigkeit im Beginn; sobald einmal die allgemeine Richtung festgestellt und die Umgebung gehörig vorbereitet ist, so kann man mit geringerer Mühe und bescheidenen Mitteln das Werk fortsetzen. Bei dieser Art von Arbeit besteht die Hauptsache darin, dass man über zuverlässige und gut geschulte Diener verfügen kann. Die Entnahme des Blutes und alle zur Anfertigung und Färbung der Präparate nöthigen Arbeiten, sowie auch der wesentliche Theil der periodischen Verabreichung des Chinins können sehr wohl von Dienern und frommen Schwestern besorgt werden. Wenn man ferner die Aufgabe der Mikroskopiker allein auf die Untersuchung der Präparate und die Aufmerksamkeit auf die gewissenhafte Befolgung der Kuren gemäss den ihnen ertheilten Instructionen beschränkt, dann sind auch wenige Aerzte für Territorien bedeutenden Umfangs genügend. Der Erfolg hängt namentlich von folgenden Punkten ab:

1. Sich des guten Willens der ansässigen Aerzte zu versichern, damit diese die prophylaktische Thätigkeit nicht durch Gleichgültigkeit oder entgegengesetzte Dispositionen behindern oder stören.
2. Eine Stütze bei den Grundbesitzern zu suchen, weil diese in directer oder indirecter Weise einen wohlthätigen Einfluss auf alle in ihrem Dienst

befindlichen Arbeiter auszuüben im Stande sind. Wenn z. B. in der Ebene von Montepescali im Jahre 1902, wie wir alsbald sehen werden, ein fast vollständiger Erfolg erzielt wurde, so verdanken wir dies, abgesehen von den geringeren Wanderungen, die in dieser Gegend stattfinden, hauptsächlich dem nachdrücklichen moralischen Beistande, der uns von Seiten des Marchese Corsi Salviati, des bedeutendsten Grundbesitzers jener Gegend, zu Theil wurde.

Indem ich jetzt zu dem Ergebniss der Untersuchungen des Jahres 1902 schreite, lasse ich alles Allgemeine über die ausgeführten Arbeiten bei Seite, um nicht das Meiste von dem, was ich in Betreff von 1901 aus einander gesetzt habe, zu wiederholen. Alles, was sich auf die Kurmethoden, die wesentlichen Gesichtspunkte der Action und die leitenden Kriterien bezieht, kurz alles, was das allgemeine Verfahren angeht, gilt ebensowohl für die 1901 wie für die 1902 entwickelte Thätigkeit. Einige kleine Modificationen wurden in Folge von besonderen Anforderungen des Mediums, dem man sich immer anbequemen muss, unvermeidlich. Ich erwähne von diesen einige, die, wie es mir scheint, für die Erklärung der äusserst günstigen Resultate einen gewissen Werth haben:

Im Jahre 1901 hatten wir uns genau an die bekannten synthetischen Kriterien gehalten, die Koch in Bezug auf die Ausrottung der Malariaherde, d. h. der Reste der vorhergehenden Epidemien auseinander gesetzt hat, und haben es als unsere Hauptaufgabe betrachtet, eine möglichst rigoröse Kur in der präepidemischen Periode vorzunehmen. Im Juli wurden dann unsere Ambulatorien geschlossen und wir waren, um so zu sagen, Zeugen der gewonnenen Wohlthaten, nahmen jedoch unsere Thätigkeit immer wieder auf, wenn Malariakranke in unsere Hände fielen, die einer systematischen Kur bedurften. Im Jahre 1902 dagegen wurde die im April begonnene Verabreichung des Chinins bedeutend verlängert, so dass wir bis an den August und bei vielen zerstreuten Wohnungen selbst bis Ende September die Kur fortsetzten. Die Gründe dieses veränderten Verfahrens sind wesentlich zwei:

1. Wir hatten im vorhergehenden Jahre bemerkt, dass für nicht wenige Malariakranke selbst eine dreimonatliche Kur nicht immer zur völligen Heilung hinreichend ist, wie wir oben schon angedeutet haben.

2. Wenn die Kranken sich entschlossen haben, sich der Kur zu unterziehen, so wünschen sie gewöhnlich, dieselbe die ganze Zeit hindurch, wo die Gefahr fort dauert, fortzusetzen; diesen Wunsch verweigern, würde so viel heissen, als einen Schritt zurück in der Propaganda machen, und ausserdem noch Argwohn erregen, der so leicht im niederen Volk vorkommt, welches immer fürchtet, einem blossen Experiment zu seinem Nachtheil ausgesetzt zu werden. Aus analogen Rücksichten konnten wir

nicht vermeiden, dass sich unter den Behandelten mehrere Arbeiter befanden, die der Kur nicht bedurften, weil sie nicht Malariakranke waren. Es ist leicht begreiflich, dass es nicht klug gewesen wäre, diesen das Chinin vorzuenthalten, da sie sich nun einmal im Ambulatorium vorgestellt hatten. Wenn diese unglücklicher Weise später die Malaria bekommen hätten, so würden sie überall verbreitet haben, dass die Schuld an den Aerzten läge. Kurz, die Kur hat die Grenzen, welche rationeller Weise dem blossen wissenschaftlichen Zweck gestellt werden sollten, überschritten; so können die günstigen Resultate nicht nur der Zerstörung der Malariaherde zugeschrieben werden, sondern auch den präventiven Maassnahmen, die im Moment der Gefahr selbst getroffen wurden; bei diesen letzteren handelte es sich jedoch lediglich um Verabreichung von Chinin, ohne dass der mechanische Schutz mit einbegriffen gewesen wäre.

Ich gehe nun ohne Weiteres zu den Resultaten unserer Thätigkeit über. Der Kürze halber stelle ich dieselben in einer synthetischen Tabelle zusammen, in welcher die wichtigsten Daten bis zum Ende der beiden

Zonen	a	b	c	d	e	f	g	h	i	l	m	n
	Wohnstätten	Bevölkerung 1901	Die 1901 Erkrankten	Procent 1901	Bevölkerung 1902	Behandelte 1902	Die 1902 Erkrankten	Proc. mit Rücksicht auf die Behandelten	Nicht Behandelte	An Malaria Erkrankte	Procent	Proc. mit Rücksicht auf die Bevölkerung
Montepescali	—	697	178	25·5	697	125	6	4·00	572	93	16·00	14·20
Acquisti	19	139	126	88·00	164	139	9	6·4	25	22	88·00	18·90
Istia u. Ambulatorium	—	1347	582	43·20	1347	707	47	6·64	640	144	22·50	14·10
Fonte Tinta u. Motta	6	94	30	53·19	94	94	7	7·44	11	—	—	7·44
Montemassi	—	500	115	23·00	500	10	1	10·00	490	114	22·4	23·00
Casetta Grottanelli u. Versegge	14	88	76	80·2	94	76	8	10·5	18	16	88·88	25·53
S. Rocco	4	66	59	89·36	145	145	15	10·34	—	—	—	10·34
Montelattaia u. Lattaia	10	173	134	71·67	216	163	18	11·00	53	33	62·26	23·61
Bagni Roselle	13	112	105	93·74	135	135	18	13·33	—	—	—	13·33
Ribolla und Casteani	—	255	215	84·3	293	237	41	17·00	56	34	60·7	25·59
Poggio Cavallo und Bucacce	2	60	35	58·33	60	60	20	40·00	—	—	—	40·00
	72	3531	1675	47·43	3745	1891	190	10·57	18·54	456	24·59	12·17

Epidemien der Jahre 1901 und 1902 verzeichnet sind. Das Actionsfeld dehnt sich über 11 Zonen aus. Ich habe dieselben nach den natürlichen Bevölkerungsgruppen von einander getrennt. Vermittelst der beigefügten topographischen Karte kann man den Grad der erzielten Wohlthaten besser abschätzen.

Bemerkungen zu der vorstehenden Tabelle. Wenn man die Verminderung der Morbosität des Jahres 1902 im Verhältniss zu derjenigen des Jahres 1901 in Bezug auf die Gesamtbevölkerung der verschiedenen Zonen abschätzen will, so sind die Zahlen der Columnen d und n zu vergleichen. Wenn man die Morbosität des Jahres 1902 und das zwischen den behandelten und nicht behandelten Gruppen bestehende Morbositätsverhältniss kennen lernen will, so sind die Zahlen der Columnen h und m zu consultiren.

Von den 11 das Thätigkeitsfeld ausmachenden Zonen wurde im Jahre 1901 nur Istia die Wohlthat einer Malariakur nach dem neuen Princip zu Theil; es ist jedoch hervorzuheben, dass 1902 das Experiment sich auf einen viel weiteren Kreis erstreckte, d. h. auf viele Centren, die eigentlich nicht zu Istia gehören, aber von einer sehr schweren Malaria heimgesucht waren. Da die Bevölkerung dieser Centren das Ambulatorium von Istia besuchte, so schien es zweckmässig, eine Istia und das Ambulatorium umfassende Statistik vorzulegen. Fasst man die Localitäten, in denen die Kur mit grosser Regelmässigkeit beobachtet wurde, ins Auge, so ergibt sich, dass die Morbosität von 1902 noch um einen Grad tiefer gesunken ist, im Vergleich zu der von 1901, d. h. von 7 Procent auf 6.64 Procent, und dass die allgemeine Morbosität mit Einschluss der 1901 nicht behandelten Wohnstätten von 43 Procent auf 14.10 Procent hinabgegangen ist.

Unter dem Namen Montepescali wird hier nur der Hauptort verstanden, der auf einem hohen Hügel liegt und die Malaria nur in geringem Grade hat. Was ferner die zahlreichen Wohnstätten von Ackerbauern betrifft, die in der weiten Ebene rings um Montepescali liegen, und die früher immer ein ausserordentliches Contingent für die Malaria geliefert hatten, so haben dieselben in der Tabelle ihren Platz unter den Namen anderer Zonen gefunden (vergl. die topographische Karte, Taf. II u. III).

Ausserdem, dass ich einen Vergleich mit dem vorhergehenden Jahre anstelle, berücksichtige ich auch, um die erreichten Wohlthaten zu beurtheilen, die im Jahre 1902 nicht behandelten Localitäten. Von diesen Localitäten hatten einige in den vorangehenden Jahren überhaupt gar keine Kur empfangen, während andere, wie gesagt, in die Action des Jahres 1901 eingeschlossen wurden, was natürlich auch seine Bedeutung

für das Jahr 1902 hat, da während der ganzen epidemischen Periode für eine regelmässige periodische Kur der meisten Erkrankten Vorbereitungen getroffen worden waren.

Die betreffenden statistischen Daten stelle ich in den beiden folgenden Tabellen zusammen.

I. Nicht behandelte Wohnstätten.

Wohnstätten	1900			1901			1902		
	Personen	Malaria- kranke	Procente	Personen	Malaria- kranke	Procente	Personen	Malaria- kranke	Procente
Nr. 19	187	118	63·10	214	161	75·23	226	159	71·23

II. Nur 1901 behandelte Zonen.

Z o n e n	1900	1901	1902
Barbanella . . .	82·89 Procent	26·05 Procent	31·89 Procent
Gorarella . . .	98·85 „	42·46 „	22·08 „
Deposito . . .	39·56 „	6·59 „	26·66 „

Wie man sieht, ist auch im Jahre 1902 für die nur 1901 behandelten Zonen ein in jeder Beziehung höchst beträchtliches, günstiges Ergebniss gewonnen worden. Dieses Resultat springt um so mehr in die Augen, wenn man die specielle Morbosität der Kinder¹, von denen eine grosse Anzahl auch im Winter und Frühling 1901/02 mikroskopisch untersucht wurden, in Betracht zieht. Auf 571 Untersuchte kamen 28 Kranke, d. h. 10·33 Procent. Dagegen ergaben sich, wie gesehen, in der entsprechenden Periode 1900 bis 1901 auf 569 Untersuchte 331 Kranke, d. h. 58·17 Procent.

Auch die Statistik des Hospitals erlaubt, die günstigen Resultate des Feldzuges zu würdigen. Hierzu dient die folgende Tabelle, in der ein Vergleich zwischen der Anzahl der monatlich in den Epidemien des Trienniums von 1900 bis 1902 ins Hospital aufgenommenen Malariakranken angestellt ist:

¹ Kinder im Alter von 0 bis 15 Jahren.

Aufgenommene Malariakranke.

M o n a t e	Jahr 1900	Jahr 1901	Jahr 1902
Juni	37	73	46
Juli	327	281	165
August . . .	412	292	212
September . .	350	240	178
October . . .	320	191	159
November . .	250	142	144
Im Ganzen	1696	1219	904

Wie man sieht, ist 1901, nämlich im ersten Jahre des Feldzuges, die Zahl der Malariakranken im Vergleich zu 1900 ungefähr um ein Drittel und 1902 fast um die Hälfte gesunken. Bedenkt man, dass das Hospital meistens zugezogene Arbeiter aufnimmt, die für die Kur die grössten Schwierigkeiten bieten, so begreift man sofort, in wie hohem Grade diese auch auf indirectem Wege, d. h. durch die Heilung der Malariakranken des von ihnen jährlich im Moment der Gefahr besuchten Territoriums, der Wohlthat theilhaftig werden können.

Specielle Untersuchungen.

Obwohl der Hauptzweck des Maremmafeldzuges in der praktischen Wohlthat bestand, d. h. in der Ausrottung des Uebels in jener Bevölkerung, so habe ich es doch nicht unterlassen, Daten zu sammeln und sammeln zu lassen, sei es, um der wissenschaftlichen Besprechung der neuen Lehren über den Ursprung der Malaria eine immer grössere Ausdehnung zu geben, sei es, um unsere Kenntnisse in Betreff der Gesetze ihrer Entwicklung und ihres Verlaufes zu vertiefen. Wir haben uns keine günstige Gelegenheit zur Erreichung dieses Zweckes entgehen lassen, da solche Studien auf indirectem Wege auch darauf ausgehen, die Aufgabe, das Uebel siegreich zu bekämpfen, rationeller und sicherer zu machen. In dieser Beziehung will ich im Folgenden auf das Wichtigste hindeuten.

Eine erste Reihe von Untersuchungen, denen die Mission ausdauernde Studien, namentlich während des Jahres 1901 gewidmet hat, bezieht sich auf die Zanzaren. Durch die sorgfältigsten Forschungen wurden Thatsachen, die den 1899 beobachteten analog sind, festgestellt, z. B. eine sehr spärliche Anzahl von Anophelen im Innern der Stadt gegenüber einer relativen Häufigkeit derselben in der Umgebung. Von 100 in der ganzen Ausdehnung unserer Thätigkeit gefangenen Anophelen stammten durchschnittlich kaum vier aus der Stadt, wo dagegen, wie im Jahre 1899, die Culex-

arten in unverhältnissmässig grosser Anzahl vorkamen. Ich setze eine Tabelle über die monatliche numerische Vertheilung der gefangenen Anophelen hierher:

Zahl und Art der gefangenen Anophelen.

M o n a t e	A. claviger s. maculipennis	A. bifurcatus	A. superpictus
April	5	6	—
Mai	169	1	—
Juni	144	—	—
Juli	191	—	—
August . . .	131	—	—
September . .	117	—	—
October . . .	131	8	3

Jedoch ein noch grösseres Interesse als die Untersuchungen, die in der That immer periodisch mit homogenen Methoden von demselben Personal und in denselben Zonen ausgeführt wurden, bieten die Resultate, welche sich aus der Section der Anophelen ergeben haben. — Wir haben absichtlich unsere Untersuchungen auf die Anophelen beschränkt und die übrigen Zanzaren bei Seite gelassen wegen der fortwährend wachsenden Bedeutung, welche jene erlangt haben, bis zu dem Grade, dass sie von den meisten als die einzigen Urheber der Malaria (Ross-Grassi) betrachtet werden. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der über die Anophelen angestellten anatomischen Untersuchungen immer nach der monatlichen Vertheilung zusammengestellt.

Befund der untersuchten Anophelen (A. claviger).

M o n a t e	Zahl der untersuchten Anophelen	A n o p h e l e n		
		mit Ross'schen Körpern	mit Amphionten und Cysten	mit Sporozoiten in den Speichel- drüsen
April	5	—	—	—
Mai	169	4	—	—
Juni	144	8	—	—
Juli	157	3	1	1
August . . .	107	5	3	2
September . .	117	3	1	1
October . . .	131	10	22	—
Im Ganzen	830	33	27	4

Wie man sieht, ist die Zahl der inficirten Anophelen (Infection im weitesten Sinne des Wortes verstanden) im Spätherbst überaus grösser als im Beginn der malarischen Jahreszeit. — Dies Factum könnte eine

gewisse Verwunderung erregen, da aus demselben hervorzugehen scheint, dass die Infection den Zanzaren in höherem Maasse vom Menschen mitgetheilt wird, als umgekehrt. Es existirt allerdings ein Factor, der diese Erklärung ausschliesst, wenn man die in den Tabellen niedergelegten Resultate mit der neuen Lehre von der Genesis der Malaria in Einklang bringt; es hat sich nämlich herausgestellt, dass die wenigen inficirten Anophelen, die vom Juli bis zum September gefunden wurden, fast ohne Ausnahme Sichelkeime in den Speicheldrüsen besaßen, während sich dagegen im October unter einer ausserordentlich grösseren Anzahl inficirter Anophelen nicht eine einzige hat nachweisen lassen, welche die Speicheldrüseninfection hatte. Und da in der Praxis der wahre und eigentliche Begriff der durch ihren Stich gefährlichen Anopheles so verstanden werden muss, dass sie die Fähigkeit haben, die Malaria zu inoculiren vermittelst der Infection ihrer Speicheldrüsen, so darf es nicht Wunder nehmen, wenn sich im October die grösste Anzahl von Anophelen im Zustande der malarischen Infection befindet, während trotzdem die Zahl der zu dieser Zeit primär erkrankten Menschen eine verhältnissmässig sehr geringe ist. — Der Grund liegt also darin, dass bei diesen letzteren Anophelen die Infection nicht in dem Grade der Reife steht, dass sich dieselbe durch den Stich mittheilen liesse. In dieser Beziehung kann man nicht umhin, sich sofort an den Factor der Temperatur zu erinnern, welche nach den eingehenden Forschungen Koch's in der Maremma von der grössten Wichtigkeit ist für den Entwicklungsgang und den höchsten Reifegrad der Parasiten. Im October dagegen fehlt der Temperatur die nöthige Kraft, um die Evolution der Parasiten im Körper der Zanzaren sich ganz vollziehen zu lassen.

Freilich lassen sich gegen diese Beweisführung Einwände erheben, denn erstens ist die Höhe der Temperatur in der ersten Hälfte des Octobers noch so bedeutend, dass sie derjenigen des Mai und eines Theils vom Juni, wo sich schon die ersten neuen Infectionen offenbaren, jedenfalls gleichgestellt werden kann.

Es ist ausserdem in Erwägung zu ziehen, dass diese Anophelen selbst in einer noch weiter vorgeschrittenen Jahreszeit in den Häusern und namentlich in den Ställen eine Temperatur jener Monate finden können, in welchen in den nördlichen Gegenden die malarische Epidemie zu beginnen pflegt, die dort, wie bekannt, der im Süden vorkommenden vorausgeht. Ferner ist nicht auszuschliessen, dass die 22 Anophelen, die im October eine einfache Infection des Magens zeigten, später eine Infection der Speicheldrüsen hätten haben können, wenn sie nicht Opfer unserer Studien geworden wären. — Wenn man endlich auch den Befunden in den Anophelen im Ausgang der Epidemie jede Bedeutung abspricht, so

bleibt es doch immer schwer erklärlich, dass zu Anfang der Epidemie die Zahl der inficirten Anopheles äusserst spärlich war, während gleichzeitig, wie sich aus den zahlreichen Aufnahmen in einem grossen Hospital, wie dem von Grosseto ergab, die Malaria gleichzeitig wie ein plötzlicher Brand auftrat, der in kurzer Zeit unvermittelt zu kolossalen Proportionen vorschritt.

Eine zweite Reihe von Untersuchungen, die es mir interessant scheint zu erwähnen, bezieht sich auf die Temperatur der behandelten Malaria-kranken hinsichtlich der Genesis der Recidive. Bei einer gewissen Anzahl von Malarischen, die eine besondere Bereitwilligkeit zeigten, habe ich regelmässige thermometrische Beobachtungen angestellt, indem ich von dem Tage an begann, an welchem die Fieberanfälle vermittelst des Chinins gebändigt waren und habe dieselben viele Tage lang fortgesetzt. In einigen wenigen Fällen erwies sich die tägliche Temperaturcurve nicht wesentlich verschieden von der normalen. Dagegen zeigte sich in einer beträchtlichen Anzahl von anderen Fällen schon von den ersten Tagen an eine bisweilen regelmässig auftretende Steigerung der Temperatur, die den Eindruck von kleinen Fieberanfällen hervorrief. Diese Thatsache gab sich am evidentesten bei den Kindern kund, die bei einem derartigen Phänomen den besten Maassstab der Empfindlichkeit gewähren. Nachdem die Beobachtungen eine gewisse Periode hindurch fortgesetzt waren, trat nach mehr oder weniger langer Zeit ein Recidiv ein, nämlich ein starker Fieberanfall, der den Kranken an's Bett fesselte und alle gewöhnlichen charakteristischen Symptome aufwies. Das Interesse dieser Erscheinung wächst, wenn man sie mit den mikroskopischen Blutuntersuchungen zusammenhält — Untersuchungen, die stets sehr sorgfältig und regelmässig an drei bei jeder Temperaturabnahme gemachten Präparaten angestellt wurden.

Freilich ergab die Untersuchung dieser Präparate nicht immer ein positives Resultat; in vielen derselben waren jedoch die Parasiten sichtbar und bisweilen, was noch interessanter ist, stellte sich beim Herannahen der kleinen Anfälle der Befund einiger seltenen Sporulationsformen heraus. Stellt man den beobachteten Temperaturcurven die entsprechenden Resultate der zahlreichen Präparate gegenüber, so erhält man ein synthetisches Bild dieser bei der Malaria vorkommenden Erscheinungen. In der That, so gewissenhaft auch die Untersuchung des peripherischen Blutes sein mag, so wird sie doch immer nur, um so zu sagen, einen Punkt einer grossen Kugel darstellen. So ist es statthaft, bei dem scheinbar Geheilten die ganze eben angedeutete Phänomenologie im Sinne eines wirklichen Krankheitsverlaufes mit wenig bemerklichen Beschwerden des

Patienten zu reconstruieren. In diesen Fällen handelt es sich um eine Periode, die sich mit wissenschaftlicher Exactheit nicht als Apyrexie bezeichnen liesse. Die Reihenfolge dieser kleinen Anfälle, die dem wirklichen Recidiv voraufgehen, ist bisweilen so regelmässig und evident und trägt den Charakter der Periodicität an sich, dass sie den specifischen Typus der Fieberform, der sie angehört, vollkommen ausdrückt. Die zahlreichsten und beweiskräftigsten Beobachtungen dieser Art beziehen sich auf Tertianen.

Die Thatsache an sich ist nur als eine Erweiterung und Präcisation dessen zu betrachten, was Bastianelli und Bignami bei der Genesis der Recidive angenommen haben¹, dass nämlich, trotzdem die Anfälle durch das Chinin gebändigt sind, eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Parasiten zurückbleibt, die sich nach und nach zu entwickeln fortfahren, bis sie die erforderliche Kraft erreichen, um einen wirklichen Fieberanfall im praktischen Sinne des Wortes hervorzurufen. In diesen kleinen Anfällen glaube ich ein wichtiges Kriterium zu sehen: 1. für die Prognose, dass nämlich der Patient früher oder später wieder in eine ausgesprochene Krankheit zurückfallen wird; 2. in Bezug auf die Kur, da, wenn man seine specielle Aufmerksamkeit auf diese Erscheinung richtet, die Chininisation einen bei Weitem rationelleren Charakter annimmt, in dem sie sich mit grösserer Entschiedenheit dem Zwecke einer schnelleren und sichereren radicalen Heilung zuwendet.² Hierdurch wird man in der Praxis unumgänglich dazu geführt, den anscheinend geheilten Kranken nicht sofort zu entlassen, sondern einer mehr oder weniger langen Beobachtung zu unterziehen. Ich sammle für diesen Zweck immer mehr Beobachtungen, was nicht sehr leicht ist, da wenige unter den Kranken sich gerne viele Tage lang den Untersuchungen über die Temperatur wenigstens alle 3 Stunden und den Stichen in die Finger unterwerfen. Für jetzt genügt es mir, auf die Wichtigkeit des thermometrischen Studiums des Malariakranken in der zwischen der vermuthlichen Heilung und den Recidiven liegenden Periode hinzuweisen. — Diese Periode könnte man oft rationeller mit dem Namen eines leicht ertragenen Fiebers, als mit Apyrexie bezeichnen. An diesem Zeitpunkt muss der Arzt zum Wohl des Individuums seine Thätigkeit mit analogen Gesichtspunkten, wie sie der Hygieniker in der interepidemischen Periode zum Wohle der Gemammtheit verfolgt, eintreten lassen.

¹ *Studi sull' infezione malarica*. 1894. p. 75.

² Das Chinin entfaltet, wie bekannt, seine grösste Wirksamkeit, wenn die Parasiten zur Reife gelangt und der Sporulation nahe sind. Man kann annehmen, dass die Periode der Reife ungefähr 5 bis 7 Stunden vor dem Eintreten des Anfalls stattfindet.

Eine dritte Reihe von Beobachtungen, auf die es mir nützlich scheint die Aufmerksamkeit zu richten, bezieht sich auf das epidemische Auftreten der Malaria in Familien. Ich habe schon in meinem Bericht über das Jahr 1899¹ auf die herdweise Verbreitung der Malaria hingewiesen, so dass man es mit Infectionsherden von Tertiana, solchen von Quartana und solchen von Aestivo-autumnalis zu thun hat, deren Ursprung in veralteten Recidiven der betreffenden Infectionen zu suchen ist. Während des antimalarischen Feldzuges wurden diese Studien in mehr eingehender Weise fortgesetzt und die zahlreichen Untersuchungen haben zu dem Schluss geführt, dass die Epidemien in isolirten Wohnstätten in kleinem Maassstabe dasselbe Bild gewähren, wie die in den Städten und grossen Agglomerationen von Bevölkerungen beobachteten: der Ausbruch des Uebels findet fast gleichzeitig und unerwartet statt, so dass in wenigen Tagen die meisten oder sogar alle Mitglieder einer Familie erkranken. Dieser Umstand hat eine grosse praktische Bedeutung, insofern, als wenn in einem Hause ein Bewohner an Malaria erkrankt, diese Thatsache als ein Anzeichen dafür, dass alle anderen binnen kurzem schwer bedroht sind, zu betrachten ist, weshalb für dieselben eine intensive präventive Kur rathsam ist, durch welche sie allein bewahrt zu bleiben hoffen können.

Für alle Details, welche sich auf solche Familienepidemien beziehen, verweise ich auf die Publication der Stabsärzte Testi und Mariotti, die diesen Gegenstand speciell und genau behandelt haben.

Allgemeine Betrachtungen.

Werfen wir jetzt einen synthetischen Blick auf den Ausgang unserer Unternehmung, so finden wir, dass der Erfolg trotz unvermeidlicher Unvollkommenheiten im höchsten Grade ermuthigend ist. Wir haben uns öfter die Frage gestellt, ob dieser Erfolg vielmehr als eine zufällige Erscheinung oder als eine wirkliche Folge der von uns unternommen Thätigkeit anzusehen sei; aber die zahlreichen Factoren, die wir grösstentheils schon oben angeführt haben, befestigten in uns die Ueberzeugung, dass die erste Hypothese nicht haltbar ist. Auch das systematische Studium der Verzeichnisse des Hospitals lässt uns von den allerentferntesten Perioden an gleichsam epidemische Cyklen bemerken, die ziemlich regelmässig sind; und unsere Untersuchung würde gerade in eine Periode fallen, die den Culminationspunkt einer dieser cyklischen Curven darstellt. Ausserdem muss man den vielfachen von uns gemachten Vergleichen Rechnung tragen, welche nach allen Richtungen hin ein absolut günstiges Zeugnis für

¹ La malaria di Grosseto nel 1899. *Policlinico*. 1900. Vol. VII.

unseren Feldzug ablegen. Dagegen müssen wir uns fragen, warum der Erfolg kein vollkommener oder wenigstens nicht überall ein in demselben Grade evident war. In dieser Beziehung muss ich vor allem bemerken, dass, da es sich hier um das erste Experiment einer menschlichen Bonification in grossem Maassstabe handelt, diejenigen Grundsätze angewendet werden mussten, welche sich aus kleinen partiellen Versuchen, d. h. aus alle dem, was man bis jetzt kannte, als nützlich ergeben hatten. Es ist folglich nicht zu verwundern, wenn nachher einige Modificationen erforderlich schienen; dies ist eine wissenschaftliche Frucht des Feldzuges selbst. So hatten z. B. die Untersuchungen von Koch und von mir zu dem Resultat geführt, dass wir eine zweimonatliche Kur zur Heilung der Recidive für hinreichend hielten; und dieses Ergebniss ist in der That für die meisten Fälle gültig. Nun waren unsere Abtheilungen am 15. April zu einer vollkommenen Regelung der Behandlung gekommen; ja unser System der Verabreichung des Chinins in der Weise, wie wir es zu Anfang auseinandergesetzt haben, bot sogar grössere Garantien, als die früher angewandten Verfahren; daher schien uns der Erfolg ganz zweifellos. Jedoch für einige Formen ergab sich die zweimonatliche Kur als ungenügend; daraus folgte nothwendig der Fortbestand von Infectionsherden, die um so mehr zu fürchten waren, als es sich um hartnäckige Recidive handelte. So sind wir zu der Ueberzeugung gelangt, dass man, wenn man auch die Unternehmung auf die interepidemische Periode allein beschränken will, gewöhnlich wenigstens einen Monat früher beginnen muss.

Ein weiterer Grund der Unvollkommenheit liegt in der verschiedenen Weise, in welcher die Abtheilungen der Kur entsprochen haben: hierdurch wurde nicht nur eine Zone allein präjudicirt, sondern auch die benachbarten, welche, um so zu sagen, in der Schussweite des Feindes standen.

Dasselbe lässt sich von denjenigen Localitäten sagen, welche, trotz eines vortrefflichen Bonificationsstandes, in dem Actionsgebiet zerstreuter Wohnstätten, die nicht in die Sphäre der Behandlung fielen, lagen. Ein dritter Grund liegt in dem Umstande, dass das Chinin nicht immer nüchtern, wie es vorgeschrieben war, verabreicht wurde; viele, die es sonst verweigert hätten, nehmen das Heilmittel nur Abends; in diesem Fall kann die Therapie natürlich nicht ihre volle Wirkung entfalten. Diese Gründe, vereint mit den häufig lebhaften inneren Wanderungen, die den Lauf der Arbeiten störten oder unterbrachen, ferner vereint mit manchen Unvollkommenheiten der Methode (welche sich natürlich nicht ableugnen lassen, da wir weit entfernt davon sind, behaupten zu wollen, dass wir hier in dieser Beziehung das Ideal erreicht haben) übten als dem uns vorgesetzten Zweck entgegenstehende Factoren ihre Wirkung aus. Und

da diese feindseligen Factoren grösstentheils das Resultat der ärmlichen Lage sind, in der die der Malaria am meisten ausgesetzten Klassen zu leben pflegen, ihrer Bedürfnisse, ihrer eingewurzelten Gewohnheiten, kurz einer Gesammtheit von Umständen, die mit dem socialen Problem zusammenfallen, so lassen sie sich nicht schnell und durch den blossen guten Willen zerstören. Es bedarf vielmehr der einträchtigen Arbeit mehrerer Jahre, welche nicht nur auf die Thätigkeit an sich gerichtet ist, die wohl die leichteste Aufgabe ist, sondern auch auf eine gewissenhafte und selbstlose Vorbereitung der Umgebung, damit diese die Wohlthat in vollem Maasse erfahre. Auch die Wahl der alleinigen interepidemischen Periode zur Zerstörung der Ansteckungsherde scheint uns nach reiflicher Erwägung nicht die zweckmässigste. Diese Idee scheint als theoretisches Princip sehr anziehend; aber in der Praxis hat sie mit verschiedenen Hindernissen zu kämpfen. Einerseits unterziehen sich nicht alle Malaria-kranken einer Kur, die ein gewisses persönliches Opfer verlangt, namentlich wenn sie geheilt zu sein glauben. Andererseits weichen die eingewurzelten Recidive nicht immer der periodischen Kur, welche die einzige anwendbare in so ausgebreiteten Territorien ist. Der Gedanke an eine Verpflichtung, sich heilen zu lassen, mag etwas Schmeichelhaftes haben; aber mit so einschränkenden Kriterien vorzugehen, ist nicht mit den socialen Zuständen zu vereinigen, ohne ernste Störungen hervorzurufen. In unserer Gesetzgebung ist es wenigstens etwas Neues, eine bestimmte Kur vorzuschreiben, denn diese setzt auch zwangsmässige Untersuchungen für die Diagnose, Strafen, die den Kranken im Falle des Ungehorsams treffen, u. s. w. voraus. Bisweilen möchte vielmehr die Isolirung nützlich sein; aber auch in diesem Falle sind wir der Meinung, dass dieselbe, statt zwangsweise zu sein, durch indirecte Maassregeln organisirt werden müsste; diese müssten darauf hinausgehen, die Malariakranken von den Gesunden zu trennen, sie nicht unter demselben Dach schlafen zu lassen, und müsste im Allgemeinen ein vermittelndes System verfolgen. Ein bedeutendes Resultat würde z. B. erzielt werden, wenn man expresse Schlafhäuser erbaute, die hinlänglich geschützt sind ebensowohl im Interesse der Gesunden allein, wie auch für die Malariakranken allein, indem man zugleich soviel als möglich Sorge dafür trüge, dass sie nicht vergeblich errichtet wären. Um jedoch zu der Kur zurückzukehren, so kann die Thätigkeit der ärztlichen Bonification in der stillen epidemischen Periode allein aus den oben angeführten Gründen höchstens als eine Bequemlichkeit für die zur Thätigkeit berufenen betrachtet werden. Wenn man dagegen erwägt, dass die Recidive oder, um mich allgemeiner auszudrücken, die gefährlichsten Individuen der interepidemischen Periode grösstentheils diejenigen sind, welche zur Zeit der Epidemie nicht gut geheilt wurden, so

scheint es natürlich, auf den ersten Ursprung des Uebels zurückzugehen und dahin zu wirken, ein glückliches Resultat in dem Moment, der sich als der günstigste erweist, zu erreichen. Die wiederholt von uns gemachten Versuche überzeugen uns davon, dass es leicht ist, die primitiven Infectionen durch eine methodische Kur vollständig zu überwinden; während der Erfolg nach den recidiven Anfällen als weniger sicher angesehen werden muss. Folglich ist es nicht in der Ordnung, die für den Erfolg fruchtbarste Periode vorübergehen zu lassen, indem man sich damit schmeichelt, alle zusammen in einer anderen Periode zu heilen, in der die Krankheit, wenn sie auch milder scheint, in Wahrheit viel hartnäckiger ist, oder sich häufig viel schwerer mit Sicherheit constatiren lässt. Um einen Schluss zu ziehen, halten wir, so lobenswerth uns die interepidemische Heilthätigkeit auch scheint, an der Pflicht fest, eine energische und rationelle Heilmethode auch während der Epidemie zu befolgen, wo sich meistens ein radicaler Sieg über die Infectionen erreichen lässt. Wer diese Operationslinie einhält, wird allmählich dazu gelangen, die mehr ungewisse und zweifelhafte, wenn auch theoretisch mehr eingeschränkte Arbeit der präepidemischen Periode zu vereinfachen und schliesslich geradezu zu ersparen.

Wenn man die Heilung der Malariakranken in dieser Weise genau definirt, so kommt sie auf eine geeignete Vervollkommnung der ärztlichen Assistenz hinaus, nämlich auf eine gesteigerte Verpflichtung, die Heilung der Kranken zu erreichen, was indirect, soweit es sich wenigstens bis jetzt voraussagen lässt, so viel heisst, als die Unversehrtheit der Gesellschaft gegenüber der Malaria.¹

Man kann sich ferner leicht davon überzeugen, wie die bekannten und so viel beklagten Hindernisse, denen man begegnet, um die Massen zu einer Kur zu bewegen, zu der sie nicht alle und nicht immer das Bedürfniss fühlen, grösstentheils beseitigt werden durch den Umstand, dass das noch herrschende Uebel oder die frische Erinnerung, es erlitten zu haben, der am meisten überzeugende Antrieb ist, den Rathschlägen des Arztes Folge zu leisten.

¹ Diesen und ähnlichen Forderungen kommt das auf die Anwendung des Gesetzes vom 2. November 1901 bezügliche Reglement vollkommen entgegen. — Indem das Gesetz die Verpflichtung der kostenlosen Verabreichung des Chinins an Bauern und Arbeiter genau bestimmt, indem es die Kur auch für einige Tage, nachdem die Infectionsgegenden verlassen sind, zusichert, indem es dem Arzt eine ausgedehnte Freiheit gewährt, seine Thätigkeit dem zu erreichenden Zweck entsprechend zu gestalten, so hat es schon die Grundlage für eine rationelle Prophylaxis geschaffen, eine Prophylaxis, die sich mit der zunehmenden Bildung immer mehr vervollkommen wird, bis sie zu dem eines civilisirten Landes würdigen Grade gelangt.

Wir kommen nun zu der schwierigen und delicatesen Frage, die sich auf die vorzuziehenden prophylaktischen Systeme und die Zweckmässigkeit, einige derselben anzuwenden oder alle mit einander zu verbinden, bezieht.

In dieser Hinsicht kämpfen die Schulen mit einander; wenn man jedoch die verschiedenen beigebrachten Argumente in Erwägung zieht, so muss man schliesslich zu der Ueberzeugung kommen, dass die Billigung der einen oder der anderen Idee eine unmittelbare Folge der Art und Weise ist, wie die Frage gestellt wird.

Im Allgemeinen ist es zweifellos, dass die antimalarische Prophylaxis durch ein jedes der vorgeschlagenen Mittel ausgeführt werden kann, sei es, um die Zanzaren in ihren verschiedenen Lebensphasen zu zerstören, sei es, um den Menschen vor ihrem Biss zu schützen, oder schliesslich, um sie zu verhindern, inficirtes Blut einzusaugen. In der Praxis versteht es sich jedoch auch von selbst, dass man jeden einzelnen Fall, in welchem man zur Thätigkeit veranlasst wird, vorläufig genau untersucht, und die besonderen Umstände studirt, um hiernach mit den Kriterien zu verfahren, die man auf diese Weise gesammelt hat. Niemand kann z. B. die Zweckmässigkeit bestreiten, die Häuser der Eisenbahnwärter für die Anwendung der mechanischen Schutzmittel, sowohl in Bezug auf die Wohnungen als in Bezug auf die Menschen zu wählen: Die Ausdehnung, wie die Form, kurz die Gesamtheit der Eigenthümlichkeiten dieser Gebäude, ebenso auch die Lebensgewohnheiten der Bewohner und die Mittel, diesen eine passende Disciplin aufzuerlegen, beweisen dies zu klar an sich. Aber man kann z. B. ein im Marsch begriffenes Heer oder die Arbeiterschaaren, die sich in ununterbrochener wandernder Bewegung in den malarischen Gegenden befinden, die oft viele Stunden vor Sonnenaufgang und nach Sonnenuntergang zu arbeiten gezwungen sind, nicht nach denselben Gesichtspunkten behandeln: Und was für ein gewöhnliches, wenig ausgedehntes, leicht und sicher zu beschützendes Gebäude gilt, kann nicht mehr für einen grossen Theil der Landhäuser gültig bleiben, für die, wenn eine Vorkehrung zu treffen ist, man oft vor allen Dingen derjenigen den Vorzug geben müsste, an vielen Stellen die Mauern, das Dach und die Thüren zu erneuern und aus ihnen, so zu sagen, Substrate für den Schutz zu machen. Ferner muss man auch die Kosten der Anlage und der Unterhaltung, die zur Sicherung der mechanischen Prophylaxis erforderlich sind, in Betracht ziehen. Tritt man aber mit diesem Vorsatz in die Praxis ein, so wird man finden, dass die der Gefahr am meisten ausgesetzten Klassen von den hiervon zu erwartenden Wohlthaten am wenigsten Nutzen ziehen können, theils wegen ihrer fortwährenden Wanderungen, theils weil die Kosten sie schwer bedrücken würden. Und, kurz, wenn ich bedenke, dass es so leicht ist, den Hunden einen Maul-

korb anzulegen, und dass wir doch so weit davon entfernt sind, von der Tollwuth befreit zu sein, so verringert sich in mir das Vertrauen zu diesen Maassregeln für ihre allgemeine Anwendung: und ich halte es für viel leichter, dass sich Jemand dazu entschliesst, von Zeit zu Zeit eine Chinindosis zu nehmen, statt sich einer Art von Gefangenschaft zu unterwerfen, die ihm im praktischen Leben oft sehr hinderlich ist.

Uebrigens scheint es uns natürlich, dass man sich für jeden einzelnen Fall die Entscheidung vorbehält: dem Hygieniker steht ein Vorrath von Mitteln, welche aus der specifischen Kenntniss der Krankheit abgeleitet sind, zu Gebot; die Anwendung des einen oder des anderen oder die theilweise oder vollständige Verbindung aller muss ein Ergebniss des Studiums der besonderen Umstände in jedem einzelnen Fall bleiben. Es giebt Gegenden (und Grosseto kann in manchen Beziehungen als Beispiel angeführt werden), in denen sich durch einfache und wenig kostbare Systematisation von Canälen und Berieselung viel erreichen lässt; ebenso durch die Fortschaffung stehender Wasser, die früher keinen Verdacht erregt hätten; durch zweckmässige Modification der Gewohnheiten im Acker- und Gartenbau. Folglich verlangt jeder einzelne Fall eine besondere Orientirung, um die nöthigen Maassnahmen festzustellen, und um zu entscheiden, was überflüssig oder nicht fruchtbringend in Anbetracht der Kosten sein würde.

Es scheint uns jedoch, dass das System einer radicalen Kur, wie es durch die moderne Doctrin (Koch) in's Licht gestellt ist, sich über alle anderen durch einen sehr leicht verständlichen Umstand erhebt; es entspricht einer Praxis, welche schon ausgeübt wird und die man nur zu vervollkommen braucht, um sie dem Zweck ganz entsprechend zu machen; dasselbe stellt eine lebendige Kraft dar, deren wir schon Herr sind, und verwerthet eine schon in Ausführung begriffene Arbeit, für welche schon alle vorbereitet sind.

Wenn die Aerzte ganz davon überzeugt würden, dass die Malaria kuriren nicht nur so viel heisst, dass man den Anfällen abhilft, sondern zur Erreichung des Zweckes eine specifische Behandlung mehrere Wochen hindurch auch nach der Heilung erfordert; wenn es ihnen gelingt, diese Ueberzeugung den Kranken einzuflössen, wie dies z. B. theilweise schon für die Syphilis erreicht ist; wenn schliesslich alle Behörden die Aufgabe einer fortgesetzten Kur erleichtern, und dieselbe als eine methodische Ergänzung der Assistenz in den Hospitälern betrachten, so wird ein definitiver Schritt zur Lösung des Problems gemacht sein.

Ein solches Programm bietet ferner den Vortheil, nur den Willen der Personen in's Spiel zu bringen; es sieht folglich von anderen unbekanntem Grössen ab, wie es z. B. der Zweifel wäre, dass die Zanzaren

unsere Vorsichtsmaassregeln umgehen oder mit der Zeit ihre Instinkte modificiren könnten. Man könnte sich auch, um übermässig scrupulös zu sein, die Möglichkeit vorstellen, dass, im Verlauf der Studien, die Doctrin über die Pathogenese der Malaria eine Veränderung erführe; aber auch in diesem Falle würde der schon gemachte Weg nie als ein verfehler anzusehen sein, da er die Heilung der Kranken im Auge gehabt hat, worin immer eine heilige Pflicht der Gesellschaft bestehen wird. Hiermit ist jedoch nicht alles gesagt: in Italien wie in den meisten anderen Ländern ist das hygienische Problem der Malaria mit dem des Ackerbaues auf's Engste verbunden. Das Resultat, den Feldern die nöthigen Arme zu einer von Lebensgefahr befreiten Arbeit wiederzugeben, ist ein Gewinn von höchster ökonomischer Bedeutung; dies heisst so viel, als die Arbeit selbst zu gestatten, welche sonst nicht möglich sein würde. Nun vermag gerade Dank den neuen Doctrinen die malarische Prophylaxis das, was gestern noch ein Räthsel schien, zu lösen. In der That, sobald es einmal bewiesen ist, dass die Sümpfe nichts anderes als die Zanzaren hervorbringen, ein Element, welches an und für sich wirkungslos wäre, wenn nicht der malariakranke Mensch, der ihnen das Gift liefert, existirte, so ergibt sich hieraus, dass, sobald dieser letztere vermittelst der Kur geheilt ist, man dazu gelangt, die Anwendung auf jeden früher als verpestet angesehenen Boden möglich zu machen. — Nun bedarf es nur eines ganz einfachen Raisonnements, um zu begreifen, dass auf diese Weise die Gesammtheit der Arbeiten, die zur Bonification des Terrains, d. h. zu der im alten Sinne des Wortes verstandenen Assanirung führen, ermöglicht wird. Diese Art der Bonification übt ihrerseits ferner die Wirkung aus, dass die die Zanzaren hervorbringenden Sümpfe nach und nach verschwinden werden, und als weitere Folge wird die radicale Kur der Malariakranken im Wesentlichen die Vorbereitung und den ersten unumgänglichen Schritt zur definitiven Lösung des prophylaktischen Problems bilden, d. h. sie wird einen landwirthschaftlichen Betrieb, der die nothwendige Ergänzung einer dauernden Garantie gegen die Geissel der Malaria darstellt, ermöglichen.

Sollte man nun sagen, dass die durch die jüngsten wissenschaftlichen Forschungen gewonnenen Vortheile mit den bisher zur Bonification des Terrains angewendeten Arbeiten im Widerspruch stehen? Das ist so wenig der Fall, dass wir von unserem Standpunkt aus dieselben sogar als die endliche Krönung aller Unternehmungen in dieser Richtung bezeichnen müssen, wenn sie den neuen Methoden Rechnung tragen, um ihr Ziel mit völliger Sicherheit zu erreichen.

Schluss.

Zwei Jahre lange Experimente in einer von der Malaria schwer getroffenen Gegend, in der das Problem namentlich von seiner praktischen Seite ausserordentlich vielen Schwierigkeiten ausgesetzt ist, haben also ein Resultat ergeben, welches gebieterisch fordert, auf dem eingeschlagenen Wege fortzufahren. Es sind jedoch noch mehrere Jahre einmüthiger Arbeit erforderlich, einer Arbeit, die sich nicht nur auf die ärztliche Behandlung allein beschränken, sondern namentlich bestrebt sein muss, auf ein Medium, wo noch Aberglaube und ein aus Unwissenheit fliessendes Widerstreben in hohem Grade herrschen, eine entschiedene Wirkung auszuüben. Es bedarf einer rationellen Organisation der Kur unter Mitwirkung aller einheimischen Aerzte und aller Grundbesitzer; es ist nothwendig, überall die Ueberzeugung zu verbreiten, dass die Kur gegen die Malaria nicht nach der momentanen Heilung der Anfälle unterbrochen werden darf, sondern bis zur völligen Befreiung des Organismus von den latenten Parasiten fortgesetzt werden muss. Der Zweck ist erst vollständig erreicht, wenn die Ueberzeugung allgemein Platz gegriffen hat, dass, wie die Syphilis Zeit und Mercur, so die Malaria Zeit und Chinin erfordert.

Ich glaube vorauszusehen, dass, wie in Folge eines plötzlichen Erwachens nach langem Schlaf, diese Grundsätze als der Same angesehen werden können, der in diesen Gegenden ausgestreut ist und nach und nach mit dem guten Willen alle seine Früchte hervorbringen wird; mit dem Staat wetteifern alle Behörden, um dem Kampfe eine weitere Ausdehnung zu geben; und wenn die von uns in der Maremma geschaffenen Heilungscentren, die gleichsam als Oasen betrachtet werden können, wie jede Neuerung grossen Schwierigkeiten und natürlichen Hindernissen begegnen, so müssen sie doch mit der Zeit unfehlbar ihre Actionssphäre erweitern und das für alle hygienischen Fortschritte geltende Sprichwort „Crescit eundo“ bestätigen.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Ueber die Verhütung eines Malaria-Ausbruches zu Wilhelmshaven.

Von

Dr. **Erich Martini**, Marinestabsarzt,
commandirt zum Königl. Institut für Infectionskrankheiten.

Geschichtliches.

Zur Zeit der Gründung unseres Nordsee-Kriegshafens Wilhelmshaven im Jahre 1858 brach dortselbst gelegentlich der ersten Hafenbauten die Malaria in einer Verbreitung und Schwere aus, wie sie bis dahin nur aus Orten des südlicheren Europas, der tropischen und subtropischen Gegenden anderer Erdtheile bekannt war; so wurden nach dem Bericht von Wenzel¹ in den ersten zehn Jahren bereits 19 533 Malaria-Erkrankungen gezählt, die allein auf Hafen-, Dock- und Festungsbauarbeiter kamen; unter der übrigen Civilbevölkerung und unter den Angehörigen der Kaiserlichen Marine wurden ähnliche hohe Erkrankungsziffern beobachtet.

Im Laufe der nächsten Jahre nahm die Malaria allmählich ab. Erst mit dem Bau des neuen Hafens und der sogenannten neuen Einfahrt in den Jahren 1875 bis 1886 begann die Zahl der Malaria-Erkrankungen wieder anzusteigen; so wurden im Jahre 1878/79 bei der Marine bereits 226 Neuerkrankungen gegenüber 113 des Vorjahres gezählt. Mit Beendigung der Ausschachtungsarbeiten fiel die Zahl dieser Erkrankungen wieder. Im Jahre 1887 war sie bei der Marine bereits auf 51 Neuerkrankungen pro Jahr herabgesunken.² Seitdem nahm sie stetig weiter ab, bei der Civil-

¹ Carl Wenzel, „Die Marschfieber“. Sonderabdruck der *Prager Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde*. 1870. Bd. IV.

² *Statistische Sanitätsberichte der Kaisert. Marine*. 1875—1888.

bevölkerung wie bei der Marine, so dass im Jahre 1900 dem hiesigen Institut für Infectionskrankheiten mitgeteilt wurde, in Wilhelmshaven giebt es keine endemische Malaria mehr.

Aus der Zusammenstellung dieser Thatsachen lässt sich somit ersehen, dass, sobald zu Wilhelmshaven eine grössere Zahl von Arbeitern, die aus den verschiedensten Gegenden Deutschlands und Hollands zusammengeströmt waren, mit Erdumwühlungsarbeiten zwecks Hafen-, Dock- oder Festungsbauten begann, die Malaria dort alsbald wieder aufflackerte, eine Beobachtung, wie sie bekanntlich auch in anderen Städten, z. B. in Pola, Hongkong gemacht ist.

Zur Zeit sind nun wieder ausgedehnte Erdaufwühlungen dieser Art zu Wilhelmshaven im Gange; seit Anfang 1901 werden die grossen Docks, der neueste Hafen gebaut. Ihre Ausschachtungsgebiete sind zusammengekommen weitere, als das von jedem [der beiden anderen Hafenbassins. Da wurde denn nicht ohne Grund eine neue Zunahme der Malaria-Erkrankungen befürchtet. Eine solche zu verhüten, wurde ich im Sommer 1901 commandirt. Ich war dabei in der günstigen Lage, unter den Augen eines Geheimrath Robert Koch, meines gegenwärtigen Chefs, zu arbeiten. Zur Unterstützung und zur Verwaltung einer Untersuchungsstation für Malaria wurden zuerst Marinestabsarzt Dr. Schmidt und später Marine-Oberassistentenarzt Dr. Fischer commandirt.

Feststellung bereits vorhandener Malariafälle.

Nach den Regeln der Epidemieverhütung handelte es sich zunächst darum, festzustellen, ob Malariakranke, von denen eine Epidemie ihren Ausgang hätte nehmen können, in der Nähe der Ausschachtungsgebiete oder überhaupt zu Wilhelmshaven zur Zeit vorhanden waren.

Zu diesem Zweck wurden von sämtlichen dort bereits beschäftigten Arbeitern, etwa 200 an Zahl, Blutproben entnommen und auf Malaria-Parasiten untersucht. In gleicher Weise wurden von sämtlichen Kindern unter fünf Jahren, die in der Nähe dieser Terrains wohnten, etwa 80 an der Zahl, Blutpräparate angefertigt, da sich bei ihnen am ehesten die Parasiten hätten finden müssen, falls Malaria dort endemisch bereits herrschte. Weder bei den Arbeitern noch bei den Kindern konnten Malariaparasiten nachgewiesen werden. An den gefährdeten Stellen bestand somit keine Malaria. Darauf trat ich mit sämtlichen Aerzten von Wilhelmshaven und nächster Umgebung, so auch mit den Aerzten der Oldenburgischen Vororte Bant, Neuende in Verbindung. In Folge liebenswürdigen Entgegenkommens dieser erhielt ich sehr bald Kenntniss von Malariafällen; einige wenige — 5 Tertiana-Erkrankungen — konnte ich

im äussersten Ringe von Wilhelmshaven, eine grössere Zahl — 17 Tertiana-Erkrankungen — in dem Vororte Bant, der unmittelbar in die Stadt übergeht, mikroskopisch feststellen; die ersten Malariaherde lagen 1 bis 2^{km} von den Baustätten entfernt. Immerhin konnte von hier aus die Malaria zu diesen verschleppt werden, weil die Arbeiter in der ganzen Umgegend, ein Theil auch in der Malariagegend, wohnten.

Die Hauptbedingung für die Entstehung einer Malaria-Epidemie war somit in bedrohlicher Nähe vorhanden.

Feststellung der Anopheles.

Es kam nunmehr darauf an, auch die Ueberträger der Malaria, die Mückenart Anopheles, am Orte herauszufinden. Die Anopheles fanden sich ziemlich zahlreich in Gehöften der Vororte, in Kellern wie in Wohnzimmern und Schlafstuben, weniger häufig in Stadtwohnungen. Oft liessen sich Anopheleslarven in Pfützen, Tümpeln, besonders in den Wassergräben des Weidelandes, den sogenannten Slöten, nachweisen. Im Laufe der Zeit erhielt ich fast aus allen Häusern, in denen Malaria vorgekommen war, Anopheles zugesandt.

So war denn auch die zweite Bedingung für die Entstehung einer Malaria-Epidemie gegeben.

Verhütungsmaassregeln.

Dementsprechend ergaben sich für die Verhütung eines Malariaausbruches die folgenden Gesichtspunkte:

1. Die Feststellung der Malariakranken durch Blutuntersuchungen aller Malariaverdächtigen;
2. die Verhütung des Zuzuges von neuen Malariakranken in die gefährdeten Gegenden;
3. die schnelle Vernichtung der Parasiten in den malariakranken Menschen, d. h. schleunige Heilung der letzteren;
4. die Behinderung einer stärkeren Vermehrung der Anopheles, so weit sich eine solche ohne zu grosse Störungen und Kosten durchführen liess.

Handhabung der Feststellung von Malariakranken.

Um möglichst schnell nach Bekanntwerden jedes Malariafalles die Blutuntersuchung vornehmen zu können, wurde zu Wilhelmshaven eine Malaria-Untersuchungsstation eingerichtet; den Aerzten wurden von Seiten der preussischen und oldenburgischen Regierung portofreie Meldepostkarten über Malaria zur Verfügung gestellt, die sie unmittelbar nach Zugang des

Falles mit den nöthigen Notizen der Station einschickten. Damit die Station auch über den Stand der Malaria in weiterer Umgebung von Wilhelmshaven stets orientirt sei, wurden schliesslich auch ferner wohnenden Aerzten solche Karten zur Mittheilung ihrer Malariafälle übersandt, so z. B. denen des nördlichen Ostfrieslandes und des Nord-Jeverlandes; dies erschien deshalb nöthig, weil seiner Zeit 1857 der mächtigen Wilhelmshavener Epidemie von 1858 bis 1869 eine grosse Ausbreitung der Malaria im gesammten Marschgebiete voraufgegangen war.¹

Damit nun die Malariakranken möglichst schnell sich bei ihren Aerzten einstellten, wurde die Bevölkerung durch Vorträge und Zeitungsnotiz auf die Wichtigkeit der sofortigen Krankmeldung und auf die Gefahr einer Weiterverbreitung der Malaria durch versteckte, unbehandelte Fälle aufmerksam gemacht, von denen die Anopheles stets neues Uebertragungsmaterial einsaugen und auf gesunde Menschen übertragen konnten.

Seither kamen ausser den Hafen- und Dockarbeitern 205 Personen der übrigen Civilbevölkerung wiederholt zur Untersuchung. Von den Ergebnissen wird weiter unten die Rede sein.

Die Marinetheile, die Schiffe hatten uns ihre Malariakranken und -verdächtigen durch Vermittelung des Sanitätsamtes mitzutheilen. Die Blutpräparate der betreffenden Patienten erhielten wir bisweilen zugesandt, meist entnahmen wir sie selbst. Zwecks genauer Controle wurden jedes Mal vier Blutpräparate von jedem Kranken untersucht, zwei auf der Untersuchungsstation, zwei von mir selbst im Institut für Infectiouskrankheiten. Die Aerzte wurden sodann über den Ausfall der Untersuchung unmittelbar unterrichtet.

Die Verhütung des Zuzuges von neuen Malariakranken in die gefährdeten Gegenden.

Die Ueberwachung des Zuzuges von Malariakranken nach Wilhelmshaven konnten wir nur bei den Behörden vornehmen, welche die nöthige Gewalt über das ihnen unterstellte Personal hatten, bei der Kaiserlichen Marine und bei den Unternehmern der genannten Erdarbeiten.

So erging an die Schiffe von Seiten der vorgesetzten Behörden folgende Verfügung:

1. Beabsichtigt ein Schiff, während der Monate März bis October einschliesslich Wilhelmshaven anzulaufen, so sind vor der Abreise alle im letzten Jahre malariakrank Gewesenen und die gegenwärtigen Malariakranken oder -verdächtigen dem Sanitätsamt der Nordseestation in der

¹ Carl Wenzel, „Die Marschfieber“. Sonderabdruck der *Prager Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde*. 1870. Bd. IV.

Weise von Auszügen aus dem Schiffskrankenbuch namhaft zu machen und vor Ausführung einer Blutuntersuchung hierselbst nicht zu beurlauben.

2. Den gesammten von Kamerun, Ostafrika, Neu-Guinea heimkehrenden Schiffsbesatzungen werden sofort bei ihrem Eintreffen in Wilhelmshaven Blutpräparate durch die für Malariaverhütung commandirten Sanitäts-offiziere abgenommen.

3. Malariakranke oder -verdächtige dieser Schiffe sind, falls sie in Wilhelmshaven verbleiben, dem Stationslazareth zu überweisen.

Bis dato wurden 171 Angehörige der Marine auf Malariaparasiten wiederholt untersucht.

In die Contracte der Unternehmer der Hafen- und Dockbauten wurde ein Passus aufgenommen, nach dem jeder Arbeiter bei seinem Eintritt in das Contractverhältniss verpflichtet ist, sich von den betreffenden Sanitäts-offizieren auf Malaria untersuchen zu lassen; diese Untersuchungen konnten nach Bedarf wiederholt werden. Die Unternehmer hatten zu diesem Behuf jeden Arbeiter mit vollständigem Nationale der Untersuchungsstation für Malaria zu melden. „Malariakranke“ — so heisst es an einer Stelle des Contractes — „oder -verdächtige werden zunächst dem Werftkrankenhaus zur Beobachtung überwiesen oder nicht eingestellt; ebenso sind alle Arbeiter, die in der Folge an Malaria erkranken, dem Werftkrankenhaus zu überweisen.“ Die dort nöthigen Blutuntersuchungen besorgte ebenfalls die Untersuchungsstation für Malaria.

Seither wurden dortselbst 640 Arbeiter auf Malariaparasiten wiederholt untersucht. Ueber die Ergebnisse wird weiter unten in dem Capitel „Ergebnisse“ zusammenhängend berichtet werden.

Die Behandlung der Malariakranken.

Als Behandlung wurde den Herren Aerzten Wilhelmshaven's die bewährte Methode empfohlen, mindestens 1.0^{grm} Chinin, am besten hydrochloricum, und zwar nicht später als 5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall zu geben zu lassen. Kinder erhielten entsprechend kleinere Dosen, wie dies seit langer Zeit gäbe ist.

Die Chiningabe wurde am nächsten und übernächsten Tage in derselben Weise und zur selben Zeit wiederholt. Die Verhütung der Recidive geschah in der Weise, dass Erwachsenen an jedem 10., 11. und 12. Tage nach Ablauf des acuten Anfalles je 1.0^{grm} Chinin, Kindern wiederum entsprechend kleinere Dosen gegeben wurden.

Die Controle, ob und wann die Betreffenden von Malariaparasiten befreit waren, übte im vollen Einverständniss mit den Aerzten die Untersuchungsstation für Malaria durch Blutuntersuchungen.

In dieser Weise wurden wohl die wenigen Malariakranken unter der Bevölkerung Wilhelmshavens fast durchweg behandelt. Anders in den Vororten, in denen zumeist ärmere Bevölkerung wohnt; da scheiterte die Nachbehandlung sehr häufig an den hohen Kosten des Chinins; nach Ablauf des acuten Anfalles wurde wohl das Chinin vom Arzt in richtiger Absicht verschrieben, das Recept wurde aber gar nicht zum Apotheker gebracht; jegliche Nachbehandlung blieb aus, bald kamen die Recidive.

Das war der Grund, weshalb z. B. in dem zu Bant gehörigen Ortstheil Belfort, der 2^{km} von dem Hafengebiete entfernt liegt, die seit langer Zeit dort endemische Malaria seither kaum abgenommen hat. Indes um obigem Uebelstande abzuhelpen, ist bereits die unentgeltliche Gewährung von Chinin in die Wege geleitet.

Die Behandlung von malariakranken Mannschaften der Marine und die der malariakranken Arbeiter war durch besondere Vorschriften nach obigen Grundsätzen streng geregelt. Zwecks sicherer Controle musste jeder von diesen in's Stationslazareth bezw. Werftkrankenhaus zu energischer Chininbehandlung, bis er laut mehrfacher Blutuntersuchungen von Malaria-Parasiten befreit war.

Verhütung einer Anopheles-Vermehrung.

An einen Ausrottungsversuch der Anopheles in dem gefährdeten Gebiet heranzugehen oder auch nur ihre Fernhaltung von den Häusern mit besonderen Mitteln zu erstreben, erschien aussichtslos, andererseits auch nicht unbedingt nöthig.

Es war eben von vornherein einfach unmöglich, in den endemischen Malariaherden die Wassergräben der Bauern, die Slöte, zu beseitigen; es sind dies die unentbehrlichen Viehtränken der Leute; so manchem dienen sie auch als Trinkwasserbrunnen.

Ebenso wenig wie dies ausführbar war, erschien die Absperrung der Häuser gegen die Anopheles nöthig; es hätte die Malariagefahr in keinem Verhältniss zu den aus solchen Versuchen erwachsenden Kosten gestanden.

Nur eine Maassregel wurde hinsichtlich der Anopheles geübt, und zwar unmittelbar auf den Baugebieten; die oberflächlichen Erdarbeiten wurden dort durch Abzugsgräben nach den tiefsten Stellen stets möglichst trocken gehalten, damit den Anopheles keine neuen, grösseren Brutplätze gewährt würden; an den tieferen Stellen war das Wasser stark seesalz- und schwefelwasserstoffhaltig, liess also keine Entwicklung von Anopheles-iern zu.

Auf diese Weise geschah es, dass wir auf den Arbeitsgebieten niemals Anopheles oder Anopheleslarven zu Gesicht bekamen, während solche in Nachbargebieten oft recht zahlreich zu finden waren.

Ergebnisse der Verhütungsmaassregeln.

Unter den geschilderten Maassregeln wurden die folgenden Ergebnisse beobachtet:

Zu Wilhelmshaven wurden seither 13 eingeschleppte Fälle unmittelbar nach ihrem Eintreffen festgestellt und geheilt; 12 davon betrafen Angehörige der Marine, einer die Civilbevölkerung; die Krankheiten stammten aus Kamerun, Ostafrika, Westindien, Tonking, Tsingtau. Ausser diesen kamen seither 15 Malariaerkrankungen im äussersten Ringe von Wilhelmshaven zur Beobachtung, davon 10 während des ersten und 5 während des zweiten Sommers bzw. Herbstes. Die Betroffenen wohnten fast ausschliesslich in der Nähe der endemischen oldenburgischen Herde, waren somit auch als eingeschleppte anzusehen. Es blieb also hier bis dato nur bei vereinzelt Fällen, im Ganzen 28, bei einer Bevölkerung von 33600 Seelen; das bedeutet einen jährlichen Zugang an Malariafällen von noch nicht 0.5 pro mille, während z. B. bei der ersten dortigen Malariaepidemie von 1858 bis 1869 in den ersten beiden Jahren der Hafengebauten 204.1 pro mille bzw. 227.7 pro mille allein unter den Arbeitern beobachtet wurden.

Höher als zu Wilhelmshaven stellte sich nach unseren Ermittlungen die Ziffer in dem benachbarten oldenburgischen Bant; hier wurden von Ende Juli, dem Beginne unserer Thätigkeit, bis December 1901 zusammen 21 Malariafälle und in diesem Jahre vom Januar bis dato 38 festgestellt. Bei dieser Zählung ist aber zu berücksichtigen, dass die vor dem Beginn unserer Thätigkeit von den Aerzten klinisch bestimmten Fälle des Frühsommers 1901 nicht mitgerechnet sind; würden sie mitgezählt, so würde auch für Bant im laufenden Jahre die Malariastatistik gegen das Vorjahr günstiger sein.

Immerhin bestand während des letzten Sommers die Malaria zu Bant in grösserer Zahl als zu Wilhelmshaven fort, mit rund 40 Fällen bei einer Bevölkerung von 17000 Einwohnern, also mit noch nicht 2 pro mille Zugang pro Jahr. Dass dieses Fortbestehen höchstwahrscheinlich auf den mangelnden Chiningebrauch zu beziehen ist, wurde bereits betont.

Interessant war hier eine Beobachtung, die in dem Banter Ortsteil Neubremen gemacht wurde. Dort waren im Januar 1901 zwei malariekranke italienische Maurer zugezogen; bei dem einen konnte ich in Präparaten, die sein behandelnder Arzt, Dr. Knoop, angefertigt hatte, von dem Vorhandensein der Malariaparasiten noch im August 1901 mich überzeugen. Seitdem hat sich in dieser Gegend die Malaria ausgebreitet, wenn auch bloss in sehr mässigen Grenzen; auffallender Weise zeichnen sich die dortigen Fälle durch Schwere aus.

Die beobachteten einheimischen Fälle waren ausschliesslich Tertianen, unter den eingeschleppten fand sich zuweilen Quartana und Tropica.

Niemals aber — und das ist der auffällige Gegensatz gegenüber den früheren Epochen der Erdumwühlungen zu Wilhelmshaven — niemals wurde einer der Hafen- oder Dockbauarbeiter als malaria-krank befunden; der Gesundheitszustand unter diesen Leuten war und blieb seither andauernd sehr gut, selbst dann noch, als seit diesem Frühjahr etwa 100 von ihnen in eine Arbeiterbaracke verlegt worden waren, die mitten in dem Hauptfieberterrain der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts lag.

Alles in Allem ergibt sich mit Sicherheit das Eine, die Wilhelmshavener Malariaerkrankungen haben seit Beginn der diesmaligen Erdumwühlungen nicht nur nicht zu, sondern vielmehr abgenommen.

Dass dies günstige Resultat nicht etwa einem allgemeinen Erlöschen der Malaria in Ostfriesland und Oldenburg oder dem blossen Zufall zuzuschreiben ist, erhellt aus den Erfahrungen, die bei einem gleichzeitig stattfindenden grossen Deichbau im Harlingerlande, 50 km nordwestlich von Wilhelmshaven, gemacht sind.¹ Dort wurde seit Anfang April² 1901 der Seedeich zwischen Neuharlingersiel und Bengersiel auf einer Strecke von 7.5 km mit einem Vordeich aus Basaltstücken versehen; zwischen Vordeich und Deichkrone wurden zur Festigung der Basaltblöcke gewaltige Schlickmassen mittels Dampfkrahns geworfen. Diese Arbeiten wurden ausschliesslich durch etwa 150 Holländer ausgeführt, die in Baracken dicht an der Landseite des Deiches wohnten; es waren ausserdem noch etwa 20 Frauen und Kinder mit ihnen. 20 von diesen Arbeitern hatten schon bei ihrem Eintreffen Malaria, Koortsen, wie sie die Anfälle auf holländisch nennen; sie litten, sämmtlich mit starken Milzschwellungen behaftet, wie mir ihr behandelnder Arzt, Hr. Dr. Lembke aus Esens, versicherte, an typischen Malariaanfällen. Laut Erklärung des in dieser Gegend practicirenden Arztes, Hrn. Dr. Grahlmann aus Esens, begann Ende April 1901, alsbald nach dem Zuzuge dieser Leute, die Malaria ringsher in der Umgegend sich auszubreiten, während sie hier in den letzten 10 Jahren vorher kaum zur Beobachtung gekommen war; und zwar zeigte sie sich zuerst in Neuharlingersiel, woselbst von den damals in sechs nahe bei einander gelegenen Baracken wohnenden Arbeitern mit den

¹ Dr. Erich Martini, Marinestabsarzt. „Ueber die Entstehung einer Malaria-epidemie im Harlinger- und Jeverlande während des Jahres 1901“. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1902. Nr. 44.

² Derselbe, „Ueber die Entstehung der Neuerkrankungen an Malaria während des Frühjahres und Sommers unserer Breiten“. *Diese Zeitschrift*. Bd. LXI.

Deichbefestigungen angefangen wurde. Mit dem Fortschreiten der Arbeiten nach Westen, nach Bengersiel zu, stellte sich die Malaria auch hier unter der ansässigen Bevölkerung ein und breitete sich nun weiter in östlicher bis südöstlicher Richtung aus, entsprechend den Hauptverkehrswegen und der Richtung der örtlichen Haupt-Sommerwinde, des West und des Nordwest, durch den eine Verbreitung der zahlreich daselbst vorhandenen Anopheles nach Osten und Südosten ungezwungen angenommen werden kann.

Jedenfalls hat sich die Malaria in diesen Gegenden seit dem Vorjahre an Zahl stellenweise etwa verdreifacht bis verzehnfacht.^{1 u. 2} So hatten manche Aerzte im letzten Sommer 100 und mehr Malariakranke zu behandeln, während ihnen im letzten Jahrzehnt vorher solche kaum zu Gesicht gekommen waren.

Wir sehen also im Harlingerlande gelegentlich mächtiger Erdarbeiten eine ausgedehnte Malariaepidemie ausbrechen, zu deren Verhütung keinerlei Maassregeln getroffen waren, während in Wilhelmshaven zu gleicher Zeit, bei gleichem Klima und auch bei sonst nahezu gleichen Verhältnissen unter geeigneten Schutzmaassregeln die gefürchtete Malariaepidemie ausblieb.

¹ Dr. P. Mühlens, Marineoberassistentarzt, „Beiträge zur Frage der gegenwärtigen Verbreitung der Malaria in Nordwestdeutschland“. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1902. Nr. 33 u. 34.

² Dr. Thiele in Hooksiel, „Ueber Malaria in der Jeverschen Marsch“. *Ebenda*. 1902. Nr. 36.

Beiträge zur Kenntniss der Anopheles.

II. Mittheilung.

Von

W. Dönitz.

Seit der Veröffentlichung meiner Beiträge zur Kenntniss der Anopheles sind die Arbeiten über diese Mückengattung von verschiedenen Seiten in erfreulicher Weise fortgeführt worden, nicht nur in Bezug auf Systematik und Biologie, sondern auch in Betreff der Bedeutung dieser Mücken für die Epidemiologie des Fiebers. Nach beiden Richtungen hin haben die von der Royal Society ausgeschiedten Forscher Stephens, Christophers und James im tropischen Afrika und in Indien Bemerkenswerthes geleistet.¹ Ihnen schliesst sich Tsuzuki an, welcher in Japan von der nördlichsten Insel, Yezo, an, bis zur südlichsten, Formosa, beobachtet und experimentirt hat.² Und ebenso verdanken wir wichtige Beobachtungen Schüffner, dessen Arbeitsfeld auf Sumatra gelegen ist.³

Da bei allen biologischen Untersuchungen die Kenntniss der Arten, mit denen experimentirt wird, ein unbedingtes Erforderniss ist, so haben die englischen Forscher auch der Systematik ihre Aufmerksamkeit geschenkt und sie wesentlich dadurch bereichert, dass sie uns die Larven einer ganzen Anzahl von Anophelesarten kennen gelernt haben. Sie liessen zu diesem Zwecke von gefangenen Anopheles Eier legen und brachten diese zur Entwicklung. Dabei hat sich denn gezeigt, was ja jeder Ento-

¹ Stephens and Christophers, Royal Society. *Reports to the Malaria Committee*. Series 6. London 1902. — James, Scientific memoirs, Government of India. *Malaria in India*. Calcutta 1902.

² Tsuzuki, *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*. 1902. Bd. VI.

³ Schüffner, *Diese Zeitschrift*. 1902.

mologe erwarten musste, dass schon die Larven und die Eier der einzelnen Arten sich spezifisch unterscheiden, und wir dürfen sogar erwarten, dass wir durch derartige Untersuchungen Klarheit über gewisse Formen gewinnen werden, welche als geflügelte Insecten, als Imagines, uns jetzt noch grosse Schwierigkeiten bereiten. Es sei in dieser Beziehung daran erinnert, dass auch sonst bei den Insecten Fälle bekannt sind, wo sich die Larven leichter unterscheiden lassen als die Imagines. So haben es gewiegte Schmetterlingskenner aufgegeben, zwei Eulenarten, *Acronycta psi* und *tridens*, zu unterscheiden, während ihre Raupen ohne Weiteres kenntlich sind; die erste trägt auf dem Rücken einen auffallenden fleischigen Höcker, wo die andere mit einem ähnlich gestalteten Haarbusch geziert ist. So wird auch die Kenntniss der ersten Entwicklungsstadien (der sogenannten ersten Stände) der *Anopheles* die Zusammengehörigkeit oder Artverschiedenheit gewisser ähnlicher Formen erweisen, zumal wenn diese in weit aus einander liegenden Ländern vorkommen. Wir wissen jetzt schon, dass gewisse *Anopheles*-formen eine ausserordentlich weite geographische Verbreitung haben, beispielsweise die Plumiger-Gruppe, welche von Süd-Europa über Indien bis nach Neu-Guinea, China und Japan hin angetroffen wird. Fraglich aber ist noch, wie weit die Angehörigen dieser Gruppe in den einzelnen Bezirken dieses reich gegliederten Ländergebietes der Art nach verschieden sind. Wir werden uns heute nicht mehr von vornherein dagegen sträuben, eine in Yezo mit seinen kalten Wintern vorkommende Art für identisch mit einer im tropischen Indien vorkommenden zu halten. Sehen wir doch, dass der Tiger, den wir als einen Bewohner der Tropen anzusehen gewohnt waren, den sibirischen und coreanischen Winter erträgt, und dass einer unserer bekanntesten Schmetterlinge, der Diestelfalter, über die ganze Erde verbreitet ist und auch in den Tropen vorkommt. Aber in Betreff der *Anopheles* gehen unsere Erfahrungen dahin, dass in benachbarten Gebieten Formen auftreten, welche trotz aller Aehnlichkeit doch beständige, wenn auch geringe Unterschiede aufweisen, so dass der Systematiker sich veranlasst sehen kann, sie für besondere Arten zu halten, während sie doch vielleicht nur Varietäten sind. Dahin gehört z. B. *An. Rossi*, *vagus* und *formosaensis* II.

Nun mag Mancher, dem die Systematik ferner liegt, glauben, dass die Frage, ob Art oder Varietät, nur untergeordnete Bedeutung habe. Dem ist aber nicht so, denn gerade solche Untersuchungen scheinen berufen, Fragen von einschneidender Bedeutung der Lösung näher zu führen. Es ist jetzt wohl allgemein anerkannt, dass die mit so grosser Begeisterung aufgenommenen Lehren von der Anpassung und der Auslese die Frage nach der Entstehung der Arten nicht endgültig entschieden haben; ja, es

ist sogar der Linné'sche Satz: *Natura non facit saltum*, durch die von de Vries an Pflanzen angestellten Experimente stark erschüttert worden. Unter Tausenden von Sämlingen einer Pflanze von *Oenothera Lamarcki* fanden sich immer einzelne, welche sich in durchaus charakteristischer Weise von der Mutterpflanze unterschieden und diese Eigenschaften bei der Weiterzucht hartnäckig bewahrten. Auf diese Weise wurden mehrere beständige Varietäten gezogen. Da haben wir also sprungweise sich einstellende Veränderungen, plötzliche Uebergänge einer Form in eine oder gar mehrere andere, ohne Dazwischentreten von Uebergangs- oder Anpassungsformen. Nach dieser Richtung hin scheinen die *Anopheles* ein zweckmässiges Untersuchungsobject aus dem Thierreich abzugeben, da diese Thierchen ihrer Form und Zeichnung nach sich leicht übersehen lassen, wozu sich noch der Vortheil gesellt, dass sie jährlich mehrere Generationen liefern und ihre Aufzucht leicht ist.

Von Wichtigkeit ist auch die Beobachtung, dass die einzelnen Arten verschiedene Lebensweise haben, so dass, was für die eine Art festgestellt ist, durchaus nicht für eine andere Art Geltung haben muss. — Man hat aus hygienischen Gründen die Brutplätze der *Anopheles* kennen zu lernen gesucht und sich überzeugen müssen, dass man in jeder Art von Wasseransammlungen ihre Larven erwarten kann. Die Weibchen legen ihre Eier sowohl in klares wie in trübes, in flaches wie in tiefes, in stehendes wie in fließendes Wasser, im Gebüsch oder im offenen Gelände. Aber die einzelnen Arten bevorzugen das eine oder das andere, und gehen nur nothgedrungen von ihrer Gewohnheit ab. So leben in Indien die Larven von *An. culicifacies* Giles, einer der gefährlichsten Fiebermücken, ausschliesslich in langsam fließendem Wasser, am liebsten in Bewässerungsgräben, wenn sie es so haben können. Wo ihnen aber fließendes Wasser entzogen wurde, sind sie schon in allen möglichen Wasseransammlungen angetroffen worden. Wenn man also die Brutplätze an einem Orte zerstören will, darf man sich an keine Regel in Betreff der Lebensweise der in der Gegend vorkommenden Arten halten, sondern muss jede Art von Wasseransammlung beseitigen. Umgekehrt aber bringen die Verhältnisse des socialen Lebens manchmal Bedingungen zu Wege, unter denen sich die *Anopheles* eines Gebietes vermehren. So berichtet James, dass in Madras sich *An. Stephensi* auffallend vermehrt habe, seitdem dort nach Einrichtung einer Wasserleitung die alten Schöpfbrunnen ausser regelmässigen Gebrauch gekommen sind und deshalb Brutstätten für Mücken abgeben.

Entsprechend der Lage der bevorzugten Brutplätze bleiben manche Arten für gewöhnlich den menschlichen Wohnungen fern und kommen deshalb als Malariaüberträger nicht in Betracht. Als solche „wilde Arten“

bezeichnet James *An. barbirostris* van der Wulp, *An. nigerrimus* Giles und *An. gigas* Giles, deren Larven in tiefen, grün bewachsenen Tümpeln im Jungle oder im Walde angetroffen werden. Dem entsprechend werden diese Arten nicht gar häufig Gelegenheit finden, sich selber zu inficiren, zumal die Imagines nach Angabe der englischen Autoren selten in die Häuser kommen. Dem gegenüber möchte ich aber doch darauf aufmerksam machen, dass eine Form, welche ich für den *An. barbirostris* der englischen Autoren halten muss, sich gar nicht selten in der Ausbeute findet, die auf Veranlassung des Chefs des Militär-Gesundheitswesens in Holländisch-Indien, Hrn Colonel de Freytag, in den ihm unterstellten Krankenhäusern des weiten Inselreiches zusammengebracht wurde. Der Grund für dieses abweichende Verhalten derselben Art in Holländisch- und in Englisch-Indien ist wahrscheinlich in der verschiedenen Lage der Krankenhäuser in Bezug auf ihre Umgebung zu suchen. Wenn die Brutplätze der fraglichen Art näher heranrücken, werden sich diese Mücken auch leichter und häufiger in den Häusern einstellen und können dann doch gefährlich werden, weil viele Arten, welche noch niemals mit den Parasiten der menschlichen Malaria behaftet gefangen wurden, dennoch im Experiment diese Parasiten weiter zu entwickeln vermögen. James führt als solche ausser *An. barbirostris* und Rossi noch *An. maculatus*, *Stephensi*, *Theobaldi*, *Jamesi* und *Turkhudi* auf.

Umgekehrt aber darf man nicht annehmen, dass jede Art, welche sich an die menschlichen Wohnungen hält, deshalb auch als Fieberträger anzusehen sei. Das gilt ganz besonders für *An. Rossi*, über den James folgende interessante Angaben macht, die mit ähnlichen Beobachtungen von Stephens und Christophers übereinstimmen:

In dem Bazar von Mian Mir waren 50 Procent der Kinder unter 10 Jahren inficirt, d. h. sie hatten Parasiten im Blut. Es kamen dort vor: *An. Rossi* und *culicifacies*. Untersucht wurden:

Culicifacies 259 Stück; davon inficirt 4·6 Procent.

Rossi . . . 496 „ „ „ 0 „

In Ennur, einem Fischerdorfe bei Madras, war auch die Hälfte der Kinder mit Parasiten behaftet, und *An. Rossi* war dort häufig, *culicifacies* viel seltener. Untersucht wurden:

Culicifacies 69 Stück; davon inficirt 8·7 Procent.

Rossi . . . 240 „ „ „ 0 „

Im Ganzen wurden über 700 *An. Rossi* untersucht und zeigten sich sämmtlich frei von Entwicklungsstadien der Fieberparasiten des Menschen. So kommt also diese Art trotz ihrer Häufigkeit in den Wohnungen für die Verbreitung des Fiebers thatsächlich nicht in Betracht. Trotzdem ist

sie zu fürchten, weil sie nach James' Beobachtungen die *Filaria sanguinis hominis* zu entwickeln vermag, die demnach nicht allein durch *Culex fatigans* Wiedemann und *fasciatus* Fabricius weiter verbreitet wird.

Ueber ähnliche Beobachtungen auf Sumatra berichtet Schüffner a. a. O. In Deli beobachtete der Autor drei Arten *Anopheles*, von denen, nach Ausweis der der Arbeit beigegebenen Photogramme, die mit I bezeichnete Art meinem *An. vagus* entspricht; Ia ist *An. Kochi* und II gehört in die Plumiger-Gruppe. Den beiden letzteren wird keine Bedeutung für das Fieber beigemessen; ja, *An. Kochi* konnte nicht einmal zum Blutsaugen gebracht werden. Um so gefährlicher ist *An. vagus*, welcher in absichtlich und unabsichtlich angestellten Experimenten die verschiedenen Arten der Malaria übertrug. Das ist um so auffallender, als *An. Rossi*, welcher entschieden der nächste Verwandte dieser Art ist, von allen Beobachtern, wie schon oben erwähnt, in Indien als ungefährlich hingestellt wird. So haben Stephens und Christophers in Calcutta, wo *An. Rossi* und *fuliginosus* vorkommen, bei Kindern überhaupt keine Fieberparasiten gefunden, und ebenso in der Bergregion bei 5000' Höhe, wo *An. Stephensi* (= *metaboles*), *Rossi* und *Lindesayi* vorkamen. Ob in letzterem Falle nicht etwa die Höhenlage die Parasiten nicht zur Entwicklung gelangen lässt, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls aber bringen die Beobachtungen und Experimente Schüffner's eine wesentliche Stütze der in meiner ersten Arbeit ausgesprochenen Vermuthung, dass *An. vagus* die Malaria nach Osten trägt. Trotzdem darf man die Angelegenheit noch nicht als erledigt ansehen; die Versuche müssen noch öfter und an verschiedenen Orten wiederholt werden.

Aus den Arbeiten von Tsuzuki ist hervorzuheben, dass der Autor in Japan drei Arten *Anopheles* stellenweise häufig antraf. Die auf Yezo, der nördlichsten Insel, zuerst gefundene Art, die aber auch auf Formosa vorkommt, wurde *An. jesoensis* genannt. Sie steht *barbirostris* nahe oder ist mit ihr identisch. Ausserdem kamen in Formosa noch zwei andere Arten vor, welche als *An. formosaensis* I und II bezeichnet wurden. Sie stehen meinem *An. aconitus* und *vagus* nahe; oder sind damit identisch. Bei allen drei Arten entwickelten sich in Tsuzuki's Experimenten Sporoziten. Uebertragungsversuche auf den Menschen wurden nur auf Yezo gemacht und fielen positiv aus. Sie wurden dort mit *An. jesoensis* angestellt, welcher der Plumiger-Gruppe angehört und mit dem *An. barbirostris* der englischen Autoren verwandt, wenn nicht identisch ist.

Hier liegt aber derselbe Fall vor wie bei *An. Rossi* und *vagus*. In Englisch- und Holländisch-Indien wird dem *An. barbirostris* keine

Bedeutung für die Uebertragung des Fiebers beigemessen; in Japan wird die entsprechende Form als sehr gefährlich angesehen.

Auf die Synonymie der Tsuzuki'schen Arten komme ich noch zurück und wende mich jetzt zur Besprechung der Systematik.

Im Grunde genommen kann man überhaupt noch nicht von einer Systematik der Anopheles reden. Alle bisherigen Bemühungen, die Fiebertmücken zu classificiren, hatten weniger den Zweck, die natürlichen Verwandtschaften festzustellen, als vielmehr, die einzelnen Arten an äusserlichen Kennzeichen unterscheiden zu lernen, und das genügt ja auch vorläufig, wo immer noch neue Arten aufgefunden werden, und wo die alten Arten noch nicht einmal hinreichend bekannt sind. Für diesen Zweck ist es auch gleichgültig, ob wir als Hauptunterscheidungsmerkmal die Zeichnung der Palpen und Beine, oder die der Flügel oder sonst etwas nehmen. Es fragt sich nur, was das Zweckmässigere ist, und da die Flügelzeichnung eine grössere Mannigfaltigkeit bietet, so habe ich vorgeschlagen und selber versucht, diese zunächst zur Grundlage der Artbestimmung zu machen. Zu weiteren Eintheilungen müssen dann noch die anderen Merkmale herangezogen werden, die man früher mehr in den Vordergrund stellte, wie Zeichnung der Hinterleibsringe, des Thorax, der Palpen, des Rüssels, der Beine u. s. w.

Die landläufigen Beschreibungen der Autoren berücksichtigen denn auch nicht viel mehr als die Zeichnung und Färbung der genannten Theile, und wenn die Beschreibungen sorgfältig gemacht wurden, so genügt das auch, die Arten wieder zu erkennen.

Daneben hat man aber auch, besonders in neuerer Zeit, nach anatomischen Merkmalen gesucht, und manches Brauchbare ist auch schon gefunden worden. Doch soll man nicht vergessen, dass Loew schon 1845 als Diagnose für seinen *Anopheles pictus* ein anatomisches Merkmal angiebt: *Femoribus anticis basi incrassatis*, und daneben nichts weiter als: *Alis maculatis*. Darnach hat Skuse versucht, im Flügelgeäder gegebene Punkte ihrer Lage nach mit einander in Beziehung zu setzen. Eine solche Beziehung hebt er beispielsweise für das Ende der Hülsrippe im Vorderrande, und für das der 5. Rippe am Innenrande des Flügels hervor und bestimmt demgemäss, ob erstere viel früher endet als letztere oder nicht. Ich habe versucht, bestimmte Zahlen an Stelle der Abschätzung zu setzen und berechne die Entfernung jener beiden festen Punkte von der Flügelspitze nach Procenten der Gesamtlänge des Flügels und nenne diese Zahl einen Index. So kann man den Index einer beliebigen Rippe feststellen, und ich habe die Zahlen für die Hülsrippe und die 5. Rippe einer ganzen Anzahl von Arten gegeben. Hierbei haben sich schon wesentliche Unterschiede herausgestellt; ob aber solche Indices zur

Auseinanderhaltung verwandter Arten werden dienen können, kann erst eine grössere Erfahrung lehren. Die Mühseligkeit des Verfahrens, welche darauf beruht, dass man den Flügel, am besten vom Körper abgetrennt, genau horizontal legen und unter dem Mikroskope mit dem Mikrometer ausmessen muss, darf nicht von der Untersuchung abschrecken, denn diese soll ja nicht bei jeder Bestimmung eines Thieres wiederholt werden, sondern es handelt sich nur um die einmalige Feststellung, ob bei nahe stehenden Arten diese Verhältnisszahlen ständige Differenzen aufweisen.

Andere anatomische Merkmale findet Skuse in der Lage gewisser kleiner Queradern. So ist z. B. die Hülsrippe mit der 1. Rippe ungefähr bei $\frac{1}{6}$ der Flügellänge durch eine kleine Querrippe verbunden, und Skuse findet, dass an der Lage dieser Querrippe, der *Subcostalis transversa*, zwei sehr ähnliche Arten zu unterscheiden sind. Bei seinem *Anopheles musivus* liegt sie in der Mitte der Hülsrippe, bei seinem *An. Mastersi* jenseits derselben. Dieses Verhältniss ist wesentlich abhängig von der Länge der Hülsrippe, die in dem oben besprochenen Index einen anderen Ausdruck findet. — Weiterhin legt Skuse Werth auf die kleinen Querrippchen in der Mitte des Flügels, und Theobald begründet auf ihre gegenseitige Lage eine Anzahl Verwandtschaften und Trennungen von Arten. Leider hat mich die Untersuchung eines umfangreichen Materiales gelehrt, dass diese Verhältnisse ausserordentlich schwankend und deshalb für die Systematik wenig brauchbar sind, und James ist auch zu derselben Ueberzeugung gekommen. — Viel brauchbarer ist die Lage der Gabelung der 2. und der 4. Rippe. Im Allgemeinen liegen beide Punkte auf gleicher Höhe, manchmal aber gabelt sich Rippe 2 viel früher als Rippe 4. Dieser Unterschied ist zwar nur gering, scheint aber doch ein beständiges Merkmal mancher Arten zu sein. — Bei einer Reihe von Formen, die sich auch sonst ausserordentlich ähnlich sehen, tritt ein auffälliges Büschel grosser dunkler Schuppen am vorletzten Hinterleibsringe auf, das so charakteristisch ist, dass ich diese Formen als die Plumigergruppe zusammengefasst habe. Bei einer Art sind 6 Hinterleibsringe mit schwarzen Schuppenbüscheln mitten auf der Bauchseite besetzt; das unterscheidet die Art, den *Anopheles Kochi*, in so auffälliger Weise von allen anderen bekannten Arten, dass man für ihn eine besondere Abtheilung schaffen muss.

Man sieht wohl, es liegen schon die Anfänge für ein natürliches System der *Anopheles* vor, zu welchem ich durch Untersuchungen über die Augenbildung glaube einen Baustein hinzufügen zu können.

Die Augen nehmen einen grossen Theil der Oberfläche des Kopfes ein, bedecken ungefähr $\frac{2}{3}$ der Seitenflächen, reichen nach vorn bis an die Fühler, den Stirnwulst, die Palpen und den Rüssel, und ziehen sich

unten allmählich schmaler werdend, bis zur Mittellinie hin, wo sie von beiden Seiten her an einander stossen. Auf der Oberseite ziehen sie sich um die Wurzel der Fühler herum, erreichen aber medianwärts niemals

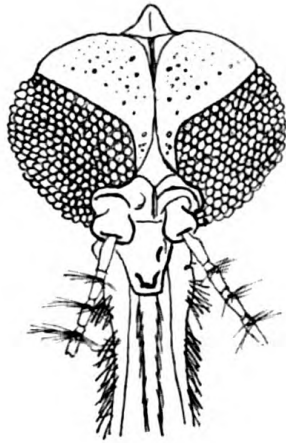


Fig. 1.
An. merus Dö. ♀.

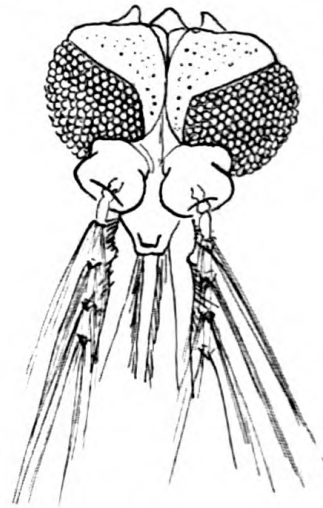


Fig. 2.
An. merus Dö. ♂.

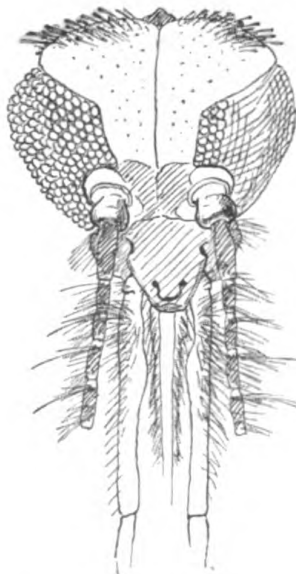


Fig. 3.
An. pharoënsis Theob.

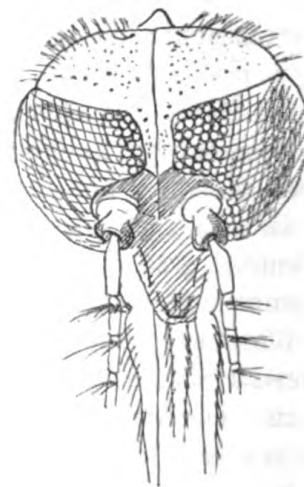


Fig. 4.
An. maculipennis Meig.

die tiefe Längsfurche des Kopfes, welche man zufolge einer naheliegenden Analogie als Pfeilnaht bezeichnen kann. Die Fühler stehen immer in einer tiefen Einbuchtung des Vorderrandes der Augen. Bei den ♂ ist diese Einbuchtung besonders tief, entsprechend der sehr viel bedeutenderen

Grösse des Wurzelgliedes der Fühler, wie ein Vergleich der Fig. 1 u. 2 ergibt. In beiden Figuren stehen die Augen um etwa 4—5 Facettenbreiten aus einander. Auf dem durch die Pfeilnaht getheilten Zwischenfelde deuten kleine Punkte die Wurzeln der nicht gezeichneten Haare und Schuppen an, die auch in unregelmässigen Reihen den ganzen Scheitel und Hinterkopf bedecken.

Vergleicht man nun mit diesen beiden Figuren, welche *An. merus* ♂ und ♀ entsprechen, die folgenden, die alle von anderen Arten bei derselben Vergrösserung mit der Camera lucida aufgenommen wurden und deshalb unmittelbar verglichen werden können, so wird man finden, dass bei einzelnen Arten die Augen näher zusammenrücken, z. B. bei *An. maculipennis* Fig. 4, bei anderen sich weiter entfernen, wie bei *An. pharoënsis* Fig. 3. Ausserdem zeigt sich, dass bei einigen Arten die medialen Ränder einander parallel laufen, bei anderen nach vorn convergiren, wie z. B. bei *An. leucopus* Fig. 6. Besonders auffallend aber ist, dass die Augenfelder an dieser Stelle bei einzelnen Arten recht verschieden begrenzt sind. Bei den meisten Arten verschmälern sie sich gegen die Pfeilnaht hin sehr stark, wie es *An. merus* Fig. 1 zeigt; bei anderen, z. B. *An. plumiger*, bleiben sie bis zum medialen Rande sehr breit. Dazwischen giebt es natürlich mancherlei Uebergänge, die sich besser an Bildern, die mit Hülfe der Camera lucida gezeichnet sind, erkennen als beschreiben lassen. Indessen kann man diesen Verhältnissen auch einen zahlenmässigen Ausdruck geben, wenn man die über einander liegenden Facettenreihen zählt. Es sind nämlich auf der Oberseite des Kopfes die Facetten zu Reihen geordnet, welche dem Hinterrande des Augenfeldes parallel laufen. Da aber die Facetten an einander grenzen wie die Zellen in der Bienenwabe, so entstehen zugleich Reihen, welche dem medialen Rand parallel laufen, und die man als senkrechte bezeichnen kann, während die ersterwähnten Querreihen heissen können. Wenn man nun die Facetten in den Längsreihen zählt und am medialen Rande beginnt, so bekommt man durch die auf einander folgenden Zahlen eine Anschauung nicht allein von der relativen Länge dieses Randes, sondern auch davon, wie schnell oder langsam die Breite des Augenfeldes nach der Seite hin zunimmt. Die Zahlen 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 würden also ein schnell sich verjüngendes Augenfeld bedeuten, dessen mediales Ende überhaupt sehr schmal ist. Sie gelten für *An. pharoënsis*. Dagegen zeigen die Zahlen 7, 10, 12, 13, 14, die bei einem Stück aus der Plumigergruppe von Borneo gefunden wurden, dass das mediale Ende der Augen sehr

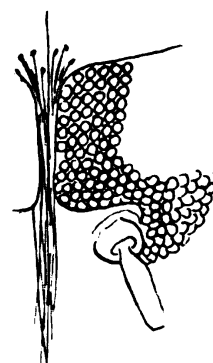


Fig. 5.
An. plumiger Dö.

breit ist und sich nur ganz allmählich verjüngt. Es ist nur dabei zu beachten, dass in der ersten Längsreihe einzelne Facetten öfter aus ihrer Lage gerückt sind; dann zählt man manchmal thatsächlich nur eine oder zwei Facetten als erste Reihe, während diese Facetten eigentlich zur folgenden Reihe gerechnet werden sollten.

Die bedeutende Breite des medialen Endes des Augenfeldes auf der Oberseite bei *An. plumiger* und Verwandten hängt nicht etwa von der Körpergrösse der Arten ab, denn bei unserem *An. maculipennis* z. B., der sie an Grösse noch übertrifft, ist dieser Theil des Auges sehr viel schmaler.

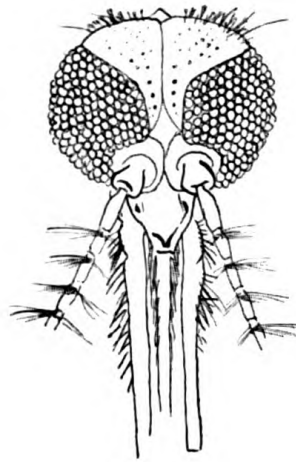


Fig. 6.
An. leucopus Dö.

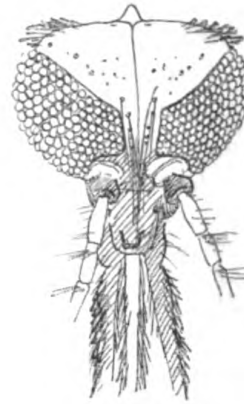


Fig. 7.
An. vagus Dö.

Ich lasse nun die Zahlen folgen, wie ich sie bei einer Anzahl von Arten gefunden habe, und füge noch einige Bemerkungen über die Beschaffenheit der Innenränder der Augenfelder hinzu. Bei *An. maculipennis* sind die Innenränder mehr abgerundet als die Zeichnung es zeigt. Das gezeichnete Präparat war etwas gedrückt.

Art	Zahl der Facetten der Längsreihen	Innenränder der Augenfelder
<i>maculipennis</i>	4, 7, 8, 9, 10, 11	parallel, doch stark abgerundet.
Kochi	3, 7, 8, 8, 8, 9	parallel, weit aus einander. Hinterrand steil ansteigend.
<i>aconitus</i>	6, 7, 8, 9, 9, 9	etwas convergirend, mittlerer Abstand. Hinterrand ziemlich flach.
hebes	4, 7, 8, 9, 9, 9	
vagus	5, 6, 8, 9, 10	ein wenig convergirend.
	1, 7, 8, 9, 9, 10	mittlerer Abstand, Hinterrand mässig steil.

(Fortsetzung.)

Art	Zahl der Facetten der Längsreihen	Innenränder der Augenfelder
leucopus	2, 7, 8, 9, 9, 10	convergierend. Hinterrand flach.
merus ♂	1, 5, 7, 8, 9, 9	etwas convergirend. Hinterrand nicht
„ ♀	2, 6, 8, 9, 10, 10	sehr steil.
punctulatus	5, 7, 8, 9, 9, 10 3, 6, 8, 9, 9, 9	etwas convergirend. Hinterrand mässig flach.
deceptor	5, 6, 8, 9, 10	convergierend. Hinterrand ziemlich flach.
leucosphyrus	4, 7, 9, 10, 10	parallel.
pharoënsis	6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	
plumiger, Borneo	7, 10, 12, 13, 14, 14	
♂, Java	6, 8, 9, 10, 10	
jesoënsis	2, 9, 11, 12, 13	

Es liegt mir nun noch ob, die drei von Tsuzuki beschriebenen Arten zu besprechen und an der richtigen Stelle in der von mir früher gegebenen Uebersicht der Arten der Alten Welt einzureihen. Das ist mir möglich durch die Liebenswürdigkeit der Herren Tsuzuki und Kitasato, welche beide mir Untersuchungsmaterial zugesandt haben. Wegen der ersten Art, *An. jesoënsis*, muss ich noch einmal ausführlich auf die Plumiger-Gruppe zurückkommen. Die anderen beiden Formen werde ich bei *An. aconitus* und *vagus* besprechen.

Ueber diejenigen Formen, welche ich wegen des ihnen eigentümlichen Schuppenbüschels am vorletzten Hinterleibsringe als Plumiger-Gruppe zusammengefasst habe, herrscht noch dieselbe Unklarheit wie früher, und doch lässt sich bei sorgfältiger Beachtung der Angaben der älteren Autoren jetzt schon manches ermitteln. Es wird sich darum handeln, Aufklärung über folgende Formen zu gewinnen:

1. *Anopheles vanus* Walker, von Celebes beschrieben.
2. „ *sinensis* Wiedemann, aus China.
3. „ *pictus* Löw, aus Kleinasien.
4. „ *barbirostris* van der Wulp, aus Java.
5. „ *annularis* van der Wulp, Java.
6. „ *pseudopictus* Grassi, aus Italien.
7. „ *nigerrimus* Giles, aus Vorderindien.
8. „ *indiensis* Theobald, aus Vorderindien.
9. „ *plumiger* Dönitz, aus Hongkong.
10. „ *jesoënsis* Tsuzuki, aus Japan.

1. *Anopheles vanus* muss von vornherein ausscheiden. Walker, der nur den ♂ kannte, hat ihn so ungenau beschrieben, dass darnach unmöglich ein *Anopheles* erkannt werden kann. Vielleicht lässt sich die Type im British Museum doch noch entziffern, obgleich Giles von ihr sagt, dass sie zu sehr abgeschabt sei, um sich eine Vorstellung von ihrer ursprünglichen Zeichnung zu machen. Die von Giles gegebene Abbildung zeigt aber wenigstens, dass es sich nicht um eine zu der in Frage stehenden Gruppe gehörige Art handeln kann. Das äussere Ende des ersten hellen Einschnittes am Vorderrande des Flügels liegt nämlich gerade oberhalb der oberen centralen Querader, und das kommt bei Thieren mit stark verdunkeltem Vorderrande niemals vor. Es besteht aber die Möglichkeit, dass *An. vanus* mit meinem *vagus* identisch ist, was aber noch sicher zu stellen wäre.

2. *An. sinensis* ist von Wiedemann auch so dürftig beschrieben, dass die Art nicht zu identificiren ist. Zu beachten ist die Angabe, dass die Gelenke der Tarsen weiss sein sollen. Das passt sehr gut auf *An. maculatus* Theobald, oder, wenn die Gelenke nur leicht aufgehellt sein sollten, auf *An. vagus*. Leider macht Wiedemann keine näheren Angaben über die beiden hellen Einschnitte des Vorderrandes. Alles in Allem halte ich es für unmöglich, nach der Beschreibung die Art wieder zu erkennen.

Die Abbildung, welche Theobald von dem sogenannten Typ giebt, zeigt so grosse helle Einschnitte am Vorderrande, wie sie mir von keiner Form der Plumiger-Gruppe bekannt sind. Die Palpen sollen braun sein, aber Theobald bildet sie weiss geringelt ab, und die Zeichnung der Tarsen stimmt auch nicht zu Wiedemann's Angabe. Deshalb habe ich mich schon dahin ausgesprochen, dass dieses als Type im British Museum befindliche Stück nicht dasjenige ist, wonach Wiedemann die Beschreibung gemacht hat. Bei solchen Widersprüchen wird es wohl am besten sein, den Namen überhaupt fallen zu lassen.

3. *An. pictus* Löw. Diese Art ist von Löw 1845 sehr sorgfältig beschrieben worden. Leider aber hatte der Autor nur ♂ gefangen; und da in dem Gebiete, wo er seine Thiere erbeutete, seitdem nicht wieder gesammelt wurde, so sind auch bis jetzt noch keine ♀ der echten Löw'schen Art bekannt geworden. Dass diese Art zur Plumiger-Gruppe gehört, ist klar, denn wenn auch Löw den charakteristischen Schuppenbüschel nicht gesehen hat, so giebt er doch andere charakteristische Merkmale an; zunächst die Zeichnung am Vorderrande des Flügels; dann eine bogenförmig vom Vorderrande bis in die Mitte des Flügels hineinreichende dunkle Zeichnung, welche ihre Concavität gegen die Wurzel des Flügels wendet. Eine Andeutung dieser Zeichnung findet sich auch bei anderen

Arten, aber nirgends so auffallend, dass man sie als etwas Besonderes beschreiben würde. Sie ist in dieser Ausbildung nur der Plumiger-Gruppe eigenthümlich. Ausserdem giebt Löw an, dass man an der Verdickung des ersten Drittels der Vorderschenkel selbst bei abgeschabten Stücken seine Art noch erkennen könne. Das passt für alle Formen dieser Gruppe, und wenn bei anderen Arten, wie z. B. bei *An. maculatus* Theobald eine Verdickung der Oberschenkel vorkommt, so ist sie viel weniger auffällig und erscheint gestreckter, nicht so wadenförmig wie hier. Nach der Beschreibung der Palpen des ♂ kann man erwarten, dass sie beim ♀ weiss geringelt sein werden. Bevor das ♀ der Löw'schen Art nicht bekannt ist, wird keine Klarheit in die Synonymie dieser Gruppe kommen, deren Vertreter bis nach Japan und Neu-Guinea gehen.

4. *An. barbirostris* van der Wulp. Diese Art gehört der Zeichnung der Flügel zufolge entschieden zur Plumigergruppe. Als charakteristisch wird vom Autor angegeben, dass wegen der starken Behaarung der Palpen und des langen, gerade vorgestreckten Rüssels die Gelenke der ersteren nicht zu erkennen sind. Hieraus lässt sich nur entnehmen, dass die Palpen einfarbig sind, denn bei geringelten Palpen sind die Glieder leicht zu erkennen. Nun hat man aber grossen Werth auf die starke Behaarung gelegt, doch mit Unrecht, denn van der Wulp konnte die Behaarung nur im Gegensatz zu den europäischen Arten auffallen, wo sie viel unbedeutender ist als bei den meisten asiatischen Arten. Da im Jahre der Beschreibung, 1860, von letzteren nur *An. vanus*, *sinensis* und *pictus* veröffentlicht waren und es nicht wahrscheinlich ist, dass van der Wulp diese Arten aus eigener Anschauung kannte, so konnte er seine Stücke auch nicht mit diesen Formen vergleichen; dazu mussten ihm die Europäer dienen. Alles, was sonst die Form charakterisiren könnte, vermisst man in der Beschreibung. Von den Oberschenkeln wird gesagt, dass sie gegen das Ende dicker werden. Das gilt in dieser Gruppe nur für das 2. und 3. Paar; die Verdickung des ersten Drittels der Vorderschenkel hat der Autor übersehen. Da von den Tarsen nichts gesagt wird, muss man annehmen, dass sie nicht geringelt, sondern einfarbig waren.

Wenn man sich über diese Unterschiede hinwegsetzt, so kann man allerdings die von den englischen Autoren als *An. barbirostris* angenommene Form für die van der Wulp'sche Art gelten lassen.

5. *An. annularis* van der Wulp. Dass diese Art hierher gehört, ist sehr fraglich, denn der Vorderrand der Flügel soll abwechselnd braun und weiss gefleckt sein. In dieser Weise wird sich doch Niemand ausdrücken, der den Flügel eines zu dieser Gruppe gehörigen Thieres be-

schreiben will. Auch die Grösse stimmt nicht, denn mit seinen 4 bis 5^{mm} Länge gehört *annularis* zu den kleineren Arten; die Formen der Plumiger-Gruppe sind alle viel grösser.

6. *An. pseudopictus* Grassi. Nach den ersten Beschreibungen des Autors war es nicht gut möglich zu erkennen, was diese Art von *An. pictus* trennen sollte, weil nur die Unterschiede von der neu aufgestellten Art *An. superpictus* angegeben wurden, die mit der Plumiger-Gruppe überhaupt nichts zu thun hat, weshalb der Name ganz unverständlich ist. Nachdem Grassi jetzt auch Abbildungen veröffentlicht und etwas genauere Angaben gemacht hat, stellt sich heraus, dass Alles schon durch die Beschreibung des *An. pictus* von Löw gedeckt ist, wie Giles richtig bemerkt. Ficalbi zieht in seiner sehr sorgfältigen Beschreibung 20 italienischer Mücken den Namen *pictus* zu Gunsten von *pseudopictus* zurück, ohne anderen Grund, als weil er von Grassi erfahren hatte, dass Unterschiede, wenn auch geringfügiger Art, zwischen der Löw'schen Beschreibung und der italienischen Form bestehen sollen. Mit solchen allgemein gehaltenen Behauptungen lässt sich nichts anfangen. Ob wirklich ein Unterschied besteht, wird sich erst entscheiden lassen, wenn man die Weibchen der kleinasiatischen Form kennt.

Auf ein beachtenswerthes Merkmal macht Theobald bei Besprechung seines *An. indiensis* aufmerksam, indem er angiebt, dass bei dieser Art die beiden oberen Gabeln aussergewöhnlich lang sind und schon auf der Höhe der Ausmündung der Hülsrippe entspringen, und dass in dieser Beziehung *An. indiensis* dem Grassi'schen *pseudopictus* nahe komme. Bei einem mir vorliegenden italienischen Stück sind die beiden oberen Gabelzellen allerdings sehr lang, viel länger als bei meinem *An. plumiger*, bleiben doch aber sehr merklich hinter dem zurück, was Theobald von seinem *indiensis* sagt.

Vorläufig wird man den Namen *pseudopictus* für die italienische Form beibehalten können, wenn auch die Wahrscheinlichkeit, dass die ♀ der Löw'schen Art wesentlich verschieden sein werden, recht gering ist.

7. *An. nigerrimus* Austen-Giles. Diese Form ist von Austen in der Ross'schen Ausbeute entdeckt und von Giles beschrieben worden. Die Originale sollen sich in so schlechtem Zustande befinden, dass eine sorgfältige Beschreibung nicht möglich war. Es ist das, wie der Name besagt, eine sehr dunkle Form aus Calcutta, mit nur zwei sehr kleinen gelben Einschnitten am Vorderrande und einigen weissen Flecken auf den Längsrippen. Die wenigen noch vorhandenen Tarsenglieder sind an der Spitze gelblich geringelt, die Palpen am Ende schwarz. Theobald fügt noch hinzu, dass an den drei im British Museum vorhandenen

Originalen der Wimpersaum auf der Flügelspitze dunkel, auf dem Hauptast der Rippe 5 aber hell ist.

Ob alle Stücke, welche von den englischen Autoren *nigerrimus* genannt werden, hierher gehören, erscheint fraglich. So giebt James von seinen eigenen Stücken an, dass die Palpen drei weisse Ringe und eine weisse Spitze haben, und dass auch die Enden der Tibien weiss sind. Darnach dürften diese Stücke wieder eine neue, wenschon mit dem echten *nigerrimus* verwandte Form darstellen. Es ist zu bedauern, dass weder Giles noch James Angaben über die Vorderschenkel ihrer Stücke machen, doch nehme ich keinen Anstand, sie mit Theobald zur Plumiger-Gruppe zu rechnen; nur darf man sie nicht als *Subspecies* zu *sinensis* ziehen, weil dies eine unbekannte Grösse ist.

8. *An. indiensis* Theobald. Diese Form wird vom Autor als weitere *Subspecies* zu *sinensis* gestellt. Abgesehen davon, dass hier dasselbe gilt, was in dieser Beziehung soeben bei *nigerrimus* gesagt wurde, giebt die aussergewöhnliche Länge der oberen Gabeln ein so auffälliges anatomisches Merkmal ab, dass es dieser Form die Rechte einer besonderen Art sichert, denn die verhältnissmässige Länge der Gabelzellen ist bei den einzelnen Arten sehr beständig

9. *An. plumiger* Dönitz. Diese Art habe ich nach Stücken aus Hongkong aufgestellt. Von *An. pictus* schien sie mir verschieden zu sein, weil Löw bei seiner Art auf der Rückenfläche des Thorax fünf Längslinien angiebt, während die Hongkong-Thiere deren nur drei besitzen, und weil Löw nichts von dem auffälligen Schuppenbüschel am Hinterleibe sagt, obgleich er sich diesen Körpertheil doch angesehen hat, da er über seine Farbe und sogar über die Behaarung bestimmte Angaben macht. Zu *An. barbirostris* und dem fraglichen *sinensis*, welche einfarbige Palpen haben, konnte ich meine Stücke wegen der hellen Ringelung der Palpen nicht stellen. Von der italienischen Form ist *plumiger* dadurch verschieden, dass die beiden Gabelzellen kürzer sind und dass der von Löw beschriebene bogenförmige Fleck auf der 3. Rippe hier eine scharfe Ecke bildet, also nicht bogenförmig verläuft. Bei *pseudopictus* ist ein deutlicher Bogen vorhanden.

Die mit dem Namen *plumiger* belegte Form hat eine weite geographische Verbreitung. Die typischen Stücke waren in Hongkong gesammelt worden; andere, welche ich von ihnen nicht zu unterscheiden vermochte, kamen von den Grossen Sunda-Inseln. Daneben kommt aber in Holländisch-Indien eine andere Form vor, welche einfarbig dunkle Palpen und, wenn auch schmal geringelte Tarsen hat. Dass diese Form von den englischen Autoren für *barbirostris* genommen wird, obgleich Wiedemann nichts von geringelten Tarsen sagt, wurde oben schon er-

wähnt. Nun fand ich aber eine ganze Anzahl Stücke, welche in Bezug auf Ringelung der Palpen und auf die hellen Flecke im Wimpersaum der Flügel einen Uebergang zu dieser Form zu bilden schienen; deshalb zog ich auch diese Form zu plumiger. Jetzt habe ich noch Stücke aus Shanghai von Herrn Stabsarzt Krulle, und von Neu-Guinea (Stephansort) von Herrn Stabsarzt Dempwolff erhalten, welche diese Auffassung zu stützen geeignet sind.

Ueber die Shanghai-Stücke kann ich folgende Angaben machen:

Thorax. Ueber den ganzen Rücken verstreut zahlreiche schmal lanzettförmige, fast linienförmige ockergelbliche Schüppchen.

Kopf. Die olivbraunen Schuppen des Nackens gehen nach vorn hin in gelbliche über, und oberhalb der Augen sind sie neben der Pfeilnaht weisslich. Scheitelschopf weissgrau wie gewöhnlich. Auf den ersten Gliedern der Fühler graue Schüppchen. Die Palpen haben an der Wurzel, den Gelenken und an der Spitze einige weissliche Schuppen zwischen den dunklen.

Beine wie bei typischem plumiger.

Flügel. Die hellen Flecke, besonders die am Vorderrande, sind sehr klein. Die Spitze ist breit hell bewimpert, und auch auf dem Hauptast der 5. Rippe hat der Wimpersaum eine helle Stelle. Die Theobald'schen Randschuppen sind braun.

Die Neu-Guinea-Form nähert sich dem dunklen Extrem noch mehr. Die Palpen sind einfarbig dunkel, die Tarsen an den Gelenken schmal aufgeheilt, aber nicht gerade weiss, am ersten Beinpaare fast einfarbig, gegen Ende heller. Der Wimpersaum ist an der Flügelspitze gescheckt, auf Rippe 5 wie es scheint dunkel (die Wimpern sind hier zum grössten Theile abgefallen). Die Flügel erscheinen im Ganzen viel düsterer als bei der typischen Form, was dadurch bedingt ist, dass auf den Stellen, die sonst hell beschuppt sind, dunkle Schuppen eingestreut sind, manchmal so zahlreich, dass ein ganz gleichmässiges Gemisch entsteht. Das ist z. B. auf der sonst hellen 3. Rippe zwischen Wurzelfleck und Randfleck der Fall, und ebenso auf der Wurzelhälfte der 6. Rippe und auf dem unteren Ast der fünften. Die Vorderrandzeichnung ist sehr schwach; am Ende der Hülsrippe stehen nur einige gelbliche Schuppen, und vor der Spitze auch nur wenige, die einen punktförmigen Fleck bilden, der nur durch einen kurzen hellen Strich auf dem oberen Aste der 1. Gabel etwas verbreitert wird. Ganz besonders auffallend ist die Beschuppung auf dem Wurzeltheil der 1. Rippe. Da wechseln kleine Fleckchen heller und dunkler Schuppen ab, gerade in der Weise wie bei den eigenthümlichen australischen Formen, zu denen *An. punctulatus* gehört. Etwas Aehnliches habe ich noch bei keinem zu dieser Gruppe gehörigen

Anopheles gesehen. Da mir aber leider nur 1 Stück von Neu-Guinea vorliegt, lässt sich nicht sagen, ob es sich um eine zufällige Bildung oder um eine ständige Erscheinung handelt. In letzterem Falle hätte man diese Form als besondere Art anzusehen, die nicht etwa erst jetzt eingewandert ist, wie ich das von *An. vagus* vermuthe, sondern sich schon in der Vorzeit von der Stammform abgetrennt und selbstständig weiter entwickelt hat. Immerhin wird sie als Localform einen Namen verdienen und mag *An. (var.) Stephani* heissen, nach dem Ort, wo sie gefunden wurde, und der seinen Namen nach dem um den Weltverkehr hochverdienten deutschen Generalpostmeister Stephan erhalten hat.

Die Maasse, welche an dem einen Stück ermittelt werden konnten, sprechen für die Selbstständigkeit der Form. Der Index der Hülsrippe ergab sich als 33.7.

Da nun bei plumiger unter 5 Stücken der niedrigste Index 36.0 und der Durchschnitt 37.8 betrug, so hat man hierin in Zahlen einen Ausdruck dafür, dass bei dieser neuen Form die Hülsrippe weiter gegen die Flügelspitze vorgerückt ist als beim typischen Plumiger. Für die 5. Rippe lässt sich ein solcher Unterschied nicht angeben, denn hier beträgt der Index 34.9, während bei plumiger unter 5 Stück die niedrigste Zahl 34.2, der Durchschnitt 35.2 betrug.

Die Beine des Stückes aus Neu-Guinea sind ausserordentlich lang; hier die Zahlen:

		Femur	Tibia	Tarsus I	II	III	IV	V	Sa.
Bein	I	2.3	2.8	2.4	0.9	0.66	0.34	0.2	9.6
„	II	2.4	3.1	2.7	1.1	0.8	0.5	0.3	10.9
„	III	2.8	3.3	3.9	1.6	1.2	0.8	0.4	14.0

Der schwarze Afterbusch ist stark entwickelt, enthält aber eingesprengt und zu den Seiten weissliche Schuppen. Auch auf dem letzten Hinterleibsring finden sich reichlich schwarze und weisse Schuppen.

10. *An. jesoënsis* Tsuzuki. Diese Form wurde zuerst in Yezo, später auch auf der Hauptinsel Japans (Hondo), sowie auf Formosa gefunden und vom Autor mit *An. pseudopictus* verglichen. Als Unterschied wird hervorgehoben, dass das letzte Tarsenglied der Hinterbeine ebenso schwarz ist wie an den übrigen Beinen, bei der italienischen Art dagegen weiss; und dass die Taster des ♀ kein weisses Band haben, während sie bei *pseudopictus* 3 Mal weiss geringelt sind. Die Tarsenglieder sind mit Ausnahme der Endglieder an den Enden hell geringelt.

Durch die Liebenswürdigkeit der Herren Tsuzuki und Kitasato bin ich in Stand gesetzt, aus eigener Anschauung zu urtheilen. Der Flügelzeichnung nach handelt es sich um eine der helleren Formen. Der

Löw'sche Bogenfleck, welcher sich von der Mitte des Vorderrandes in die Flügelspreite hineinzieht, ist ähnlich wie bei *pseudopictus* gestaltet; d. h., der Wurzelfleck auf der 3. Rippe reicht aussen nicht bis zur Höhe der Ausmündung der Hülsrippe, sondern steht, verglichen mit *plumiger*, erheblich zurück. Noch weiter zurück liegt, wie überall, der das Ende des Bogens bildende Fleck auf dem ersten Drittel des oberen Astes der 5. Rippe. Der zwischen beiden gelegene Fleck auf der 4. Rippe fällt aus, während er bei meinem Exemplar von *pseudopictus* scharf ausgeprägt ist.

Auf den Tastern kann man vereinzelte weisse Schuppen auf dem 1. Gliede und an den Spitzen der folgenden Glieder erkennen, doch kommt dadurch weder eine Ringelung noch überhaupt ein heller Fleck zu Stande.

Die Länge der einzelnen Palpenglieder beträgt:

$$0.67 - 0.8 - 0.42 - 0.25 = \text{Sa. } 2.14 \text{ mm.}$$

Die Länge der einzelnen Beinabschnitte ist folgende:

	Femur	Tibia	Tarsus I	II	III	IV	V	Sa.
Bein I	2.646	2.688	1.932	0.882	0.546	0.336	0.262	9.292
„ II	2.646	2.688	2.058	0.904	0.560	0.378	0.262	9.496
„ III	2.646	2.938	3.402	1.512	1.050	0.672	0.336	12.756

(Dass ich die Zahlen bis auf $\frac{1}{1000}$ mm angebe, geschieht nicht aus übertriebener Genauigkeit, sondern weil sie so, wie sie hier stehen, bei dem Messen mit dem Ocularmikrometer erhalten wurden. Wollte man sie nachträglich abrunden, so würden die Gesamtlängen nicht mit den Summen übereinstimmen.)

Eyselt¹ giebt eine leider nur oberflächlich gezeichnete Abbildung dieses Thieres unter Fig. 4, die versehentlich als *An. formosaensis* II bezeichnet ist. Dieser Name gehört zu Fig. 2. Die Hülsrippe mündet in allen 4 Figuren viel zu weit gegen die Spitze hin aus.

Die Augen scheinen neben der Pfeilnaht nach oben weiter aus einander zu weichen als bei *An. plumiger*.

Von den Eiern sagt Tsuzuki, dass sie unter einander mit den Spitzen zusammenhängen, die von *pseudopictus* dagegen mit der Fläche. Es scheint aber, als ob man auf solche Beobachtungen nicht zu viel Gewicht legen darf. Die Eier werden einzeln auf das Wasser abgelegt und gruppieren sich erst nachträglich, und die Figuren, welche sie dann bilden, sind vielfach verschieden, da sie zum grossen Theil von äusseren Einflüssen abhängig sind. Ob die Gestaltung der Oberfläche der Eier,

¹ *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene.* 1902. S. 297.

und besonders die der Luftkammern bei den verschiedenen Arten hierauf einen Einfluss hat, wäre erst nachzuweisen. Jedenfalls wäre es sehr wünschenswerth, wenn uns Tsuzuki Abbildungen der Eier und Larven, die mit japanischer Sorgfalt gezeichnet wären, bescheeren wollte. Vielleicht, dass man daraus weitere Anhaltspunkte für die systematische Stellung dieser Form gewinnt, die vorläufig als *An. jesoënsis* Tsuzuki geführt werden kann. Doch möchte ich darauf hinweisen, dass die Stücke von *Formosa* sich möglicherweise doch von den Yezo-Thieren unterscheiden und dass deshalb bei den weiteren Nachforschungen die Herkunft jedes Mal zu berücksichtigen ist.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, dass die hierher gehörigen Formen noch nicht zur Genüge untersucht sind, so dass man sie noch nicht scharf gegen einander abgrenzen kann. In Folge dessen sind wir auch noch gänzlich im Unklaren, was hier Species, was Varietät ist; doch steht zu hoffen, dass eine sorgfältige Untersuchung der Eier und Larven diese Fragen bald zur Entscheidung bringt, eher als es durch Untersuchung der Imagines in den verschiedensten Ländern wird geschehen können.

In den voraufgehenden Bemerkungen zur Systematik habe ich die kleinen centralen Queradern ganz ausser Acht gelassen, weil sie viel zu veränderlich sind, um zur Unterscheidung von Arten oder Varietäten dienen zu können, und ich freue mich zu sehen, dass auch James diese Ansicht theilt und Beweismaterial dafür beibringt.

Anopheles formosaensis I. Tsuzuki: Sieht dem *An. aconitus* Dö. ausserordentlich ähnlich, unterscheidet sich aber dadurch, dass auf der Wurzel von Rippe 3 ein kleines schwarzes Fleckchen hinter der Querader steht, und beim ♀ einige dunkle Schuppen davor, während diese Stelle bei *aconitus* ganz ohne schwarz ist. Der auffallende Mangel schwarzer Bestäubung auf dieser Stelle war ja Veranlassung, diese Art „*aconitus*, unbestäubt“ zu nennen. Ausserdem ist der dunkle Fleck auf dem oberen Ast der oberen Gabel mit dem Randfleck verschmolzen, so dass dieser Ast fast in ganzer Länge dunkel erscheint. Auch auf der 6. Rippe ist der Randfleck so lang gestreckt, dass er mit dem Fleck auf der Mitte verschmilzt. Demnach hat diese Rippe scheinbar nur zwei schwarze Flecke, aber anders als bei *An. vagus*, denn bei letzterer Art fehlt der Wurzelfleck, der bei *aconitus* und *formosaensis* I vorhanden ist.

Man wird diese Form als Varietät zu *An. aconitus* zu ziehen versucht sein, und in diesem Falle möchte ich sie *Var. cohaesa* nennen, wegen der Verschmelzung des Mittelfleckes und Randfleckes der 6. Rippe.

Mit dieser Art ist nahe verwandt *An. jeyporiensis* James, aber sofort daran zu erkennen, dass der 2. Vorderrandfleck viel breiter ist, indem unter ihm noch ein schwarzer Strich auf Rippe 2 vor der Querader

gelegen ist. James fand die Art bei Nagpur in den Centralprovinzen Vorder-Indiens.

Anopheles formosaensis II. Tsuzuki: Diese Form schliesst sich dem *An. vagus* an, hat aber, wie es scheint, noch grössere Aehnlichkeit mit *An. Rossi* Giles. Dem Vergleiche lege ich ein von Tsuzuki stammendes, in Balsam eingelegtes ♀ und die von James gegebene Abbildung von *An. Rossi* zu Grunde. Weder Giles selbst noch Theobald haben eine brauchbare Abbildung von dieser Art gegeben. Bei James ragt der senkrechte T-Strich des 2. Vorderrandfleckes tief in die Flügelspreite hinein, indem sich ihm dunkle Flecke auf dem Ursprung von Rippe 2 und 3 anschliessen. Jede dieser Rippen hat jenseits der Queradern einen zweiten schwarzen Fleck, und diese sind senkrecht unter dem sehr kurzen hellen Vorderrandfleck gelegen, in den die Hülsrippe ausmündet. Der dritte Vorderrandfleck ist in James' Figur viel länger als bei *An. vagus*, und daher sind die ihn begrenzenden hellen Einschnitte des Vorderrandes viel kürzer als bei diesem. Bei *An. vagus* fehlen auf dem Anfang der 2. Rippe die beiden schwarzen Flecke vor und hinter der Querader, welche das Bild bei James zeigt, und welche auch in dem japanischen Stücke vorhanden sind. Bei letzterem zeigen ausserdem die Beine eine Zeichnung, welche der Autor nicht erwähnt, und die ich mich auch nicht entsinne, bei *An. vagus* gesehen zu haben. Es stehen nämlich an allen Kniegelenken auf dem Oberschenkel einige weisse Schuppen, darüber ein kleiner schwarzer Fleck, und über diesem wieder ein kleiner heller Fleck. Letzterer fehlt aber am hintersten Beinpaar. Auf den Vorderschenkeln ist diese Zeichnung am deutlichsten ausgeprägt.

Da bei dem Stücke von Formosa, das mir vorliegt, der erste und zweite typische Vorderrandfleck auf der Costa, also unmittelbar am Vorderrande schwarz mit einander verbunden sind, worin eine Abweichung von *An. vagus* und *An. Rossi* besteht, so wird man diese Form als eine selbstständige auffassen und ihr den Namen *formosaensis* Tsuzuki belassen können. Beide Namen, *formosaensis* I und *formosaensis* II, können nicht neben einander bestehen bleiben.

Da James die Bemerkung macht, dass sowohl der T-Fleck wie auch die anderen Flecke auf den Rippen beträchtlich abändern, so wird man vielleicht den besprochenen Unterschieden zwischen *An. Rossi* u. *vagus* keinen grossen Werth beimessen wollen. Beide Formen unterscheiden sich aber noch durch die Zeichnung der Palpen. Bei Rossi wird die Spitze der Palpen einfach weiss genannt und auch so abgebildet. Bei *An. vagus* sind die Palpen vom Ende des 2. Gliedes an weiss, mit einem schwarzen Ring um das 3. Glied.

Zu bemerken ist noch, dass Tsuzuki beim Experimentiren mit seiner Art die Entwicklung der Malariaparasiten bis zur Sporozoitenbildung verfolgen konnte, woraus er schliesst, dass diese Mücke zu den Ueberträgern der Malaria gehört. Auch in An. Rossi konnte James im Experimente die Entwicklung der Malariaparasiten feststellen, und doch wurde An. Rossi niemals mit ihnen behaftet gefangen. Es wird deshalb Tsuzuki's Annahme noch experimentell geprüft werden müssen.

Anopheles leucopus Dö. Unter den Gründen, weshalb ich diese Art für verschieden von *An. fuliginosus* Giles halte, habe ich auch den angegeben, dass bei letzterem nur die zwei letzten Tarsenglieder der Hinterbeine ganz weiss seien, bei *An. leucopus* aber drei. Nachdem aber Theobald, entgegen der Angabe des Autors, diese Art mit drei ganz weissen Hintertarsengliedern ausgestattet hat, wiederholt Giles selber diese Angabe in der 2. Auflage seines Handbuches, ohne einen Grund dafür anzuführen. — Jetzt nun zeichnet James den Flügel von *An. fuliginosus* in wesentlichen Punkten anders als Giles und Theobald, und da James in Wiedergabe der Flecke auf den Flügeln sich mir bisher als durchaus zuverlässig erwiesen hat, so glaube ich mich an seine Zeichnungen halten zu sollen, selbst wenn sie dem Texte des Autors der Art widersprechen. Ein solcher Fall liegt hier vor. Giles sagt sogar noch in der 2. Auflage S. 298, dass der schwarze Vorderrand bei seiner Art durch drei ziemlich lange gelbliche Einschnitte unterbrochen sei, welche die Hülfstripe und die 1. Rippe mit umfassen. Zum Unterschiede davon zeigten meine Stücke von den Grossen Sunda-Inseln, abgesehen von schmalen hellen Einschnitten, dass die 1. Rippe an der Stelle des mittleren dieser hellen Flecke ganz schwarz ist, nicht hell; und nun bildet James diese Stelle bei *An. fuliginosus*, entgegen dem Texte von Giles, genau so ab, wie ich es bei meinem *An. leucopus* gesehen habe. Somit fällt auch der zweite Unterschied zwischen beiden Arten. Es bleiben aber noch andere Unterschiede bestehen. James zeichnet den ganzen unteren Ast der oberen Gabel schwarz; bei *leucopus* hat er einen hellen Fleck vor dem Randpunkt; bei James ist die ganze 3. Rippe von den Queradern an bis zum Randpunkt schwarz; bei *leucopus* hat sie auf ihrer Mitte eine lange hell beschuppte Stelle, u. s. w. An den Palpen finde ich keinen Unterschied. Die eben hervorgehobenen Unterschiede aber genügen, um zunächst noch einen besonderen Namen für die Form der Sunda-Inseln zu rechtfertigen. Sollten aber auch diese Unterschiede sich hinfällig erweisen, so trifft die Schuld, die Systematik mit einem unnöthigen Namen bereichert zu haben, nicht mich, sondern diejenigen, welche irreleitende Angaben über die Art gemacht haben.

An. Kochi Dō. Schon in meinen ersten Beiträgen hatte ich erwähnt, dass Theobald eine Verwandtschaft des von ihm beschriebenen *An. pulcherrimus* mit dieser Art annimmt, von der aber wenig übrig bleibt, wenn man die von ihm selber aufgeführten Unterschiede davon abzieht; höchstens konnte noch eine Aehnlichkeit in der Flügelzeichnung bestehen bleiben. Jetzt aber veröffentlicht James eine Zeichnung des Flügels der indischen Art, welche auch diesen Rest von Aehnlichkeit zu Schanden macht. *An. Kochi* hat ausserordentlich kurze schwarze Vorder- und Randflecke, und die übrigen Flecke auf den Rippen sind fast alle punktförmig. *Pulcherrimus* dagegen hat lange Vorderrandflecke, und alle Flecke auf den Rippen sind mehr oder weniger lange Striche. — Nun könnte man an eine Verwandtschaft mit *An. squamosus* Th. oder *pharoënsis* Th. denken, wegen der Schuppenbüschel an den hinteren Ecken der Rückenschilder des Hinterleibes; dem widerspricht aber die Stellung des Wurzelflecks der 5. Rippe, der bei *pulcherrimus* der Wurzel stark genähert ist, wie gewöhnlich bei *Anopheles*, während er bei *squamosus* und *pharoënsis* auffallender Weise über den Wurzelfleck der 6. Rippe hinaus gegen die Flügelspitze hin vorgerückt ist.

An. gracilis Dō. In meiner Beschreibung sind zwei kleine Flecke auf den beiden Aesten der unteren Gabel (4. Rippe) ausgelassen worden, die in der photographischen Abbildung, wenn auch schwach, zu erkennen sind. Es sind seitdem besser erhaltene Stücke in meine Hände gelangt, in welchen diese beiden Punkte, auf jedem Aste einer, deutlicher hervortreten, so dass ich die auf Seite 76 vorletzte Reihe enthaltene Angabe, dass andere Flecke als die Randpunkte nicht auf der unteren Gabel vorhanden sind, in der angegebenen Weise zu verbessern bitte.

An. hebes Dō. Auf S. 85 meiner ersten Beiträge habe ich Insiza, wo Herr Dr. Zupitza diese Art sammelte, nach Südwest-Afrika verlegt, anstatt nach Ost-Afrika.

Zum Schluss gebe ich noch einige auf Systematik bezügliche Mittheilungen, die ich aus der Literatur zusammengetragen habe.

James führt folgende Arten aus Indien auf, unter Berücksichtigung der Synonymie:

I. Palpen mit drei weissen Binden:

An. fuliginosus Giles.

„ *Jamesi* Theob. mit Einschluss von *An. maculipalpis* Giles aus Afrika.

„ *Theobaldi* Giles.

„ *maculatus* Theob.

- An. fluviatilis James. = An. Christophersi Theob. = An. Listoni Liston nec Giles; und vielleicht = An. funestus Giles aus Afrika.
- „ jeyporiensis James.
- „ culicifacies Giles = An. Listoni Giles = An. indicus Theob. = An. Turkhudi ♂ Liston, teste Theob.
- „ immaculatus James.
- „ Rossi Giles.
- „ Stephensi Glen-Liston = An. metaboles Theob.
- „ Turkhudi Liston.
- „ spec. verwandt mit An. Jamesi, aber mit schwarzen Spitzen der Palpen, wie bei Turkhudi, während sie bei allen voraufgehenden Arten weiss sind.

II. Palpen mit vier weissen Binden.

- An. pulcherrimus Theob.
- „ nigerrimus Giles.

III. Palpen ohne Binden, einfarbig.

- An. Lindesayi Giles.
- „ gigas Giles.
- „ barbirostris v. d. Wulp.

Ferner ist zu erwähnen, dass noch zwei neue Anophelesarten aus Afrika beschrieben wurden, und zwar:

An. Ziemanni Grünberg. Zool. Anzeiger 21. 7. 1902. Diagnose: Vorderrand der Flügel dicht mit schwarzen Schuppen besetzt, unter der Flügelmitte mit einem sehr kleinen, fast punktförmigen, weisslichgelben Fleck. Tarsalglieder an der Spitze mit schmalen, hellen Ringen, die beiden letzten Glieder der Hintertarsen vollkommen weiss.

Körperlänge 5·5 mm; Palpenlänge 2·2 mm; Flügellänge 4·5 mm. Hab. Kamerun (Wuri).

An. algeriensis Theob. Ed. Sergent et Et. Sergent. Ann. Inst. Pasteur 1903 S. 61.

Steht An. bifurcatus nahe und scheint in Algier die vicariirende Form zu sein; ist kleiner als dieser, wie auch An. maculipennis in Algier kleiner ist als in Frankreich.

Obgleich ich bei meinen Arbeiten die amerikanischen Arten nicht berücksichtigt habe, möchte ich doch hier auf eine amerikanische Art wegen ihrer interessanten Lebensweise hinweisen. Es ist An. Lutzi, über welche Ad. Lutz im Centr.-Bl. für Bakt. I, Originale 1903 S. 282 berichtet.

An. Lutzi Theob. Die Larve lebt nur im Wasser, das sich in den Blattscheiden der parasitisch auf Bäumen lebenden Bromeliaceen ansammelt. Als eine Eisenbahn durch den Bergwald gelegt wurde, stellte sich allmählich Malaria ein, von der die dünn bevölkerte Gegend sonst frei ist.

Ueber die im Voraufgehenden benutzte Nomenclatur habe ich zu sagen, dass ich das Wort Anopheles immer als männlich gebraucht habe. Theobald gebraucht es bald männlich, bald weiblich, z. B. An. maculata; das geht doch nicht an. Das Wort ist von Anfang an als männlich gebraucht worden, und dabei muss es sein Bewenden haben. Dass Macquart ein Mal einen Speciesnamen weiblich gemacht hat, in seiner Anopheles minuta, war eine Willkürlichkeit, die nicht geduldet werden darf. — Ferner befolge ich die allgemein in der Systematik geltende Regel, dass ich die Species, welche zu Ehren eines Menschen benannt sind, durch die Anfügung eines i an den betreffenden Namen bezeichne. So muss es heissen: An. Rossi, nicht Rossii; denn letzterer Name würde zu Ehren eines Mannes Namens Rossi gegeben sein. Giles schreibt einmal An. Lindesaii, ein anderes Mal Lindesayi. Da der Name Lindesay heisst, so schreibe ich entsprechend Lindesayi. — Mit dieser Schreibweise befinde ich mich im Einklang mit den allgemein angenommenen Regeln der Nomenclatur, und darf wohl erwarten, dass auch die englischen Autoren sich ihnen fügen werden. Ausserdem aber möchte ich sie bitten, die Namen, welche ich den neu beschriebenen Arten gegeben habe, etwas genauer anzusehen und nicht leucophyrus zu schreiben, was keinen Sinn hat, sondern leuosphyrus, welches „mit weisser Knöchelbinde“ bedeutet; nicht zu schreiben An. Kocki, sondern Kochi; denn diese Art trägt den Namen eines Robert Koch, und nicht eines beliebigen Kock.

[Aus dem staatlichen hygienischen Institut zu Hamburg.]
(Director: Prof. Dr. Dunbar.)

**Zum gegenwärtigen Stand der Choleradiagnose
unter besonderer Berücksichtigung derjenigen Vibrionen,
deren Unterscheidung vom Choleravibrio Schwierig-
keiten bereitet.**

Von

Carl Prausnitz,
Assistenten am Institut.

I.

Die grosse Ausbreitung, welche die Cholera im Laufe des letzten Jahres in Aegypten gewonnen hat, und ihre Tendenz zum weiteren Fortschreiten erfüllen uns mit der Sorge, dass diese Seuche auch wieder nach Europa eingeführt werden könnte.

Pilgerzüge, welche sich in Mekka inficirt hatten, schleppten unter Umgehung der Quarantainestationen im Juli 1902 die Krankheit in Aegypten ein, wo sie sich rasch ausbreitete und in einem Vierteljahr über 30000 Opfer gefordert hat. Von Arabien aus dringt die Cholera unaufhaltsam nach Syrien und Palästina vor. Im Osten hat sie sich von China aus nach der russischen Mandschurei ausgebreitet und ist sie, längs den Flussläufen und der sibirischen Eisenbahn vorrückend, schon diesseits des Baikalsees angelangt. Zwar hat die Seuche europäischen Boden noch nicht erreicht, aber ein kürzlich festgestellter Cholerafall an Bord eines englischen Schiffes deutet auf die ständig über uns schwebende Gefahr einer plötzlichen Einschleppung aus den verseuchten Ländern hin.

Nach den traurigen Erfahrungen bei früheren Epidemien liegt die Nothwendigkeit vor, dass alle mit der Fürsorge für das öffentliche Wohl betrauten Behörden rechtzeitig die zur Verhinderung einer Ausbreitung der Seuche erforderlichen Maassregeln erwägen. Eins der wichtigsten

Momente bei den in Frage kommenden Maassregeln bildet die frühzeitige Auffindung und sichere Erkennung des Infectionserregers.

Derselbe ist, wie die Arbeiten von R. Koch (83) sicher bewiesen haben, ein hinlänglich charakterisirter¹ Vibrio, der, im menschlichen Darm wuchernd, von dort aus die bekannten klinischen Erscheinungen hervorruft. Die Verbreitung der Cholera durch Uebertragung von Mensch auf Mensch scheint in allen Epidemien eine nur geringe Rolle zu spielen. Von grösserer Bedeutung ist die Uebertragung der Choleravibrionen durch die Nahrungsmittel. In Milch, auf Gemüse, Obst u. s. w. halten sie sich längere Zeit, wie A. Friedrich (55) und Andere gezeigt haben.

Die Hauptrolle bei der Ausbreitung der Cholera spielt aber ohne Zweifel das Wasser. Es liegen Beobachtungen vor, dass sich die Choleravibrionen lange im Flusswasser halten, ja dass sie sich während eines ganzen Jahres, auch bei zuweilen niedriger Temperatur weiter entwickeln können. (36, 39.)

Es erscheinen demnach diejenigen Städte und Ortschaften, die ihren Wasserbedarf dem Oberflächenwasser entnehmen, im Falle einer Einschleppung der Seuche am schwersten bedroht. Daher ist zur Zeit einer solchen Gefahr von grösster Wichtigkeit neben der raschen und sicheren Feststellung der Choleravibrionen im Darminhalt der erkrankten Personen eine möglichst frühzeitige Auffindung der Vibrionen im Wasser. Für alle mit der Ueberwachung centraler Oberflächenwasser-Versorgungsanlagen betrauten Sachverständigen und Behörden ergibt sich hieraus die Pflicht einer ständigen sorgfältigen Untersuchung des Roh- und Leitungswassers auf Choleravibrionen. Es muss den späteren Ausführungen vorbehalten werden, zu zeigen, wie dieser keineswegs leichte Nachweis am zweckmässigsten geführt wird.

Wir wollen zunächst in aller Kürze über die bisherigen Befunde von Vibrionen in öffentlichen Gewässern berichten.

Kurz nach der Entdeckung des Choleravibrio im Darminhalt von Cholerakranken und -Leichen gelang R. Koch (83) (1884) wiederholt der Nachweis desselben Vibrio in dem stark mit Fäkalien verunreinigten Tank

¹ Es hatten sich freilich bei den Nachprüfungen der Koch'schen Arbeiten aus Cholerastühlen eine Reihe von Vibrionen isoliren lassen, die in mancher Beziehung vom Koch'schen Typus abwichen. In Folge dessen hatten einige Forscher, vor Allem Cunningham (30), die Einheitlichkeit der Choleraerreger in Zweifel gezogen. Dagegen wurde durch die sorgfältigen Untersuchungen von Hüppe und P. Friedrich (56) der Beweis geführt, dass auch der typische Koch'sche Vibrio in seinem morphologischen Verhalten gewissen Schwankungen unterworfen ist, dass aber sein Gesamtbild innerhalb dieser Grenzen der Veränderungsfähigkeit typisch ist, und dass auch die Cunningham'schen Vibrionen in dies Gesamtbild hinein gehören.

Tabelle I.

Nr.	Name des Entdeckers	Zeit	Herkunft des Vibrio	Seine Characteristica	Bemerkungen
1	Günther (66)	1892	Rohwasser, Stralau	Schwaches Wachsthum auf Bouillon, nicht pathogen, keine Rothreaction, sehr rasche Verflüssigung d. Gelatine	Vibrio aquatilis
2	Russel (150)	1892	Seewasser u. Schlamm, Golf v. Neapel	Saprophyt. Kein Wachsthum bei 37°	Spirillum marine
3	Fokker (49)	1893	Groninger Hafen	In Bouillon bei 37° kein, bei 23° gutes Wachsthum. Rasche Verflüssigung u. atyp. Wachsthum auf Gelatine-Rothreaction? Nicht pathogen.	
4	Bonhoff (13)	1893	Probe aus Stolp i. P.	Atyp. Wachsthum in Bouillon u. auf Gelatine; keine Rothreact. Pathogen	
5.	Weibel (161)	1893	München, Brunnen, früher m. Cholera inf.	Sehr wechselnde Verhältnisse der Verflüssigung. Atypisches Wachsthum auf Gelatine	
6	Bujwid (22)	1893	Weichsel	Atypisches Wachsthum auf Gelatine Keine Rothreaction	
7	Löffler (98)	1893	Peenewasser	Vibr., ähnlich dem V. Finkler-Prior	
8	Kiessling (82)	1893	Schlammw. der Altonaer Schlammwäsche	Auf Gelatine rasche Verflüssigung, manchmal recht choleraähnlich, bald Vibrionen-, bald Stäbchenform Keine Rothreaction	
9	Neisser (114)	1893	Berliner Leitungswasser mit Cholera vibr. infect	Auf Gelatineplatten feinkörnig, in der Durchsicht heller; Rand der Colonieen ganz glatt und kreisrund, ähnlich einem Fetttropfen. Typische Rothreaction. Wachsthum in Peptonlösung. Mässige Pathogenität	Vibrio Berolinensis
10	Heider (70)	1893	Donauwasser	Gelatineplatte: nach 20—30 Stdn. sehr ähnlich Cholera. Nach Beginn d. Verflüssig. mehr dem V. Metschnikoff ähnlich, aber langsamer verflüssigend. Typische Rothreaction. Geringere Pathogenität als Cholera. Für Tauben unschädlich	Vibrio danubicus
11	Pestana & Bettencourt (124)	1894	Lissabon-Hafen	Weniger bewegl. Atyp. Wachsthum auf Gelatineplatte. Auf Peptonlsg. kein Häutchen. Keine Rothreaction	
12	Pfuhl (139)	1894	Nordhafen, Berlin	Typus des Vibrio Metchnikoff	Vibrio Nordhafen
13	Abbott (1)	1896	Schuylkill Riv.,	110 Stämme, Spielarten eines Stammes, ähnlich dem Vibrio Metchnikoff	
14	Abbott & Bergey (1a)	1897	Delaware-Riv., Philadelphia		
15	Nicolle (119)	1896	Hafenw. u. a. Wasserproben, Konstantinopel	Vibrionen vom Typus Finkler-Prior, Denecke u. langsamer verflüssigende. Theils mit, theils ohne Rothreaction	
16	van't Hoff (72)	1898	Rohwasser, Rotterdamer Wasserwerk	Sehr rasch d. Gelatine verflüssigend, schlechtes Wachsthum in Peptonlsg., typische Rothreaction. Pathogenität	Spirillum Maasëi
17	Kohlbrügge (88)	1900	Rheinarm bei Utrecht	Meistens atypisches Wachsthum auf Gelatine. Einige zeigen Rothreaction u. sind pathogen. Einige proteusartige	

Tabelle II. Mittheilungen über Befunde von Cholera-Brionen im Wasser.

Nr.	Isolirt durch	F u n d o r t	Datum der Isolirung	N a c h p r ü f u n g e n
1	R. Koch (88)	Tank v. Saheb Bagan bei Calcutta	1884	
2	Cunningham (29)	Mehrere Indische Tanks, besonders an der Oberfläche der Englaenae	1885	
3	Nicati u. Rietsch (117)	Marseille, Hafengewässer (während der Epidemie)	1885	
4	Pasquale (128)	Ghinda bei Massauah, Schöpfbrunnen	1891	
5	Lubarsch (100)	Bilgewater eines Elbschleppdampfers, auf dem Cholerafälle vorgekommen waren	11. IX. 1892	
6	Biernacki (10)	Lublin, Brunnen eines Cholerahauses	23. IX. 1892	
7	C. Fraenkel (51)	Duisburg, Zollhafen (kurz nach Ankniff eines Cholera-inficirten Schiffes)	27. IX. 1892	
8	R. Koch (85)	Elbwasser, unterhalb der Hamburger Sielmündung		
9	"	Absatzbehälter des Altonaer Filterwerkes	Herbst 1892	
10	"	Brunnen in Altona		
11	"	Nietleben: Rieselfelder, Filterbassins, Wasserleitung	Winter 92/93.	Vibrio aus Leitung: Pfeiffer'scher Versuch + [Pfeiffer und Issaeff (129) 1894]
12	"	Nietleben: Saale, dicht unterhalb von Nietleben		
13	Kübler (26a)	Brunnen, Langer Jammer, Altona	Winter 1892	
14	Mendoza (107)	9 Wasserproben aus spanischen Flüssen	1893	
15	Spronck (156)	5 Wasserproben öffentlicher Gewässer Hollands	1893	
16	Sanarelli (152)	82 Proben öffentlicher Wasserläufe in und bei Paris	1893	Choleraähn. Vibrio Point du jour: Pfeiffer'scher Versuch — [Pfeiffer (181) 1895]
17	B. Fischer	Nordost-secanal (nahe einem Choleraherd)	Herbst 1893	Pfeiffer'scher Versuch + [Pfeiffer (181) 1895]

18 von Ermengem	Eau de la Lays und Colfontaine (Belgien)	1893	Pfeiffer'scher Versuch + [Pfeiffer u. Issaeff (129) 1894]
19	Frosch (26a) Brunnen bei Solingen	Septbr. 1893	
20	Dunbar Ruhr bei Ruhrort (2 Stämme)	8. IX. 93.	Beide Vibrionen: Pfeiffer'scher Versuch und Agglutination + (Dunbar 1896), der eine jetzt vorhandene (Vibrio 272): Agglutination wahrscheinlich +
21	Hamburg, Haus Colonaden 43 III, Wasserkasten	26. IX. 93.	Pfeiffer'scher Versuch und Agglutination + (Dunbar 1896), jetzt nicht vorhanden
22	Moorwerder, nahe Hamburg	20. X. 93.	Agglutination jetzt + (Vibrio 318)
23	Hamburg, Schnellfilter	30. X. 93.	Pfeiffer'scher Versuch und Agglutination + (Dunbar 1896). Jetzt Agglutination + (Vibrio 331)
24	Hamburg, Leitung	31. X. 93.	Pfeiffer'scher Versuch u. Agglutination + (Dunbar 1896), jetzt nicht vorhanden
25	Oder bei Stettin (5 Stämme)	22. X. 93.	Pfeiffer'scher Versuch u. Agglutination + (Dunbar 1896). Jetzt: vier noch vorhandene: Agglutination + (Vibr. 319, 321, 322, 323)
26	Institutf. Infektionskrankheiten (26a)	29. 30. IX. 93.	
27	Dunzig und Oder bei Bredow	Octbr. 1893	Pfeiffer'scher Versuch + [Pfeiffer und Issaeff (129) 1894]
28	Stettin, Rohwasser, Filter C	Octbr. 1893	" " " " " "
29	" " " D Havel bei Havelberg, nahe einigen inficirten Häusern	22. X. 93.	" " [Pfeiffer (131) 1895]
30	Havel bei Potsdam	31. X. 93.	" " [Pfeiffer und Issaeff (129) 1894]
31	Spree, Berlin, Friedrichsbrücke	27. X. 93.	" " " " " "
16*	Graben, Gr. Stepenitz, Stettiner Hafl	Octbr. 1893	
33	Wollin: Kesselbrunnen und Dievenow am Bollwerk	Novbr. 1893	
34	Mescherin	Novbr. 1893	

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.	Isolirt durch	F u n d o r t	Datum der Isolirung	N a c h p r ü f u n g e n
35	Institutf. Infektionskrankheiten (26a)	Lübzin bei Stettin (Kesselbrunnen). Auf diesem Gehöft ein eingeschleppter Cholerafall	1893	Pfeiffer'scher Versuch + [Pfeiffer (131) 1895]
36	"	Gollnow, Mühlbach	8. X. 93.	" " [Pfeiffer u. Issaef (129) 1894]
37	"	Gollnow, Ihna	Novbr. 1893	
38	v. Esmarch (26a)	Haff und Pregel	1894	Pfeiffer'scher Versuch —
39	C. Fraenkel (26a)	Rothes Wasser und Lahn bei Marburg	1894	Pfeiffer'scher Versuch +
40	Friedlein (26a)	Klinger'scher Brunnen, Danzig	1894	
41	Institutf. Infektionskrankheiten (26a)	Danzig, Krakauer Krämpfe	29. VII. 94.	" " [Pfeiffer (131) 1895]
42	"	Danzig, Stagneter Gräben	14. VIII. 94.	" " "
43	"	Danzig, Mottlau	14. und 24. VIII. 94.	" " "
44	"	Danzig, Plehnendorf	26. VIII. 94.	" " "
45	"	Danzig, Kurzebrack	15. X. 94.	" " "
46	"	Tolkemit am Haff	8. IX. 94.	" " "
47	"	Nakel	8. X. 94.	" " "
48	"	Teich, Grieslienen, Kreis Allenstein	8. X. 94.	" " "
49	Bonhoff (14)	Weichselwasser	1894	
50	Nicolle (119)	Wasser bei Constantinopel, während der Epidemie, mehrfach	1896	
51	Hankin (68)	Jumna, Ganges, Drain von Agra, zur Zeit der Epidemie, mehrfach	1896	
52	Dunbar	Elbe zwischen Eichbaum u. Allermöhe; Graben vor dem Deich	7. VIII. 96.	Pfeiffer'scher Versuch und Agglutination + (Dunbar 1896)
53	"	Elbe, Parkhotel, Teufelsbrück (unterhalb Hamburgs)	20. VIII. 96.	Agglutination + (Chol.-Ser. 1:1000, Dunbar 1896)
54	"	Elbe, oberhalb Böschfeuer	1896	" " "

von Saheb Bagan bei Kalkutta, einem Tank, dessen Wasser von den Anwohnern zu Trink-, Wasch- und Badezwecken benutzt wurde.

Bei den zahlreichen Untersuchungen der folgenden Jahre, die theils aus theoretischem Interesse ausgeführt wurden, zum Theil auch der oben präcisirten Forderung genügen sollten, sind eine grosse Reihe von Vibrionen aufgefunden worden.

Viele von diesen zeigten bei sorgfältiger Prüfung gewisse Abweichungen, welche sie — je nach der Uebung der Untersucher — mit mehr oder weniger Sicherheit vom Choleraerregung unterscheiden liessen. Die wichtigsten unter ihnen sind unter Angabe der Unterscheidungsmerkmale in der Tabelle I zusammengefasst.

Neben diesen Befunden sind von mehreren Forschern, besonders zur Zeit von Epidemien, Vibrionen im Wasser gefunden, welche nach dem damaligen Stande der Kenntnisse mit dem Choleraerregung identificirt wurden. Nur bei einem Theil dieser Vibrionen gelang es mit Hülfe der verbesserten Untersuchungsmethoden der folgenden Jahre, diese behauptete Identität zu bestätigen. Bei der Mehrzahl waren diese Prüfungen nicht mehr durchführbar, und für diese muss die Frage ihrer Cholernatur offen gelassen werden.

In der Tabelle II bringen wir eine Aufzählung der veröffentlichten Befunde von Choleraerregungen im Wasser, unter gleichzeitiger Angabe der Stämme, welche bei Prüfung nach der später zu besprechenden Pfeiffer'schen Versuchsmethode und nach der Agglutinationsreaction positiv auf Choleraserum reagirt haben.

Unter den in späterer Zeit nicht mit Choleraerregungen identificirten Vibrionen bieten einige ein gewisses historisches Interesse. Der von Pasquale (123) (1891) aus einem Schöpfbrunnen in Ghinda bei Massauah gezüchtete *Vibrio* zeigte ursprünglich viele Merkmale des typischen Choleraerregers, vor allem eine hohe Pathogenität. In den folgenden Jahren stellten sich indessen wesentliche Unterschiede zwischen ihm und dem Koch'schen *Vibrio* heraus, welche eine Zeit lang eine Verständigung der Pariser und Berliner Schule sehr erschwert haben, da jene den „*Vibrio Massauah*“, diese den aus den 1892er Epidemien Deutschlands isolirten *Vibrio* als typischen Choleraerregung auffasste. Jetzt kann der erstere endgültig als der Cholera nicht zugehörig betrachtet werden. — In anderer Richtung bemerkenswerth sind die eigenartigen Schlussfolgerungen, die J. Sanarelli (152) aus seinen Untersuchungen ableitet. Er konnte aus Roh- und Leitungswasserproben, die in und bei Paris entnommen waren, 32 Vibrionenstämme isoliren, welche in ihren Merkmalen einen allmählichen Uebergang vom Koch'schen Typus zu gewöhnlichen Saprophyten zu zeigen schienen.

Seine hierauf gegründete Vermuthung von der Arteinheit aller dieser Vibrionen mit dem Choleraerreger, von des letzteren Wandelbarkeit und Ubiquität erscheint heute nicht mehr richtig; denn R. Pfeiffer (131) (1895) stellte fest, dass eine Verwandtschaft zwischen dem choleraähnlichsten der Sanarelli'schen Vibrionen und dem Koch'schen Typus nicht besteht.

Im Hamburger hygienischen Institut sind seit der grossen Hamburger Epidemie (1892) unausgesetzt Versuche zur Isolirung von Cholera-vibrionen aus dem Wasser ausgeführt worden. Diese sehr ausgedehnten Untersuchungen führten an zahlreichen Punkten des Flusslaufes zur Auf-findung von Vibrionen, deren Unterscheidung von den Cholera-vibrionen nach dem damaligen Stande der Kenntnisse grosse Schwierigkeiten bot. Oergel (34) fand zuerst am 19. Juli 1893 solche Vibrionen im Rohwasser der Ham-burger Leitung. Nachdem diese Befunde sich auch in den folgenden Tagen und an vielen verschiedenen Punkten in der näheren und weiteren Umgebung Hamburgs wiederholt hatten, war die Besorgniss der Behörden vor einer Wiederholung der Zustände von 1892 sehr gross. Die geringen Unterschiede, welche bei fortgesetzter Beobachtung sich zwischen den hier aufgefundenen und echten Cholera-vibrionen ergaben, blieben zunächst noch in dem Rahmen der oft constatirten Variationen des Koch'schen Typus. Nachdem aber ähnliche Mikroben bei der Untersuchung aller benach-barten grossen Stromläufe — in der Elbe von Dresden bis Cuxhaven, in Havel, Unstrut, Oder, Rhein, Pegnitz, Ruhr, Amstel (nicht in der Weser, Weichsel¹ und einigen aus fremdländischen Flüssen, der Nordsee und dem Atlantischen Ocean entnommenen Proben) — gefunden waren (35), ohne dass irgendwo Choleraepidemien aufgetreten waren, schien es wahr-scheinlich, dass es sich hier um Vibrionen handelte, welche dem Cholera-erreger sehr ähnlich, aber nicht mit ihm identisch wären. Zu welchen Täuschungen indessen solche Schlussfolgerungen führen können, zeigte sich nur zu deutlich bei der 1893er Epidemie in Hamburg (145). Die Cholera, welche seit etwa drei Wochen sporadisch besonders bei am Hafen beschäftigten Personen aufgetreten war, befiel in Folge einer am 16. September erfolgten zufälligen Beimischung rohen Elbwassers zum filtrirten Leitungswasser innerhalb von acht Tagen 112 Menschen, ver-schwand aber bald nach Beseitigung der fraglichen Infectionsquelle. Die hieraus sich ergebende Vermuthung, dass unter den gefundenen Wasser-vibrionen auch einige Choleraerreger gewesen seien, hat sich durch spätere Untersuchungen in der That bestätigt. Es sind nämlich eine geringe Zahl von Stämmen, die im Herbst 1893 in der Hamburger

¹ In verschiedenen Weichselwasserproben wurden Vibrionen gefunden, die in- dessen mit Choleraerregern eine nur entfernte Aehnlichkeit zeigten.

Wasserleitung, in der Elbe nahe bei Hamburg, in der Ruhr bei Ruhrort und in der Oder bei Stettin gefunden wurden, wie unten näher auszuführen, als echte Cholera-vibrionen aufzufassen.

Auch von anderen Beobachtern sind in der Folgezeit Befunde sehr choleraähnlicher Vibrionen veröffentlicht, so von Wernicke (163) in der Elbe bei Wittenberge, von Kutscher (92) in den Giessener Gewässern und von Cadeddu (23) in den salzhaltigen Sümpfen von Cagliari.

Vom Hamburger Institut aus sind in Fortsetzung der 1893 begonnenen Arbeiten in den folgenden Jahren regelmässige Nachforschungen nach Vibrionen in den Filtrationsanlagen und dem Hamburger Leitungswasser, sowie dem gesammten Elbstromgebiet von Lauenburg bis Cuxhaven vorgenommen worden. Dieselben haben bis 1897 jährlich zur Auffindung einer grösseren, in den letzten Jahren einer geringeren Zahl choleraähnlicher Vibrionen geführt. Eine genaue Mittheilung über die bis Ende 1895 isolirten Stämme ist von Neumann und Orth (116) veröffentlicht worden. Seit Beginn der Untersuchungen sind im Ganzen 389 derartige Vibrionen isolirt worden. (Vgl. Tabelle III.) Ein grosser Theil dieser werthvollen Sammlung ist nach mehrjähriger Fortzucht kürzlich bedauerlicher Weise zu Grunde gegangen.

Es musste auffallen, dass die weitaus grösste Zahl derselben im Hochsommer und Herbst, d. h. in der eigentlichen Zeit der Choleraepidemien,

Tabelle III.

Im Hamburger Institut aus Wasser isolirte choleraähnliche Vibrionen.

Jahrgang	Zahl der untersuchten Wasserproben	Aufgefundene Vibrionen	darunter	
			leuchtend	n. leuchtd.
1893	600	150	92	58
1894	209	19	1	18
1895	347	93	39	54
1896	485	65	13	52
1897	223	33	19	14
1898	46	11	7	4
1899	134	2	—	2
1900	258	5	—	5
1901	100	2	1	1
1902	446	9	—	9
Summa:	2848	389	172	217

und zwar relativ oft an besonders verunreinigten Partien der Wasserläufe sich fand. Es hat den Anschein, als bestände zwischen den genannten Arten und dem Choleraerregere auch in Bezug auf die Lebensbedingungen eine gewisse Aehnlichkeit. Vielleicht ist daher die Vermuthung gerechtfertigt, dass an den Orten, wo regelmässig choleraähnliche Vibrionen auftreten, auch eingeschleppte Choleraerregere ein besonders gutes Fortkommen haben und bei im Uebrigen günstigen Bedingungen leicht zur Verbreitung einer Epidemie beitragen könnten.

II.

Nachdem im Vorstehenden darauf hingewiesen ist, dass der sichere Nachweis der Choleraerregere im Wasser von grosser Bedeutung, aber auch mit nicht geringen Schwierigkeiten verbunden ist, wollen wir nunmehr auf die hier zur Zeit üblichen Methoden der Isolirung und Identificirung der Wasservibrionen eingehen.

In Betreff der hierbei verwendeten culturellen Methoden stehen wir noch im Wesentlichen auf dem Boden der 1893 erschienenen Arbeit von R. Koch (84) („Ueber den augenblicklichen Stand der Choleraerregere“). Neu hinzugekommen sind dagegen die hochwichtigen biologischen Methoden (der Pfeiffer'sche Versuch und die Agglutination), durch welche erst die Stellung einer sicheren differentiellen Diagnose ermöglicht wird.

Robert Koch (83) bediente sich bei seinen grundlegenden Choleraforschungen (1884) der Gelatineplatte. Von dem zu untersuchenden Material wird eine geringe Menge in verflüssigter Gelatine gleichmässig vertheilt; mit dieser Aufschwemmung werden die üblichen Verdünnungen angelegt und die letzteren auf Platten ausgegossen. Nachdem die Gelatine erstarrt ist, wird sie bei 20 bis 24° C. bebrütet. Nach 24 Stunden waren dann auf diesen Platten die charakteristischen Colonien der Choleraerregere auffindbar. Auch in einigen mit Choleraerregere stark inficirten Wässern gelang Koch nach dieser Methode die Auffindung des Vibrio. Während nun dieses Verfahren bei den Choleraerregere, in deren Schleimflocken sich oft Reinculturen des Erregere fanden, meist zum Ziele führte, war es zum Nachweis der Vibrionen im Wasser nicht ohne Weiteres geeignet; es hat daher, direct angewandt, nur selten und unter besonders günstigen Umständen zu einem positiven Ergebniss geführt (Koch [83], Tank bei Kalkutta, 1884; Carl Fraenkel [51], Zollhafen bei Duisburg, 1892, u. A.). Durch die schneller wachsenden peptonisirenden Wasserbakterien werden die Gelatineplatten rasch verflüssigt, so dass es unmöglich wird, die langsamer wachsenden Choleraerregere aufzufinden.

Wir kommen aber zum Ziel auch bei der Untersuchung derartigen Materiales, aus welchem durch directe Verfahren (wie z. B. das der Gelatineplatte) Vibrionen nicht gezüchtet werden können, unter Zuhülfenahme einer „Anreicherungs-methode“. Als Anreicherungs-methoden bezeichne ich die Verfahren, bei denen in einer Vor-cultur dem Wachsthum der Vibrionen im Vergleich zu den anderen Bakterien solcher Vorschub geleistet wird, dass die aus dieser Vor-cultur angefertigten Gelatineplatten die Isolirung und spätere Identificirung der Vibrionen gestatten.

Zwar hat schon Schottelius (153) (1885) gefunden, dass die Cholera-vibrionen in flüssigen Nährsubstraten bei Körpertemperatur früher als die meisten anderen Bakterien an die Oberfläche steigen und hier ein Häutchen bilden können — eine Eigenthümlichkeit, die auf ihrem hohen Sauerstoffbedürfniss und ihrer ausgezeichneten Beweglichkeit beruht. Schottelius versetzte etwa 100^{ccm} Fäces mit der mehrfachen Menge Peptonbouillon und konnte nach 10 bis 12 Stunden bei 37 bis 40° C. im Oberflächenhäutchen Vibrionen in überwiegender Menge nachweisen. Schottelius hat aber anscheinend von der nachherigen Isolirung und Identificirung der Vibrionen mittels der Gelatineplatten abgesehen; es ist daher dieses Verfahren nicht eine Anreicherungs-methode in obigem Sinne.

Indessen hat schon Gruber (58) zu seinen Untersuchungen (1887) aus einer Vor-cultur nach Schottelius Platten angelegt und konnte — oft erst nach einigen Tagen — selbst in starkfauligen Kothgemischen Cholera-vibrionen nachweisen. Die Anreicherungs-methode von Karlinski (81) (1890) beruht auf der Verwendung von Pankreasbouillon, aus deren Oberflächenhäutchen Gelatineplatten angefertigt werden.

Bei dem Anreicherungsverfahren, welches sich bei den ausgedehnten Arbeiten der letzten Jahrzehnte als das zuverlässigste bewährt hat, wird als Vor-cultur eine wässrige Peptonlösung verwendet.

Heim (71) hat im September 1892, vor allem zur Auffindung von Cholera-vibrionen im Wasser, empfohlen, die zu untersuchenden Proben (am besten $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Liter oder mehr) an Ort und Stelle (als Ersatz für die Bouillon-cultur) mit 2 Procent Pepton, 1 Procent Kochsalz zu versetzen. Womöglich sollten noch sterilisirte Cholera-culturen hinzugefügt werden. Aus dem Oberflächenhäutchen werden an jedem der folgenden Tage Gelatineplatten angelegt. Auch der einfache Zusatz von Harn zu den Proben soll nach ihm eine Anreicherung der Vibrionen einleiten.

Unabhängig von Heim fand Dunbar (36), dass in der 1 procentigen Pepton- und 0.5 procentigen Kochsalzlösung, die Dunham (41) zur Anstellung der Rothreaction empfohlen hatte, bei 37° C. Cholera-vibrionen schon nach 3 bis 6 Stunden an die Oberfläche steigen. Er erkannte den Werth dieser Lösung als eines electiven Nährbodens, in dem die Vibrionen sehr

früh ein vor anderen Bakterien begünstigtes Wachstum zeigen. Die Methode bestand darin, dass eine Schleimflocke oder eine Platinöse der zu untersuchenden Stuhlprobe (später gleichzeitig 1 ^{ccm} oder mehr, im Erlenmeyer'schen Kölbchen) in diese Lösung verimpft und aus der Oberfläche der Vorcultur nach 3 bis 6 Stunden Gelatineplatten angelegt wurden. Auf diese Weise gelang auch in schwierigeren Fällen der Nachweis von Cholera-vibrionen. — Die Methode bewährte sich bei den sehr umfangreichen Untersuchungen zur Zeit der Hamburger Choleraepidemieen (1892 und 1893) ausgezeichnet.

Nach dem gleichen Verfahren wurde auch die Untersuchung des Wassers vorgenommen. Seit dem Februar 1893 werden die Nachforschungen auf Vibrionen im Wasser so angestellt, dass das in sterilem Glaskölbchen entnommene Quantum von 50 ^{ccm}¹ der verdächtigen Probe mit ca. 5 ^{ccm} einer 10 procentigen Pepton- und 5- bzw. 10 procentigen Kochsalzlösung versetzt, 3 bis 6 Stunden bei 37° C. bebrütet wird. Aus der obersten Schicht, eventuell aus einem inzwischen gebildeten Häutchen, wird nach Ablauf der angegebenen Zeit, bzw. auch nach 12 bis 18 Stunden eine Oese entnommen, in flüssiger Gelatine vertheilt und zu Platten verarbeitet. Die Gelatineplatten werden bei 22 bis 23° C. mindestens 12 Stunden bebrütet. Eine zweite Oese kann auf Agarplatten oberflächlich ausgestrichen werden, welche bei 37° C. bebrütet werden. Der Vortheil der Agarplatten, dass sie die Körpertemperatur vertragen, bei welcher der Cholera-vibrio sehr rasch wächst, wird aber nur zu häufig aufgehoben durch das wenig typische Aussehen der betreffenden Colonieen und den daraus sich ergebenden Zeitverlust. Auf der Gelatineplatte wächst der Vibrio auch bei der Temperatur von 23° C. (die möglichst nicht unterschritten werden sollte) doch so, dass er nach 12 bis 18 Stunden ziemlich charakteristische Colonieen bildet. Jede auf den Platten gewachsene Colonie, welche in ihrem Wachstum mit dem Cholera-vibrio auch nur entfernte Aehnlichkeit zeigt, wird jetzt isolirt und auf ihre eventuelle Identität mit dem letzteren geprüft.

Die Identificirung der so gewonnenen Reinculturen mit dem Cholera-vibrio.

Diesem Zweck dient eine grössere Zahl von Methoden, welche auf gewissen morphologischen und biologischen Eigenthümlichkeiten der Cholera-vibrionen beruhen. Die wichtigsten und zuverlässigsten unter ihnen sind:

¹ Aus äusseren Gründen wurden nur 50 ^{ccm} entnommen. Wenn möglich empfiehlt es sich grössere Quanten (etwa 1 Liter) des verdächtigen Wassers in entsprechendem Verhältniss mit der 10 procentigen Peptonlösung zu versetzen und auf eine Anzahl Kölbchen vertheilt, zu bebrüten.

a) culturelle und morphologische Eigenschaften:

1. das charakteristische Wachstum auf der Gelatineplatte, unter Verflüssigung derselben,
2. die Cultur in Peptonlösung:
Oberflächenwachstum bei 37°,
mikroskopisch typische Vibrionenform,
Nitrosoindolreaction,
3. das Fehlen jeder Phosphorescenz der jungen Agarcultur,
 - b) die Pathogenität für Meerschweinchen,
 - c) der Pfeiffer'sche Versuch,
 - d) die Agglutination.

a) Culturelle und morphologische Eigenschaften.

Was zunächst die culturellen und morphologischen Eigenthümlichkeiten der Choleravibrionen betrifft, so kommt in erster Linie in Betracht das schon von R. Koch (83) (1884) constatirte charakteristische Wachstum derselben auf der Gelatineplatte. Auf der aus der Vorcultur angelegten Gelatineplatte werden in der Regel diese Merkmale deutlich erkennbar sein. Zur Anstellung der oben angeführten Reactionen und zur Gewinnung einer Reincultur wird aus jeder irgendwie verdächtigen Colonie der Gelatineplatte etwas Bakterienmaterial unter dem Mikroskop entnommen und auf Gelatineröhren, Peptonlösung und Schrägagar verimpft. Die eigenartige Verflüssigung, welche der Choleravibrio in Gelatine hervorruft, wird am besten im Röhrchen erkannt, da auf der Platte die Colonieen oft nicht lange genug isolirt bleiben. Die Reincultur auf Agar bildet den Ausgangspunkt der später zu besprechenden biologischen Untersuchungsmethoden. Zur Voruntersuchung dient die Cultur in Peptonlösung.

Während viele Vibrionen in der Peptonlösung bei 37° schlecht oder gar nicht wachsen, vermehrt sich der Choleravibrio besonders in den oberen Schichten der Lösung sehr rasch und bildet in der Regel ein Oberflächenhäutchen. Auf dieser Eigenschaft beruht auch die oben besprochene Verwendung des Peptonwassers zur Vorcultur. Es dient die Peptoncultur ferner zur mikroskopischen Beobachtung der eingeimpften Vibrionen. Im hängenden Tropfen, der nach etwa 6stündiger Bebrütung von der Oberfläche der Lösung angelegt wird, sind die Vibrionen an ihrer Form und charakteristischen Beweglichkeit erkenntlich. Die Feststellung der typischen Vibrionenform wird gesichert durch gleichzeitige

Beobachtung des gefärbten Präparates, welches zweckmässig aus der Agarcultur angelegt wird. Die Peptonlösung dient endlich zur Anstellung der Nitrosindolreaction.

Die Nitrosoindolreaction (Rothreaction) wurde bekannt (1885) durch die unabhängig und etwa gleichzeitig veröffentlichten Arbeiten von Bujwid (21), Dunham (41), Pöhl (140), Brieger (19) und Anderen, in welchen gezeigt wurde, dass in Bouillon- oder Peptonwasserculturen von Cholera-vibrionen nach Ansäuerung eine lebhaft Rothfärbung eintritt. Nach Dunham's Erfahrungen kann man die intensivste Reaction beobachten bei Verwendung einer 1- bis 2 procentigen Pepton- und 0.5 procentigen Kochsalzlösung, wobei man zur Ansäuerung Schwefelsäure benutzt. Der entstehende Farbstoff ist nach den Untersuchungen von Brieger und E. Salkowski (151) (1886) das Nitrit eines Indolderivats: die Cholera-vibrionen bauen das Pepton zu Indol ab und reduciren in der Lösung vorhandene geringe Mengen von Nitraten zu Nitriten. Nachdem sich gezeigt hat, dass die oben beschriebene Peptonlösung gelegentlich nicht die genügende Menge von Nitraten enthält, bedienen wir uns neuerdings nach Bleisch's (12) Angabe einer Lösung, welche 2 Procent Pepton (Witte), 0.5 Procent Kochsalz und eine ausprobirte geringe Menge Kaliumnitrats enthält. Nach 6 stündiger Bebrütung bei 37° C. entsteht auf Zusatz von 10 Tropfen 25 procentiger Schwefelsäure zu 10 ^{ccm} Cholera-culturflüssigkeit eine intensiv weinrothe bis dunkelburgunderrothe Färbung.

Die verwendeten Reagentien müssen chemisch rein, vor allem frei von jeder Spur von Nitriten sein. Von grosser Wichtigkeit ist der Umstand, dass bei einer nur geringen Verunreinigung durch andere Bakterien die Bildung des Farbstoffes ganz ausbleiben kann.

Zeitweise glaubte man, dass nur der Cholera-vibrio die Rothreaction gäbe. Indessen konnte man sie im Laufe der Jahre auch bei vielen anderen Vibrionen constatiren, zunächst beim *Vibrio Metchnikoff*, sodann beim *Vibrio Berolinensis*, *Danubicus* und der Mehrzahl der Hamburger Wasservibrionen. Petri (125) wies nach, dass die Fähigkeit der Indolbildung vielen ganz verschiedenen Bakterien zukommt. Er glaubte aber, dass in den üblichen Nährmedien nur gewisse Vibrionen- und Proteusarten zugleich eine für das Zustandekommen der Rothreaction hinreichende Reduction der Nitrates zu Nitriten hervorrufen könnten. Diese Ansicht bedarf wohl einer gewissen Modification, da bei den oben erwähnten Hamburger Wasseruntersuchungen zuerst durch Oergel (1893), später regelmässig in beträchtlicher Zahl plumpe Stäbchen mit zum Theil recht intensiver Rothreaction aufgefunden sind. Im letzten Jahre ist es gelungen, etwa 70 solcher Individuen zu isoliren. Dieselben dürften nach unseren vorläufigen Untersuchungen jedenfalls mehr als einer Art angehören.

Diese Reaction, welche nach obigen Darlegungen nicht eine spezifische ist, beansprucht heutzutage nur den Werth einer leicht auszuführenden Methode, mit welcher es bei den in Frage kommenden Untersuchungen gelingt, gewisse Vibrionen von vornherein als nicht choleraverdächtig auszuscheiden. Bei den Stämmen, welche sich morphologisch und culturell nicht von Cholera-vibrionen unterscheiden und eine typische Nitrosoindol-reaction zeigen, wird die weitere Prüfung mittels nachfolgender Methoden vorgenommen.

Als Ausgangspunkt für diese Methoden dient die aus der cholera-verdächtigen Gelatinecolonie angesetzte Agarcultur, auf welcher inzwischen, nach Ablauf von 6 Stunden, in der Regel ein hinreichendes Wachstum stattgefunden hat.

Zunächst hat die Beobachtung der Phosphorescenz insofern eine Bedeutung, als alle Vibrionen, welche leuchten, nicht der Cholera zugehören. Es ist durch die Entdeckung Kutscher's (91) (1893) bekannt geworden, dass gewisse Vibrionen, welche dem Choleraerreger morphologisch und culturell sehr nahe stehen, in jungen Culturen leuchten, während echte Cholera-vibrionen dieses nicht thun. Man kann in der Dunkelkammer beobachten, wie die Culturen solcher Vibrionen ein grünlichweisses Licht ausstrahlen, das oft zur Ablesung des Zifferblattes der Uhr genügt, das aber manchmal so schwach ist, dass es erst nach 10 bis 15 Minuten langer Adaptation der Augen mit Mühe wahrgenommen werden kann. Zwischen der 6. und 18. Stunde pflegt die Phosphorescenz am deutlichsten zu sein; zuweilen wird sie nur in den ersten 2 bis 3 Stunden, selten noch nach eben soviel Tagen beobachtet. Wo es darauf ankommt, sicher festzustellen, ob eine Cultur innerhalb eines gewissen Zeitraumes überhaupt geleuchtet hat, kann man sich nach unseren Versuchen mit Erfolg der photographischen Methode bedienen. Ein durch eine Pappblende theilweise verdecktes Stück eines lichtempfindlichen Film wird um das Culturröhrchen mit Gummiringen befestigt, und das Ganze lichtdicht verpackt in den Brütraum bei 37° C. gestellt. Eine nur sehr geringe Lichtentwicklung der Cultur ist auf dem Film sehr deutlich erkennbar.

Man hat in früheren Jahren bei der Differentialdiagnose der Cholera-vibrionen vorübergehend der Phosphorescenz viel zu viel Bedeutung beigemessen, insofern als man glaubte, dass echte Cholera-vibrionen die Erscheinung nicht zeigten, und alle choleraähnlichen Vibrionen zeitweise leuchten könnten. Ersteres hat sich in der That bestätigt, trotz der abweichenden Behauptungen einzelner Autoren wie Rumpel (149) und Weleminsky (162). Die letztere Vermuthung ist aber nach den hier und anderwärts ausgeführten zahlreichen Untersuchungen keineswegs zu-

treffend; denn es sind im Laufe der Jahre viele nur choleraähnliche Vibrionen aufgefunden worden, die weder bei der Isolirung, noch später geleuchtet haben. Während nun die anfänglich leuchtenden Stämme bei späterer Fortzucht diese Eigenschaft theilweise beibehalten, theilweise für kürzere oder längere Zeit verlieren können, haben die anfänglich nicht leuchtenden Arten die Fähigkeit der Phosphorescenz nicht erworben.

Die eigenartige, schon früher durch Pflüger (138) (1883) bekannt gewordene Thatsache der Lichtentwicklung durch Bakterien hat den Anlass gegeben zu vielen eingehenden Untersuchungen, deren wichtigste Ergebnisse wir hier kurz anführen wollen. Das Spectrum der phosphorescirenden Bakterien ist nach Forster (50) und Beyerinck (8) continuirlich, zeigt nach Roth und Violett hin nur geringe Ausdehnung (D-G) und erscheint — bei Vergleich mit dem Glühlichtspectrum — nach dem violetten Ende zu verschoben.

Bei mikroskopischer Betrachtung der Plattenculturen von Leuchtbakterien glaubte Ludwig (101) über den nichtleuchtenden Colonieen kleine bakterienfreie leuchtende Bläschen zu sehen. Er meinte hierin eine Bestätigung der Radziszewski'schen Theorie gefunden zu haben, welcher die Phosphorescenz erklärt als eine Zersetzung des Nährsubstrats durch vom Bacterium gebildete Leuchtkörper, „Phosphorescenten“. Dagegen fanden Lehmann und Tollhausen (96), dass die Filtrate leuchtender Bakterien nicht phosphoresciren, und schlossen hieraus, dass die Lichtentwicklung intracellulär stattfände. Jedenfalls ist sie von der Lebensthätigkeit der Bakterien durchaus abhängig, während umgekehrt ein Leben ohne Phosphorescenz bei ihnen öfters beobachtet werden kann.

Beyerinck hält die Phosphorescenz für eine hinreichend charakteristische Eigenthümlichkeit, um die Vereinigung aller leuchtenden Bakterien zu einer grossen Gruppe zu gestatten. Wenn er auch hierin entschieden zu weit geht, so werden jedenfalls unter einer Gruppe morphologisch ähnlicher Mikroben, z. B. unter den Vibrionen, die phosphorescirenden durch diese Eigenschaft so sehr charakterisirt, dass man die leuchtenden von den nichtleuchtenden Arten trennen und zu besonderen Untergruppen zusammenfassen darf. Man muss dabei berücksichtigen, dass die Eigenschaft der Phosphorescenz nicht constant ist, dass manche Culturen dieselbe alsbald nach der Uebertragung auf künstliche Nährböden verlieren. Ja, wir müssen nach den weiter unten zu besprechenden Versuchen annehmen, dass manchmal Vibrionen der Gruppe der phosphorescirenden angehören, obgleich eine Phosphorescenz seit ihrer Isolirung an ihnen niemals beobachtet worden ist. Sollte es jemals gelingen, die Phosphores-

cenzen unter gewissen Umständen sicher hervorzurufen, wo sie verschwunden war, so würde die Phosphorescenz als Diagnosticum werthvoll werden.

b) Die Pathogenität.

In den bis 1893 erschienenen Arbeiten, vor Allem in derjenigen von R. Koch (84) („Ueber den augenblicklichen Stand der Choleradiagnose“), wird auf die Constatirung der Virulenz der fraglichen Vibrionen Gewicht gelegt. Nun hat sich einerseits bei den meisten Hamburger Wasservibrionen eine hohe Pathogenität für Meerschweinchen gezeigt, andererseits scheint es nicht ausgeschlossen, dass echte Choleravibrionen im Wasser und Schlamm der Flüsse unter gewissen Umständen ihre Virulenz verlieren könnten. Wenn daher dieser Methode auch jetzt noch eine gewisse Bedeutung nicht abzuspochen ist, so kann sie doch nicht mehr als ausschlaggebend für die Feststellung der Cholernatur des fraglichen Vibrio betrachtet werden.

Wie oben ausgeführt, haben viele von denjenigen, welche um das Jahr 1893 herum die Aufgabe hatten, grössere Wasserversorgungen mit Oberflächenwasser zu überwachen, in dem zum Gebrauch bestimmten Wasser Vibrionen gefunden, welche sie nach dem damaligen Stande der Diagnostik nicht mit Sicherheit von Choleravibrionen unterscheiden konnten. Nur wer in jener Zeit zu entscheiden hatte, ob es sich bei den angedeuteten Befunden um echte Choleravibrionen handelte, und sich darüber schlüssig werden musste, ob eine amtliche Meldung zu erstatten sei oder nicht, kann in vollem Maasse die Wirkung begreifen, welche R. Pfeiffer's (129) erste Mittheilungen über seine specifisch differentialdiagnostische Methode ausübten. Durch diese Entdeckung gelang es auf einmal, Gruppen von Vibrionen, die man bis dahin nicht zu unterscheiden vermocht hatte, unter einander abzugrenzen. Zwar gab es, wie wir sahen, einige Stämme, welche schon früher wegen ihrer Phosphorescenz als der Cholera nicht zugehörig betrachtet werden konnten; aber auch nach Ausscheidung dieser blieb ein grosser Rest, dem dies Unterscheidungsmerkmal nicht zukam. Solche Vibrionen kann man auch heute noch von echten Choleravibrionen mit Bestimmtheit nur unterscheiden bei Anwendung der Pfeiffer'schen Methode oder der Verfahren, welche sich inzwischen aus ihr entwickelt haben. Diese Umstände geben uns den Anlass, auf die letzterwähnten Methoden näher einzugehen.

c) Der Pfeiffer'sche Versuch.

Bei seinen Untersuchungen über die intraperitoneale Choleraeinfektion der Meerschweinchen fand Pfeiffer (127, 128), dass bei Injection hinreichender Quantitäten von Choleravibrionen die Versuchsthiere unter

starkem Temperaturabfall innerhalb 24 Stunden an einer acuten Peritonitis, bei Anwendung noch grösserer Mengen an einer Vibrionensepticämie zu Grunde gingen. Bei Injection einer kleineren Menge lebender oder abgetödteter Choleraeultur bleibt das Thier am Leben und ist dann activ immun geworden gegen die mehrfache tödtliche Dosis. Eine passive Immunisirung der Meerschweinchen gelingt durch Injection kleiner Mengen des Serums von Thieren oder Menschen, welche eine Choleraeinfektion überstanden haben.

Zur Beobachtung der Vorgänge in der Bauchhöhle nach Injection von Vibrionen wurden nach Issaëff (75) Tröpfchen Peritonealexsudats von Zeit zu Zeit mit feinen Glascapillaren entnommen und im hängenden Tropfen untersucht. Während im nicht vorbehandelten Thiere eine üppige Entwicklung der lebhaft beweglichen Vibrionen stattfand, sah man dieselben im immunisirten Thier bald unbeweglich werden, zu grossen Kugeln aufquellen, später zu feinen Körnchen zerfallen und sich allmählich ganz auflösen.

Die Specificität dieses Versuches wurde von Pfeiffer nach vergleichenden Versuchen an Cholerae-vibrionen, *Vibrio Metchnikoff* und einigen anderen behauptet. Dunbar (37, 38) konnte in grösseren Versuchsreihen diese Erfahrungen am reichen Material der hier isolirten sehr cholera-ähnlichen Wasservibrionen bestätigen und zugleich die Mehrzahl derselben hierdurch sicher vom Choleraerreger unterscheiden. Auf die hier beobachteten Ausnahmen kommen wir später zurück. Ferner gelang es ihm durch Immunisirung von Thieren gegen einzelne nicht der Cholera angehörige Vibrionestämme, unter den leuchtenden wie unter den nicht leuchtenden gewisse Untergruppen abzutrennen. Auch bei diesen Versuchen wurden die Schranken zwischen phosphorescirenden und nicht phosphorescirenden Vibrionen nicht durchbrochen.

Pfeiffer (130) hatte diese spezifische Reaction, die unter dem Namen des Pfeiffer'schen Versuches bekannt ist, und deren Geltung eine sehr allgemeine ist, so zu erklären versucht, dass unter dem Einfluss der Immunisirung eine Umstimmung des Thierkörpers stattfände, und gewisse Zellen, vor allem die Peritonealendothelien, eine baktericide Substanz absonderten. Die neue Entdeckung stand im schroffen Widerspruch zu Metchnikoff's Theorie von der wesentlichen Bedeutung der Phagocyten bei dem Schutz der Thiere gegen eingedrungene Bakterien. Metchnikoff (110) behauptete, dass bei subcutaner Infection immunisirter Thiere die eingebrachten Vibrionen nicht körnig zerfallen, sondern an Ort und Stelle unverändert bleiben, bis die nach einigen Stunden in grösserer Menge eintreffenden Phagocyten sie aufnehmen. Nur im Innern dieser

Zellen könne man die körnige Umwandlung der Vibrionen, und ihr darauffolgendes Absterben beobachten.

Die von Pfeiffer damals geleugnete Auflösung der Vibrionen *in vitro* gelang Metchnikoff bei Zusatz frischer Leukocyten zur Mischung von specifischem Serum und Vibrionen. Von grundlegender Bedeutung war die Entdeckung Bordet's (15), dass im ganz frisch entnommenen Immunsorum körniger Zerfall der Vibrionen eintritt, dass aber nach längerem Stehen oder nach Erhitzung des Immunsorums auf 56° C. („Inactivirung“) nur eine Zusammenballung, aber nicht eine Auflösung der Vibrionen stattfindet. Ein solches Immunsorum kann durch Zusatz einer kleinen Menge ganz frischen Normalserums gewisser Thierarten „reactivirt“ werden, d. h. die Fähigkeit zur Auflösung der Vibrionen wiedergewinnen.

Nach Bordet's Anschauung ist zum Zustandekommen der Reaction das Zusammenwirken zweier Substanzen nöthig: eine specifische, ziemlich haltbare „*substance préventive*“ oder „*sensibilisatrice*“, macht den *Vibrio* empfindlich für die Einwirkung des nicht specifischen, ziemlich labilen Alexins (eines Derivates der Leukocyten, Buchner).

Die weite Verbreitung dieser Vorgänge bei den verschiedensten Zellen des Thierkörpers und zugleich ihre hohe Specificität wurde nachgewiesen durch die Arbeiten von Bordet (16) über Erythrocyten, von Metchnikoff (111) über Leukocyten, von Landsteiner (93) über Spermatozoen, von v. Dungern (40) über Flimmerepithelien und von Lindemann (97) über Nierenepithelien. Gewisse cytolytische Substanzen kommen schon im normalen Serum vor, aber sie werden erst nach Injection der betreffenden Zellen in grösseren Mengen erhalten.

Eine Erklärung dieser eigenartigen und sehr verwickelten Vorgänge wurde von verschiedenen Seiten versucht. Erst Ehrlich ist es gelungen, die meisten der in Frage kommenden Erscheinungen und vor allem die bis dahin räthselhafte Entstehung der Antikörper zu erklären.

Ein näheres Eingehen auf diese hochinteressanten Hypothesen ist aus äusseren Gründen nicht möglich. Wir wollen hier nur soviel bemerken, dass nach Ehrlich der Vorgang der Cytolyse auf folgendem Vorgang beruht:

In einem Versuchsthier, das mit specifischem Zellmaterial (z. B. einer gewissen Art von Bakterien) geimpft worden ist, kommt es zur Bildung specifischer, im Blute kreisender Antikörper. Diese Antikörper verbinden sich durch eine „*haptophore*“, d. i. bindende Gruppe mit dem betreffenden Bakterium, ohne dasselbe zunächst hierdurch zu schädigen. Die Auflösung der Bakterien wird bewirkt durch nicht specifische, wahrscheinlich enzymartige Substanzen des Blutes, die „*Complemente*“. Die Einwirkung dieser Complemente auf die Bakterien wird also dadurch vermittelt, dass

sie durch die specifischen Antikörper, „Amboceptoren“, mit denselben verkettet werden. Während nun die Amboceptoren ziemlich stabile Substanzen sind, zerfallen die Complemente schon bei einer Erhitzung auf 56° oder bei längerem Stehen des Serums. —

Um nach dieser Abschweifung in das theoretische Gebiet auf die praktische Ausführung des Pfeiffer'schen Versuches zurückzukommen, will ich zunächst darlegen, wie die oben gewonnene Reincultur der Prüfung nach dem Pfeiffer'schen Versuch unterworfen wird. Hierzu dient die aus der Gelatineplatte abgeimpfte Agarcultur, die nach 12 bis 18 Stunden meist üppig gewachsen ist, aber, wenn nöthig, schon eher zur Verwendung kommen kann. Den Ausgangspunkt der Versuche bildet die Feststellung der Virulenz der fraglichen Cultur, d. i. des Maasstabs ihrer Ueberlegenheit über die thierischen Zellen. Dieselbe wird nach Pfeiffer bestimmt als diejenige Bakterienmenge, welche ein 200 ^gmm schweres Meerschweinchen bei intraperitonealer Einverleibung innerhalb 24 Stunden tödtet, „Dosis letalis minima“.

Pfeiffer injicirte das fünf- bis zehnfache Multiplum der so bestimmten letalen Dosis, mit der entsprechenden Menge Choleraserum gemischt, in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens. Da nun die verwendete Vibrionemenge nach Pfeiffer's Vorschrift zur Vermeidung störender Nebenwirkungen 2 ^{mg} nicht überschreiten darf, so sollte womöglich die Dosis letalis minima höchstens 0.5 ^{mg} betragen. Auch die zu injicirende Serummenge muss möglichst gering, das Serum entsprechend hochwerthig sein. Als Titer des Choleraserums bezeichnet man nach Pfeiffer die kleinste Menge desselben, welche 2 ^{mg} virulenter Choleravibrionen im Peritoneum eines 200 ^gmm schweren Meerschweinchens innerhalb einer Stunde zum körnigen Zerfall bringt. Es empfiehlt sich ein Serum zu verwenden, dessen Titer wenige Bruchtheile eines Milligramms nicht überschreitet. Zur Controle dient das Serum eines normalen Thieres derselben Species, welche das Choleraserum geliefert hat.

Zur Anstellung des Pfeiffer'schen Versuches werden also abgestufte Mengen Choleraserums, z. B. das fünf- und zehnfache der Titerdosis, zu 1 ^{ccm} Bouillon hinzugefügt und mit je 1 Oese (2 ^{mg}) der fraglichen Cultur versetzt, Meerschweinchen von ca. 200 ^gmm Gewicht intraperitoneal injicirt. Zur Controle wird eine grössere Menge Normalserums — etwa das zehnfache Multiplum der kleinsten verwendeten Choleraserummenge — mit 1 Oese Culturmasse und 1 ^{ccm} Bouillon vermischt, einem dritten Meerschweinchen injicirt. Ein viertes Meerschweinchen von demselben Gewicht erhält zur Feststellung der Virulenz 1/4 Oese der fraglichen Cultur und ein weiteres Meerschweinchen die letale Dosis einer Cholercultur mit der

fünffachen Titerdosis des Choleraserums in analoger Weise intraperitoneal einverleibt.

Nach 20, 30 und 60 Minuten wird den Thieren mittels sterilisirter Glascapillare Bauchhöhlenexsudat entnommen und im hängenden Tropfen untersucht. Sind innerhalb dieser Zeit die Vibrionen in den Choleraserumthieren körnig zerfallen, in den Controlthieren dagegen in Form und Beweglichkeit unverändert, so ist die Cholernatur der fraglichen Vibrionen erwiesen.

So ist unter Anwendung dieser Methode der exacte Nachweis der feinsten Unterschiede zwischen morphologisch nicht differenzirbaren Bakterien in sehr vielen Fällen gelungen.

Auch in vitro lässt sich die baktericide Wirkung activirter Immunsera für die Differentialdiagnose mit bestem Erfolge verwenden. So hat kürzlich Shiga auf diese Weise die von Flexner, Kruse und Anderen aufgefundenen Ruhrbakterien mit den seinigen identificiren können.

Indessen stellte es sich gerade bei den besprochenen Vibrionenuntersuchungen heraus, dass in einzelnen Fällen die Methode versagte. Wenn nämlich der betreffende Vibrio zu wenig virulent ist, d. h. wenn seine Widerstandsfähigkeit gegen die Angriffe, denen er im Thierkörper ausgesetzt ist, zu gering ist, so kann er schon in der Bauchhöhle des nicht vorbehandelten Controlthieres körnig zerfallen. In solchen Fällen kann vermittelt des Pfeiffer'schen Versuches eine Entscheidung nur erfolgen, wenn man gewisse Kunstgriffe anwendet. Man muss entweder versuchen, die Virulenz des betreffenden Vibrio zu erhöhen, oder man muss durch wiederholtes Verimpfen des Vibrio auf Thiere ein Immunserum herstellen und dieses mit echtem Choleraserum in der Wirkung auf Choleravibrionen vergleichen. — Beide Verfahren aber sind zeitraubend und unsicher; und gerade bei der bakteriologischen Choleradiagnose ist eine schnelle und präcise Bestimmung ein dringendes Bedürfniss.

Eine Erklärung dieser Thatsachen ist vielleicht möglich unter Berücksichtigung der neueren Untersuchungen von Pfeiffer und Friedberger (137). Nach Annahme dieser Autoren beruht nämlich der Virulenzunterschied der Choleraabakterien auf ihrer verschieden starken Bindungsfähigkeit für die entsprechenden Receptoren. Demnach würde ein hochvirulenter Vibrio viel mehr Receptoren zu binden vermögen, als ein avirulenter. Letzterer könnte also schon durch eine geringe Zahl von Receptoren, wie sie im schwach wirksamen, specifischen oder gar im normalen Serum vorkommt, ausreichend gebunden und der Complementeinwirkung zugänglich gemacht werden. Es kommt hinzu, dass nach den im hiesigen Institut ausgeführten Untersuchungen, deren Ergebnisse inzwischen durch neuere Arbeiten bestätigt worden sind, die virulenten

Vibrionen gegen die verschiedenen Schädigungen viel resistenter sind, als die avirulenten.

Nun liegt aber in vielen Fällen das Bedürfniss vor, auch für avirulente Wasservibrionen eventuell den Nachweis ihrer Zugehörigkeit zur Cholera zu führen. Denn, selbst wenn man sich auf den Standpunkt stellen wollte, dass dieselben nicht mehr schädigen könnten, so würde auch der Nachweis avirulenter Choleravibrionen im Wasser naturgemäss von höchster Bedeutung für die Prophylaxe sein. Ein fernerer Uebelstand der Methode ist die Umständlichkeit derselben und die hohen Anforderungen, welche an die Geschicklichkeit des Operateurs gestellt werden, sowie die bei jeder Reaction nöthigen Opfer an Thiermaterial.

d) Die Agglutination.

Diese Schwierigkeiten wurden zum grossen Theil beseitigt durch eine neue Untersuchungsmethode, die wegen ihrer Einfachheit, Schnelligkeit und dabei kaum geringeren Zuverlässigkeit sich rasch eingebürgert hat. Sie beruht auf der Beobachtung von Gruber und Durham (59), dass ein Immunserum in vitro eine Emulsion der entsprechenden Bakterien noch in beträchtlicher Verdünnung zu Haufen zusammenballt, „agglutinirt“. Diese Forscher empfahlen — unter gewissen Vorbehalten — die Verwendung der Agglutination zur Differentialdiagnose ähnlicher Bakterien, wie des Typhus- und Colibacillus, des Choleravibrio und seiner Verwandten.

Da die Agglutinationsmethode in meinen weiter unten zu beschreibenden Versuchen eine wichtige Rolle spielen wird, so mag an dieser Stelle eine nähere Besprechung derselben ihren Platz finden. Es dürfte sich zunächst empfehlen, einen Rückblick auf die historische Entwicklung dieser hochinteressanten Methode zu werfen.

Die ersten Beobachtungen hatten gezeigt, dass verschiedene Mikroben in ihrem specifischen Immunserum in grossen Flocken am Boden des Gefässes wachsen und die überstehende Flüssigkeit völlig klar lassen, während sie andere Nährflüssigkeiten gleichmässig trüben. Die Erscheinung wurde von Charrin und Roger (26) (1889) beim *Pyocyanus*, von Metchnikoff (109) (1891) beim *Vibrio Metchnikoff*, von Issaëff (74) (1893) und von Washbourne (160) (1895) beim *Pneumococcus*, von Issaëff und Ivánoff (76) (1894) beim *Vibrio Ivánoff* (atypische Cholera) gefunden.

Bei Gelegenheit seiner ersten Beobachtungen über Bakteriolyse fand, wie erwähnt, Bordet (15) (1895), dass durch ein inactivirtes, verdünntes Immunserum Vibrionen immobilisirt und zu Haufen zusammengeballt werden, während sie in activirtem Immunserum körnig zerfallen. Die entsprechenden Beobachtungen machte er schon damals bei Erythrocyten.

Dass es sich hier um spezifische Erscheinungen handelte, wurde von ihm vermuthet, aber noch nicht bewiesen.

Gruber und Durham (59) (1896), welche etwa gleichzeitig mit Bordet, aber unabhängig von ihm, die sofortige Haufenbildung von Mikroben in ihrem Immunserum beobachtet hatten, stellten zuerst fest, dass es sich hier um eine von den bisher beobachteten Immunitätsreactionen abweichende, bis zu einem gewissen Grade spezifische Erscheinung handelte. Es gelang ihnen, die weitgehende, aber nicht absolute Specificität der Reaction für eine Reihe von Bakterien (Typhus, Coli, Cholera) festzustellen. Sie beobachteten die Agglutination mikroskopisch bei Beschickung eines Tropfens Immunserumverdünnung mit der Bakterienemulsion und makroskopisch bei Impfung einer Serumbouillonverdünnung mit dem Bacterium.

Kurz nach ihnen theilten Pfeiffer und Kolle (133) (1896) mit, dass sie die Reaction bei Typhusbacillen, Pfeiffer und Vagedes (134), dass sie dieselbe bei Choleravibrionen beobachtet hätten. Sie hielten die Bewegungshemmung und Entwicklungshemmung für das Wesentliche und sprachen von einer „spezifischen Paralysinwirkung“.

Im gleichen Jahre brachte Bordet (16) eine kurze historische Würdigung der Verdienste früherer Autoren um die Frage und zeigte zugleich, dass die Reaction nur eine Theilerscheinung der von ihm im activen Serum beobachteten Symptomentrias war (Immobilisirung, Haufenbildung, körniger Zerfall). Sein Verlangen, Angesichts der oft sehr schwierigen Differentialdiagnose ähnlicher Bakterien, bei der Anstellung der Serumreaction auch alle drei Punkte zu beachten, hat lange Zeit wenig Berücksichtigung gefunden.

Es wurde nämlich durch vielfache Versuche das allgemeine Vorkommen des Agglutinationsphänomens und seine wenigstens bedingte Specificität bewiesen.

Die Reaction ist in weitesten Kreisen bekannt geworden und hat für den Kliniker eine hervorragende Bedeutung gewonnen durch die Feststellung, dass unter gewissen Verhältnissen durch das Serum typhuskranker Menschen Typhusbacillen spezifisch agglutinirt werden.

Gruber (62), welcher auf Grund der Ergebnisse seiner bisherigen Arbeiten derartige Verhältnisse vermuthete, forderte auf dem Wiesbadener medicinischen Congress (1896) die Kliniker auf, ihre Untersuchungen nach dieser Richtung hin auszudehnen. Die ersten Beobachtungen positiver Befunde bei der Anstellung dieser serodiagnostischen Reaction haben Widal (164) in Paris und Grünbaum (64) aus dem Gruber'schen Laboratorium veröffentlicht. Da diese Methode heutzutage so all-

gemein verbreitet und bekannt ist, dürfen wir wohl von einer eingehenden Besprechung derselben absehen.

Für die meisten Mikroben ist es in den folgenden Jahren mehr oder weniger leicht gelungen, agglutinirende Sera zu erhalten. Bedeutende Schwierigkeiten machten hierbei die Diphtheriebacillen (Nicolas [118] 1896), die Kokken¹ (Silvestrini [155] 1898) und vor allem die Tuberkelbacillen (Arloing und Courmont [5] 1898). Bei den Pneumokokken, die man bisher mit einer Ausnahme (Besançon und Griffon [9], 1900) nur in concentrirtem Serum hatte agglutiniren können, beobachtete Neufeld (115) (1902) unter der Einwirkung verdünnten Serums eine Anordnung zu langen, zierlich verschlungenen Ketten.

Weitere Untersuchungen bewiesen das Vorkommen der Reaction auch bei complicirter gebauten Mikroorganismen. Die zuerst im Hinblick auf praktische Zwecke von Bissérié unternommenen Versuche zur Klärung des hefetrüben Jungbieres durch ein Hefeserum wurden wissenschaftlich durchgeführt von Maofadyen (102) (1901) und Malvoz (106) (1901). Trotz der dicken Hülle und verwickelten Structur dieser Zellen gelang es beiden Beobachtern, Sera von mässiger Agglutinationskraft für gewisse Hefenarten zu gewinnen. Auffallend war hier, wie auch bei einigen der letztgenannten Bakterienarten die geringe Specificität der Wirkung. — Entsprechende Erfahrungen haben Malvoz und Defalle (31) mit der Agglutination von Sporen gemacht.

Selbst bei Flagellaten findet sich eine ähnliche Erscheinung, wie Laveran und Mesnil (95), allerdings im Widerspruch mit Rabinowitsch und Kempner (141), beobachtet haben. Ihre Beobachtungen, welche in der Folgezeit durch Jürgens (80) (1902) bestätigt worden sind, bezogen sich auf das im Rattenblut parasitisch lebende Trypanosoma Lewisii. Die vorher frei und lebhaft beweglichen Flagellaten vereinigen sich unter dem Einflusse des Serums inficirter Ratten zu zierlichen Rosetten, in denen die hinteren Pole nach dem Centrum, die vorderen, geisseltragenden Enden nach der Peripherie zugewandt sind. Mehrere Rosetten, durch die Kraft der Geisseln in Bewegung gesetzt, können sich zu complicirten Figuren verbinden. Nach heutiger Auffassung muss wohl auch dieses Phänomen mit der Agglutination in Beziehung gebracht werden, während frühere Beobachter, wie Bütschli (1878) und Chalachnikow (1888) es für eine Theilerscheinung der Fortpflanzung hielten.

Früher schon hatte Bordet (15) (1895) beobachtet, dass Erythrocyten einer Thierspecies agglutinirt wurden durch das Serum anderer Thiere, denen Blut der ersteren Art injicirt war.

¹ Kürzlich haben Kolle und Otto die Differenzirbarkeit der Staphylokokken durch die Agglutination nachgewiesen. *Diese Zeitschrift*, 1902, Bd. 41, H. 3.

Begreiflicher Weise haben die oben beschriebenen Befunde alsbald auch den Anlass gegeben zu mancherlei Erklärungsversuchen für diese interessanten Vorgänge. Der erste, welcher sich hiermit befasste, war Gruber (59) (1896). Er meinte, dass unter der Einwirkung des Immuserums die Bakterienhüllen aufquellen und klebrig würden, und dass in Folge davon die Bakterien selber verbacken, zusammengeballt würden. Ferner sollten durch die Quellung die Mikroben der Alexinwirkung erst zugänglich gemacht werden. Es sei also die Agglutination eine der Waffen des immunisirten Lebewesens gegen den eingedrungenen Mikroorganismus.

Nun gelang aber der Nachweis einer solchen Quellung bei vielen Nachuntersuchungen Pfeiffer (132), Bordet (16), Taurelli-Salimbeni, Widal (164) u. A. nicht. Nur wenige Forscher haben diese Angaben Gruber's bestätigt. Roger (147) (1896) sah bei einem *Oidium albicans*, das in seinem specifischen Meerschweinchenserum gezüchtet war, eine starke Verquellung der mehrschichtigen Membran. Achard und Bensaude (2) (1897) fanden eine beträchtliche Vergrößerung der Kapseln von Streptokokken durch Antistreptokokkenserum. Hädke (67) und Ziemke (169) (1897) beobachteten in stark wirksamen Seris Typhuskranker, Zabolotny (168) (1897) im Pestserum, Trumpp (158) (1898) im Cholera- und Typhusserum deutliche Aufquellung der betreffenden Bakterien. Allen Forschern macht Bordet (17) (1899) den Einwand, dass sie nicht durch vorheriges Erhitzen auf 55° C. ihre Sera inactivirt und dadurch die Alexine sicher zerstört hätten. Er selbst hat in derartig vorbehandelten Seris bei Mikroben wie Erythrocyten niemals Quellung gesehen. Entsprechende Beobachtungen haben Laveran und Mesnil (95) bei der Agglutination der Trypanosomen und Malvoz¹ bei derjenigen der Hefen gemacht.

Im Jahre 1899 gab Gruber (63) selbst die Quellungstheorie auf. Wie es scheint, war er nämlich zur Aufstellung seiner Hypothese wesentlich veranlasst worden durch die Beobachtung, dass im Dauerpräparat agglutirter Bakterien die gefärbten Leiber der Mikroben von farblosen Höfen umgeben sind. Später aber traf er auch bei normalen Bakterien diese Erscheinungen öfters an. Ferner schien auch die Thatsache, dass feinste Tuschpartikeln in die Haufen agglutirter Bakterien hineingeschwemmt werden können, sehr gegen eine Quellung und eher für eine gewisse Schrumpfung zu sprechen. Das gab Gruber den Anlass zu folgender Annahme: Es entstünden durch das specifische Serum kleine

¹ Hr. Prof. Malvoz hatte die Liebenswürdigkeit, mir seine Erfahrungen hierüber brieflich mitzutheilen.

Rauhigkeiten an der Oberfläche der betreffenden Bakterien, wodurch das Zusammenkleben benachbarter Individuen verursacht würde. Er gab also keineswegs die Idee auf, dass bei der Agglutination die Verklebung das Wesentliche wäre. Vielmehr führte er als Analogon hierzu die Beobachtung R. Kobert's an, dass bei der Crotinagglutination rother Blutkörperchen ein Eiweisskörper des Stroma in eine schwer lösliche, klebrige Modification umgewandelt wird.

Mit den obigen Angaben schwer zu vereinigen ist die Beobachtung Neufeld's (115) (1902), welcher bei der oben beschriebenen eigenartigen Agglutination der Pneumokokken eine Quellung mit Sicherheit constatirt haben will. Bei Vermischung von gleichen Theilen inactivirten Immunsersums und Bouilloncultur vergrösserten sich die Bakterien rasch auf das 2 bis 3fache ihres normalen Volumens, platteten sich an den Berührungstellen ab und wurden besonders in den oberflächlichen Schichten schlechter färbbar. Merkwürdiger Weise gingen die ganzen Erscheinungen nach kurzer Erhitzung auf 100° C. zurück und stellten sich bei erneutem Serumzusatz wieder ein.

In der Mehrzahl der Fälle, vor allem bei typischer Agglutination, ist indessen der Nachweis einer Quellung nicht gelungen.

Weit energischer als gegen die Quellungshypothese wurde alsbald der Widerspruch laut gegen den von Gruber ferner behaupteten Zusammenhang der Agglutinine mit den specifischen Schutzkörpern. Pfeiffer und Kolle (133) (1896) konnten mit stärkeren Serumverdünnungen, welche in vitro nicht mehr wirksam waren, bei Thieren deutliche Schutzwirkung erzielen. Beim Wachstum der Vibrionen in stärker verdünntem Serum wurden die Agglutinine viel rascher aufgebraucht, als die Schutzkörper. Von Gruber wurde die Richtigkeit der Pfeiffer'schen Versuchsanordnung in Frage gestellt. Bei einer Prüfung älterer, noch gut erhaltener Sera von R. Pfeiffer fand aber Mertens (108) in Bestätigung Pfeiffer'scher Angaben, dass die Sera in ihrem Gehalt an Agglutininen viel rascher heruntergehen, als in dem Gehalt an Schutzkörpern.

Aus den Beobachtungen Widal's (165) (1897), dass die specifische Serumreaction Typhuskranker nicht mit dem Beginn der Genesung eintritt, sondern bald in den ersten Tagen oder Wochen, bald erst im späteren Verlaufe der Krankheit ohne nachweisbare Abhängigkeit von der Schwere des Falles erscheint, und aus der Feststellung Stern's (157) (1897) von einer Steigerung der Agglutinine im Serum eines Kranken bei Eintritt eines Typhusrecidivs ergaben sich weitere Belege für einen Zusammenhang der Agglutination mit der Infection, nicht mit der Immunität.

E. Fraenkel und Otto (52) (1897) impften junge Hunde per os mit grösseren Quantitäten virulenter Typhusbacillen. Es kam ohne die

geringsten Krankheitserscheinungen zur Bildung eines Serums von hohem Agglutinationswerth. Entsprechende Befunde hatten Deutsch (32) (1899) bei Impfung von Meerschweinchen mit grossen Mengen von Typhusbacillen, Gengou (57) (1899) bei Impfung von Hunden mit dem ersten Vaccin Milzbrand, Castellani (24) (1901) bei Injection der Kruse'schen Pseudodysenteriebacillen beim Schaf.

Eine von Brieger (20) (1902) aus Typhusbacillen gewonnene Substanz erzeugte, den Versuchsthiere injicirt, nach Schütze (154) ein nur agglutinirendes, nicht bakteriolytisch wirkendes Serum.

In diesem Zusammenhang wollen wir auch einige, nicht direct hierhergehörige Arbeiten erwähnen, welche die Bildungsstätte der Agglutinine betreffen. Die diesbezüglichen Angaben sind allerdings noch recht widersprechend, und daher ist die Frage wohl noch nicht ganz spruchreif.

Gruber (59) (1896) hatte die Vermuthung ausgesprochen, dass die Agglutinine in den „Makrophagen“ gebildet, an irgend einer Stelle des Körpers aufgestapelt und von hier allmählich an das Serum abgegeben würden und alsdann der Zerstörung anheim fielen. — Widal und Sicard (165) (1897) fanden den grössten Agglutiningehalt im Blutplasma der Typhuskranken, nächst dem im Serum, der Flüssigkeit von Vesicatorblasen, Oedemflüssigkeit, Eiter, eine geringe Menge in der Milch, den Thränen, dem Kammerwasser und Exsudaten. Das Agglutinationsvermögen des Urins wechselte und schien von seinem eventuellen Eiweissgehalt unabhängig. Stets erwiesen sich als unwirksam Speichel, Liquor cerebro-spinalis und der Inhalt der Samenblasen. — Aus dem Fehlen der Agglutinine des Pneumobacillus bovis in Leber und Milz der erkrankten Thiere schloss Arloing (4) (1897), dass sie in diesen Organen zerstört würden. Courmont (27, 28) (1897) fand bei der Section möglichst frischer Typhusleichen den stärksten Gehalt an Agglutininen im Blute und meinte daher, dass sie dort gebildet würden. Sie waren in serösen Exsudaten nur nachweisbar, wenn sich in denselben andere Mikroben, nicht wenn sich auch Typhusbacillen fanden; es liesse sich dies vielleicht erklären durch eine Bindung der Agglutinine vom Typhusbacillus im thierischen Körper, wie sie von einzelnen Autoren behauptet worden ist.

Pfeiffer und Marx (136) (1898) fanden, dass sich Agglutinine wie Schutzkörper der Cholera zunächst in der Milz bilden. Die gleiche Beobachtung machten van Emden (43) (1899) für den Bacillus lactis aërogenes, Jatta (77) (1900) für Typhus- und Colibacillen, Castellani (24) (1901) für die Bacillen der Dysenterie und Pseudodysenterie, sowie für den Typhusbacillus und zwei Colistämme.

Dagegen fanden Fodor und Rigler (48) (1898), Deutsch (32) (1899) und Rath (144) (1899) in den ersten Tagen nach der Typhusinfektion nur die bakteriolytischen Substanzen in der Milz, aber die Agglutinine im Serum ihrer Versuchsthiere.

Durch die im Obigen wiedergegebenen Einwände scheinen die Hauptsätze der Gruber'schen Agglutinations-Theorie widerlegt.

Kurz nach Gruber's erster Veröffentlichung brachten Pfeiffer und Kolle (133) (1896) eine andere Erklärung der Haufenbildung. Nach ihrer Meinung kommt es bei der Reaction in vitro zunächst zur Immobilisirung und zu einer gewissen Entwicklungshemmung (nicht zur Abtödtung) der beeinflussten Bakterien. Sie sprechen von einer „specifischen Paralyisinwirkung“. Freilich reicht ihre Theorie nicht aus zur Erklärung der Agglutination von unbeweglichen Mikroben, Erythrocyten, sowie von Bakterien, welche auch nach Abtödtung durch Hitze oder gewisse Gifte die Reaction noch typisch zeigen können (Widal und Sicard (165) (1897). Wie früher angedeutet wurde, sieht man bei den Trypanosomen, wenn sie sich unter dem Einfluss ihres specifischen Serums zu Rosetten vereinigen, kein Erlahmen ihrer Geisselbewegungen. Aehnlich beobachtet man öfters, dass in einem Häufchen agglutinirter Cholera- oder Typhusbakterien einzelne Individuen kräftig zerrende Bewegungen ausführen. Durch obige That-sachen wird auch die Hypothese Dineur's (33) (1898) widerlegt. Er glaubte nämlich, dass bei der Agglutination die Geisseln mit einander verkleben, sich dann allmählich mit einander verfilzen und in diesem Netzwerk von Geisseln die dazu gehörigen Bakterien an einander fesseln. Diese in der Folgezeit unhaltbar gewordene Anschauung war begründet auf der vollkommen richtigen Beobachtung von Malvoz (104) (1897), dass nach einer mechanischen Schädigung ihrer Membran (z. B. durch Abkratzen von der Oberfläche eines Filters) die Bakterien nur schwer oder gar nicht mehr agglutinirbar werden. Es reihen sich an diese That-sache mehrere wichtige Beobachtungen an, welche alle für eine wesentliche Betheiligung der Bakterienhülle bei der Agglutination sprechen.

Harrison (69) (1901) fand, dass die nach Einwirkung von Pyocyanase schlanker gewordenen Typhusbacillen nicht mehr agglutinabel sind. Malvoz (106) (1901) hat darauf hingewiesen, dass die Agglutination leichter und in ungleich höheren Verdünnungen des specifischen Serums eintritt bei Mikroben mit vielen Geisseln oder mit starker schleimiger Hülle, als bei Bakterien, welche diese Eigenthümlichkeiten nicht besitzen. Dagegen gelang die Agglutination von Mikroorganismen mit dicker Kapsel (Hefen und Sporen) nur in ziemlich concentrirten Serumlösungen. Eine unter Malvoz' Leitung ausgeführte, sehr sorgfältige Arbeit von Defalle (31) (1902) hat in Fortführung dieses Gedankens quantitativ feststellbare

grosse Unterschiede zwischen mit Geisseln und Schleimhülle versehenen und nackten Bakterien einer und derselben Species (*Bacterium mycoides*) bezüglich ihrer Agglutinirbarkeit wie auch ihrer Fähigkeit zur Erzeugung eines agglutinirenden Serums kennen gelehrt. Malvoz hat ferner beobachtet, dass nach Monate langer Aufbewahrung von Hefen unter Chloroform in Folge einer Art von Selbstverdauung fast nur noch deren Kapseln übrig geblieben sind. Diese Kapseln sind nun gleich gut agglutinirbar wie die normalen Hefen und gleich geeignet zur Erzeugung eines agglutinirenden Serums.

Für die Aufstellung mehrerer neuer Theorien fruchtbringend waren die Kraus'schen (89) Beobachtungen (1897) über das Auftreten specifischer Fällungen in den Filtraten alter Culturen von Cholera-, Typhus- und Pestbakterien auf Zusatz des betreffenden Immunserums. Die Anfangs bezweifelten Angaben von Kraus wurden in den folgenden Jahren für zahlreiche Substanzen bewiesen. Nach den Untersuchungen von Bordet, Tschistowitsch und Nolf ist die specifische „Präcipitation“ eine weit verbreitete Reaction, und „Präcipitine“ scheinen regelmässig gebildet zu werden, wenn einem Thier seinem Körper fremde, assimilirbare, eiweissähnliche Substanzen injicirt werden.

Paltauf (122), aus dessen Institut die Kraus'sche Arbeit hervorgegangen war, stellte die Hypothese auf, dass die Agglutination der Bakterien bedingt würde durch die Bildung specifischer Niederschläge, durch welche die Bakterien mechanisch niedergerissen würden. Die für gewöhnlich erst nach mehreren Stunden und auch dann noch nicht constant in filtrirten Flüssigkeiten auftretenden Präcipitate entstehen nach Nicolle (120) (1898) viel schneller, wenn feine Theilchen Talk oder Bakterien in der Flüssigkeit suspendirt sind. Es sollen vom Niederschlag auch Bakterien mitgefällt werden, welche durch das verwendete Serum allein nicht agglutinirt werden. Die Unrichtigkeit der letzteren Angaben konnten Gruber (63) (1899) und Radziewsky (142) (1900) bei Benutzung hinreichend beweglicher Bakterien beweisen. Paltauf's Theorie kann nicht die durch specifisches Serum bei Pneumokokken wie bei Trypanosomen hervorgerufene eigenartige Anordnung erklären. Ferner haben Nolf (121) bei Erythrocyten, Radziewsky (nicht ganz einwandfrei) beim *Bacterium coli*, Bail (6) beim Typhusbacillus und Neufeld (115) beim Pneumococcus die Beobachtung gemacht, dass das Serum nach Ausfällung der Präcipitine noch deutlich agglutinirend wirkt. Sollte sich dies auch allgemein bestätigen, so wäre damit die Paltauf'sche Hypothese endgültig widerlegt. Vorläufig muss diese Frage noch als unentschieden betrachtet werden, da in einer neueren Veröffentlichung Kraus und von Pirquet (90) den Nachweis zu führen versuchen, dass Bakterienfiltrate neben den Präcipitinen auch Agglutinine zu binden vermögen.

Nach den obigen Ausführungen erscheint heutzutage der von Nicolle (120) (1898) unternommene Versuch, die Gruber'schen und Paltauf'schen Hypothesen zu vereinigen, als ein entschiedener Rückschritt.

Aus der — nach Eisenberg und Volk (42) (1902) unrichtigen — Beobachtung, dass nach sorgfältiger Waschung auf dem Chamberlandfilter junge Colibakterien gut, ältere kaum agglutinirt werden, sowie aus der Thatsache, dass Präcipitation nur in älteren Culturen beobachtet wird, schloss Nicolle, dass die agglutinable Substanz in der Aussenhülle junger, Bakterien vorhanden wäre und mit der Zeit in das umgebende Medium diffundire. Diese Substanz, welche er zu isoliren suchte, soll sehr resistent sein gegen Sonnenlicht, Austrocknung und Temperaturen über 100° C. Sie soll in Wasser, Alkohol, Aether löslich sein. Dem widersprach Winterberg (166) (1899) auf Grund seiner Nachprüfungen der Nicolle'schen Versuche. — Aus den Arbeiten Bails (6) scheint hervorzugehen, dass die agglutinirende Substanz ein wirksames Bakterienprotein (im Sinne Buchner's) ist.

Unter der Einwirkung des specifischen Serums quillt nun nach Nicolle (120) diese in der Aussenschicht der Bakterien befindliche agglutinirbare Substanz auf, wird „sichtbar“ und verklebt die Hüllen benachbarter Mikroben. —

Von grösserer Bedeutung war die Betrachtungsweise Bordet's (17) (1899). Er unterschied zwei Phasen, die der Einwirkung des Serums, und die — physikalischen Gesetzen folgende — Zusammenballung der Zellen. In der ersten Phase wirken die Schutzkörper und Agglutinine des Serums auf das Bakterium ein. Erstere „sensibilisiren“ es für die lösende Thätigkeit des Alexins, letztere bewirken in ihm gewisse noch nicht näher definirte Aenderungen in den Verhältnissen der Molekularattraktion. In Folge dieser Aenderungen im Gleichgewichtszustand zwischen Zelle und umgebender Flüssigkeit kommt es zur Zusammenballung und zum Ausfallen der Bakterien, zur Klärung der überstehenden Flüssigkeit. Es war in der That Bordet gelungen, eine Trennung der beiden Phasen zu demonstrieren. In salzfreier Lösung werden die Agglutinine von Cholera-Bakterien gebunden, aber die Haufenbildung bleibt aus; auf Zusatz von etwas Kochsalz tritt sie in typischer Weise ein.

Analog dem zweiten Theil des Versuches schien die bekannte Erscheinung zu sein, dass in einer feinen Emulsion von Thontheilchen in destillirtem Wasser auf Kochsalzzusatz die suspendirten Partikeln ausfallen und die Flüssigkeit sich klärt. Schon Duclaux hatte eine ähnliche Theorie für Coagulation und Agglutination aufgestellt, und die grosse Aehnlichkeit beider Prozesse betont. Bei der Coagulation werden nach seiner Ansicht die in der Flüssigkeit äusserst fein vertheilten, nur scheinbar

gelösten Körperchen unter dem Einfluss gewisser Agentien zu Gruppen vereinigt, werden sichtbar und fallen aus. Der Grund hierfür ist eine Störung des Gleichgewichtszustandes zwischen den verschiedenen Molekularkräften und der Schwerkraft, vermuthlich ein Ueberwiegen der intermolekularen Anziehungskräfte.

Die Feststellung, dass das Serum von Thieren, welche mit Milch anderer Thierspecies injicirt waren, die Caseintheilchen jener Milch zu „agglutiniren“ (richtiger zu „präcipitiren“) vermochte, veranlasste Bordet zur Annahme einer weitgehenden Analogie zwischen diesem Vorgang, dem der typischen Agglutination von Bakterien und Blutkörperchen und der Coagulation.

Nur unter der Annahme, dass für jede Zellenart, jedes Bacterium die molekularen Anziehungskräfte feststehen, erklärt sich, wie Neufeld (115) ausführt, das charakteristische Wachstum dieser Bakterien in ihren flüssigen Nährsubstraten, sowie die bei einigen Zellen (Pneumokokken, Trypanosomen) durch spezifisches Serum hervorgerufenen Lagerungseigenthümlichkeiten. Nach seiner Ansicht werden bei der Agglutination in den oberflächlichen Schichten der Bakterienzellen gewisse Veränderungen gesetzt (vielleicht Coagulation sonst flüssiger Zellbestandtheile), die vielleicht nur bei Pneumokokken sichtbare Quellung bewirken. Im Anschluss hieran treten dann tiefgreifende Aenderungen der physikalischen Eigenschaften der Mikroben auf: Es kommt zur sichtbaren Agglutination. —

Im Anschluss an die Bordet'schen Versuche wurde durch Joos (78, 79) die Rolle des Salzes bei der Agglutination in einer grösseren Untersuchungsreihe geprüft. In einer Mischung von Typhusbacillen und Typhusserum, die durch Dialyse von ihrem Salzgehalt befreit worden sind, kommt es zwar zur Bindung des Agglutinins, aber zu keiner sichtbaren Agglutination; erst auf Zusatz von Kochsalz tritt Agglutination ein. Da mit Kochsalz imprägnirte, auscentrifugirte Bacillen schon durch dialysirtes Serum agglutinirt werden, und da bei Zusatz verschiedener geringer Kochsalzmengen zu kochsalzfreien Bacillenserumemulsionen der entstehende Niederschlag dem Kochsalzzusatz proportional schien, glaubte Joos an eine chemische Bindung des Salzes im Agglutinat. Ueber die Beweiskraft der letzteren Versuche ist zwischen ihm und Friedberger (53, 54) eine lebhaft Discussion entstanden, die noch nicht völlig erledigt scheint. Ferner zeigte Joos, dass die Verbindung von agglutinirbarer Substanz und Agglutinin nicht nach einfachen Verhältnissen erfolgt, wie die Toxin-Antitoxinverbindung. Es trat vollkommene Agglutination einer bestimmten Bakterienmenge und völlige Absorption des Agglutinins auf bei Zusatz sehr verschiedener Serummengen. Je mehr Agglutinin gebunden wurde, desto stabiler schien die Verbindung zu sein. Joos be-

hauptet endlich, dass die Bindung des Agglutinins durch die agglutinirbare Substanz dem Gesetz der multiplen Proportionen folgt. Da er aber den Nachweis nicht führt, dass beide Körper sich nur in rationalen Verhältnissen vereinigen, so scheint es doch mit mehr Wahrscheinlichkeit sich hier um eine Art von Uebersättigung der agglutinirbaren Substanz mit dem Agglutinin zu handeln.

Nach den sehr eingehenden Untersuchungen von Eisenberg und Volk (42) (1902) dürfte es sich in der That um diese Verhältnisse handeln. Eine Uebersättigung der agglutinirbaren Substanz mit dem Agglutinin kann in sehr hohem Maasse stattfinden. Andererseits ist eine Erschöpfung einer gewissen Serumquantität nur möglich durch successiven Zusatz grösserer Bakterienmengen. Ob diese eigenthümlichen Bindungsverhältnisse in der That, wie Bordet meint, der Farbstoffbindung analog sind, also den Charakter einer Oberflächen-Adsorptionswirkung tragen, oder ob sie in den Rahmen unvollkommener Reactionen fallen und durch das Gesetz der Massenwirkung chemisch umsetzbarer Körper sich erklären, kann wohl erst in Zukunft entschieden werden.

Von grosser theoretischer Bedeutung war die Entdeckung von Eisenberg und Volk, dass durch gewisse Schädlichkeiten (Erhitzung auf 100° C. u. s. w.) beeinflusste Bakterien Agglutinine noch binden, aber nicht mehr agglutinirt werden. Sie schlossen hieraus auf das Vorhandensein einer thermostabilen bindenden und einer thermolabilen fällbaren Gruppe an der agglutinirbaren Substanz. Die fernere Erfahrung, dass ein durch Einwirkung von höheren Temperaturen, Salzen, Säuren, Alkalien u. a. geschädigtes Serum Typhusbacillen inagglutinabel macht, selbst bei Anwesenheit relativ grosser Mengen unveränderten Agglutinins, berechtigte zu folgendem Schluss: Auch am Agglutininmolekül ist eine bindende und eine fällende Gruppe vorhanden. Nach Zerstörung letzterer bleibt der Rest, das „Agglutinoid“, übrig, welches eine grössere Affinität als das unveränderte Agglutinin zur agglutinirbaren Substanz besitzt. Das Agglutinoid wird also gebunden und dadurch der Bacillus vor der Agglutininwirkung behütet.

Die Ergebnisse gleichzeitiger Arbeiten Bail's (6) (1902) sind im Wesentlichen dieselben, wie die von Eisenberg und Volk. Bail ging aus von der sehr geringen Agglutinirbarkeit von Typhusbacillen, die frisch aus dem Peritonealexsudat eines mit Typhus inficirten Meerschweinchens gewonnen sind. Im Verlauf seiner Untersuchungen fand er (wie schon Ransom und Kitashima (143) (1898) bei Choleravibrionen), dass im Immunserum gezüchtete Typhusbacillen theilweise inagglutinabel werden. Dasselbe wurde wenigstens bei einigen Bakterienindividuen gefunden, wenn man einen auch nur geringen Bakterienüberschuss zu einer Immunserum-

verdünnung zusetzte, oder wenn man die Bakterien mit einem auf 75° C. erhitzt gewesenen, daher nicht mehr agglutinirenden specifischen Serum behandelte. Bail kam zu der Vermuthung, dass das Bacterium unverändertes Agglutinin nicht mehr aufnehmen könnte, weil seine bindenden Gruppen schon besetzt wären durch eine andere Substanz, wahrscheinlich ein verändertes, unwirksam gewordenes Agglutinin.

In der Ehrlich'schen Theorie, welcher sich Eisenberg und Volk in der oben wiedergegebenen Deutung ihrer Versuche angeschlossen haben, werden die Agglutinine als Receptoren zweiter Ordnung aufgefasst, d. h. sie werden ausgestattet gedacht mit einer haptophoren Gruppe, welche die Bindung mit der agglutinirbaren Substanz vermittelt, und einer zymophoren Gruppe, welche die Agglutination hervorruft. Wenn das richtig ist, so bliebe nach Zerstörung der zymophoren Gruppe (z. B. durch Erhitzen des Serums auf 75° C.) nur der bindende Rest des Receptors übrig. Auf Grund dieser Anschauung würde nach Bail eine nachträgliche Agglutination der mit dem erwähnten Agglutininrest vorbehandelten Bakterien schwer erklärbar sein.

Nun gelang es aber Bail in der That, durch ein eigenartig wirkendes Serum die „Exsudatbakterien“ zu agglutiniren. Ferner waren manche normale Meerschweinchensera fähig, die inagglutinablen Bakterien nachträglich zu Haufen zu vereinigen. Bail glaubte daher, dass, ähnlich den Cytotoxinen, auch die Agglutinine Receptoren dritter Ordnung, zusammengesetzt aus einer Art von Amboceptoren und Complementen, wären. Der Amboceptor („Agglutinophor“) wäre streng specifisch und noch bei 75° C. haltbar; das Complement („Hemiagglutinin“) käme auch in gewissen normalen Seris vor, wäre nicht specifisch und würde bei 60° C. zerstört. Nach dieser Theorie würden also die Hemiagglutinine durch Vermittelung der Agglutinophore an das Bacterium gebunden, und entfalteten erst dann ihre eigenartige Wirkung auf dasselbe. Erst in Folge hiervon träten die physikalischen Veränderungen ein, welche das sichtbare Bild der Agglutination bedingten.

Während die bisher mitgetheilten Theorien davon ausgehen, dass die Agglutinine specifische Substanzen sind, welche bei der Passage der Mikroben durch den Thierkörper erst in letzterem entstehen, behaupten Emmerich und Löw (44, 45, 46, 99) die Bildung dieser Substanzen im Bacterium selber. Sie beobachteten in alten Pyocyaneus-Bouillouculturen schleimige Bacillenhaufen und erzeugten ähnliche Anhäufungen durch Zusatz der bakteriolytischen Enzyme des Pyocyaneus. Aus einer grösseren Zahl ähnlicher Befunde schlossen sie, dass allgemein sich in Bakterien-culturen Enzyme bildeten, welche in schwächeren Dosen die Bakterien agglutinirten, in grösseren Quantitäten sie zum schleimigen Zerfall brächten.

Nur eine ähnliche Beobachtung über Agglutination von Bakterien durch Culturfiltrate der gleichen Art ist von Malvoz (105) bei dem selbst in gewöhnlicher Bouillon leicht agglutinirbaren ersten Vaccin Milzbrand gemacht worden. Bei den Emmerich'schen Befunden aber scheint es sich nach Paul Th. Müller (112, 113) nicht um eigentliche Agglutination zu handeln. Wenigstens ist es Letzterem bei seinen sorgfältigen Nachprüfungen nie gelungen, das typische Bild derselben auf diese Weise zu erhalten; vielmehr kommt es zu einer schleimigen Umwandlung bei Anfangs gut erhaltener Beweglichkeit der Bakterien.

Dass auch chemisch definirbare Substanzen eine mehr oder weniger charakteristische Agglutination bewirken können, wurde von mehreren Forschern gezeigt. Es sind dies meist Körper, welche eine stärkere Schädigung der Bakterienzelle hervorrufen und in ihrer Wirkung eine weit geringere Specificität zeigen, als die bekannten Serumagglutinine. Wir erwähnen die Versuche von Blachstein (11) mit Chrysoidin, von Engels (47) mit Vesuvin, Malachitgrün und Saffranin, von Malvoz (104) und Bossaert (18) mit Desinficientien, wie Formol, Sublimat, Alkohol, Wasserstoff-superoxyd, Essigsäure, Milchsäure, sowie mit Fuchsin, von Altobelli und Memmo (3) mit Säuren, Alkalien, Schwermetallchlorüren.

Ausgehend von der Thatsache, dass das Serum Ikerischer häufig den Typhusbacillus relativ hoch agglutinirt, versuchte Köhler (87) mit Erfolg ein gegen Typhus wirksames Serum zu erhalten, indem er bei Hunden den Ductus choledochus unterband, oder ihnen Taurocholsäure injicirte.

Alle diese vom Grundprincip mehr oder minder abweichenden Erfahrungen sind vereinzelt geblieben und haben die Theorie von der Specificität der Agglutination kaum erschüttert. Von viel grösserer Bedeutung war die schon frühzeitig gemachte Beobachtung, dass auch manche normale Sera in mässiger Verdünnung wirksam sind. Die Identität der Agglutinine normaler und specifischer Sera ist wahrscheinlich. Bordet (17) (1899) konnte in einem gegen Cholera- und Typhusbakterien wirksamen normalen Pferdeserum nach Absättigung mit dem einen Mikroben das Agglutinationsvermögen gegen den anderen unverändert nachweisen. Gleiche Erfahrungen hatte Malkoff (103) (1900) mit einem gegen mehrere Blutarten wirksamen Normalziegenserum.

Dagegen fanden Landsteiner und Sturli (94) (1902), dass ein gegen eine Blutart erschöpftes Normalserum einige Blutarten noch agglutinirte, andere nicht mehr. Sie zogen hieraus den Schluss, gegen welchen sich vielleicht noch manche Einwände erheben liessen, dass im Normalserum ein einheitliches Agglutinin vorhanden wäre, und dass die Erythrocyten bei ihrer Agglutination an das Serum eine specifische, agglutinationshemmende Substanz abgäben.

Weitere Erfahrungen müssen lehren, ob diese Schlussfolgerungen allgemein gültig sind. Bisher scheint die Anschauung Ehrlich's alle sonst bekannten Erscheinungen am besten zu erklären. Nach ihr sind in der Regel schon im normalen Serum eine Reihe verschiedener Antikörper vorhanden. Nach Injection spezifischer Substanzen kommt es zur vermehrten Bildung spezifischer Receptoren. Es beständen demnach nur quantitative, nicht principielle Unterschiede zwischen normalem und Immuserum. —

Wie aus den obigen Ausführungen hervorgeht, haben unsere Anschauungen vom Wesen und der Bedeutung der Agglutinationsreaction in den seit ihrer Entdeckung verflossenen 7 Jahren manche Wandelung durchgemacht.

Auf die ersten Gruber'schen Veröffentlichungen war eine Epoche enthusiastischen Agglutinirens gefolgt. Was bisher dem Bakteriologen, dem Kliniker als das Allerwichtigste erschienen war, die Unterscheidung nahestehender Mikroben, äusserst ähnlicher Krankheitsbilder, das schien durch die neue Serodiagnostik spielend gelöst. Indessen die Widersprüche blieben nicht aus. Es zeigten sich Unsicherheiten und andere Mängel der Methode. Die Specificität der Reaction wurde von vielen Seiten in Frage gestellt, und erst allmählich klärte sich die Sachlage so, dass man die zur Ausübung der Methode erforderlichen Vorsichtsmaassregeln kennen lernte. Die grösste Zahl von Beobachtungen hat die Serodiagnostik der Typhuserkrankung des Menschen, die „Gruber'sche Methode“, zum Gegenstand.

Es muss betont werden, dass schon Gruber (59) in seiner ersten Veröffentlichung eine absolute Specificität der Agglutinationsreaction bezweifelt, und neben anderen nothwendigen Cautelen eine stete Controle durch Normalserum verlangt hatte. Widal (164) glaubte zunächst mit einer zehnfachen Verdünnung der Sera seiner Typhuskranken auszukommen. Grünbaum (64) forderte schon eine 30-, Stern (156) eine 50-fache Verdünnung. Man hat im Laufe der letzten Jahre gefunden, dass bei diesen Concentrationen noch mancherlei nicht spezifische Nebenwirkungen auftreten können. Man ist daher mit den Anforderungen an die Verdünnung, bei welcher ein fragliches Serum Typhusbacillen noch agglutinieren muss, immer weiter gestiegen.

Die Unterscheidung zwischen dem Typhusbacillus und gewissen sehr nahe stehenden Coliarten ist nach den Beobachtungen von Beco (7), Rodet (146), Köhler und Scheffler (86) sehr schwer, wenn nicht unmöglich.

In der That sollen zwischen echten Typhusbacillen verschiedener Provenienz grössere Differenzen bezüglich des agglutinatorischen Verhaltens festgestellt sein; als zwischen einem Typhusstamm und einzelnen Coli-

rassen. Nach den bislang vorliegenden Untersuchungen dürfte die Annahme gerechtfertigt scheinen, dass eine Nachprüfung unter genauer Berücksichtigung der Controle und etwaiger Virulenzunterschiede diese Unklarheiten beseitigen würde.

Durch eine Reihe wichtiger Arbeiten, unter denen in erster Linie die Untersuchungen von Pfaundler (126), S. Wolf (167), Rodet (146), Radziewsky (142), Jatta (77) und Rothberger (148) über die Agglutination vieler verschiedener Stämme der grossen Familie der Colibakterien zu nennen sind, hat sich die folgende wichtige Thatsache ergeben: mit dem steigenden Agglutinationswerth eines Serums und der dadurch ermöglichten Verwendung höherer Verdünnungen sinkt die Zahl der durch dasselbe agglutinierten Mikroben immer mehr. Am intensivsten wird in der Regel beeinflusst der zur Gewinnung des Serums verwendete Stamm, nur wenig schwächer seine näheren Verwandten. Erst bei wesentlich stärkeren Concentrationen wird noch Agglutination fernerstehender Bakterien beobachtet.

Nur zuweilen fand man, dass nach häufigen Injectionen eines Mikroben das Serum der Versuchsthiere manche anscheinend fernerstehende Bakterien fast ebenso stark agglutinierte, wie den homologen Stamm. So theilt Beco (7) die auffällige Beobachtung mit, dass die Differenzirung einer Colirasse vom Typhusbacillus durch ein 10000fach verdünntes Typhusserum nicht und erst bei 100 000 facher Verdünnung mit Sicherheit gelungen ist.

In einem ähnlichen Falle von Agglutinirbarkeit zweier nicht sehr nahe verwandter Bakterien durch hohe Verdünnungen eines specifischen Serums fand Castellani (25), dass nach Absättigung der Agglutinine mit dem einen Mikroben auch der andere vom Serum nicht mehr beeinflusst wurde, dass also hier wahrscheinlich die Agglutination beider Stämme durch das gleiche Agglutinin bewirkt wurde. Dies Ergebniss wurde nicht gefunden bei Verwendung eines Serums, das durch gleichzeitige Injection beider Mikroben gewonnen war.

Es würden diese recht complicirten Verhältnisse vielleicht dem Verständniss etwas näher gerückt werden, wenn wir nach dem Vorgange Ehrlich's für jedes Bacterium eine Vielheit von Agglutininen annehmen. —

Mit wenigen Worten müssen wir noch eingehen auf die Beeinflussung der Agglutination durch die Virulenz des untersuchten Bacteriums; denn gerade hierdurch lassen sich, wie oben angedeutet, einige der recht auffällenden Widersprüche mancher Autoren ungezwungen erklären.

Schon in Pfeiffer's (135) ersten Veröffentlichungen wurde mitgetheilt, dass seine hochvirulente Choleraeultur 100 Mal schwächer agglutiniert würde, als eine alte, ganz avirulent gewordene Laboratoriumscholera. Eine ähnliche Beobachtung will Rodet (146) bei einer Coliart gemacht

haben. So bedeutende Unterschiede, wie sie in diesem extremen Falle von Pfeiffer festgestellt wurden, scheinen freilich in der Folgezeit nicht wieder beobachtet worden zu sein. Aber ein gewisser Einfluss der Virulenz eines Vibrio auf seine Agglutinirbarkeit ist entschieden festgestellt, wie auch Dunbar constatirt hat. Nachdem Pfeiffer die Hypothese aufgestellt hatte, dass ein virulenter Vibrio eine entsprechend grössere Zahl spezifischer Amboceptoren zu binden vermag als ein avirulenter, muss die Frage aufgeworfen werden, ob nicht auch für die Agglutinine ähnliche Verhältnisse vorliegen könnten.

Wir wollen aber nicht unerwähnt lassen, dass Neufeld (115) die oben angeführte, eigenartige Reaction der Pneumokokken auf ihr spezifisches Serum nur bei Verwendung virulenter, frisch aus dem Thiere gewonnener Stämme beobachtet haben will. Sollte sich dies bestätigen, so würden wir vor einem Widerspruch stehen, der sich zunächst nicht gut erklären liesse. — Für die Choleravibrionen und deren Verwandte ist aber durch die oben erwähnten Befunde bei erhöhter Virulenz eine Abnahme der Agglutinirbarkeit sicher bewiesen.

III. Eigene Versuche.

Wie im Vorstehenden gezeigt wurde, gelingt heutzutage eine sichere Unterscheidung nahe verwandter und daher morphologisch und culturell noch nicht differenzirbarer Mikroben nur durch die beiden biologischen Methoden, deren Entdeckung für die Wissenschaft von höchster Bedeutung gewesen ist, den Pfeiffer'schen Versuch und die Agglutination.

Zwar wird man in gewissen Ausnahmefällen eine endgültige Entscheidung erst durch den Pfeiffer'schen Versuch treffen können. Praktisch aber steht die Agglutinationsmethode im Vordergrund wegen ihrer einfachen Ausführbarkeit und kaum geringeren Zuverlässigkeit. Es liegt auf der Hand, dass diese Methode berufen ist, eine wichtige Rolle zu spielen bei der Differentialdiagnose der Vibrionen, deren Unterscheidung vom Choleravibrio Schwierigkeiten bereitet.

Im Hamburger Institut wurde bald nach dem Erscheinen der ersten diesbezüglichen Veröffentlichungen die Sammlung der Choleravibrionen und der bis dahin aus Wasser isolirten Vibrionen auf ihre Agglutinirbarkeit gegen Choleraserum geprüft. In Bestätigung der früheren, mit dem Pfeiffer'schen Versuch gewonnenen Ergebnisse fand man bei Choleravibrionen durchweg eine positive Reaction, während die Mehrzahl der Wasservibrionen selbst durch starke Concentrationen (1:20) des Choleraserums nicht beeinflusst wurden. Nur die in der Tabelle Nr. II erwähnten Vibrionen reagirten deutlich positiv und mussten nach damaligen Erfahrungen als Choleravibrionen aufgefasst werden.

Im Anschluss hieran und in weiterer Verfolgung der schon erwähnten, nach der Pfeiffer'schen Methode angestellten vorläufigen Versuche wurden von Dunbar und Vogel in den Jahren 1896 und 1897 ausgedehnte Versuche zur Gruppierung der choleraähnlichen Vibrionen mit Hilfe der Agglutinationsmethode in Angriff genommen. Es gelang damals die Abscheidung von 6 Gruppen, welche bei den verwendeten Serumverdünnungen (1:50 bis 1:200) eine gegenseitige Beeinflussung nicht zeigten. Die ganz ungemein umfangreiche Arbeit konnte aus äusseren Gründen nicht zu einem befriedigenden Abschluss gebracht werden. Ich habe im Herbst 1902 die Aufgabe übernommen, die Vibrionensammlung des Instituts einer erneuten eingehenden Prüfung zu unterwerfen.

Von den im Ganzen seit 1893 isolirten 389 Wasservibrionen habe ich zu den nachstehend beschriebenen Untersuchungen 165 herangezogen. Die übrigen waren leider inzwischen zu Grunde gegangen.

Nach sorgfältiger Controle der Reinheit wurde bei jedem Stamm Rothreaction und Phosphorescenz geprüft. Mit Ausnahme von vier Stämmen zeigten alle typische Nitrosoindolreaction. Phosphorescenz wurde zur Zeit beobachtet bei 57, nicht beobachtet bei 108 Culturen. Von letzteren war nur bei 37 Stämmen früher ein Leuchten festgestellt worden. Diese Untersuchungen wurden stets in der Dunkelkammer an ca. 10- bis 12 stündigen Agarculturen vorgenommen und ein abschliessendes Urtheil erst nach 15 Minuten langer Adaption des Auges abgegeben.

Mit verschiedenen dieser Vibrionenstämme wurden Impfversuche an Kaninchen unternommen zwecks Gewinnung agglutinirender Sera. Es wurde zur Impfung jedes Mal eine gutgewachsene etwa 20 stündige Agarcultur von ca. 10^{ccm} Oberfläche in 2^{ccm} 0.85 procentiger steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt, durch halbstündiges Erhitzen auf 58° C. im Wasserbad abgetödtet und von dieser Emulsion $\frac{1}{2}$ bis 2^{ccm} injicirt. Wir bedienten uns anfänglich der intraperitonealen, später mit viel besserem Erfolge der intravenösen Injection. Die Impfungen wurden alle 2 bis 7 Tage, je nach dem Wohlbefinden der Thiere, wiederholt. Der erreichte Agglutinationswerth der Sera wechselte sehr. Zuweilen stieg derselbe nach der dritten oder vierten Injection zu einer beträchtlichen Höhe empor, zuweilen gelang es nach 10 bis 20 Impfungen, selbst unter Verwendung lebender Culturen, nicht, ein brauchbares Serum zu gewinnen. Zur Prüfung des Agglutinationstiter wurde in gewissen Zeiträumen etwas Blut aus der Ohrvene entnommen. Die Gewinnung grösserer Mengen gelang auf diese Weise meist nicht, da sich im Anschluss an die Injectionen oft ausgedehnte Thrombosen der grösseren Ohrgefässe gebildet hatten. In solchen Fällen wurde unter Benutzung der üblichen Technik das Blut aus der Carotis entnommen. Sterilisirte, mit Wattepropfen beiderseits

verschlossene Glasröhren von 3^{cm} Durchmesser werden in der Mitte zu Capillaren ausgezogen und die letztere gegen die Axe des Rohres etwa rechtwinklich abgelenkt. Die Carotis wird frei gelegt, peripher unterbunden, central mit einem Faden lose umschlungen. Die Spitze der Capillare wird alsdann centralwärts in das Gefäss eingestochen und nach Gewinnung einer genügenden Blutmenge die Arterie auch am proximalen Ende unterbunden, die Capillare herausgezogen und über kleinster Flamme zugeschmolzen. Die Röhre wird schräg gelegt und im Dunkeln bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Das nach 24 Stunden abgeschiedene Serum wird abgegossen und, wenn erforderlich, centrifugirt. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass jede Erhitzung des Serums bei allen Manipulationen sorgfältig vermieden werden muss. Nach einiger Uebung gelang es meist leicht, auf diese Weise eine beträchtliche Quantität zu erhalten, ohne dass die Thiere bleibende Nachtheile zeigten. Neuerdings haben sich hier zum Zwecke der Blutentnahme noch besser konische Metallcanülen mit schräger scharfer Spitze bewährt, die nach Angabe von Herrn Professor Dunbar hergestellt sind. Werden diese in eine Ohrvene eingeführt, so fliesst das Blut, ohne Gerinnsel zu bilden, in das darunter befindliche Aufnahmegefäss in hinreichender Menge (bis zu 10^{cem}) ab.

Die zur Agglutination nöthigen Verdünnungen des Serums wurden mit 0.85procentiger steriler Kochsalzlösung hergestellt. Da die Pipetten mit der Zeit durch das häufige Sterilisiren immer ungenauer werden, haben wir regelmässig auf chemischer Waage die zu benutzende Serummenge im Kölbchen bestimmt und den Zusatz der Verdünnungsflüssigkeit controlirt.

Wie bekannt, kann man die Agglutination mikroskopisch und makroskopisch beobachten. Bei Anwendung ersterer Untersuchungsmethode ist man im Stande, bei noch viel höheren Serumverdünnungen die Bildung von Häufchen zu beobachten. Dagegen kann man mit der makroskopischen Methode die Beobachtung mit weit geringerem Zeitverlust häufiger vornehmen und den Verlauf der Reaction über längere Zeit hinaus einwandfrei verfolgen. Bei ihr kann ausserdem das werthvolle Kriterium der Klärung der Flüssigkeit beobachtet werden.

Es kommt hinzu, dass bei mehreren unserer Vibrionenculturen ein homogenes Wachsthum nicht erreicht werden konnte. Wir haben daher für die recht bedeutende Zahl von Agglutinationen, welche angestellt werden mussten (mehrere 1000 Versuche) ausschliesslich die makroskopische Beobachtung bei mässiger Loupenvergrösserung angewendet. Zu diesem Zweck wurden ausgesucht klare Reagensgläser von gewöhnlicher Grösse mit 1procentiger Salzsäure, dann mehrmals mit destillirtem Wasser abgewaschen, abgerieben, abgerüstet, gespült und im Trockenschrank eine halbe Stunde

lang bei 100° C. erhitzt. Die so vorbereiteten Röhren wurden mit der zur Agglutination dienenden Serumverdünnung beschickt.

Zur Reaction wurden 10- bis 20 stündige gut bewachsene Agarculturen verwendet. Da das Verhältniss der Bakterienmengen zum Agglutinin nicht ohne Einfluss auf den Gang der Reaction ist, wurde die Culturmasse stets mit der gleichen, ca. 2^{mg} fassenden, plattgehämmerten Oese (unter Vermeidung des Condenswassers) entnommen und in 1^{ccm} der Serumverdünnung vertheilt. Zu dem Zwecke wurde die Culturmasse an der Wand des Glases sorgfältig verrieben und allmählich mit der Serumverdünnung heruntergespült. Die Verreibung dauerte etwa 1/2 Minute.

Bei der Beobachtung wurde unter genauer Berücksichtigung der zeitlichen Verhältnisse festgestellt:

1. Das erste Auftreten feiner Flöckchen („Beginn der Agglutination“),
2. die Bildung grösserer Flocken, zwischen denen die Flüssigkeit klar erscheint („Vollendung der Agglutination“), und
3. die völlige Absetzung der Flocken am Boden des Gefässes („Vollendete Klärung der Flüssigkeit“).

Nach 24 Stunden wurde die Beobachtung abgeschlossen. Jede positive oder zweifelhafte Reaction wurde sofort mit dem 1:100 verdünnten Serum des Normalkaninchens verglichen (Controle).

Die Reaction geht am besten bei höherer und constanter Temperatur von Statten. Es wurden daher die Gläschen mit den Emulsionen im Brutschrank bei 37° C. aufbewahrt und nur zur jedesmaligen Beobachtung herausgenommen.

Die Ausführung der Reaction wird nun durch mancherlei Umstände erschwert, welche ich nicht unerwähnt lassen will. Eine wichtige Rolle spielt jedenfalls das Alter des Stammes (der seit seiner Isolirung verflossene Zeitraum) und etwaige, dadurch bedingte Schwankungen in seiner Virulenz. Die hierdurch bedingten Schwankungen in der Agglutinirbarkeit der betreffenden Vibrionenstämmen scheinen sich indessen innerhalb mässiger Grenzen zu halten.

Zur Anstellung vergleichender Untersuchungen mussten nun naturgemäss die quantitativen Verhältnisse sorgfältig berücksichtigt werden. Um einheitlich vorzugehen, haben wir uns zu der nachstehend angegebenen Aufstellung einer willkürlichen Reactionsgrenze verständigt. Wir haben in unseren Versuchen als positive Agglutination eine Reaction bezeichnet, bei welcher innerhalb von 10 Minuten ein deutlicher Beginn der Haufenbildung (s. o. 1.), bald danach die Vollendung derselben (s. o. 2.) beobachtet wird, und bei welcher die Klärung der Flüssigkeit (s. o. 3.)

nach wenigen Stunden sich vollzogen hat und bis nach 24 Stunden bestehen bleibt; die mit Normalserum 1:100 angesetzte Controle muss dauernd homogen bleiben.

Nach derselben Norm bezeichnen wir als Titer des Serums die höchste Verdünnung desselben, in welcher der „homologe“ (zur Gewinnung des Serums verwendete) *Vibrio* noch innerhalb von 10 Minuten eine deutlich positive Reaction zeigt. Hierzu ist zu bemerken, dass wir durch die oben angegebene, zur Vornahme einer strengen Gruppierung nöthig erscheinende Beschränkung gezwungen waren, relativ starke Serumconcentrationen zu verwenden, während eine gewisse Beeinflussung noch in viel höheren Verdünnungen erkennbar war. Selbst bei einer Verdünnung, welche die durch die Titerzahl angegebene um das Zwei- bis Dreifache übertrifft, beobachtet man innerhalb 2 Stunden auftretende Agglutination, die nach 24 Stunden zur Klärung der Flüssigkeit führen kann. Weit höhere Zahlen für die Werthigkeit des Serums würden sich ergeben, wenn wir nach dem Vorgang einiger Autoren die Bildung von makroskopisch sichtbaren Flocken in noch trüber Flüssigkeit als Agglutination bezeichnet, oder wenn wir gar die vielfach übliche mikroskopische Methode verwendet hätten.

Da in der Regel der zur Gewinnung des Serums verwendete Stamm von diesem Serum intensiver beeinflusst wird, als sämtliche anderen Zugehörigen seiner Gruppe, so haben wir für die Versuche der Gruppierung unserer *Vibrionen* meist die doppelte Concentration der durch den Titer angegebenen Verdünnung des Serums verwendet.

Bei unseren Versuchen hat sich, in Bestätigung früherer Arbeiten, ergeben, dass bei Verwendung hochwerthiger, entsprechend stark verdünnter Sera (1:500, 1:1000 und darüber) die Versuchsergebnisse viel klarer und eindeutiger sind, als bei geringwerthigen. Leider war es aber nothwendig, auch einige der letzteren Sera zu benutzen. Mit diesen ist es uns vielfach nicht gelungen, zu absolut sicheren Schlüssen zu kommen. Indessen schien es doch meist richtig, die Stämme, welche durch diese Sera typisch agglutinirt, dagegen vom 1:100 verdünnten Normalserum und mehreren anderen *Vibrionenseris* nicht beeinflusst wurden, einer Gruppe zuzurechnen.

Bei einigen *Vibrionen* machte die homogene Emulgirung grosse Schwierigkeiten. Drei von diesen, welche in ihren übrigen Eigenschaften grosse Aehnlichkeit mit *Cholera*vibrionen zeigten, wuchsen auf Agar in der Form einer harten Einlagerung, die mit der Platinöse sich nur mühsam und nicht ohne Verletzung der Nährbodenoberfläche abkratzen liess. Bei einem *Vibrio* (Nr. 344), der diese Eigenschaft in weniger hohem Grade zeigte, gelang trotzdem die Einreihung in eine Gruppe. Die

anderen mussten, als zu Agglutinationsversuchen nicht geeignet, von diesen ausgeschlossen werden.

Weitere Schwierigkeiten bereiteten einige Vibrionen, welche grosse Neigung zeigten, auch in der Controle agglutinirt zu werden. Bei zweien von diesen (Nr. 368 u. 478) fand sich indessen eine noch intensivere Beeinflussung in einem stärker verdünnten specifischen Serum, so dass ihre Angehörigkeit zu der betreffenden Gruppe, wenn auch nicht sicher gestellt, so doch recht wahrscheinlich gemacht wurde. Vgl. S. 287.

Bei einigen anderen Stämmen, deren Wachstum auf Agar zunächst völlig normal schien, gelang es öfter nicht, die Culturen zwecks Vornahme der Agglutinationsreaction an der Wand des Glases zu verreiben. Es erschienen sofort in der zu prüfenden Serumverdünnung und in der Controle unregelmässige, verschieden grosse Haufen, die anfänglich eine sehr intensive Agglutination vortäuschten. Schon nach wenigen Minuten jedoch beobachtete man eine leichte, rasch zunehmende Trübung der Flüssigkeit und zugleich ein allmähliches Verschwinden der Häufchen; von der zweiten Stunde ab war die Emulsion homogen oder enthielt nur noch einzelne Flocken. Es waren daher auch diese Stämme verwendbar, da die Controle sich bald trübte, während ein nachträglicher Einfluss des specifischen Serums sich gut erkennen liess. — Diese recht störende Haufenbildung, die offenbar mit der Agglutination nichts zu thun hat, tritt bei einzelnen Stämmen besonders häufig auf und scheint auf einer zu geringen Alkalescenz des Nährbodens zu beruhen. Wie schon Valagussa (159) beobachtet hat, beeinflussen reichlicher Fettgehalt und Mangel an Nährstoffen im Agar die Agglutinirbarkeit der Bakterien in hohem Maasse.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen mag nunmehr auf die Ergebnisse meiner oben angekündigten Versuche eingegangen werden.

Durch die Agglutinationsmethode liess sich zunächst feststellen, dass eine gewisse Zahl von Wasservibrionen den Choleravibrionen zuzurechnen ist. Des Weiteren ist es gelungen, diejenigen Vibrionenculturen, welche sich als der Cholera nicht zugehörig erwiesen haben, in eine Reihe verschiedener Gruppen einzuordnen. Es mag zunächst die Beschreibung der letzterwähnten Gruppen folgen, deren Aufstellung den grössten Aufwand von Zeit und Mühe verursachte.

Zunächst wurde durch Behandlung eines Kaninchens mit dem intensiv leuchtenden 1893er Vibrio Nr. 250 ein Serum gewonnen, das eine grosse Zahl von Vibrionen agglutinirte. Aus dem Rest der hierdurch nicht beeinflussten Vibrionen wurde ein Stamm (Nr. 248) zur Gewinnung eines zweiten Serums ausgewählt, und gegen dieses Serum die nicht der ersten Gruppe eingereichten Vibrionen und zur Controle einzelne Angehörige der ersten Gruppe agglutinirt. In dieser Weise fortfahrend, konnten wir im

Ganzen 11 Gruppen ausscheiden, über welche in der Tabelle IV einige orientierende Angaben folgen.

Nach Aufstellung dieser 11 Gruppen war ein Rest von 35 Stämmen übrig geblieben, welche durch keines der verwendeten Sera beeinflusst wurden.¹ Da es nach ausgeführten Vorversuchen wahrscheinlich war, dass auch dieser Rest nicht in eine, sondern in zahlreiche Untergruppen aufzulösen wäre, deren Bestimmung naturgemäss sehr zeitraubend ist, so habe ich mich aus äusseren Gründen entschliessen müssen, mit den oben angedeuteten Versuchen abzuschliessen.

Tabelle IV.

Gruppe Nr.	Gruppenrepräsentant				Zahl der Angehörigen d. Gruppe (sicher pos. Agglutination)		
	Vibrio Nr.	Sein Leucht- vermögen	Titer des Serums	Verdünnung, welche zur Prüfung verwandt wurde	leuchtende	nicht leuchtende	zusammen
I	250	leuchtd.	1 : 2000	1 : 500	53	1	54
II	248	früher leuchtend	1 : 500	1 : 200	3	6	9
III	280	„	1 : 500	1 : 500	2	—	2
IV	361	n. leuchtd.	1 : 2000	1 : 1000	1	5	6
V	384	früher leuchtend	1 : 1000	1 : 500	7	18	25
VI	262	leuchtd.	1 : 1000	1 : 500	4	—	4
VII	437	n. leuchtd.	1 : 1000	1 : 500	—	1	1
VIII	396	„	1 : 500	1 : 200	—	4	4
IX	463	„	1 : 1000	1 : 500	—	1	1
X	266	„	1 : 200	1 : 100	—	5	5
XI	305	früher leuchtend	1 : 300	1 : 200	1	—	1
XII	Chol. Bombay	n. leuchtd.	1 : 2000	1 : 500	—	8	8

Wie aus vorstehender Tabelle ersichtlich ist, kommen in mehreren Gruppen leuchtender Vibrionen auch einige Stämme vor, bei denen Phosphoreszenz nicht beobachtet worden ist. Diese zunächst auffällige Erscheinung kann uns indessen nicht irre machen an der Auffassung der Phosphoreszenz als eines wesentlichen Merkmals für die Kennzeichnung

¹ Zu diesem Rest gehörten auch die vier Stämme, welche weder Anfangs, noch später Rothreaction zeigten, und die von vornherein als wenig choleraähnlich aufgefasst wurden.

Gruppe I.

aus Kan. Nr.	Serum		Z. Prüfung verwendete Ver- dünnung ¹	Vibrionen- Cultur Nr.	Leucht- vermögen	Fundort	Datum der Isolirung
	Titer						
37	1 : 2000	1 : 500	250	leuchtend	Zollenspieker b. Hamb.	1. VIII. 93	
			247	..	Neue Schöpfstelle Hamb.	19. VII. ..	
			249	..	Gesamtmfiltrat Hamb.	29. VII. ..	
			251	..	Neuengamme b. Hamb.	1. VIII. ..	
			260	..	Leitung, Hamburg	19. VIII. ..	
			263	früher leuchtend	Leitung Hamburg	18. VIII. ..	
			264	..	Gesamtmfiltrat Col. III	20. VIII. ..	
			265	nicht leuchtend	Gesamtmfiltrat Col. IV	20. VIII. ..	
			269	leuchtend	Leitung Hamburg	23. VIII. ..	
			270	..	Vor der Werft v. Blohm & Voss, Hamburg	24. VIII. ..	
			275	..	Leitung Hamburg	4. IX. ..	
			277	..	Orthkathen b. Hamb. I	11. IX. ..	
			279	..	Spitze v. Kaltehofe Col. 1 b. Hamb.	11. IX. ..	
			285	früher leuchtend	Schnellfilter Hamb.	18. IX. ..	
			288	leuchtend	Gustavstr. 1 Hamb.	27. IX. ..	
			291	..	Naumburg	29. IX. ..	
			294	..	Ablagerungsbassin III Hamburg	30. IX. ..	
			295	..	Leitung Hamburg	30. IX. ..	
			296	..	Elbe b. Dresden	30. IX. ..	
			297	..	Magdeburg, Elbe	20. IX. ..	
			298	..	Wittenberge	30. IX. ..	
			300	..	Niedernstr. 91 Hamb.	2. X. ..	
			304	..	Moorwerder b. Hamb.	6. X. ..	
			312	..	Gesamtmfiltrat Hamburg	10. X. ..	
			313	..	Ablagerungsbassin III Hamburg	14. X. ..	
			324	..	Schnellfilter Hamb.	24. X. ..	
			325	..	Ablagerungsbassin III Hamburg	30. X. ..	
			326	..	Leitung Hamburg	31. X. ..	
			327	..	Neue Schöpfstelle Hamb.	31. X. ..	
			343	..	Kaltehofe b. Hamb.	22. VIII. 95	
			344	..	Mitte d. Elbstroms b. d. Doveelbe	19. VIII. ..	
			345	..	Schweinefall b. d. Kirche v. Curslak b. Hamb.	21. VIII. ..	

¹ Die bei dem ersten Gruppenrepräsentant (Nr. 250) angegebene Serumverdünnung wurde auch für die folgenden Prüfungen verwendet.

Tabelle V.

Agglutination		Klärung	Verhalten nach 24 ^h	C o n t r o l e Norm.-Ser. 1:100	Ergebnis	Be- merkungen
beginnt nach:	vollend. nach:	vollend. nach:				
1 Min.	2 Min.	2 Std.	geklärt	homogen	+	*)
1 "	2 "	2 "	"	"	+	
5 "	10 "	2 "	fast geklärt	"	+	
2 "	5 "	2 "	geklärt	"	+	
5 "	10 "	2 "	"	"	+	
5 "	10 "	2 "	"	"	+	
5 "	10 "	2 "	"	"	+	
5 "	10 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	erst agglut., von 1/2 ^h ab Trü- bung, nach 1 ^h homogen	+	
5 "	10 "	2 "	"	homogen	+	
10 "	40 "	12 "	"	"	+	
10 "	30 "	12 "	"	"	+	
2 "	10 "	2 "	"	"	+	
10 "	15 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
5 "	10 "	2 "	"	"	+	
5 "	15 "	2 "	"	"	+	
1 "	2 "	1 "	"	"	+	
5 "	10 "	30 Min.	"	zuerst Körnch., spät. zunehm. Trübg., nach 2 ^h homogen	+	
2 "	3 "	1 Std.	"	homogen	+	
sofort	5 "	2 "	"	sofort körnig, bald zunehm. Trübg., v. 1 ^h ab fast homog.	+	
10 "	30 "	12 "	"	homogen	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
5 "	10 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	1 "	"	"	+	
10 "	15 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
1 "	5 "	1 "	"	"	+	
2 "	3 "	1 "	"	"	+	
10 "	15 "	12 "	fast geklärt	"	+	
5 "	10 "	2 "	geklärt	"	+	

*) Dieser Vibrio wurde zur Herstellung des Serums verwendet.

Gruppe I. (Fortsetzung.)

Serum aus Kan. Nr.	Titer	Z. Prüfung verwendete Ver- dünnung	Vibrien Cultur Nr.	Leucht- vermögen	Fundort	Datum der Isolierung			
37	1 : 2000	1 : 500	347	leuchtend	Schweinestall b. Wirt an d. Allermöher Brücke	21. VIII. 95			
			349	"	Doveelbe	21. VIII. "			
			351	"	Elbe b. Kaltehofe b. Hamb.	21. VIII. "			
			354	"	Elbe, 100 ^m v. Ponton Teufelsbrück nahe Hamb.	26. VIII. "			
			357	"	Elbe b. Kaltehofe	4. IX. "			
			358	"	Elbe b. Kaltehofe	3. IX. "			
			359	früher leuchtend	Elbe b. Kaltehofe	25. VIII. "			
			369	leuchtend	Schweinestall, Seefeld, Haus 465, Col. a	11. IX. "			
			370	"	Schweinestall, Seefeld, Haus 440	11. IX. "			
			372	"	Schweinestall, Haus vor d. Fähre n. Reitbrook	11. IX. "			
			373	"	Elbe, Dock Wichhorst in Altona, 100 ^m v. r. Ufer	9. IX. "			
			374	"	Schweinestall, Haus vor d. Fähre n. Reitbrook	11. IX. "			
			377	"	Elbe, Dock Wichhorst in Altona, 40 ^m v. r. Ufer Col. b	9. IX. "			
			378	"	Elbe, Dock Wichhorst in Altona, 40 ^m v. r. Ufer Col. a	9. IX. "			
			381	"	Elbe b. Spadenland	5. IX. "			
			386	"	Elbe, Pagen-Feuer	14. IX. "			
			389	"	Elbe, in Höhe v. Tonne 7, (kurz v. Twielenfleth), Col. a	14. IX. "			
			390	"	Elbe, in Höhe v. Tonne 7, (kurz v. Twielenfleth), Col. b	14. IX. "			
			393	"	Elbe v. Süllberg, Blankenese	14. IX. "			
			399	"	Elbe, Tonne b. Hagelt	23. IX. "			
			405	"	Elbe, zw. Tespe u. Arendorf	23. IX. "			
			406	"	Elbe, Forst Grünhof	23. IX. "			
			408	"	Elbe b. Lauenburg	23. IX. "			
			494	"	Elbe	1898			
						252	leuchtend	Tlg. zw. Norder- u. Süderelbe	1. VIII. 93
						262	"	Neue Schöpfstelle Hamb.	19. VIII. "
			281	"	Spitze v. Kaltehofe, Col. 3 b. Hamb.	11. IX. "			
			305	früher leuchtend	Neue Schöpfst. Col. 1, Hamb.	6. X. "			
			375	nicht leuchtend	Elbe 70 ^m v. d. Köhlbrandmündung, 70 ^m v. l. Ufer, unterh. v. Hambg.	9. IX. 95			
			473	leuchtend	Elbe b. Hamb. St. Pauli Fischmarkt	13. IX. 97			

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Agglutination		Klärung	Verhalten nach 24 ^b	C o n t r o l e Norm.-Ser. 1:100	Ergebniss	Be- merkungen
beginnt nach:	vollend. nach:	vollend. nach:				
5 Min.	10 Min.	2 Std.	geklärt	homogen	+	
1 "	2 "	3 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	3 "	"	"	+	
3 "	8 "	12 "	"	"	+	
5 "	10 "	3 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
2 "	10 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
3 "	10 "	12 "	fast geklärt, leichte beginnd. Trüb.	"	+	
2 "	5 "	2 "	geklärt	"	+	
2 "	10 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
5 "	8 "	2 "	fast geklärt, leichte beginnende Trüb.	"	+	
3 "	5 "	2 "	geklärt	"	+	
2 "	5 "	2 "	"	"	+	
5 "	7 "	2 "	"	"	+	
5 "	15 "	2 "	"	"	+	
2 "	5 "	3 "	"	"	+	
2 "	5 "	3 "	"	"	+	
1 "	10 "	2 "	"	"	+	
5 "	10 "	1 "	ziemlich klar	"	+	
15 Min.	30 Min.	2 Std.	geklärt	homogen	(+)	*)
15 "	30 "	3 "	"	"	(+)	
1 Std.	2 Std.	12 "	"	"	(+)	
20 Min.	45 Min.	2 "	"	"	(+)	
15 "	30 "	2 "	"	"	(+)	
30 "	1 Std.	12 "	"	"	(+)	

*) Das Zeichen (+) bedeutet, dass diese Vibrionen durch das in Frage stehende Serum schwach beeinflusst wurden. Die Reaction war aber nicht ausgesprochen genug, um positiv genannt zu werden.

und Classificirung der Vibrionen. Denn, wie schon früher ausgeführt, zeigen viele anfänglich phosphorescirende Vibrionen diese Eigenschaft später nur mehr oder weniger inconstant. Es ist daher nicht unmöglich, dass manche der von uns als „nicht leuchtend“ bezeichneten Stämme zuerst noch geleuchtet, aber diese Eigenschaft nach kurzem Aufenthalt auf künstlichen Nährböden so früh verloren haben, dass dieselbe nicht mehr hat festgestellt werden können, oder dass diese Stämme überhaupt auf den von uns verwendeten Nährböden nicht zu leuchten vermögen. Ich möchte die Frage unentschieden lassen, ob es nicht einmal gelingen wird, bei allen diesen fraglichen Stämmen Phosphorescenz wieder hervorzurufen.

Schon in der ersten Gruppe, deren Vertreter ein besonders stark leuchtender Vibrio ist, findet sich unter 54 Stämmen ein nichtleuchtender.

In vorstehender Tabelle V werden die positiven Reactionen unserer Vibrionen im ersten Gruppenserum wiedergegeben.

Aus der erwähnten Tabelle V ist ersichtlich, dass durch das Serum des Vibrio 250 zahlreiche (54) Stämme specifisch agglutinirt wurden. (In der Tabelle wurde für diese sicher positiven Reactionen das Zeichen + gewählt.) — Etwas abweichend verhielten sich 6 Culturen, welche in der Tabelle durch einen Strich von den Vorhergehenden getrennt sind, und für welche das Ergebniss der Serumprüfung mit (+) bezeichnet ist. Da bei diesen Stämmen die Reaction erst wesentlich später eintrat als bei allen ersterwähnten Stämmen, so erschien ihre Angehörigkeit zur ersten Gruppe nicht wahrscheinlich. Um diese Frage zu entscheiden, habe ich mit zweien von diesen Stämmen (Nr. 262 und 305) Thiere geimpft. Obwohl die Prüfung der auf diese Weise gewonnenen Sera erst im späteren Verlauf meiner Arbeiten vorgenommen werden konnte, empfiehlt es sich, die Besprechung der zugehörigen Gruppen (der sechsten und elften) alsbald anzuschliessen.

Das Serum der sechsten Gruppe agglutinirte specifisch die 4 Stämme Nr. 262, 252, 259 und 281, von denen der Vibrio 259 durch das Serum der ersten Gruppe nicht, die anderen drei nur schwach beeinflusst worden waren. Gleichzeitig wurde aber die interessante Beobachtung gemacht, dass auch mehrere Angehörige der ersten Gruppe, z. B. Nr. 250 und 300, in typischer Weise durch das sechste Gruppenserum agglutinirt wurden. (Vgl. Tabelle VI, S. 288, 289.) Aus dieser Beobachtung werden wir zwar auf eine Verwandtschaft zwischen der ersten und sechsten Gruppe geführt; aber die schon erwähnten quantitativen Differenzen (vgl. Tabelle V) scheinen doch für die unabhängige Existenz der sechsten Gruppe zu sprechen.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei dem Serum der elften Gruppe, welches durch Impfung mit Vibrio 305 gewonnen war. Dieses

Serum agglutinierte ausser dem homologen Stamm (Nr. 305) nur noch Angehörige der ersten Gruppe. (Vgl. Tabelle VIII, S. 288, 289.)

Möglicher Weise ist daher die elfte Gruppe keine für sich abgeschlossene, sondern es gehört der Vibrio Nr. 305 trotz seines etwas abweichenden Verhaltens doch in die Gruppe. Ich lasse diese Frage vorläufig offen.

Bei den übrigen Seris, deren Besprechung wir in der Reihenfolge ihrer Prüfung folgen lassen, ist eine derartige Reciprocität, wie sie oben erwähnt wurde, nicht mehr beobachtet worden. Nur zuweilen fand sich bei niedrigwerthigen Seris eine leichte, aber keineswegs typische Beeinflussung der Vertreter anderer Gruppen.

Von den durch das Serum der Gruppe II agglutinierten Stämmen haben nur die Culturen Nr. 248, 256, 273 und 382 eine scharfe Reaction gezeigt (vgl. Tabelle VIII, S. 288, 289). Bei den Stämmen Nr. 278, 337, 338 war die sichere Feststellung des Beginnes und der Vollenpung der Agglutination erschwert durch das erwähnte störende Moment der Pseudoagglutination (vgl. S. 280). Da aber bei ihnen nach wenigen Stunden bleibende Klärung eintrat, während die Controle nach dieser Zeit fast oder ganz homogen wurde, dürften diese Reactionen doch als positive aufzufassen sein. Zweifelhaft dagegen bleibt die Zugehörigkeit der Stämme Nr. 368 und 478 zu dieser Gruppe, da sie auch in einer allerdings doppelt so starken Concentration normalen Serums (der Controle) eine beginnende Agglutination zeigten. Eine sichere Beurtheilung dieser Ergebnisse ist ferner erschwert durch die relativ hohe Concentration des specifischen Serums, deren Verwendung durch den niedrigen Agglutinationswerth desselben nothwendig wurde.

Es wurde daher bei dem folgenden Serum der dritten Gruppe, dessen Titer nicht höher war, als derjenige des vorhergehenden, der Versuch gemacht, bei einer höheren Verdünnung zu agglutiniren. (Vgl. Tabelle IX, S. 290, 291.)

Wie indessen aus der Tabelle IX ersichtlich ist, waren bei diesem Verfahren erst recht keine scharfen Unterschiede erkennbar. Eine sicher positive Reaction hat nur der homologe Stamm Nr. 280 gezeigt. Bei dem Befund einer schwächeren, aber deutlich vorhandenen Agglutination des Vibrio Nr. 273, eines Angehörigen der zweiten Gruppe, wurden wir durch die noch weniger deutliche Wirkung des Serums auf die Stämme 376 und 460 veranlasst, auch letztere nicht dieser Gruppe zuzurechnen.

Dagegen gehört der Vibrio Nr. 310 sehr wahrscheinlich der dritten Gruppe an.

Viel klarer liegen die Verhältnisse bei der vierten Gruppe, welche durch Agglutination mit einem hochwerthigen Serum gewonnen wurde. (Vgl. Tabelle X, S. 290, 291.)

Gruppe VI.

Serum aus Kan. Nr.		Z. Prüfung verwendete Ver- dünnung	Vibrien- Cultur Nr.	Leucht- vermögen	Fundort	Datum der Isolirung
55	1 : 1000	1 : 500	262	leuchtend	Neue Schöpfstelle Hamb. Theil. zwischen Norder- u Süderelbe	19.VIII.93.
			252	„		1.VIII. „
			259	früher leuchtend	Wittenberge, Hafen	8.VIII. „
			281	leuchtend	Hamb. Spitze v. Kaltehofe, Col. 3	11.IX. „
			282	früher leuchtend	Bullenhausen	11. IX. 93.
			305	„	Neue Schöpfstelle I, Hamb.	6. X. „
			473	leuchtend	Elbe b. Hamb., St. Pauli, Fischmarkt	13. IX. 97.
			250	leuchtend	Zollenspieker b. Hamburg Niedernstr. 91, Hamburg	1. VIII. 93.
			300	„		2. X. „

Gruppe XI.

57	1 : 300	1 : 200	305	früher leuchtend	Hamb., neue Schöpfstelle I	6. X. 93.
			250	leuchtend	Zollenspieker b. Hamburg	1. VIII. 93.
			262	„	Hamb., neue Schöpfstelle	19. VIII. „

Gruppe II.

36	1 : 500	1 : 200	248	früher leuchtend	Neue Schöpfstelle Hamb.	23. VII. 93.
			256	nicht leuchtend	Mittelcanal, Elbe b. Hamb.	5. VIII. „
			273	„	Ruhrort, Ruhr Nr. 12	3. IX. „
			278	leuchtend	Orthkathen b. Hamb. II	11. IX. „
			337	nicht leuchtend	Elbvibrio I Wernike	1894
			338	„	Elbvibrio II Wernicke	1894
			368	nicht leuchtend	Bille, Brandshoferschleusse bei Hamburg	11. IX. 95.
			478	früher leuchtend	Baakenhafen, Hamburg	13. IX. 97.

Tabelle VI.

Agglutination		Klärung	Verhalten nach 24 ^h	Controle Norm.-Ser. 1:100	Ergebnis	Be- merkungen
beginnt nach:	vollend. nach:	vollend. nach:				
2 Min.	5 Min.	1 Std.	geklärt	homogen	+	*)
10 „	30 „	2 „	„	„	+	
sofort	10 „	1 „	„	sofort agglut., nach 10 Min. trüber, n. 12–24 ^h flockig, schleimig, getrübt	+	
2 Min.	10 „	1 „	„	homogen	+	
1 Std.	2 Std.	12 Std.	geklärt	homogen	(+)	§)
1 „	2 „	6 „	fast geklärt	homogen, später flockig getrübt	(+)	
sofort	30 Min.	12 „	geklärt	sofort agglut., nach 10 Min. Trübg., n. 24 ^h fast homogen	(+)	
2 Min.	5 Min.	1 Std.	geklärt	homogen	+	
sofort	5 „	1 „	„	„	+	

Tabelle VII.

15 Min.	1 Std.	ca. 12 ^h	geklärt	homogen	+	*)
5 Min.	10 Min.	2 Std.	geklärt	homogen	+	
sofort	15 „	2 „	„	erst agglut., später homog.	+	

Tabelle VIII.

2 Min.	5 Min.	1 Std.	geklärt	homogen	+	*)
2 „	5 „	2 „	„	„	+	
6 „	10 „	3 „	„	„	+	
—	sofort	4 „	„	Anfangs völlig agglut., v. d. 4.—24 ^h zunehmende Trübg.	+	
sofort	10 Min.	3 „	„	Anfangs agglut., von der 2.—24 ^h homogen	+	
„	2 „	3 „	„	Anfangs agglut., von der 2.—24 ^h homogen	+	
5 Min.	10 Min.	2 Std.	geklärt	Nach 5 Min. bis 24 Std. trübkörnig	+	
5 „	10 „	1 „	fast geklärt	Nach 2—24 ^h trübkörnig	+	

*) Dieser Vibrio wurde zur Herstellung des Serums verwendet.

§) Vgl. Anmerkung auf S. 285.

Zeitschr. f. Hygiene. XLIII.

Gruppe III.

Serum		Z. Prüfung verwendete Ver- dünnung	Vibrionen- Cultur Nr.	Leucht- vermögen	Fundort	Datum der Isolirung
aus Kan. Nr.	Titer					
44	1 : 500	1 : 500	280	früher leuchtend	Spitze v. Kaltehofe, Col. 2 Hamburg	11. IX. 93.
			310	„	Schöpfstelle, gegenüber dem Eichbaum II (Hamb.)	7. X. „
			376	nicht leuchtend	Schweinestall Seefeld, Haus 465, Col. b	11. IX. 95.
			460	leuchtend	Elbe bei Kaltehofe	26. VIII. 97.
			273	n. leuchtd.	Ruhrort, Ruhr Nr. 12	3. IX. 93.

Gruppe IV.

59	1 : 2000	1 : 1000	361	nicht leuchtend	Oster Ende Groden, eben oberhalb Grodener Bake	14. IX. 95.
			360	fr. leuchtd.	Elbe b. Otterndorf T. 3, cola	14. IX. „
			362	n. leuchtd.	Elbe bei Cuxhaven	14. IX. „
			363	„	Elbe, etwas oberh. d. Einm. der Oste	13. IX. „
			364	„	Elbe, etwas unterh. Brunsb. i. d. Höhe d. roth. Ton. Col. b	13. IX. „
			367	„	Elbe, etwas unterh. Glück- stadt, schwarze Tonne I	13. IX. „
			366	„	Elbe bei Brokdorf	13. IX. 95.

Gruppe V.

48	1 : 1000	1 : 500	334	fr. leuchtd.	Elbe, Grasbrook Hamb.	14. VIII. 94.
			286	n. leuchtd.	Ablagerungsbassin II	23. IX. 93.
			290	fr. leuchtd.	Unstrut	29. IX. „
			292	„	Naumb., 500 Schr. v. d. Zu- sammenfl. v. Unstrut u. Saale	29. IX. „
			293	„	Nürnberg, Pegnitz	29. IX. „
			308	„	Hamb., neue Schöpfstelle I	6. X. „
			314	„	Norderelbe bei Hamburg	16. X. „
			315	n. leuchtd.	Ablagerungsbas. Ia. Hamb.	16. X. „
			316	fr. leuchtd.	Schnellfilter Hamburg	18. X. „
			332	n. leuchtd.	Hamburg, Leitung, Col. I	13. VIII. 94.
			333	„	„ „ „ III	13. VIII. „
			335	„	Neue Schöpfstelle, Hamb.	14. VIII. „
			341	„	Elbvibrio Dr. Rumpel	1895
			346	„	Doveelbe v. d. Schleusse	2. VIII. 95.
			355	„	Mitte d. Elbstr. b. Teufelsbr.	26. VIII. „
			371	„	Kuhstall Seefeld, Haus 440	11. IX. „
			388	„	Elbe b. Brunsh. Einm. d. Schwinge	14. IX. „
			391	„	Elbe v. Boje, Lüher Sand	14. IX. „
			398	„	Elbe, Moorwerder Landgrbr.	23. IX. „
			402	„	Elbe, Rönne	23. IX. „
403	„	Elbe, etwas unterh. Geesth.	23. IX. „			
455	„	Stammsiel Hamburg	20. VIII. 96.			

Tabelle IX.

Agglutination		Klärung	Verhalten nach 24 ^h	C o n t r o l e Norm.-Ser. 1 : 100	Ergebniss	Be- merkungen
beginnt nach:	vollend. nach:	vollend. nach:				
15 Min.	1 Std.	12 Std.	geklärt	homogen	+	*)
—	sofort	3 „	fast geklärt	sofort agglut., von der 2.—24. ^h fast homogen	+	
sofort	2 ^h fast vollend.	—	fast geklärt	sofort trübkörnig, von d. 2.—24. ^h fast homogen	(+)	§)
30 Min.	12 Std.	24 Std.	geklärt	homogen	(+)	
30 „	2 „	24 „	„	„	(+)	

Tabelle X.

1 Min.	5 Min.	2 Std.	Verhalten	C o n t r o l e	Ergebniss	Be- merkungen
Agglutination		Klärung				
1 Min.	5 Min.	2 Std.	geklärt	homogen	+	*)
2 „	5 „	2 „	„	„	+	
2 „	5 „	3 „	„	„	+	
5 „	15 „	2 „	„	„	+	
2 „	5 „	2 „	„	„	+	
5 „	10 „	2 „	„	„	+	
15 Min.	nicht vollend.	noch nach 24 Std. trübkörnig	trübkörnig	„	(+)	§)

Tabelle XI.

2 Min.	5 Min.	1 Std.	Verhalten	C o n t r o l e	Ergebniss	Be- merkungen
Agglutination		Klärung				
2 Min.	5 Min.	1 Std.	geklärt	homogen	+	*)
2 „	5 „	1 „	„	„	+	
2 „	5 „	1 „	„	„	+	
5 „	10 „	1 „	„	„	+	
5 „	10 „	1 „	„	„	+	
5 „	10 „	2 „	„	„	+	
10 „	15 „	1 „	„	„	+	
10 „	15 „	1 „	„	„	+	
10 „	15 „	1 „	„	„	+	
2 „	5 „	1 „	„	„	+	
10 „	15 „	3 „	„	„	+	
2 „	5 „	1 „	„	„	+	
10 „	15 „	2 „	fast geklärt	„	+	
10 „	15 „	2 „	geklärt	„	+	
10 „	15 „	2 „	„	„	+	
5 „	10 „	2 „	fast geklärt	„	+	
10 „	15 „	2 „	geklärt	„	+	
10 „	15 „	2 „	„	„	+	
5 „	10 „	2 „	„	„	+	
5 „	10 „	2 „	„	„	+	
5 „	10 „	2 „	„	„	+	
2 „	5 „	1 „	„	„	+	

*) Dieser Vibrio wurde zur Herstellung des Serums verwendet.

§) Vgl. Anmerkung auf S. 285.

Gruppe V. (Fortsetzung.)

Serum aus Kan. Nr.	Titer	Z. Prüfung verwendete Ver- dünnung	Vibrionen- Cultur Nr.	Leucht- vermögen	Fundort	Datum der Isolirung
48	1:1000	1:500	299	n. leuchtd.	Amsterdam, Amstel	1. X. 1893
			302	"	Hamb., Neue Schöpfstelle II	3. X. "
			387	"	Elbe, Borstel, Höhe zw. S. Ton. O. u. H.	14. IX. 95
Gruppe VII.						
61	1:1000	1:500	437	n. leuchtd.	Vibrio Lickfett I	1896
Gruppe VIII.						
77	1:500	1:200	396	n. leuchtd.	Elbe bei Kaltehofe	23. IX. 1895
			348	"	Doveelbe oberh. d. Reit- brooker Brücke	21. VIII. "
			352	"	Doveelbe Mitte Reitbr.	21. VIII. "
			365	"	Elbe, etwas unterh. Bruns- büttel, Höhe d. roth. Tonne	13. IX. "
Gruppe IX.						
76	1:1000	1:500	463	n. leuchtd.	Hamb., Alster zw. Lessing- u. Richardstrasse	31. VIII. 97
Gruppe X.						
65	1:200	1:100	266	n. leuchtd.	Hamburg, Leitung Col. I	21. VIII. 93
			267	"	Hamburg, Leitung Col. II	21. VIII. "
			268	"	Hamburg, Leitung Col. III	21. VIII. "
			404	"	Elbe b. Tesperhude.	23. IX. 95
			472	"	Hamb. Grasbrookhafen.	13. IX. 97
65	1:200	1:100	258	n. leuchtd.	Halle, Saale, Schifferbrücke	8. VIII. 93
			330	"	Hamb., Marienstrasse 3	Dec. 93
			475	"	Hamburg, Indiahafen	13. IX. 97
Choleragruppe.						
32	1:2000	1:500	Chol. Bombay	n. leuchtd.	Von Prof. Schottelius im Herbst 1901 übersandt	
			272	"	Ruhrort, Ruhr 5	3. IX. 93
			318	"	Hamburg, Moorwerder	20. X. "
			319	"	Stettin, Oder m	22. X. "
			321	"	Stettin, Oder x	22. X. "
			322	"	Stettin, Oder y 2	22. X. "
			323	"	Stettin, Oder y 3	22. X. "
			331	"	Hamburg, Schnellfilter.	30. X. "

Tabelle XI. (Fortsetzung.)

Agglutination		Klärung	Verhalten nach 24 ^h	Controle Norm.-Ser. 1:100	Ergebnis	Be- merkungen
beginnt nach:	vollend. nach:	vollend. nach:				
20 Min.	30 Min.	3 Std.	geklärt	homogen	(+)	§)
20 "	30 "	3 "	"	"	(+)	
15 "	20 "	3 "	"	"	(+)	

Tabelle XII.

2 Min.	10 Min.	3 Std.	geklärt	homogen	+	*)
--------	---------	--------	---------	---------	---	----

Tabelle XIII.

5 Min.	1 Std.	2 Std. fastgekl.	fast geklärt	homogen	+	*)
1 "	5 Min.	2 Std.	geklärt	"	+	
1 "	5 "	2 Std. fastgekl.	"	"	+	
1 "	5 "	2 Std.	"	"	+	

Tabelle XIV.

1 Min.	2 Min.	1 Std.	geklärt	homogen	+	*)
--------	--------	--------	---------	---------	---	----

Tabelle XV.

5 Min.	10 Min.	2 Std.	geklärt	homogen	+	*)
5 "	10 "	2 "	"	"	+	
5 "	10 "	2 "	"	"	+	
10 "	15 "	2 "	"	trübkörnig	+	
5 "	10 "	2 "	"	homogen	+	
2 Std.	12 Std.	24 Std.	geklärt	homogen	(+)	§)
30 Min.	2 Std.	—	nicht geklärt	"	(+)	
2 Std.	ca. 12 ^h	nach 24 ^h fastgekl.	fast geklärt	"	(+)	

Tabelle XVI.

	1 Min.	1 Std.	geklärt	homogen	+	
1 Min.	5 "	2 "	"	"	+	
	1 "	30 Min.	"	"	+	
1 "	2 "	30 "	"	"	+	
2 "	4 "	1 Std.	"	"	+	
1 "	2 "	1 "	"	"	+	
1 "	2 "	1 "	"	"	+	
1 "	2 "	1 "	"	"	+	

*) Dieser Vibrio wurde zur Herstellung des Serums verwendet.

§) Vgl. Anmerkung auf S. 285.

Es gehören hierher sechs Stämme, die alle am 14. September 1895 bei einer Elbfahrt gewonnen wurden. Da bei dem *Vibrio* Nr. 360 nur am Tag seiner Isolirung Phosphorescenz beobachtet sein soll, die übrigen fünf aber nicht geleuchtet haben, möchten wir in diesem Falle die Frage offen lassen, ob hier vielleicht bei dem einen Stamm ein Irrthum in der Beobachtung vorgekommen ist, oder ob die anderen fünf Stämme auf unseren Nährböden nicht zu leuchten vermögen. Möglicherweise gehört dieser Gruppe auch der *Vibrio* Nr. 366 an, obwohl seine Agglutinirbarkeit hinter derjenigen der anderen wesentlich zurücksteht. Diese Frage mag vorläufig unentschieden bleiben.

Zur fünften Gruppe gehören 19 Stämme; nur bei sieben unter ihnen ist Phosphorescenz beobachtet worden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass auch die am Schluss der Tabelle aufgeführten Stämme Nr. 299, 302 und 387 hierher zu rechnen sind. (Vgl. Tabelle XI, S. 290—293.)

Die siebente Gruppe umfasst allein den historisch interessanten *Vibrio* Lickfett I. Kein anderer *Vibrio* wird durch dies Serum agglutinirt. Ich will aber nicht unerwähnt lassen, dass die der zweiten Gruppe angehörigen Stämme Nr. 248 und 273 durch dieses Serum eine schwache Beeinflussung erfuhren, wenn es auch zu keiner vollständigen Agglutination kam. (Vgl. Tabelle XII, S. 292, 293.)

Durch das Serum der achten Gruppe wurden vier Stämme specifisch beeinflusst, und zwar — vielleicht auf Grund gewisser Virulenzunterschiede — der homologe weniger intensiv, als die anderen drei. (Vgl. Tabelle XIII, S. 292, 293.)

Wie die Gruppe VII wird auch die neunte Gruppe nur durch den homologen Stamm gebildet. Nur ein anderer *Vibrio* zeigte eine gewisse Beeinflussung, die aber noch nicht als positive Agglutination bezeichnet werden konnte. (Vgl. Tabelle XIV, S. 292, 293.)

Das Serum der zehnten Gruppe ist das schwächste unter allen von mir benutzten Seris und musste in einer Verdünnung von 1:100 verwendet werden. Trotz der Unsicherheit, welche dieser Bestimmungsreihe nothwendig anhaftet, dürften wohl die Stämme Nr. 266, 267, 268, 404 und 472 ein und derselben Gruppe zuzurechnen sein. (Vgl. Tabelle XV, S. 292, 293.) Wie schwierig indessen die Beurtheilung in solchen Fällen werden kann, geht aus den Agglutinationsresultaten des gleichen Serums bei den *Vibrionen* Nr. 258, 330 und 475 hervor. Es muss wohl unentschieden gelassen werden, ob diese drei Stämme der Gruppe angehören oder nicht.

Bei der verwendeten relativ starken Concentration zeigte sich eine schwächere, aber noch deutliche Einwirkung des Serums auf einzelne Angehörige der II., III. und VI. Gruppe.

Aus den angeführten Versuchen hat sich ergeben, dass es mit Hilfe der Agglutinationsmethode, zumal bei Verwendung möglichst hochwerthiger Sera, gelingt, unter den choleraähnlichen Vibrionen gewisse Gruppen abzutrennen. Diese Gruppen sind fast durchweg von einander ziemlich scharf trennbar und zeigen nur ganz vereinzelte unsichere Fälle.

Die oben besprochenen Versuche haben eine vorwiegend theoretische Bedeutung. Leitender Gesichtspunkt bei allen meinen Untersuchungen war aber die Feststellung, ob eine befriedigende und reinliche Scheidung zwischen dem Cholera vibrio und den choleraähnlichen möglich wäre. Diese Aufgabe ist bei meinen Untersuchungen — bis auf zwei noch zu besprechende Fälle — in völlig zufriedenstellender Weise durchführbar gewesen.

Bei den nach dieser Richtung ausgeführten Versuchen diente zu Vergleichszwecken eine aus Bombay stammende, zur Zeit nur sehr mässig virulente Cholera cultur, die Hr. Professor Schottelius im Herbst 1901 dem hiesigen Institut freundlichst überlassen hat. Dieser Cholera stamm („Cholera Bombay“) wird durch keines der oben beschriebenen Vibrionenserum in den von mir angewandten Verdünnungen beeinflusst.

Auf Grund der früher im hiesigen Institut ausgeführten Versuche mussten wir nun annehmen, dass unter den aus Wasser isolirten Vibrionen sich einzelne echte Cholera stämme befänden. (Vgl. Tab. II, S. 242—244.) Es wurden daher vor Anstellung der schon erwähnten Versuche alle in der Sammlung befindlichen Wasservibrionen geprüft auf ihre Agglutinirbarkeit durch Cholera serum. Verwendet wurde dabei die 500fache Verdünnung eines durch Immunisirung von Kaninchen mit Cholera Bombay erhaltenen Serums vom Titer 1 : 2000. Bei dieser Prüfung reagirten sieben Stämme wie echte Cholera. (Vgl. Tabelle XVI, S. 292, 293.)

Nachdem die Cholera natur dieser sieben Vibrionen schon durch die in der Tabelle XVI aufgeführten Ergebnisse wahrscheinlich gemacht war, wurde später die Wirkung eines jeden von mir gewonnenen Vibrionenserums auf dieselben geprüft.

Die Stämme Nr. 318, 319, 321, 322, 323, 331 zeigten hierbei ein ziemlich klares Verhalten. Allerdings zeigten manche eine leichte Beeinflussung durch einige Wasservibrionenserum. Das war aber nur da der Fall, wo wir durch die Geringwerthigkeit der Sera zur Verwendung relativ hoher Concentrationen gezwungen waren; auch blieb diese Reaction stets schwach und konnte nie mit einer positiven Agglutination verwechselt werden. Dagegen wurde der Vibrio Nr. 272 noch in der 500fachen Verdünnung des hochwerthigen Leuchtserums der I. Gruppe in typischer Weise, durch die 1000fache Verdünnung desselben

Tabelle XVII.

Serum	Vibrio Nr.	Agglutination		Klärung vollend. nach:	Verhalten nach 24Std.	Controle ¹	Ergeb- niss
		beginnt nach:	vollendet nach:				
Chol.-S. 1:1000 " 1:4000 Norm.-S. 1:200 (Controle)	Chol. Bomb.	sofort 10 Min.	1 Min. 30 "	1 Std. vor 12 ^h —	geklärt " homogen	homogen	+
Chol.-S. 1:1000 " 1:4000 Norm.-S. 1:200 (Controle)	272	12 Min. 20 " ca. 12 ^h	1 Std. 2 " —	2 Std. vor 12 ^h —	geklärt " feinkörnig, trübe	nach 12 ^h trüb- körnig	+
Chol.-S. 1:1000 " 1:4000 Norm.-S. 1:200 (Controle)	318	sofort 1 Min. ca. 12 ^h	sofort 15 Min. —	2 Std. 2 " —	geklärt " feinkörnig, trübe	nach 12 ^h trüb- körnig	+
Chol.-S. 1:1000 " 1:4000 Norm.-S. 1:200 (Controle)	319	sofort Pseudo- agglut.	15 Min. 30 " nicht vollendet, nach 10 Min. fast homog.	2 Std. 2 " —	geklärt " homogen	von der 1. Std. ab homogen	+
Chol.-S. 1:1000 " 1:4000 Norm.-S. 1:200 (Controle)	321	2 Min. 10 " —	5 Min. 1 Std. —	2 Std. vor 4 ^h —	geklärt " homogen	homogen	+
Chol.-S. 1:1000 " 1:4000 Norm.-S. 1:200 (Controle)	322	2 Min. 5 " —	5 Min. 2 Std. —	2 Std. vor 12 ^h —	geklärt " homogen	homogen	+
Chol.-S. 1:1000 " 1:4000 Norm.-S. 1:200 (Controle)	323	1 Min. 10 " —	15 Min. 30 " —	2 Std. vor 4 ^h —	geklärt " homogen	homogen	+
Chol.-S. 1:1000 " 1:4000 Norm.-S. 1:200	331	sofort 10 Min.	1 Min. 30 "	1 Std. 2 " —	geklärt " homogen	homogen	+

¹ Der Uebersichtlichkeit halber sind die Ergebnisse der Controlprüfung in Normalserum 1:200 in der vorletzten Spalte zusammengefasst.

verspätet, aber noch deutlich agglutinirt. Es deckt sich diese Thatsache mit der 1896 gemachten Beobachtung, dass dieser Vibrio im Pfeiffer'schen Versuch ausser auf Choleraserum auch auf das Serum eines leuchtenden Vibrio positiv reagierte, während er in den gleichzeitig verwendeten Controlthieren keine Beeinflussung erfuhr.

Um über die Angehörigkeit dieser Stämme zu einem endgültigen Ergebniss zu gelangen, wurde die Verwendung eines hochwerthigen Choleraserums in entsprechend stärkerer Verdünnung nöthig. Ich hatte zunächst Schwierigkeiten, ein solches Serum zu bekommen. Schliesslich gelang es, nach langer Vorbehandlung ein Kaninchenserum zu erhalten, das in 4000 facher Verdünnung unsere Cholera-Bombay nach 10 Minuten typisch agglutinirte.¹ Die Befunde mit unserem Serum, bei denen ein 200 fach verdünntes Normalkaninchenserum als Controle diente, sind in vorstehender Tabelle XVII aufgeführt.

Das Resultat unserer Versuche ist insofern ein zufriedenstellendes gewesen, als von allen im Wasser gefundenen Vibrionen nur zwei übrig geblieben sind, bei denen die Differentialdiagnose gegen Cholera noch nicht mit Sicherheit zu stellen war. Bei den schon vorher choleraverdächtigen Stämmen Nr. 318 bis 331 ist nach den in der Tabelle XVII zusammengestellten Befunden die Cholernatur erwiesen, bei dem Vibrio 272 ist sie noch nicht gesichert aber sehr wahrscheinlich.

Weniger befriedigend ist der Verlauf bei einem weiteren Vibrio, der selbst durch 1000 fache Verdünnung des Normalserums, sowie durch physiologische Kochsalzlösung agglutinirt wurde. Auf eine weitere Fortführung dieser Untersuchungen musste ich leider zur Zeit verzichten. Ich behalte mir aber für später vor, der hochinteressanten Frage näher zu treten, ob auch diese beiden noch zweifelhaften Stämme zur Cholera zuzurechnen seien.

Trotz aller weiter oben angeführten sicheren Befunde von Cholera-vibrionen in öffentlichen Gewässern wird auch jetzt noch von einzelnen Autoren geleugnet, dass der Nachweis von Choleraerregern im Wasser gelungen sei. Ich weise deshalb besonders darauf hin, dass während der Choleraepidemie 1893 im Wasser Vibrionen gefunden sind, die als sichere Cholera-vibrionen aufzufassen sind, da sie im Pfeiffer'schen Versuch, wie bei der Agglutination positiv auf Choleraserum reagierten. Solche Vibrionen sind

¹ Hr. Prof. R. Pfeiffer und Hr. Prof. Kolle hatten die Güte, uns Proben ihrer hochwerthigen Sera zuzuschicken. Durch diese Sera wurde unser Stamm Cholera Bombay nur bis 1:1000 innerhalb von 30 bzw. 10 Minuten agglutinirt. Wenn dieselben daher auch nicht ganz so hochwerthig agglutinirten, so haben sich doch bei Anwendung derselben Resultate ergeben, die mit den durch unser Serum erhaltenen vollkommen übereinstimmen.

nicht nur in der Elbe gefunden, sondern auch aus Proben isolirt worden, die an verschiedenen Punkten der städtischen Leitung (der Wasserkunst, einem Zapfhahn des Hygienischen Institutes, dem Wasserkasten eines Hauses in der inneren Stadt) entnommen waren. Es muss daher jene als Angriffspunkt gegen die Koch'sche Theorie noch immer wieder aufgestellte Behauptung, es sei nicht gelungen, bei Choleraepidemieen im Leitungswasser Choleravibrionen aufzufinden, auf's Energischste zurückgewiesen werden.

Fassen wir das Ergebniss der vorstehenden Arbeit zusammen, so haben wir für die Entscheidung der bakteriologischen Diagnose der Choleravibrionen folgende Anhaltspunkte gewonnen:

Es giebt im Wasser eine grosse Zahl von Vibrionen, die nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse vom Choleravibrio morphologisch und culturell nicht unterscheidbar sind. Bei diesen können wir aber in völlig befriedigender Weise die Diagnose sichern unter Anwendung der serodiagnostischen Methoden. Praktisch am wichtigsten scheint mir unter diesen die Agglutination gegen Choleraserum zu sein.

Der Titer dieses Serums sollte am besten mindestens 1:1000 betragen. Bei Ausführung solcher differentialdiagnostischer Untersuchungen darf niemals die Anstellung einer Controle unterlassen werden. Zweckmässig wählt man dazu die 10 Mal so starke Concentration eines Normalserums der gleichen Thierart, die zur Gewinnung des Immunserums verwendet war. Zeigt die zu prüfende Cultur auch im Normalserum Körnchenbildung, so ist auch eine Emulsion in 0.85 procentiger Kochsalzlösung anzufertigen.

Ferner ist es nöthig, gleichzeitig mit diesem Versuch die Agglutination eines mässig virulenten Stammes echter Choleravibrionen in den gleichen Serumverdünnungen zu beobachten. Vergleichbare Resultate können nur erhalten werden bei Verwendung gleicher Serummengen und möglichst genau gleicher Bakterienmengen aus gleichaltrigen jungen Culturen bei constanter Temperatur und unter sorgfältiger Beobachtung der zeitlichen Verhältnisse der Agglutination.

Bei den mitgetheilten Versuchen hat sich gezeigt, dass es bei Anwendung dieser Methodik abgesehen von seltenen Ausnahmen keine Schwierigkeiten macht, die fragliche Diagnose zu sichern.

Bei solchen Vibrionenculturen, von denen homogene Aufschwemmungen nicht herzustellen sind, liesse sich eventuell die Agglutination durch den Pfeiffer'schen Versuch ersetzen, vorausgesetzt, dass die betreffenden Vibrionen eine genügende Virulenz aufweisen.

Zum Schluss möchte ich Hrn. Prof. Dr. Dunbar meinen herzlichsten Dank sagen für die Anregung zu dieser Arbeit und für die weitgehende Unterstützung bei derselben, sowie für die gütige Ueberlassung der Sammlung und der Hilfsmittel des Institutes.

Mit grosser Dankbarkeit gedenke ich der überaus freundlichen Belehrung und Hülfe, die mir Hr. Dr. Weichardt in der Theorie und Praxis der Agglutination gewährt, und der vielen werthvollen Rathschläge, die mir Hr. Dr. Kister ertheilt hat.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Abbott, *Journ. exp. med.* 1896. Vol. I. p. 604.
- 1a. Abbott u. Bergey, *Ebenda.* 1897. Vol. II. p. 535.
2. Achard et Bensaude, *Le phénomène de l'agglutination des microbes etc.* Paris 1897. p. 259.
3. Altobelli und Memmo, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1902. Abth. I. Bd. XXXI. S. 221.
4. Arloing, Distribution dans les tissus de la matière agglutinante. *Soc. nat. de méd.* Lyons I. 15. II. 1897. Citirt nach Trumpp, a. a. O.
5. Arloing et Courmont, *Compt. rend. de l'acad. des sciences.* 1898. T. CXXVII. p. 312.
6. Bail, *Archiv für Hygiene.* 1902. Bd. XLII. S. 307.
7. Beco, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Abth. I. Bd. XXVI. S. 136.
8. Beyerinck, *Ebenda.* 1890. Bd. VII. S. 338. — 1890. Bd. VIII. S. 616.
9. Bezançon et Griffon, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1900. p. 449.
10. Biernacki, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1892. S. 957.
11. Blachstein, *Münchener med. Wochenschrift.* 1896. S. 1067.
12. Bleisch, *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XIV. S. 103.
13. Bonhoff, *Archiv für Hygiene.* 1893. Bd. XIX. S. 248.
14. Derselbe, *Ebenda.* 1896. Bd. XXVI. S. 162.
15. Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895. p. 462.
16. Derselbe, *Ebenda.* 1896. p. 193.
17. Derselbe, *Ebenda.* 1899. p. 273.
18. Bossaert, *Ebenda.* 1898. p. 857.
19. Brieger, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1887. S. 303.
20. Derselbe, *Ebenda.* 1902. Nr. 27.
21. Bujwid, *Diese Zeitschrift.* 1887. Bd. II. S. 52.
22. Derselbe, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1893. Bd. XIII. S. 121.
23. Cadeddu, *Ann. d'Igiene sperimentale.* 1895. Vol. V. Fasc. 3.
24. Castellani, *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVII. S. 381.
25. Derselbe, *Ebenda.* 1902. Bd. XL. S. 1.
26. Charrin et Roger, *Comptes rendus soc. biol.* 1889. p. 667.
- 26a. „Die Cholera in Deutschland“. *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1896. Bd. X, S. 256; 1895, Bd. XI, S. 31, 102, 121 ff.; 1896, Bd. XII. S. 40, 121, 256.
27. Courmont, *Semaine Méd.* 1897. p. 69.
28. Derselbe, *Comptes rendus soc. biol.* 1897. p. 229.
29. Cunningham, *Scientif. Memoirs, Medical officers, Army of India.* 1885. Part. I.
30. Derselbe, *Ebenda.* 1890. Part. V. — 1891. Part. VI.
31. Defalle, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1902. p. 595.
32. Deutsch, *Ebenda.* 1899. p. 689.
33. Dineur, *Bull. de l'acad. royale de méd. de Belgique.* 1898. p. 653.
34. Dunbar, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. S. 799.
35. Derselbe, *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1894. Bd. IX. S. 379.
36. Derselbe, *Ebenda.* Bd. X. Anl. 9. S. 150 ff*. 159*.

37. Dunbar, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1895. S. 137.
 38. Derselbe, *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXI. S. 295.
 39. Derselbe, in Lubarsch-Ostertag's *Ergebnissen der allgemeinen Pathologie u. s. w.* Abth. I: Aetiologie. S. 839.
 40. v. Dungern, *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. Nr. 13.
 41. Dunham, *Diese Zeitschrift.* 1887. Bd. II. S. 337.
 42. Eisenberg und Volk, *Ebenda.* 1902. Bd. XL. S. 155.
 43. v. Emden, *Ebenda.* 1899. Bd. XXX. S. 19.
 44. Emmerich und Löw, *Ebenda.* 1899. Bd. XXXI. S. 1.
 45. Emmerich, Löw und Korschun, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1902. Abth. I. Bd. XXXI. S. 1.
 46. Emmerich, *Ebenda.* 1902. Abth. I. Bd. XXXI. S. 585.
 47. Engels, *Ebenda.* 1897. Abth. I. Bd. XXI. S. 81.
 48. Fodor und Rigler, *Ebenda.* 1898. Abth. I. Bd. XXIII. S. 930.
 49. Fokker, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. S. 162.
 50. Forster, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1887. Bd. II. S. 337.
 51. Fraenkel, C., *Deutsche med. Wochenschrift.* 1892. S. 925.
 52. Fraenkel, E., und Otto, *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. S. 1065.
 53. Friedberger, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901. Abth. I. Bd. XXX. S. 336.
 54. Derselbe, *Ebenda.* 1902. Abth. I. Bd. XXXI. S. 109.
 55. Friedrich, A., *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1893. Bd. VIII. S. 465.
 56. Friedrich, P., *Ebenda.* 1893. Bd. VIII. S. 587.
 57. Gengou, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899. p. 642.
 58. Gruber, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1887. Nr. 5/6.
 59. Gruber und Durham, *Münchener med. Wochenschrift.* 1896. S. 206.
 60. Gruber, *Ebenda.* 1896. S. 285.
 61. Derselbe, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1896. S. 206.
 62. Derselbe, *Wiesbadener Congress für innere Medicin.* Ref. *Münchener med. Wochenschrift.* 1896. S. 381.
 63. Derselbe, *Ebenda.* 1899. S. 1329.
 64. Grünbaum, *Ebenda.* 1897. S. 320.
 65. Guarch, *Tageblatt der 61. Versammlung Deutscher Naturforscher u. Aerzte.* Köln 1888. S. 278.
 66. Günther, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1892. S. 1124.
 67. Hädke, *Ebenda.* 1897. S. 21.
 68. Hankin, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896. p. 511.
 69. Harrison, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901. Abth. I. Bd. XXX. S. 208.
 70. Heider, *Ebenda.* 1893. Abth. I. Bd. XIV. S. 341.
 71. Heim, *Ebenda.* 1892. Bd. XII. S. 353.
 72. van't Hoff, *Ebenda.* 1898. Abth. I. Bd. XXI. S. 797.
 73. Hüppe, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1893. S. 138.
 74. Issaëff, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. p. 260.
 75. Derselbe, *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVI. S. 287.
 76. Issaëff und Ivánoff, *Ebenda.* 1894. Bd. XVII. S. 117.
 77. Jatta, *Ebenda.* 1900. Bd. XXXIII. S. 185.
 78. Joos, *Ebenda.* 1901. Bd. XXXVI. S. 422.
 79. Derselbe, *Ebenda.* 1902. Bd. XL. S. 203.

80. Jürgens, *Archiv für Hygiene*. 1902. Bd. XLII. S. 265.
81. Karlinski, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1890. Bd. VIII. S. 40.
82. Kiessling, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. 1893. S. 430.
83. Koch, R., *Ebenda*. 1887. Bd. III. S. 155 ff.
84. Derselbe, *Diese Zeitschrift*. 1893. Bd. XIV. S. 319.
85. Derselbe, *Ebenda*. 1893. Bd. XIV. S. 393.
86. Köhler und Scheffler, *Münchener med. Wochenschrift*. 1900. S. 757.
87. Köhler, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1901. Abth. I. Bd. XXIX. S. 683.
88. Kohlbrugge, *Ebenda*. 1900. Abth. I. Bd. XXVIII. S. 721 ff.
89. Kraus, *Wiener klin. Wochenschrift*. 1897. S. 737.
90. Kraus und v. Pirquet, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1902. Abth. I. Bd. XXXII. S. 62.
91. Kutscher, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1893. S. 1301.
92. Derselbe, *Diese Zeitschrift*. 1895. Bd. XIX. S. 461.
93. Landsteiner, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1899. Abth. I. Bd. XXV. S. 546.
94. Landsteiner und Sturli, *Wiener klin. Wochenschrift*. 1902. S. 38.
95. Laveran et Mesnil, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1901. p. 673.
96. Lehmann und Tollhausen, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1889. Bd. V. S. 785.
97. Lindemann, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1900. p. 49.
98. Löffler, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1893. Bd. XIII. S. 384.
99. Löw, *Ebenda*. 1901. Abth. I. Bd. XXIX. S. 681.
100. Lubarsch, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1892. S. 978.
101. Ludwig, F., *Centralblatt für Bakteriologie*. 1887. Bd. II. S. 372.
102. Macfadyen, *Ebenda*. 1901. Abth. I. Bd. XXX. S. 368.
103. Malkoff, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1900. S. 229.
104. Malvoz, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1897. p. 582.
105. Derselbe, *Ebenda*. 1899. p. 630.
106. Derselbe, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1901. Abth. I. Bd. XXIX. S. 688.
107. Mendoza, *Ebenda*. 1893. Bd. XIV. S. 693.
108. Mertens, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1901. S. 381.
109. Metchnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1891. p. 473.
110. Derselbe, *Ebenda*. 1895. p. 433.
111. Derselbe, *Ebenda*. 1900. p. 369.
112. Müller, Paul Th., *Centralbl. f. Bakteriologie*. 1900. Abth. I. Bd. XXVIII. S. 584.
113. Derselbe, *Ebenda*. 1901. Abth. I. Bd. XXX. S. 65.
114. Neisser, M., *Archiv für Hygiene*. 1893. Bd. XIX. S. 194.
115. Neufeld, *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XL. S. 54.
116. Neumann und Orth, *Ebenda*. 1896. Bd. XXI. S. 363.
117. Nicati et Rietsch, *Revue de Méd.* 1885. p. 365.
118. Nicolas, *Lyon méd.* 1896. T. LXXXIII. p. 127.
119. Nicolle, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1896. p. 86.
120. Derselbe, *Ebenda*. 1898. p. 161.
121. Nolf, *Ebenda*. 1900. p. 297.
122. Paltauf, *Wiener klin. Wochenschrift*. 1897. S. 431.
123. Pasquale, *Giorn. R. Esercito*. 1891.
124. Pestana u. Bettencourt, *Centralbl. f. Bakteriologie*. 1894. Bd. XVI. S. 401.

125. Petri, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1890. Bd. VI. S. 1.
 126. Pfaundler, *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. S. 472.
 127. Pfeiffer, R., *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XIV. S. 46.
 128. Derselbe, *Ebenda.* 1894. Bd. XVI. S. 268.
 129. Pfeiffer, R., und Issaëff, *Ebenda.* 1894. Bd. XVII. S. 355.
 130. Pfeiffer, R., *Ebenda.* 1894. Bd. XVIII. S. 1.
 131. Derselbe, *Ebenda.* 1895. Bd. XIX. S. 75.
 132. Derselbe, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896. S. 118.
 133. Pfeiffer, R., und Kolle, *Ebenda.* 1896. S. 185.
 134. Pfeiffer, R., und Vagedes, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Abth. I. Bd. XIX. S. 385.
 135. Pfeiffer, R., und Kolle, *Ebenda.* 1896. Abth. I. Bd. XX. S. 129.
 136. Pfeiffer, R., und Marx, *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXVII. S. 272.
 137. Pfeiffer, R., und Friedberger, *Berliner klin. Wochenschr.* 1902. S. 579.
 138. Pflüger, E., *Archiv für die ges. Physiol.* 1883. Bd. XXX. S. 275. — 1883. Bd. XXXI. S. 222.
 139. Pfuhl, *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVII. S. 234.
 140. Pöhl, *Lancet.* 1886. p. 830. (Referat.)
 141. Rabinowitsch und Kempner, *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXX. S. 251.
 142. Radziewsky, *Ebenda.* 1900. Bd. XXXIV. S. 369.
 143. Ransom und Kitashima, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1898. S. 295.
 144. Rath, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Abth. I. Bd. XXV. S. 549.
 145. Reincke, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1895. Bd. XI. S. 39.
 146. Rodet, *Comptes rendus soc. biol.* 1899. p. 348.
 147. Roger, *Revue gén. des sciences.* 1896. p. 775.
 148. Rothberger, *Diese Zeitschrift.* 1900. Bd. XXXIV. S. 79.
 149. Rumpel, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1895. S. 78.
 150. Russel, *Diese Zeitschrift.* 1892. Bd. XI. S. 198.
 151. Salkowski, E., *Virchow's Archiv.* 1887. Bd. XC. S. 366.
 152. Sanarelli, J., *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. p. 693.
 153. Schottelius, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1885. S. 213.
 154. Schütze, *Ebenda.* 1902. Nr. 27.
 155. Silvestrini, *Settiman. medic.* 2. April 1898.
 156. Spronck, *Weekblad. Nederl. Tijdschr. f. Geneesk.* 1893. Bd. II. p. 20.
 157. Stern, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. S. 225.
 158. Trumpp, *Archiv für Hygiene.* 1898. Bd. XXXIII. S. 70.
 159. Valagussa, *Annal. d'Igiene speriment.* 1900. Vol. X. Fasc. I.
 160. Washbourne, *Journal pathology and bacteriology.* 1894.
 161. Weibel, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1893. Bd. XIII. S. 117.
 162. Weleminsky, *Prager med. Wochenschrift.* 1895. S. 263.
 163. Wernicke, *Archiv für Hygiene.* 1894. Bd. XXI. S. 166.
 164. Widal, *Semaine méd.* 1896. S. 259.
 165. Widal et Sicard, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897. p. 353.
 166. Winterberg, *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXXII. S. 375.
 167. Wolf, S., *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Abth. I. Bd. XXV. S. 311.
 168. Zabolotny. (Russisch.) Referat in Baumgarten's *Jahresbericht.* 1897. S. 433.
 169. Ziemke, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. S. 437.

[Aus der hygienischen Untersuchungsanstalt der Stadt Danzig.]
(Director: Dr. Petruschky.)

Bacterium coli als Indicator für Fäkalverunreinigung von Wässern.

Von

Dr. J. Petruschky, und Dr. H. Pusch,
Director. Assistenten.

I. „Termophilen-Titer“ und „Coli-Titer“ als Grundlage für die Aufstellung des Verunreinigungs-Maassstabes von Wasserproben von Dr. J. Petruschky.

Die Untersuchungen unseres Institutes über die Frage, inwieweit sich das Vorkommen des Bacterium coli im Wasser als Indicator für eine Verunreinigung des Wassers mit Fäkalien verwenden lasse, reichen über mehrere Jahre zurück. Bereits die ersten Befunde, welche sich an Versuche, den Typhusbacillus in Wasserproben aufzufinden, anschlossen, ermuthigten zur weiteren Verfolgung dieser Frage und liessen das jetzt durch exacte Beobachtung gesicherte Ziel bereits ahnen.

Um so mehr war ich daher verwundert, als im Jahre 1900 Weissenfels¹, der unter Kruse arbeitete, ausdrücklich die Brauchbarkeit dieses Indicators in Abrede stellten, da er „in allen Wasserproben“ Bacterium coli fand. Die Untersuchungen waren allerdings nicht hinreichend quantitativ angestellt, da nur entweder 1^{ccm} oder 1 Liter zur Aussaat benutzt wurde.²

¹ Diese Zeitschrift. Bd. XXXV. S. 78. — Vgl. auch Kruse in Flügge's *Mikroorganismen*. 3. Aufl. Bd. II. S. 368 und v. Freudenreich, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1895. Bd. XVIII. S. 102.

² Der Gedanke, dass es schon einen erheblichen Reinheitsunterschied bedeute, ob B. coli in 1^{ccm} oder erst in 1000^{ccm} nachweisbar ist, scheint dem Verfasser gar nicht gekommen zu sein. Auf das Vorkommen noch viel grösserer Unterschiede ist gar nicht geachtet.

Mit der schon damals beabsichtigten Polemik habe ich bis jetzt gewartet, um unsere Beobachtungen auf eine möglichst breite Grundlage stellen zu können. Die Zahl unserer Untersuchungen ist bereits eine recht erhebliche, die Methodik, welche von der Weissenfels' nur quantitativ abweicht, arbeitet so sicher, dass sie unanfechtbar exacte Ergebnisse liefert und in jedem Hygienischen Institute mit Leichtigkeit nachgeprüft werden kann.

Wenn ich das Gesamtergebniss unserer Untersuchungen kurz zusammenfasse, so ist es folgendes:

1. Die „Ubiquität“ des Bacterium coli konnte keineswegs bestätigt werden. Wiederholt haben wir Wasserproben untersucht, die in der ganzen für uns verfügbaren Menge kein Bacterium coli enthielten.

2. In einigen reinen Brunnenwässern war Bacterium coli selbst in Mengen von $\frac{3}{4}$ Liter nicht nachweisbar, in wenig verunreinigten in 100, 10 bzw. 1 ^{ccm}.

3. In stark verunreinigten Wässern, namentlich Flusswässern, wurde Bacterium coli stets gefunden; durch quantitative Bestimmung des Coligehaltes konnte ein guter Maassstab für die Fäkalverunreinigung des Wassers gewonnen werden.

4. Die gefundenen Unterschiede in der Grösse der Coliverunreinigung von Oberflächenwässern waren so gross, dass sie um mehr als das Millionenfache von einander abweichen. Es konnten daher vier Verunreinigungsstufen aufgestellt werden, deren jede die vorhergehende im Coligehalt um das 10fache übertrifft.

Eine Vermehrung des Coligehaltes bei längerem Stehen wenig verunreinigter Wässer fand im Eisschrank nicht statt. Die Prüfung kann daher auch bei versendeten Brunnenwässern im Winter enwandfrei vorgenommen werden.

Die Methodik

ist relativ einfach. Sie beruht auf der längst bekannten Thatsache, dass man bei „Anreicherungsversuchen“, die der Auffindung des Typhusbacillus dienen, in der Regel nicht diesen, sondern Bacterium coli findet.

Giesst man in einen sterilen Kolben von 200 ^{ccm} Fassung 100 ^{ccm} des zu untersuchenden Wassers und 100 ^{ccm} Peptonbouillon und stellt das Gemisch mit Wattepfropf versehen für 24 Stunden in den Brütschrank, so kann man sicher sein, dass in dem Wasser enthaltene thermophile Bakterien alle anderen überwuchert haben.

In reinen Wässern sind thermophile Bakterienarten meist wenig zahlreich vertreten, so dass man es erleben kann, dass das ganze Nährgemisch

im Brütschrank kaum eine Trübung erfährt. Zeigt sich jedoch eine gleichmässige Trübung, so sind thermophile Arten sicher darin. Als solche kommen ausser den selten von uns gefundenen Vettern „Heubacillus“ und „Wurzelbacillus“ namentlich *Bacterium coli* und *Bacillus faecalis* algaligenes in Betracht. In mehreren Wässern fand sich ein bisher noch nicht beschriebenes Bacterium, das wir als „*Bacillus typhoides liquefaciens*“ bezeichneten. Dieser Bacillus ist morphologisch und biologisch dem Typhusbacillus so ähnlich, dass man ihn nur durch Aussaat auf Gelatine, welche er verflüssigt, sicher von jenem unterscheiden kann (abgesehen von der Serumprobe).

Bacterium coli ist entschieden das weitaus häufigste thermophile Bacterium verunreinigter Wässer, zuweilen erhält man es bei dem Anreicherungsversuche bereits in vollkommener Reincultur. Es ist also als Gradmesser für die Verunreinigung am besten zu verwenden.

Versucht man durch Aussaat des verunreinigten Wassers auf Gelatineplatten oder auf Jodkali-Kartoffel-Gelatineplatten (Elsner) eine Zählung der in einer Wasserprobe vorhandenen Colikeime, wie wir es auch nach dem Vorgange von Proskauer und Elsner gethan haben, so ist man oft in Zweifel, welche der aufgegangenen Colonieen dem *Bacterium coli* angehören, welche nicht. Ferner stören die verflüssigenden Colonieen und schliesslich können Wassermengen von mehr als 1 ^{cem} kaum zur Plattenaussaat verwendet werden. Z. B. 100 ^{cem} oder gar 1 Liter Wasser auf 100 bzw. 1000 einzelne Platten zu vertheilen, dürfte das Material und die Arbeitslust selbst eines grossen Institutes übersteigen.

Wir haben daher die Untersuchung in der Weise angestellt, dass verschiedene steril abgemessene Wasserquanta, mit etwa der gleichen Menge Bouillon versetzt, zur Anreicherung in den Brütschrank gestellt und von den nach 24 Stunden getrühten Proben durch Oesenausstriche auf Agarplatten Aussaaten gemacht wurden (v. Drygalski-Conradi's Nährboden ist sehr geeignet hierfür, aber gewöhnliches Agar thut es auch). *Bacterium coli* ist, wo es vorhanden, immer leicht zu isoliren. Die genaue biologische Prüfung der Reincultur ist nicht überflüssig. Als *Bacterium coli* kann natürlich nur ein nach Gram sich entfärbender, Gelatine nicht verflüssigender, Trauben- und Milchzucker unter Säure- und Gasbildung vergärender, Lackmusmolke daher stark rothfärbender und trübender Bacillus angesprochen werden. Beweglichkeit kann vorhanden sein oder fehlen. Es ist nicht nützlich, den Begriff des *Bacterium coli* noch weiter auszudehnen, namentlich nicht auf diejenigen Arten, welche Zucker nicht vergähren. Denn nur das „echte“ *Bacterium coli* kann als typischer Bewohner des animalischen Darmcanals angesprochen

werden, der mit den Dungstoffen ja naturgemäss eine sehr grosse Verbreitung findet, aber dennoch nicht „ubiquitär“ ist.

Handelt es sich nun um die Untersuchung eines voraussichtlich sehr reinen Wassers (Quell- oder Brunnenwassers), so wird man zweckmässig folgende Quanta ansetzen: 100 ccm, 10 ccm, 1 ccm, 0.1 ccm. (Zu letzterem natürlich mehr als die gleiche Menge Bouillon.) Nach 24 Stunden wird nachgesehen. Zeigen sich die Proben: 1 ccm und 0.1 ccm völlig klar, die Proben von 10 ccm aufwärts getrübt, so sagen wir: das Wasser hat den „Thermophilentiter 10“. Dieser aber braucht noch keineswegs dem Colititer zu entsprechen. Es kann sich um Anwesenheit des unschuldigen Heubacillus z. B. handeln. Dies wird nun durch Plattenaussaat von den ersten beiden Proben festgestellt. Zeigt sich hierbei, dass Bacterium coli in 100 ccm noch nachweisbar ist, in 10 ccm nicht mehr, so sagen wir: das Wasser hat den „Colititer 100“.

Bei unseren Untersuchungen war nicht nur das Wasser eines artesischen Tiefbrunnens (in Marienwerder) ganz frei von Bacterium coli (überhaupt steril), sondern auch einige eingesendete bakterienreiche Wasserproben von Brunnen der Provinz, von denen Mengen von $\frac{1}{4}$ bis zu $\frac{3}{4}$ Liter zur Untersuchung benutzt werden konnten.

Handelt es sich hingegen um die Untersuchung eines wahrscheinlich sehr verunreinigten Wassers (Fluss-, Teich- oder Cloakenwassers), so muss zur Verdünnung der Wasserprobe geschritten werden, um die beiden Verunreinigungstiter bestimmen zu können. In solchem Falle benutzen wir drei Erlenmeierkölbchen, welche je 50 ccm sterilen Wassers genau enthalten. In das erste derselben wird 0.5 ccm des zu untersuchenden Wassers mittels steriler Pipette übertragen und gemischt. Von dieser Verdünnung wird wiederum 0.5 ccm in das zweite Kölbchen und ebenso von diesem 0.5 ccm in das dritte übertragen. Auf diese Weise erhalten wir die Verdünnungen:

1:100	(1:10 ²)
1:10 000	(1:10 ⁴) und
1:1000 000	(1:10 ⁶).

Nun machen wir in einfache Probirröhrchen mit steriler Bouillon folgende Aussaaten:

- | | |
|---------------------------------------|-----------------|
| 1. von verdünntem Wasser | 1.0 und 0.1 ccm |
| 2. „ der Verdünnung 1:10 ² | 1.0 „ 0.1 „ |
| 3. „ „ „ 1:10 ⁴ | 1.0 „ 0.1 „ |
| 4. „ „ „ 1:10 ⁶ | 1.0 „ 0.1 „ |

Es sind hierzu acht Röhrchen erforderlich, welche stufenweise Wassermengen von 1 ccm bis 0.000 000 1 ccm enthalten.

Stellt man diese Serie in den Brütschrank, so hat man nach 24 Stunden das sofort zu übersehende Ergebniss, dass ein Theil der Röhrrchen trübe, ein anderer Theil klar geblieben ist. Selten enthält eins der Röhrrchen nur eine schwache Wolke; dieses kann man zu den klaren rechnen, denn die eigentlichen thermophilen Bakterien bedingen, abgesehen von Streptokokken, diffuse Trübung. Ist nun z. B. die Reihe von 1·0 bis 0·01 getrübt, so sagen wir: das Wasser hat den „Thermophilentiter 0·01“. Nun braucht man nur die beiden Röhrrchen von 0·01 und 0·1 durch Plattenausstriche auf *Bacterium coli* zu untersuchen, denn in einem dieser beiden letzten getrühten Röhrrchen findet man es sicher (selbstverständlich ist es dann auch in den weniger verdünnten Proben). Ergiebt sich nun, dass auch *Bacterium coli* in der Probe von 0·01 ^{ccm} zu finden ist, so sagen wir: das Wasser hat auch den „Colititer 0·01“. In der That hat sich bei unseren bisherigen Untersuchungen fast ausnahmslos gezeigt, dass bei stark verunreinigten Wässern der Thermophilentiter und der Colititer übereinstimmen. Man kann in diesen Fällen also bereits aus dem so einfach zu erhaltenden Thermophilentiter mit hoher Wahrscheinlichkeit auf den Colititer schliessen und sich namentlich bei Untersuchungen, die einer schnellen Orientirung über Flussverunreinigung dienen sollen, mit dem Thermophilentiter begnügen. Welche Erleichterung dies für die Untersuchung einer grösseren Reihe von Flusswasserproben bedeutet, wird Jedem, der sich einmal mit derartigen Untersuchungen beschäftigt hat, einleuchten! Durch Aussaat zahlreicher Zwischenproben kann die Methode natürlich beliebig verschärft werden.

Dabei soll nicht behauptet werden, dass dieses Verfahren alle bisherigen Methoden der Wasseruntersuchung entbehrlich mache. Wie weit die chemische Untersuchung für den jeweilig vorliegenden Zweck wünschenswerth ist, wird sich nach der speciellen Fragestellung der Untersuchung richten. Auch die Auszählung sämtlicher Wasserkeime wird man für manche Fälle nicht entbehren mögen. Wo es sich aber allein um die hygienisch so überaus wichtige Frage der Fäkalienverunreinigung handelt, wird unsere Prüfung nicht nur ausreichen, sondern weitaus den sichersten Aufschluss geben.

Wir sind mit der Untersuchung unserer Danziger Wasserläufe so weit gediehen, dass wir auf Grund unserer Tabelle eine annähernd vollständige Karte der Verunreinigung des für Danzig in Betracht kommenden Flussgebiets aufstellen können. Um hierbei die Uebersicht noch weiter zu vereinfachen, ist folgende Flussverunreinigungsscala aufgestellt worden, die namentlich bei einigermaassen stabilen Verunreinigungsgraden von Werth ist.

Verunreinigungsgrad Nr. I	=	Colititer	0.1
„	„	II =	„ 0.01
„	„	III =	„ 0.001
„	„	IV =	„ 0.0001
„	„	V =	„ 0.000 01
„	„	VI =	„ 0.000 001

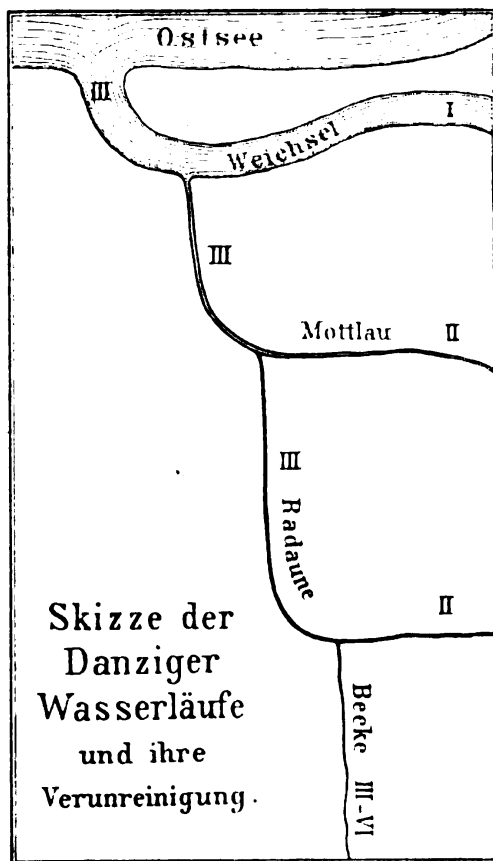
(Die Zahl sämtlicher Nullen vor und hinter dem Punkte des Decimalbruchs ergibt die Gradzahl. Bei Schreibung gewöhnlicher Brüche = $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{100}$ u. s. w. ergibt die Zahl der Nullen im Nenner die Gradzahl.)

Es ist leicht ersichtlich, dass auf diese Weise ziemlich schnell eine Anzahl Wasserproben eines bestimmten Stromgebiets auf Verunreinigung untersucht werden und damit auch

der Ort und die Quelle der Fäkal-Verunreinigung mit grosser Sicherheit bestimmt werden kann. Die beschriebene Methode dürfte daher ein recht brauchbares Instrument in der Hand der mit der hygienischen Stromüberwachung zu betrauenden Organe werden.

Es wird auch hier die Beurteilung einer ganzen Reihe von Fragen aus dem Gebiete der Wasserversorgung und Entwässerung sehr erleichtern, wenn einmal der Status quo der Flussverunreinigung in Deutschland für einen bestimmten Zeitpunkt festgelegt sein wird und dann jede Veränderung dieses Zustandes durch neue Untersuchungen leicht festgestellt werden kann.

Auch für die Controle der Filterwerke von Flusswasserversorgungsanlagen wird unsere Methode eine wesentliche Beschleunigung ermöglichen gegenüber der mühsamen Plattenzählung nach 2 bis 3 Tagen. Hat z. B. das Filterwerk bei ordnungsmässiger Function den Thermophilentiter 0.1, so wird man ohne Weiteres auf eine Betriebsstörung schliessen können, wenn derselbe eines Tages plötzlich auf 0.01 oder gar 0.001 hinaufschnellt.



Auch für die Controle der Abwässerreinigung durch Filtration, Klärung, Kohlebrei, biologisches Verfahren u. s. w. wird die Feststellung des Colititers vor und nach der Reinigung von grossem Werthe sein. Bezüglich der Controle der Danziger Rieselfelder, die ein sehr befriedigendes Ergebniss geliefert hat, verweise ich auf die Tabelle.

Für Controle von Brunnenverunreinigungen hat sich unsere Methode hier bereits werthvoll erwiesen. Nicht zu unterschätzen ist dabei die Möglichkeit im Winter, auch bei versandten Wässern die Probe einwandfrei ausführen zu können, vorausgesetzt, dass die Entnahme und Füllung des Wassers in ausgekochte Flaschen einwandfrei erfolgt ist. Eine Vermehrung des *Bacterium coli* in gewöhnlichem reinen Wasser findet bei Eisschranktemperatur nicht statt, während die eigentlichen Wasserbakterien sich bekanntlich bereits in kurzer Zeit überaus reichlich vermehren können.

Ich hoffe daher, dass diese einfache Untersuchungsmethode bald Allgemeingut aller bakteriologischen Laboratorien sein und der hygienischen Wissenschaft gute Dienste leisten werde. Eine kurze Mittheilung über diesen Gegenstand erfolgte bereits auf der Versammlung des Deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege in München 1902.

II. Tabelle der bisherigen Untersuchungsergebnisse.

Von Dr. H. Pusch.

Datum	Ort der Entnahme	Keimzahl (1 ccm)	Thermo- philer Titer	Coli-Titer	Grad d. Ver- unreinig.	Bemerkungen
I. Brunnenwässer.						
Dez. 1899	Stegnerwerder	1160	—	—		B. coli in 750 ccm noch nicht nachwab.
23. XI. 01.	Prov.-Erziehungs- Anstalt Tempelburg	170	—	—		B. coli in 250 ccm noch nicht nachwab.
3. II. 03.	Neuenburg Wpr. Schlachthauspumpe	40 000	0·001	600·0		
"	Neuenburg Wpr. Seitliche Quelle (grosses Bassin)	46 200	0·01	100·0		
"	Neuenburg Wpr. Quelle d. Stadtgrabens (kleines Bassin)	59 200	0·01	0·1		
21. IX. 01.	Kosten b. Rybno Wpr.	—	0·1	0·1		
30. IX. 01.	Rittergut Borzyki	—	—	1·0		
30. XII. 01.	Marienwerder	5000	—	0·1		
15. XI. 01.	Dirschau, Brunnen I	330	—	0·1		
"	" " II	236	—	1·0		
"	" " I (in der Küche)	1520	—	0·1		
27. V. 02.	Mahlkau b. Zuckau	2800	0·1	0·1		
7. VI. 02.	Neuenburg Wpr. Brunnen am Przykos (sofort. Entnahme)	102 000	0·01	0·01		
"	Ebenda (nach Abpumpen)	264 000	0·01	0·01		
"	Ebenda, Brunnen am Ende der Wasserleitg. (sofort. Entnahme)	260 000	0·01	0·01		
"	Ebenda (nach Abpumpen)	290 000	0·01	0·01		
20. VI. 02.	Steinfließ, Brunnen	476	1·0	10·0		
"	" Schöpfstelle	15 960	0·001	0·01		
24. VI. 02.	Steinfließ, Brunnen	160	1·0	1·0		
"	" Schöpfstelle	1030	0·01	0·1		
22. IX. 02.	Gnewin, Schulbrunnen	3350	10·0	—		B. coli in 10 ccm noch nicht nachweisbar.

Datum	Ort der Entnahme	Keimzahl (1 ^{ccm})	Thermo- philer Titer	Coli-Titer	Gradd. Ver- unreinig.	Bemerkungen
20. X. 02.	Tempelburg, Labenz	5500	0·01	10·0		
"	" Meyer	28 000	0·001	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
"	" Radewald	128 000	0·01	10·0		
"	" Rybka	14 000	0·001	0·01		
25. X. 02.	Neuenburg I	270 000	0·01	0·1		
"	" II	130 000	0·001	1·0		
27. X. 02.	Wandsburg, Block	1400	0·01	10·0		
"	Ebenda, hinter Spritzenhaus	40 200	0·1	10·0		
"	Tempelburg (frisch)	36	1·0	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
"	" (abgestanden)	1005	0·1	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
22. X. 02.	Liebenthal, Pumpe	8000	0·01	0·01		
22. XI. 02.	Pelonken, Quelle	376	0·1	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
"	" offener Brunnen	210	1·0	1·0		
"	" Anstaltsleitung	32	0·1	0·1		
25. XI. 02.	Graudenz, Leitungswasser	2000	1·0	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
23. XI. 02.	Pelonken, offener Brunnen	87	0·1	1·0		
"	Ebenda, Sammelstube	40	0·1	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
30. XI. 02.	Pelonken, grosse Küche	20	10·0	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
"	" Inspektorküche	8	10·0	10·0		
"	" Auslass auf dem Hof	16	1·0	1·0		
19. XII. 02.	Damrau, Papenfus	60	10·0	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
"	" Gemeindepumpe	15 000	1·0	10·0		
26. I. 03.	Damrau, Papenfus (19. XII. 02.), nach Stehen im Eis- schrank	1400	—	—		Bis 10 ^{ccm} klar.
"	Pelonken, grosse Küche (30. XI. 02.), nach Stehen im Eis- schrank	∞ (ver- flüssigt)	—	—		Bis 10 ^{ccm} klar.

B. COLI ALS INDICATOR FÜR FÄKALVERUNREINIGUNG VON WÄSSERN. 313

Datum	Ort der Entnahme	Keimzahl (1 ccm)	Thermo- philer Titer	Coli-Titer	Gradd. Ver- unreinig.	Bemerkungen
II. Danziger Leitungswasser.						
17. VII. 02.	Hygienisches Institut	10	10·0	20·0		
16. I. 03.	„ „	21	1·0	—		B. coli in 10 ^{ccm} noch nicht nachweisbar.
9. III. 03.	„ „	7	10·0	20·0		
III. Flusswässer.						
15. IX. 01.	Pfandgraben II	73 000	0·001	0·001	III	
„	Weichsel I	14 000	0·01	0·1	I	
21. VII. 02.	Schidlitzer Bäke	1 500 000	0·000001	0·000001	VI	
8. IV. 02.	„ „	240 000	0·001	0·001	III	
18. I. 03.	„ „	200 000	0·001	0·001	III	
29. IV. 02.	Radaune Scharfenort	12 000	0·1	10·0		
22. VIII. 02.	„ „	8500	0·01	0·1	I	
29. IV. 02.	Radaune Ohra	2000	0·01	0·01	II	
22. VIII. 02.	„ „	9100	0·001	0·001	III	
18. IV. 02.	Radaune Petershagen	10 800	0·001	0·001	III	
„	Radaune Heumarkt	9400	0·01	10·0		
22. VIII. 02.	„ „	14 000	0·001	0·001	III	
8. IV. 02.	Radaune vor Ein- mündung der Bäke	3200	0·01	0·01	II	
„	Radaune hinter Ein- mündung der Bäke	2400	0·01	0·01	II	
7. V. 02.	Radaune vor der grossen Mühle	8400	0·001	0·01	II	
„	Radaune hinter der grossen Mühle	16 800	0·001	0·001	III	
21. VII. 02.	„ „	16 800	0·001	0·001	III	
31. V. 02.	Radaune, kl. Rrammbau	42 000	0·001	0·001	III	
21. VII. 02.	Radaune, brausendes Wasser	12 400	0·1	0·1	I	
31. V. 02.	„ „	16 000	0·001	0·001	III	
28. VIII. 02.	Mottlau, Steinschleuse	41 000	0·01	0·01	II	
„	„ Fischmarkt	9500	0·01	0·01	II	
„	„ Milchpeter	12 000	0·001	0·001	III	
5. VIII. 02.	Weichsel, Neufahr- wasser	1130	0·01	0·1	I	
„	Weichsel, Hafencanal	24 000	0·001	0·001	III	
11. X. 02.	Striesbach, Quellwiese	4090	0·1	0·1	I	

Datum	Ort der Entnahme	Keimzahl (1 ccm)	Thero- philer Titer	Coli-Titer	Grad d. Ver- unreinig.	Bemerkungen
11. X.	02. Striesb. b. Plachetzki	3250	0·1	0·1	I	
"	" Mühle Silber- hammer	2250	0·01	0·01	II	
"	" Langfuhr	123 000	0·0001	0·0001	IV	
IV. Seewasser.						
5.VIII. 02.	Zoppoter Steg	95	0·1	0·1		
"	Offene See	—	1·0	10·0		
V. Kloakenwässer.						
18. IV. 02.	Danziger Jauche bei Eintritt in's Rieselfeld	2 580 000	0·00 001	0·00 001	V	
"	" Sickerwasser	102 600	0·001	0·001	III	
"	" Hauptsammel- canal	3000	0·1	1·0	0	
"	" vor Einmünd. in d. Schniten- lake	12 000	0·001	0·001	III	
29.VIII. 02.	Danziger Jauche bei Eintritt in's Rieselfeld	10 500 000	0·00 001	0·00 001	V	
"	" Sickerwasser	20 000	0·0001	0·0001	IV	
"	" Hauptsammel- canal	34 000	0·001	0·001	III	
7. X. 02.	Danziger Jauche bei Eintritt in's Rieselfeld	12 500 000	0·00 001	0·00 001	V	
"	" Sickerwasser	520 000	0·0001	0·0001	IV	
"	" Hauptsammel- canal	2 800 000	0·0001	0·0001	IV	
9. VI. 02.	Thorn, Jauche nach Austritt aus Sandfang	7 100 000	0·00 001	0·00 001	V	
"	Thorn, Jauche nach Austritt aus Brunnen	5 100 000	0·00 001	0·00 001	V	
"	Thorn, Jauche nach Austritt aus Becken	8 060 000	0·00 001	0·00 001	V	
3. X. 02.	Thorn, Jauche nach Austritt aus Sandfang	18 000 000	0·000 001	0·000 001	VI	
"	Thorn, Jauche nach Austritt aus Brunnen	24 000 000	0·000 001	0·000 001	VI	
"	Thorn, Jauche nach Austritt aus Becken	18 000 000	0·000 001	0·000 001	VI	

[Aus der Lungenheilstätte Cottbus. Dirig. Arzt: Dr. Bandelier.]

Ueber die Heilwirkung des Neutuberculins (Bacillenemulsion.)

Von

Dr. **Bandelier.**

(Hiersu Taf. IV.)

Die von Arloing und Courmont zuerst beschriebene Agglutination der Tuberkelbacillen durch das Blutserum Tuberculöser ist Gegenstand zahlreicher Nachprüfungen geworden, ohne dass das Ergebniss hinsichtlich des diagnostischen Werthes der Serumreaction namentlich von deutscher Seite mit dem Urtheil der französischen Autoren übereinstimmt. Am eingehendsten hat sich wohl Romberg zur Serumdiagnose der Tuberculose¹ geäußert, wobei er auch die Ursachen erörtert, die vielleicht die Verschiedenheit der Untersuchungsergebnisse bedingen. Seines Erachtens dürften am ehesten Verschiedenheiten in der Beschaffenheit der Arloing-Courmont'schen Culturen diese Widersprüche erklären, weshalb er für seine Versuche eine von v. Behring hergestellte, für längere Zeit constant bleibende Tuberkelbacillenemulsion benutzt. Ausgehend von dem von Nägeli an einem Material von 500 Sectionen erhobenen Befunde, dass jenseits des 18. Lebensjahres nur vereinzelte Menschen frei von jeder tuberculösen Veränderung waren, und dass die activen latenten Tuberculösen mit zunehmendem Alter immer seltener, die inactiven immer häufiger wurden, hat Romberg, gestützt durch seine Agglutinationsuntersuchungen, die Vermuthung ausgesprochen, dass der positive Ausfall der Agglutination für das Vorhandensein eines noch nicht inactiv gewordenen tuberculösen

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 18 u. 19. — *Münchener med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 3. — Dasselbst auch die wichtigsten Litteraturangaben.

Processes im Körper spreche, der negative Ausfall das absolute Fehlen oder das Inactivsein tuberculöser Veränderungen anzeige, — auch bei sehr schwerem Auftreten und raschem Fortschreiten der Tuberculose könne die Agglutination ausbleiben (Arloing und Courmont). Romberg ficht auch die Gültigkeit der Untersuchungsergebnisse von Koch¹ selbst an, der in Uebereinstimmung mit der Mehrheit der übrigen Forscher die Agglutination zur Diagnose und speciell zur Frühdiagnose der Tuberculose für ganz unbrauchbar hält, und will sie nur in der Einschränkung gelten lassen, dass die Agglutination kein Hilfsmittel für die Frühdiagnose bereits manifester Tuberculose sei. Koch verwendet eine stark verdünnte Aufschwemmung von staubförmig verriebenen Tuberkelbacillen als Testflüssigkeit; eine stärkere Concentration des zu untersuchenden Blutserums mit der gebrauchsfertigen Testflüssigkeit als im Verhältniss von 1:10 hält Koch nicht für angängig, weil das sichere Erkennen der Agglutinationsgrenze dann nicht mehr möglich ist. Hieraus folgert Romberg die Unbrauchbarkeit der Koch'schen Methode zur Ermittlung des diagnostischen Werthes der Agglutination, weil die Reaction in einer Verdünnung von 1:5 nicht entbehrt werden könne; eine vergleichende Prüfung der v. Behring'schen und der Koch'schen Methode, sowie Untersuchungen nach der Koch'schen Methode überhaupt hat er aber unterlassen!

Die Hauptstütze der vorher genannten Romberg'schen Schlussfolgerungen ist die, dass das Serum von 33 Neugeborenen, die mit grösster Wahrscheinlichkeit tuberculosefrei waren, keine Spur von Agglutination zeigten. Hieraus zieht er den Schluss, dass das Serum tuberculosefreier Personen überhaupt nicht agglutinirt. Es fehlen aber bisher jegliche Untersuchungen über die Agglutinationsfähigkeit des Blutserums Neugeborener; sicher ist es jedenfalls keineswegs, dass es agglutinirende Eigenschaften überhaupt besitzt, und somit fehlt der Hauptstütze Romberg's die thatsächliche Beweiskraft.

Auf Veranlassung von Hrn. Geheimrath Koch habe ich seit Ende September 1901 an einem grösseren Krankenmaterial das Agglutinationsvermögen nach der Koch'schen Methode geprüft, und zwar stets bis zu einer Concentration von 1:10. Am meisten interessirte uns das Verhalten der Agglutination bei Tuberculösen, die mit Neutuberculin behandelt wurden, daher nahmen mich diese Untersuchungen vorzugsweise in Anspruch; immerhin sind die Prüfungen bei nicht specifisch vorbehandelten Menschen zahlreich genug, um auch nach dieser Richtung hin ein Urtheil

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 48.

abgeben zu können. Es wurden über einen grossen Zeitraum hin sämtliche Kranke untersucht, die in hiesiger Anstalt aufgenommen wurden, also Tuberculose aller Stadien mit Ausnahme ganz schwerer Phthisiker, ferner anscheinend völlig gesunde Personen ohne klinisch nachweisbare Tuberculose und ein grosser Theil derjenigen Patienten, die nach einer Anstaltsbehandlung von 5 bis 6 Monaten geheilt entlassen wurden. Als nicht tuberculös oder absolut geheilt im Sinne einer latenten, inactiven Tuberculose bezeichne ich solche Personen, die auf zweimalige Dosen von 10^{mg} alten Tuberculins nicht reagiren, wie ich mich in meiner Abhandlung „Ueber die diagnostische Bedeutung des alten Tuberculins“¹ ausführlich geäussert habe. Einen constanten, deutlichen Unterschied in der Agglutinationsfähigkeit zwischen Gesunden und Tuberculösen habe auch ich nicht finden können. Ohne in Anbetracht des Resultates auf procentuale Berechnungen einzugehen, fasse ich das Ergebniss meiner Untersuchungen dahin zusammen: dass das Verhalten der Agglutination in den verschiedenen Stadien der Tuberculose und während ihres verschiedenartigen Verlaufes bei nicht specifisch vorbehandelten Menschen eine bestimmte diagnostisch oder prognostisch verwerthbare Gesetzmässigkeit nicht erkennen lässt, und dass die Agglutination ein Mittel zur Frühdiagnose im Sinne des Tuberculins als Diagnostikon nicht ist.

Eine neue und wichtigere Bedeutung für die Praxis gewann das Agglutinationsphänomen durch die weiteren Arbeiten Koch's. Schon Arloing und Courmont konnten das Agglutinationsvermögen bei Thieren durch Injectionen von abgeschwächten Tuberkelbacillenculturen wesentlich steigern (bei einem Hunde bis auf 1:600), Koch ist damit noch erheblich weiter gekommen (bei einem Esel bis auf 1:3500). Da nun bei der Behandlung von Thieren mit Bakterienkulturen behufs Immunisirung im Blute derselben ausser den agglutinirenden auch immunisirende Eigenschaften auftreten, glaubte Koch annehmen zu dürfen, dass auch die künstlich zu hohen Agglutinationswerthen gebrachten Thiere einen gewissen Grad von Immunität gegen die Infection mit Tuberkelbacillen erlangt hätten. Und in der That hat Koch dafür unzweifelhafte Beweise erhalten.

Nunmehr ging er dazu über, das Agglutinationsverfahren auch für die Immunisirungsversuche beim Menschen nutzbar zu machen. Es hatte bei den Thierversuchen den Anschein, dass die Höhe des Agglutinationswerthes in einem gewissen Verhältniss zu der erreichten Immunität stände, und es kam daher zunächst darauf an, auch beim Menschen möglichst hohe Agglutinationswerthe zu erzielen. Nachdem die Methode für den Thierversuch

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 20.

feststand, wurde sie analog für den Menschen ermittelt. Zur Verwendung gelangte eine zu feinstem Staub verriebene Tuberkelbacillenmasse. Bei seinen früheren Immunisirungsversuchen¹ hatte Koch die aufgeschlossenen Tuberkelbacillen durch Centrifugiren in zwei Theile zerlegt, das TR und das TO, und hatte dem milde wirkenden TR den Vorzug gegeben, und zwar in einer Anwendungsweise, dass Reactionen möglichst vermieden und die Kranken durch ganz allmähliche Steigerung für hohe TR-Dosen unempfindlich gemacht wurden. Koch's neue Versuche führten aber zu dem Resultate, dass es besser ist, die aufgeschlossene Tuberkelbacillenmasse ungetrennt zu verwenden, und dass hohe Agglutinationswerthe am sichersten und schnellsten erreicht werden, wenn man unter kräftigen Reactionen möglichst rasch zu hohen Dosen steigt. Ueber die genauere Technik, die erzielten Agglutinationswerthe und die Erfolge hat Koch eingehend berichtet.² Um das Agglutinationsvermögen nach Möglichkeit zu steigern, geht er mit der Injectionsdosis niemals zurück, wiederholt auch niemals dieselbe Dosis, sondern steigt stets gewöhnlich bis zur Maximaldosis von 20 mg. Sinkt das Agglutinationsvermögen trotzdem, so geht er zu intra-venösen Injectionen über.³ Koch berichtet über 74 in dieser Weise behandelte Kranke.

Ein Agglutinationsvermögen von 1:25	erreichten	14	Kranke
„ „ „ 1:50	„	28	„
„ „ „ 1:75	„	9	„
„ „ „ 1:100	„	10	„
„ „ „ 1:150	„	6	„
„ „ „ 1:200	„	1	„
„ „ „ 1:250	„	1	„
„ „ „ 1:300	„	1	„

Hierzu bemerkt Koch, dass im Anfangsstadium befindliche Phthisiker leicht ein hohes Agglutinationsvermögen erreichen und behalten, während vorgeschrittenere Stadien der künstlichen Immunisirung schwerer zugänglich sind und darum auch schwerer agglutiniren — im Gegensatz zu den Agglutinationserscheinungen beim Typhus und anderen bakteriellen Krankheiten. Er begründet das in folgender Weise: „Wenn wir von der berechtigten Annahme ausgehen, dass durch das Agglutinationsvermögen das Vorhandensein von immunisirenden Eigenschaften, welche einen Schutz gegen die betreffende Krankheit verleihen, oder kurz gesagt, das Vorhandensein von Schutzstoffen angezeigt wird, dann kann uns das Fehlen der

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 14.

² *Ebenda.* 1901. Nr. 48.

Agglutination bei vorgeschrittener Phthisis nicht mehr wundern. Die Tuberculose gehört bekanntlich nicht zu den bakteriellen Krankheiten, in deren Verlauf sich, wie bei Typhus, Cholera, Pest, Schutzstoffe in so grosser Menge bilden, dass es zu einer vollständigen Immunität kommt. Es wäre, im Gegentheil mit unseren jetzigen Anschauungen über Agglutination und Immunität gar nicht zu vereinigen, wenn in den höheren Stadien der Tuberculose ausgesprochenes Agglutinationsvermögen gefunden würde, ohne dass sich gleichzeitig das Auftreten von Schutzstoffen durch Besserung und schliessliche Heilung der Krankheit bemerkbar machten.“

Koch stand für seine Versuche nur ein ausserordentlich ungünstiges Krankenmaterial zur Verfügung, das — wie ich mich wiederholt zu überzeugen Gelegenheit hatte — für eine Heilstättenbehandlung meist gar nicht mehr in Frage kam. Es handelte sich zumeist um vorgeschrittene Phthisiker des dritten Stadiums nach Turban, bei denen von einer Heilung von vornherein überhaupt gar nicht mehr die Rede sein konnte. Um so mehr sprechen die erreichten Erfolge zu Gunsten der specifischen Behandlung.

Mit grosser Bereitwilligkeit nahm ich daher das Anerbieten des Herrn Geheimrath Koch an, die von mir seit Erscheinen des neuen Tuberculins an einem kleineren Krankenmaterial stets geübte Tuberculinbehandlung nach den neuen Gesichtspunkten in grösserem Umfange zu erproben.

Bei der Anwendung des TR galt das Princip, Reactionen möglichst zu vermeiden und den Kranken durch allmähliche Steigerung gegen hohe Dosen des TR und — „da das TR alles umfasst, was an immunisirenden Factoren in den Culturen der Tuberkelbacillen enthalten ist“ — damit auch gegen die Tuberkelbacillen selbst zu immunisiren. Diese milde Injectionsmethode unter Vermeidung aller grösseren Reactionen wird von den Patienten so gut vertragen und so willig entgegengenommen — was bei einem grösseren Krankenmaterial, zumal bei Frauen, von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist —, dass der Gedanke nahe lag, auch die Bacillenemulsion in gleicher Weise zu verwenden. Nachdem ich mich davon überzeugt hatte, dass auch trotz der Umgehung kräftiger Reactionen hohe Agglutinationswerthe erzielt werden können, habe ich im Einverständniss mit Herrn Geheimrath Koch die Behandlung in so vorsichtiger Steigerung der Dosis durchgeführt, dass Temperaturen über 38° möglichst vermieden wurden. Da die Bacillenemulsion neben dem TR auch das TO enthält, das dem alten Tuberculin ähnliche und länger andauernde Reactionen bewirkt, so war von vornherein zu erwarten, dass die Steigerung der Dosis nur eine sehr langsame würde sein können. Und in der That bedarf es oft grosser Geduld und mehrfach wiederholter Injection der gleichen Dosis, ehe man zu der nächst höheren übergehen darf, wenn man die ganze Kur ohne starke

Reactionen und ohne erhebliche Störungen des allgemeinen Wohlbefindens der Kranken durchführen will.

Ich beginne mit $\frac{1}{500}$ mg, gehe dann zu $\frac{1}{250}$ mg und darauf zu $\frac{1}{100}$ mg über; auch bei diesen kleinsten Dosen kommt es bei etwas vorgeschrittenen Kranken manchmal schon zu höheren Reactionen. Alsdann steige ich meist nur um $\frac{1}{100}$, also $\frac{2}{100}$, $\frac{3}{100}$ u. s. w. bis $\frac{1}{10}$ und auch dann meist nur um $\frac{1}{10}$, also $\frac{2}{10}$, $\frac{3}{10}$ u. s. w. bis 1 mg. Erfolgt auf diese Dosen eine höhere Reaction, so wird dieselbe Dosis nach Rückgang der Temperatur zur Norm so lange wiederholt, bis sie völlig reactionslos vertragen wird. Tritt bei so vorsichtiger Steigerung keine Reaction ein, so kann man etwas schneller steigen. Bis 1 mg injicire ich, falls kein Fieber auftritt, jeden zweiten Tag, nach auftretenden Reactionen erst nach völligem Abfall der Temperatur. Von 1 mg aufwärts steige ich auch meist nur jedes Mal um 1 mg, bei empfindlichen Kranken zuweilen auch einige Injectionen hindurch nur um $\frac{1}{2}$ mg, und zwar mit 3- bis 5tägigen Intervallen bis 5 mg, alsdann wöchentlich um 1 mg bis 10 mg. Die oben besprochene Wiederholung der vorausgegangenen Dosis bei eintretender Reaction über 38° gilt auch fernerhin. Will man inzwischen das Blutserum auf sein Agglutinationsvermögen prüfen, so muss eine Pause von mindestens 7 Tagen eintreten. Ueber 10 mg bin ich in letzter Zeit nicht hinausgegangen, habe diese Dosis dafür aber vier bis sechs Mal injicirt in immer grösseren Intervallen von 7 bis 14 Tagen; ich glaube, dass man damit in den meisten Fällen auskommen wird. Die Behandlung wird individuell verschieden sein, die vorstehenden Angaben gelten für einen durchschnittlichen normalen Kurverlauf bei einem Kranken des zweiten Stadiums (vgl. die Temperaturcurven von S. B.-J. Nr. 548), sie sollen kein feststehendes Schema sein. Als Richtschnur dient die Reaction des Gesamtorganismus und die häufig vorzunehmende Controle des Lungenbefundes.

Bevor ich in eingehender Weise über die erreichten Erfolge berichte, will ich erst zu dem Werthe des Agglutinationsphänomens auf Grund von fast 1000 Untersuchungen Stellung nehmen. Von den 37 völlig abgeschlossenen, mit gutem Erfolge behandelten Fällen, über die ich berichten werde, und von denen 3 dem ersten, 26 dem zweiten, 8 dem dritten Stadium nach Turban angehörten, erreichten ein Agglutinationsvermögen

von 1:25	2 Kranke	von 1:200	4 Kranke
„ 1:50	2 „	„ 1:250	2 „
„ 1:75	7 „	„ 1:300	1 „
„ 1:100	14 „	„ 1:400	1 „
„ 1:150	1 „	„ 1:1000	3 „

(Die meisten hochwerthigen Sera sind im Koch'schen Institut in Uebereinstimmung mit den von mir gefundenen Agglutinationswerthen nachgeprüft worden.)

Das Agglutinationsvermögen steigt mit der Tuberculindosis bei fortschreitender Besserung der Krankheitserscheinungen. Das Maximum der Agglutination wird theils erst durch die letzten und grössten Tuberculindosen, theils schon wesentlich früher erreicht; im letzteren Falle bleibt es entweder bis zum Schlusse der Behandlung in annähernd gleicher Höhe erhalten, oder es sinkt individuell verschieden. Bei neun Kranken des dritten Stadiums, bei denen sich bald die Aussichtslosigkeit jeder Behandlung herausstellte, gelang es nicht, das Agglutinationsvermögen wesentlich zu steigern: einige agglutinierten überhaupt nicht, einige nur bis 1:10, in keinem Falle stieg das Agglutinationsvermögen über 1:25.

Die Höhe des erreichten Agglutinationswerthes ist nun in keinem bestimmten Verhältniss abhängig von dem Stadium der Krankheit, ist auch nicht zahlenmässig proportional dem Erfolge und dem damit erzielten Immunitätsgrade. Im Allgemeinen kann man wohl sagen, dass die gute Heilungsaussichten bietenden leichteren Kranken leichter und höher agglutinieren als die in einem vorgeschritteneren Stadium befindlichen, jedoch lässt sich auch hierin eine für alle Fälle gültige bestimmte Gesetzmässigkeit nicht erkennen. Gerade bei der milden, hohe Reactionen vermeidenden Behandlungsmethode scheint es auch bei Leichtkranken doch seltener zu hohen Agglutinationsgraden zu kommen. Wenn Koch daher sagt: „Dadurch, dass das Agglutinationsverfahren uns jetzt ein Mittel in die Hand giebt, Schritt für Schritt uns zu vergewissern, ob wir uns mit unseren Immunisirungsversuchen auf dem richtigen Wege befinden, ist die frühere Unsicherheit mit einem Schlage beseitigt“, so soll das für das Immunisierungsverfahren überhaupt, nicht für das einzelne behandelte Individuum gelten. Denn in der That ist der Agglutinationsvorgang ein werthvoller Fingerzeig dafür, dass durch die Tuberculinbehandlung im Organismus wirklich ganz spezifische Vorgänge ausgelöst und Stoffe gebildet werden, die eine spezifische Einwirkung auf das Protoplasma der Tuberkelbacillen besitzen. Aus den Erfahrungen mit anderen Bakterien wissen wir ferner, dass das Auftreten agglutinirender Stoffe regelmässig mit Immunisirungsvorgängen einhergeht, und so ist auch das Agglutinationsphänomen bei der spezifischen Behandlung der Tuberculose ein wichtiges Kriterium dafür, dass es sich hierbei gleichfalls um Immunisirungsvorgänge handelt. Eine zahlenmässige Proportionalität zwischen Agglutinations- und Immunitätshöhe besteht jedoch nicht. So erreichten z. B. zwei mit bestem Erfolge geeimpfte Kranke des ersten Stadiums, bei denen ich schneller als gewöhnlich zu hohen Dosen

steigen konnte, und die nach Schwinden aller Krankheitserscheinungen sehr hohe Dosen des alten Tuberculins (während vier auf einander folgender Tage fast 2 ccm!) völlig reactionslos vertrugen, nur eine sehr geringe Agglutinationshöhe, in einem Falle 1:25, im anderen 1:50.

Das Ergebniss meiner Untersuchungen über das Verhalten und die Bedeutung der Agglutination während der Tuberculinbehandlung fasse ich in folgenden Sätzen zusammen:

1. Durch die Tuberculinbehandlung gelingt es, das Agglutinationsvermögen in fast allen Fällen zu steigern.

2. Je günstiger die Aussichten für eine Besserung bezw. Heilung sind, um so schneller und höher steigt im Allgemeinen das Agglutinationsvermögen und um so länger bleibt es erhalten.

3. Je ungünstiger die Aussichten sind, um so schwerer gelingt es, das Agglutinationsvermögen zu steigern, und um so schneller geht es verloren; ein Stehenbleiben auf sehr niedriger Agglutinationsstufe spricht im Allgemeinen für ein Fortschreiten des tuberculösen Processes.

4. So werthvoll und interessant die Agglutinationsuntersuchungen auch sind, als ein integrierender Factor zur Technik der Tuberculinbehandlung sind sie nicht aufzufassen.

Das Verhalten der Agglutination nach den einzelnen Injectionen während des Verlaufes der Tuberculinbehandlung soll in einigen nachfolgenden Tabellen und an der Hand einer Temperaturcurve (S. B.-J. Nr. 548) gezeigt werden. Ein Vergleich der Agglutinationswerthe mit den später folgenden tabellarischen Krankengeschichten wird die Richtigkeit der aufgestellten Sätze erkennen lassen. (Vgl. nachstehende Tabelle und Taf. IV.)

Es soll im Folgenden über 37 völlig abgeschlossene Fälle berichtet werden. Hierzu sei bemerkt: Die meisten Litteraturbeiträge der letzten Zeit, die über die Tuberculinbehandlung Günstiges berichteten, hatten meines Erachtens den Mangel, dass sie für die Tuberculingegner nicht Ueberzeugendes genug brachten. Entweder war das Material zu klein, oder die Darstellung war zu knapp, zu allgemein gehalten. So konnte es dem Berichte Götsch's¹ über seine vorzüglichen Erfolge ergehen, dass ihn ein Kritiker mit dem Satze abspießt: „Damit ist unserer Ansicht nach nur bewiesen, dass im Krankenhaus trotz Tuberculin bei leichtkranken Phthisikern in längerer Zeitdauer (durchschnittlich 198 Tage) Schlechteres erreicht wurde als in den Lungenheilstätten ohne Tuberculin in 3 Monaten.“ Um daher eine eingehende Prüfung der Heilwirkung des Tuberculins einem Jeden zu

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 25.

DIE HEILWIRKUNG DES NEUTUBERCULINS (BACILLENEMULSION). 323

Tab.-Nr.	Stadium	Dat. u. Dos. d. Injektion:	Agglutinationshöhe:	5. VI.	14. VI.	28. VI.	6. VII.	15. VII.	26. VII.	6. VIII.	14. VIII.	22. II.	22. II.	22. II.	6. IX.	18. IX.
3	I	spontan	1 : 10 +	1 mg	2 mg	3 mg	5 mg	7 mg	8 mg	10 mg	10 mg	1000				
4	II	Tub.	spontan	1 mg	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg	10 I.	25. I.	8. II.	20 mg	20 mg	200		
8	II	Agg.	1 : 10 -	10	25	75	75	25	75	100	100	200				
		Tub.	spontan	2 mg	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg	10 I.	25. I.	8. II.	20 mg	20 mg	200		
		Agg.	1 : 10 -	10?	10	25	50	75	25	75	100	250				
11	II	Tub.	spontan	1 mg	2 mg	5 mg	8 mg	10 mg	29. I.	7. II.	18. II.	20 mg				
		Agg.	1 : 10 +	25	50	75	100	100	150	200	100					
16	II	Tub.	spontan	1 mg	2 mg	4 mg	5 mg	7 mg	4 mg	6 mg	7 mg	10 mg				
		Agg.	1 : 10 -	25	25	75	75	50	50	50	75	100			6. IX.	18. IX.
		Tub.	spontan	2 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	7 mg	9 mg	10 mg	10 mg			10 mg	50
25	II	Agg.	1 : 10 +	100	400	250	100	800	600	900	1000	700			24. II.	400
26	II	Tub.	spontan	1 mg	3 mg	5 mg	7 mg	8 mg	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg				
		Agg.	1 : 10 +	50	50	100	100	50	100	75	50	10			6. IX.	10 mg
29	II	Tub.	spontan	1 mg	3 mg	5 mg	7 mg	8 mg	9 mg	10 mg	10 mg	10 mg			23. XII.	12. I.
		Agg.	1 : 10 +	25	25	75	50	50	100	25	100	100			10 mg	25
31	III	Tub.	spontan	2 mg	5 mg	5 mg	5 mg	8 mg	10 mg	12 mg	14 mg	16 mg			18. III.	2. IV.
		Agg.	1 : 10 +	25	25	75	25	75	25	25	25	25			18 mg	20 mg
33	III	Tub.	spontan	1 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	7 mg	8 mg	10 mg			15. X.	24. X.
		Agg.	1 : 10 -	25	25	100	100	25	25	50	10	25			10 mg	10 -
34	III	Tub.	spontan	1 mg	3 mg	4 mg	4 mg	4 mg	6 mg	7 mg	8 mg	9 mg			22. XII.	12. I.
		Agg.	1 : 10 -	50	25	100	75	75	50	100	150	75			10 mg	100
36	III	Tub.	spontan	1 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	8 mg	9 mg	10 mg	10 mg			20. II.	20. II.
		Agg.	1 : 10 +	100	100	200	1000	800	1000	600	400	800			10 mg	500

21 *

ermöglichen, lasse ich die ausführlichen Krankengeschichten, und zwar in tabellarischer Form, folgen. Ich habe mich dabei an die sehr übersichtlichen Tabellen Turban's¹ angelehnt und mich bei aller Ausführlichkeit möglicher Kürze befeissigt. Erläuterungen zu geben ist nicht nothwendig, da ich mich durchweg der Turban'schen Terminologie¹ bediene. Geringe Veränderungen des Athmungsgeräusches und des Percussionsschalles sind meist nicht berücksichtigt, um die Uebersicht zu erleichtern; dagegen sind auch die geringsten katarrhalischen Geräusche mit peinlichster Genauigkeit angegeben, beim Entlassungsbefunde meist nur die katarrhalischen Geräusche. Die der Thoraxbeschreibung angefügten Zahlen bedeuten die Thoraxmaasse, wie sie in meinen Krankengeschichten stets vermerkt werden: Länge in Mamillarlinie, grösster Breitendurchmesser, grösster Tiefendurchmesser, Tiefendurchmesser in Höhe der oberen Apertur.

[Ich möchte das bei dieser Gelegenheit als etwas sehr Praktisches zur Nachahmung empfehlen. Die mit dem Tastzirkel im Moment aufgenommenen Zahlen ersetzen jede ausführliche Thoraxbeschreibung, so sagen z. B. die Zahlen 32 : 23 : 16 : 11, dass es sich um einen sehr langen, schmalen namentlich an seiner oberen Apertur flachen Thorax handelt. Man erhält so objective, unter einander auf einen Blick vergleichbare Zahlen, die mit dem Thoraxumfang, der Athmungsbreite, der Vitalcapazität, der Körperlänge und dem Körpergewicht ohne jede ausführliche Beschreibung ein vollständiges Bild des Gesamthabitus geben.]

Von den 37 Kranken gehören 3 dem ersten, 26 dem zweiten, 8 dem dritten Stadium nach Turban an. Von der Tuberculinbehandlung der ersten Stadien in grösserem Umfange habe ich bisher Abstand genommen, weil man auch ohne sie bei ausreichend langer Behandlung die besten Erfolge erzielen kann. Ich werde das Tuberculin aber auch bei den initialen Fällen in ausgedehnterem Maasse in Anwendung bringen, wenn sich die zur Erreichung eines wirklichen Dauererfolges nothwendige Anstaltsbehandlung dadurch wesentlich abkürzen lässt. Sodann eigneten sich für die vorliegenden Versuche als besseres Beweismaterial die etwas vorgeschritteneren Fälle offener Tuberculose mit TB-haltigem Sputum. Die drei ersten, dem ersten Stadium angehörenden Fälle der Tabellen sind insofern von besonderem Interesse, als es sich um Fälle mit zwar leichtem, aber sehr hartnäckigem Fieber handelte, das trotz absoluter Ruhe nicht weichen wollte. Die Tuberculinbehandlung brachte in diesen drei Fällen mit der Beseitigung jeglicher Krankheitserscheinungen auch das Fieber völlig zum Schwinden. Fieber ist seitdem auch für mich keine Contraindication mehr für die Tuberculinbehandlung,

¹ *Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberculose.* Wiesbaden 1899.

wenn nur die Lungenveränderungen noch Aussicht auf wesentliche Rückbildung bieten. Den Vorgang der Entfieberung kann ich nicht besser schildern als mit Koch's eigenen Worten: „Zuerst tritt ein Temperaturabfall nur vorübergehend vom 3. bis 4. Tage nach der Reaction ein, also gerade in der Zeit, wo der Immunisirungsvorgang einsetzt. Die Temperatur bleibt dann mehrere Tage niedrig, steigt aber allmählich wieder an. Wird nun von Neuem eine kräftige Reaction hervorgerufen, dann fällt die Temperatur wieder, und zwar anhaltender als nach der vorhergehenden Reaction. Durch fortgesetzte Reactionen können derartige Temperatursteigerungen in solcher Weise dauernd beseitigt werden.“ Die Entfieberung gelingt auch ohne Steigerung der Dosis unter mehrfach wiederholter Injection der gleichen Dosis, doch bevorzuge auch ich gerade zum Zwecke der Entfieberung die Erzeugung stärkerer Reactionen.

Für besonders werthvoll halte ich die 26 Fälle des zweiten Stadiums, die einen Heileffect repräsentiren, wie er ohne die Combination der Anstaltsmit der Tuberculinbehandlung in anderen Anstalten nicht erreicht ist. Dazu sind die Erfolge zu gleichmässig bei einem keineswegs ausgesuchten Material und contrastiren zu sehr gegen die nicht specifisch behandelten Patienten. Auch ist die Wirkung in allen Fällen gleich bei der Zahl der noch in Behandlung befindlichen Kranken. Ich mache aufmerksam auf die fast ohne Ausnahme sehr beträchtliche Körpergewichtszunahme, die bei mehr vorgeschrittener Tuberculose sonst keine so constante Erscheinung ist; ich weise hin auf die Zunahme der Athmungsbreite und der Vitalcapacität, deren functionelle Bedeutung bei richtiger Technik nicht gut geleugnet werden kann; der thatsächlichste Beweis für die wirkliche Heilwirkung des Tuberculins ergibt sich jedoch aus den localen Lungenveränderungen. Aufnahme- und Entlassungsbefund sind deshalb zur besseren Uebersicht neben einander gesetzt.

Betreffs des Verhaltens des Auswurfes sei bemerkt, dass mit der Abnahme der katarrhalischen Geräusche auch die Auswurfmenge allmählich geringer, der eitrige Charakter mehr schleimig wird; Tuberkelbacillen pflegen meist noch vorhanden zu sein, auch wenn nur noch Morgens Spuren von Auswurf expectorirt werden, bis auch diese zuletzt verschwinden. Von den 26 Patienten des zweiten Stadiums hatten 16 bacillenhaltiges Sputum. In sämtlichen Fällen wurden durch die Tuberculinbehandlung die Tuberkelbacillen und bis auf einen Fall von begleitender Mischinfection auch das Sputum vollständig beseitigt. Die hohe Bedeutung des vorzugsweise als Heileffect des Tuberculins aufzufassenden Erfolges — bei zweiten Stadien! — wird erst recht evident, wenn man die Berichte der Heilstätten über das Verschwinden der Tuberkelbacillen aus dem Sputum vergleicht. Engelmann giebt in seiner Arbeit „Die

Erfolge der Freiluftbehandlung bei Lungenschwindsucht¹ auf Grund der Zählkarten von 1899 und 1900 „aus sieben z. Th. grossen Lungenheilanstalten, in welchen die bakteriologische Prüfung anscheinend besonders vollständig und sorgsam durchgeführt war“, folgende Uebersicht:

Es hatten Tuberkelbacillen:

		b. d. Aufnahme	b. d. Entlassung
Gruppe A	von 393 Kranken d. I. Stadiums	25.4 Proc.	16.3 Proc.
	„ 524 „ „ II. „	63.0 „	46.8 „
	„ 1022 gebessert Entlassenen .	51.4 „	38.7 „
Gruppe B	„ 127 Kranken d. I. Stadiums	9.4 „	5.5 „
	„ 110 „ „ II. „	35.5 „	32.7 „
	„ 237 gebessert Entlassenen .	23.6 „	18.1 „
Gruppe C	„ 38 Kranken d. I. Stadiums	15.8 „	5.3 „
	„ 163 „ „ II. „	37.4 „	12.3 „
	„ 336 gebessert Entlassenen .	42.0 „	15.5 „

Die Tabellen der acht Patienten des dritten Stadiums geben eine Darstellung der Tuberculinbehandlung bis zur Grenze ihrer Wirksamkeit. Auch hier in allen acht Fällen — z. Th. erhebliche — Gewichtszunahme, Rückbildung des tuberculösen Processes, Abnahme des Lungensputums, ohne dass die Tuberkelbacillen völlig daraus schwanden, Hebung der Gesamtconstitution bis zur Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes, — aber doch meist nur noch Theilerfolge, wie es bei so vorgeschrittenen Processen und relativ beschränkter Kurdauer nicht anders sein kann. Bei neun anderen, noch weiter vorgeschrittenen Kranken, die versuchsweise injicirt wurden, versagte auch das Tuberculin. Ich habe die Ueberzeugung, dass bei ausreichend langer Behandlung auch noch ein erheblicher Procentsatz dritter Stadien zur Heilung geführt werden kann.

Die Behandlungsdauer wird sich voraussichtlich für ein zweites Stadium durchschnittlich auf 6 Monate normiren lassen; erste Stadien werden geringere, dritte Stadien längere Zeit in Anspruch nehmen. Wo eine ambulante Nachbehandlung möglich ist, wird sich die Anstaltsbehandlung sogar noch kürzen lassen. Dass bei den 37 Kranken der Tabellen die Kurdauer eine wesentlich längere gewesen, liegt z. Th. daran, dass mit der immunisirenden Behandlung erst später begonnen worden, nachdem die hygienisch-diätetische Heilmethode keinen Fortschritt hatte erkennen lassen, z. Th. ist die Kurverlängerung auch bedingt durch die für die Agglutinationsuntersuchungen nothwendigen Pausen und durch die Ausbildung der Methode.

¹ *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1901. Bd. XVIII.

Die Bacillenemulsion, in der die verriebenen Tuberkelbacillen in toto enthalten sind, und die darum alles enthalten muss, was überhaupt an immunisirenden Substanzen in den Culturen der Tuberkelbacillen vorhanden, ist entschieden viel wirksamer als das nur einen Bestandtheil der Tuberkelbacillen enthaltende TR. Die mit der Bacillenemulsion immunisirten Patienten vertragen die grössten Dosen alten Tuberculins absolut reactionslos. Den meisten Patienten der Tabellen habe ich so in fünf auf einander folgenden Tagen 50, 100, 200, 500, 1000^{mg} alten Tuberculins und auch in schnellerer Anfeinanderfolge (100, 1000^{mg}) injicirt. Die beigegebene Temperaturcurve giebt (Taf. II.) ein Beispiel dafür.

Die geringere Wirksamkeit des TR gegenüber der Emulsion ergibt sich auch aus dem Verhalten der Agglutination: in zwei Fällen (Nr. 9 und 30 der Tabellen) stieg das Agglutinationsvermögen trotz Dosen von 20^{mg} TR nicht über 1:50, während eine darauf folgende Dosis von 5^{mg} der Emulsion es auf 1:75 und höhere Dosen bald auf 1:100 steigerten. Götsch ist deshalb Anhänger des alten Tuberculins geblieben, weil — wie er selbst sagt — „mit dem TR allein es mir nie gelungen ist, die Tuberkelbacillen verschwinden zu machen, trotzdem ich in einigen Fällen bis 20^{mg} wirksamer Substanz wiederholt gestiegen bin. Diese Patienten, alsdann mit altem Tuberculin gespritzt, verloren bald darauf die Bacillen.“ Auch meine Erfolge mit dem TR, über die ich in einer früheren Arbeit „Weitere Beiträge zur Tuberculinbehandlung“¹ berichtet habe, bleiben entschieden hinter den jetzigen zurück. Da auch der Preis der Bacillenemulsion im Gegensatz zum TR ein so mässiger ist, dass einer allgemeinen Anwendung keine finanziellen Bedenken mehr entgegenstehen, so dürfte über die Wahl des Präparates in Zukunft kein Zweifel sein.

Ob das TR durch die Formalinconservierungsmethode an Wirksamkeit verloren, vermag ich nicht zu sagen. Jedenfalls habe ich auch mit dem Höchster Präparat gute Erfolge erzielt, über deren bemerkenswertheiten und beweiskräftigsten ich in diesem Zusammenhange kurz berichten will, es handelte sich um eine Lungentuberculose des ersten Stadiums, complicirt mit schwerer Kehlkopftuberculose und Lupus der Nase:

B. R., 18 J. Anstaltsbehandlung vom 13. II. bis 14. VIII. 1901.

Lungenbefund: Schrumpfung der rechten Lungenspitze, Katarrh beider Spitzen, I. Stadium nach Turban.

Kehlkopfbefund: Beginn der Erkrankung Weihnachten 1899, seitdem in ununterbrochener ärztlicher Behandlung; seit einem Jahre völlige Aphonie.

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1898. Nr. 50 u. 51.

Befund: Stark gewulstete Infiltration der Epiglottis in ihrer rechten Hälfte, im linken Abschnitte einige weissliche Narben, der freie Rand mehrfach gebuchtet, keine Ulcerationen. — Starke Infiltration beider Taschenlippen, Tumorbildung in der Mitte der rechten, so dass die rechte Stimmlippe zum grössten Theil verdeckt ist; bei der Phonation berühren sich die Taschenlippen in ihrer ganzen Ausdehnung. — Infiltration der aryepiglottischen Falten mit keulenförmiger Anschwellung über den Santorini'schen Knorpeln. — Die linke Stimmlippe und so viel von der rechten am vorderen und hinteren Abschnitt sichtbar, erscheinen als schmale, graue, mit Eiter bedeckte, geschwürige Streifen. — Auf der hinteren Kehlkopfwand grosse Ulceration mit zackigen, steilen Rändern, auch links subglottisch Infiltration mit Geschwürsbildung.

Lupus: Vor 5 Jahren „fressende Flechte“ auf beiden Lippen und der äusseren Nasenscheidewand bis zum Nasenrücken. Durch Aetzungen Lippenaffection geheilt. Septum seit 5 Jahren in ständiger Ulceration, zur Zeit mit eitrigem Schorf bedeckt.

Neben der allgemeinen Anstaltstherapie wurde mit der localen Behandlung des Kehlkopfes sofort begonnen. Durch desinficirende und adstringirende Mittel wurde die Reinigung der Geschwüre erzielt, alsdann mit der Tuberculinbehandlung begonnen und auf jede andere locale Behandlung verzichtet. Der Erfolg war ein glänzender: vor meinen Augen vollzog sich allmählich die Rückbildung der Infiltrationen und die Heilung der Geschwüre.

Schlussbefund: Epiglottis in ihrem rechten Abschnitte stark geschrumpft; Taschenlippen fast zur Norm abgeschwollen; Stimmlippen sehr schmal, im Zustande narbiger Veränderung, regelrechte Function; Hinterwand leicht verdickt; nirgend eine Spur von Ulceration. Aphonie völlig geschwunden, Stimme namentlich beim leisen Sprechen etwas heiser. — Lupusfläche völlig glatt epithelisirt. — Auf der Lunge nirgend Rhonchi.

Es handelt sich im vorliegenden Falle um eine evidente Tuberculinheilung bei einer schweren Kehlkopftuberculose und einem kleinen, aber an sehr ungünstiger Stelle gelegenen Lupus. Ich habe die Patientin nach vollendeter Heilung im Cottbuser Aerzteverein vorgestellt und ein Jahr später im Koch'schen Institut für Infectionskrankheiten noch als völlig geheilt demonstrieren können.

Wenn nicht alle Zeichen trügen, so scheint das Tuberculin mehr und mehr seine wohlverdiente Anerkennung zu finden. Zwar ist es noch verfrüht, von einer neuen Tuberculinära zu sprechen, solange noch Jemand „es kaum riskiren kann, einen Kranken, der bald heimkehren will, den jedenfalls schwächenden, ja vielleicht selbst bei der grössten Vorsicht schädigenden Einwirkungen des Tuberculins auszusetzen“¹, solange das zufällige Auftreten einer Mastdarmfistel und einer Nebenhodenentzündung zurückgeführt wird² auf die Injection so minimaler Dosen alten Tuberculins,

¹ *Jahresbericht des Sanatoriums Luitpoldheim.* 1901.

² *Jahresbericht der Heilstätte Loslau.* 1901.

wie sie für den diagnostischen Zweck nöthig sind, — solange also noch das Koch'sche Wort von dem „thörichtem Vorurtheil vom mobil gemachten Tuberkelbacillus“ Geltung hat. Aber die Stimmen aus den Heilstätten, Anstalten, Kurorten und den Kreisen der praktischen Aerzte mehren sich, die den Heilwerth des Tuberculins anerkennen. Die rückläufige Bewegung hat ihr Ende erreicht, man ist in ein Stadium ruhiger, abwägender Prüfung eingetreten. So ist es wohl auch zu deuten, dass bisher noch keine Berichte über die Wirkung der Bacillenemulsion erschienen sind.

Möge zum Schlusse daran erinnert sein, dass eine ganze Reihe überzeugter Anhänger der Hochgebirgstherapie, die unserer Anstaltsbehandlung in mancher Beziehung ja zweifellos doch noch überlegen ist, trotzdem das Tuberculin nie aufgegeben haben, sondern es als ein sehr werthvolles Hilfsmittel schätzen, und möge daher das Urtheil einer unserer ersten Autoritäten auf dem Gebiete der Phthiseotherapie, des Begründers und besten Kenners der Anstaltsbehandlung in Verbindung mit der Hochgebirgstherapie, das Urtheil Turban's¹ zu Gunsten des Tuberculins in die Waagschale fallen: „Vergleichen wir die Erfolge der mit und ohne Tuberculin behandelten Kranken, bei welchen Tuberkelbacillen im Auswurfe gefunden wurden, dann verschiebt sich das Resultat wesentlich zu Gunsten der Tuberculinbehandlung. Von 86 Kranken mit tuberkelbacillenhaltigem Auswurfe, welche mit Tuberculin behandelt wurden, haben 45 = 52.6 Procent einen Dauererfolg erreicht, von den 241 Kranken mit tuberkelbacillenhaltigem Auswurfe, welche kein Tuberculin erhielten, 95 = 39.4 Procent. Noch deutlicher lässt sich die Wirkung des Tuberculins erkennen, wenn wir fragen, wie viele von diesen Kranken jetzt bacillenfrei sind: von den 86 Tuberculinpatienten sind jetzt 41 = 47.7 Procent bacillenfrei, von den 241 nicht mit Tuberculin behandelten nur 66 = 27.4 Procent.“

Ich schliesse mit dem Wunsche Petruschky's²: „dass das nächste Jahrzehnt uns vereinigt sehe, um die beiden grossen Heilfactoren, die wir gegenüber der Tuberculose besitzen, die Heilsättenbehandlung und die Tuberculinbehandlung in gegenseitiger Unterstützung zur Geltung zu bringen“, — mögen auch diese Zeilen ein Kleines dazu beitragen!

¹ *Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberculose.* S. 153.

² „Der gegenwärtige Stand der Tuberculinbehandlung“, Vortrag, gehalten in der Tuberculose-Commission der Naturforscher-Versammlung zu Hamburg 1901.

Lfd. Nr. (Journ.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
I. Stadium				
1 (313)	M. H. 22 J.	Mutter seit Jahren lungen- krank. (Tub.?)	Normal gebauter Thorax. $26\frac{1}{2} : 24 : 17\frac{1}{4} : 12\frac{1}{2}$ cm. R Spitze eingezogen. RVO Sch. V. bis II. Rp., abgeschw. rauh. Insp., verläng. hauch. Exsp., spärll. fein. Rass. bis II. R. RHO Sch. V. bis Mitte Scap., Ath. wie vorn, spärll. fein. Rass. bis unt. Spin. R Ath. in toto abgeschw. LVO sup. clav. Sch. V., spärll. fein. Rass. LHO sup. spin.	Schrumpf. der R Spitze. Nirgend Rhonchi.
2 (353)	L. P. 25 J.	Vater seit Jahren lungen- krank (Tub.?)	Normal entwickelter Thorax. $28 : 25 : 18 : 16$ cm. R. bis II. Rp. abgeflacht, nachschleppend. Tiefstand der Spitze. RVO Sch. V. bis II. Rp. rauh. Insp., verläng. Exsp., spärll. fein. Rass. RHO Sch. V. bis Spin., abgeschw. rauh. Insp., verläng. Exsp., spärll. knack. Rh. RVU, S, RHU feines Reiben. LVO bis II. Rp. spärll. fein. Rass. LHO bis unt. Spin. spärll. knack. Rh.	Schrumpf. der R Spitze. Nirgend Rhonchi.
3 (407)	I. R. 23 J.	Vater Tub. † 2 Ge- schwister tubercul- krank	Sehr lang. Thorax. $32 : 23 : 17 : 13$ cm. Ang. Ludov. hervorspringend. RVO bis III. Rp. abgeflacht, nachschleppend. RVO Sch. V. bis III. Rp., abgeschw. rauh. Insp., verläng. Exsp., spärll. fein. Rass. bis II. Rp. RHO leichte Dämpfung bis Mitte Scap. Ath. u. Rass. bis Spin. wie vorn. LVO leichte Dämpf., abgeschw. rauh. Insp., spärll. fein. Rass. bis II. Rp. LHO sup. spin. Sch. V., rauh. Ath., spärll. fein. Rass.	Nirgend Rhonchi.
II. Stadium				
4 (188)	A. T. 27 J.	—	Graciler Thorax. $28 : 22 : 16 : 12$ cm. Clav.-Gruben eingesunken, R mehr als I. RVO leichte Dämpf. bis III. Rp., rauh. Insp., verläng. hauch. Exsp., sup. clav. reichl. mittl. u. fein. Rass., spärll. Rass. bis III. Rp. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., Ath. wie vorn, reichl. mittl. Rass. bis Spin., spärll. bis Mitte Scap. LVO Sch. V. bis II. Rp., Ath. wie R, sup. clav. mäss. reichl. mittl. Rass., spärll. im I. JR. LHO Sch. V. bis unt. Spin., Ath. wie R, sup. spin. mäss. reichl. mittl. Rass., spärll. bis Mitte Scap.	Schrumpfung der R Spitze RVO sup. clav. spärll. fein RHO sup. spin. Rass. LVO sup. clav. spärll. fein. LHO sup. spin. Rass.

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapacität Brustumfang		Körper- länge (Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
nach Turban.								
5 Monate leichtes Fieber, Anämie. Brehmer'sche Belastung 7:11. Schlechter Esser. Laryngit. chron. Perforat. des L. Trommelfelles.	pro die 10 ^{ccm} schleimig- eitrig, TB 0	kein Sputum	57 ^{kg}	60 ^{kg}	2500 ^{ccm} 74:82 ^{cm}	2500 ^{ccm} 74: 83 ^{1/2} ^{cm}	1.52	235 — 29. III. 1902
5 Mon. leicht. Fieber. Schlechter Esser. Chron. Rheumat.	wenig schleimig, TB 0	kein Sputum	56.8	56.8	2800 81:88 ^{1/2}	2800 81:89	1.45	191 — 17. V. 1902
4 Mon. leicht. Fieber. Anämie. Brehmer'sche Belastung 10:18. Schlechter Esser.	wenig schleimig, TB 0	kein Sputum	58.8	65.0	2200 72 ^{1/2} :80	2900 74:83	1.64	224 — 23. VIII. 1902
nach Turban.								
Starke Anämie. Schlechter Esser.	8 ^{ccm} pro die schleimig- eitrig, TB 0	kein Sputum	47.2	54.1	68:75 ^{1/2}	68 ^{1/2} : 77 ^{1/2}	1.54	277 — 29. III. 1902

Lfd. Nr. (Journ.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
5 (244)	L. Sch. 19 J.	Vatervater, Vater- mutter, Vater, Vater- bruder, Bruder Tub. † Schwester Tub. krank.	Lang. flach. schmal. Thorax. 29 : 22 : 15 : 11 ^{cm} . Ang. Lud. R ob. Clav.-Grube mäss. tief eingesunken. RVO abgeflacht, nach- schleppend, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis III. Rp., abgeschw. Ath., mäss. reichl. mittl. Rass. bis II. Rp. RHO Dämpf. bis Mitte Scap., abw. Sch. V. bis unten, mäss. reichl. mittl. Rass. bis unt. Spin., abw. spär. u. fein. bis Ang. Scap., RHU Reiben. LVO bis II. Rp. } Sch. V., spär. mittl. u. LHO bis Spin. } fein. Rass.	RVO } zl. stark geschrumpft. RHO } RVO } abgeschw. Insp., ver- RHO } läng. Exsp., spär. } zäh. Knatt. I. nirgend Rh.
6 (254)	A. Sch. 33 J.	Bruder Tub. †	Sehr lang. Thorax. 35 : 25 : 18 : 12 ^{cm} . Ang. Lud. RVO bis II. Rp. eingezogen, nach- schleppend, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis II. Rp., abgeschw. rauh. Insp., spär. mittl. Rass. bis II. Rp., I. JR ver- schärft. Insp. RHO leichte Dämpf., stark abgeschw. Ath. bis Spin., mäss. reichl. mittl. Rass. bis fast Mitte Scap., spär., knack. Rh. bis fast Ang. Scap. LVO sup. clav. leichte Dämpf., mäss. reichl. mittl. Rass., verschärft. Ath., verläng. Exsp., spär. Rass. abnehmend bis IV. Rp. LHO bis Spin. leichte Dämpf., ves. br. Insp., br. ves. Exsp., mäss. reichl. mittl. Rass., spär. Rass. bis Mitte Scap.	RO Schrumpfung. RVO bis II. Rp. } leises Ath., RHO bis Spin. } seltene } feine Rh. LVO sup. clav. } seltene nicht LHO sup. spin. } const. Rh.
7 (260)	E. R. 22 J.	—	Lang. schmal. Thorax. 29 : 23 ^{1/2} : 17 : 11 ^{cm} . R Clav.-Gruben eingezogen, RVO nach- schleppend. RVO leichte Dämpf. bis III. Rp., abgeschw. Insp., verläng. Exsp., mäss. reichl. grob. u. mittl. Rass. bis III. Rp., abw. bis unten spär. Rass., Knack. u. Giemen. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., rauh. Insp., verläng., hauch. — sup. spin. br. beikling. — Exsp., mäss. reichl. mittl. Rass. u. Giemen bis Mitte Scap., spär. bis Ang. Scap. LVO rauh. At., spär. mittl. Rass. bis III. Rp. LHO bis Spin. Sch. V., verschärft. Insp., spär. Rass. bis Mitte Scap.	RVO sup. clav. u. I. JR mäss. tief eingezogen, kaum nachsleppend. RVO leicht. tymp. Dämpf. bis II. Rp., sup. clav. u. I. JR med. spär. mittl. Rass., II. JR seltene feine Rh. bei noch ves. Ath. RHO Sch. V. bis Spin. spär., mittl. Rass. bei noch ves. Insp. bis Mitte Scap. L keine Rhonchi.
8 (285)	J. R. 24 J.	—	Kräftig gebauter Thorax. 28 : 25 : 16 : 13 ^{cm} . RVO leicht. Dämpf. bis II. Rp., sup. clav. mäss. reichl. mittl. Rass., spär. Rass. bis III. Rp. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap. u. von Ang. Scap. bis unten, mäss. reich. mittl. Rass. bis Mitte Scap., spär. bis Ang. Scap., abw. Knarren. LVO leichte Dämpf. bis unten, reichl. grob u. mittl. Rass. bei abgeschw. At. abnehmend bis unten. LHO leichte Dämpf. bis unten, reichl. grob. u. mittl. Rass. bis Ang. Scap., abw. Reiben u. Knarren, von ob. bis unt. abgeschw. At.	Clav.-Gruben leicht einge- zogen. Beiderseits gleich- mässig u. gut ergiebig. RHO sup. spin. spär. knack. Rh. LVO spär. zähes Rass. bis III. Rp., abw. vereinzelt. LHO spär. zähes Rass. bis Mitte Scap., vereinzelt bis Ang. Scap. LHO Schwarte.

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapacität Brustumfang		Körper- länge(Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
Schlechter Esser.	kein Sputum	kein Sputum	44·9 ^{kr}	48·8 ^{kr}	1500 ^{cem} 64:73 ^{cm}	2100 ^{cem} 64: 73½ ^{cm}	1·56	323 — 29. III. 1902
Anämie. Herzarhythmie. Schlechter Esser. Hystero-Neurasthenie.	Hämoptoe, kein Sputum	kein Sputum	56·2	57·5	1500 74½:80	2500 74½:81	1·60	238 — 18. I. 1902
Anämie. Dyspepsie. Nervosität. Ulcus laryngis auf d. Hinterwand (Heilung).	pro die ca. 10 ^{cem} schleimig- eitrig, Gaffky 8.	kein Sputum	46·5	53·6	1800 68:74½	2500 70:78	1·62	280 — 8. III. 1902
Anämie. Laryngitis.	wenig schleimig- eitrig, Gaffky 7	kein Sputum	54·8	64·7	1500 78:84½	1900 80:89	1·54	263 — 29. III. 1902

Lfd. Nr. (Journ.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
9 (294)	P. Sch. 31 J.	Vater Tub. †	Langer, breiter, flacher Thorax. 30:24 $\frac{1}{2}$: 14 $\frac{1}{2}$:11 ^{cm} . Clav.-Gruben zl. tief ein- gesunken. Ath.-Exkursion gering. RVO weniger ergiebig als L. RVO tymp. Dämpf. bis II. Rp., mäss. reichl. grob. halbkling. Rass., I. JR br. Beiklang. RHO Dämpf. bis Spin., leichte Dämpf. abnehmend bis Ang. Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Ang. Scap. LVO leichte Dämpf. bis III. Rp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis II. Rp., spärlich bis III. Rp. LHO Sch. V. bis Mitte Scap., spärlich mittl. Rh. bis unt. Spina.	RVO spärlich mittl. Rass. b. abgeschw. Ath. bis II. Rp. RHO spärlich mittl. Rass. bis unt. Spin., seltenes Knacken bis Ang. Scap. LVO sup. clav. } sehr spärlich LHO sup. spin. } feine Rh.
10 (303)	E. F. 21 J.	—	Langer, rhachitischer, oben flacher Thorax. 30:25:16:11 ^{cm} . Clav.-Gruben eingezogen. Beiderseits oben wenig ergiebige Ath. RVO bis II. Rp. } Sch. V., abgeschw. Insp., RHO bis Spin. } verläng. hauch. Exsp., spärlich mittl. Rass. LVO leicht. Dämpf. abnehmend bis unten, sup. clav. ves. br. Insp., br. ves. Exsp., reichl. mittl. Rass. abnehmend bis unten. LHO Dämpf. abnehmend bis Mitte Scap., Sch. V. bis unten, br. Ath. mit reichl. mittl. Rass. bis unt. Spin., abw. mäss. reichl. Rass. bis Ang. Scap., abw. bis unten u. LS spärlich feine verstreute (pleurogene?) Rh.	Beiderseits oben besser er- giebig. R keine Rhonchi. LVO sup. clav. } ves. br. LHO bis unt. Spin. } Insp., br. ves. verl. Exp., kein Rh. LH von Mitte bis Ang. Scap. spärlich fein. Rass. in d. Tiefe. abw. bis unten u. LS spärlich feine verstreute Rh.
11 (306)	H. B. 25 J.	—	Langer, schmaler, flacher rhachitischer Thorax. 31:23:14:10 ^{cm} . RVO abgeflacht, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis III. Rp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis II. Rp., spärlicher u. feiner bis V. Rp. bei noch ves. Insp. u. verläng. Exsp. RHO leichte Dämpf. bis Spin., Sch. V. bis Ang. Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Spin., spärlich bis Ang. Scap., Ath. wie vorn. LVO bis II. Rp. } Sch. V. spärlich fein. LHO bis Spin. } Rass.	Schrumpfung d. R Spitze. RVO sup. clav. } sehr spärlich RHO sup. spin. } feine Rh. sonst nirgend Rh.
12 (336)	A. Sch. 25 J.	Vater Unterleibs- leiden † (Durch- fälle)	Langer, flacher Thorax. 30:24:14 $\frac{1}{2}$: 10 ^{cm} . Clav.-Gruben eingesunken. RVO abgeflacht, nachschleppend. RVO Sch. V. bis III. Rp., spärlich mittl. u. fein. Rass. bis III. Rp. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., br. ves. Insp., fast br. verläng. Exsp. bis Mitte Scap. u. am Rande d. abducirten Scap. bis Ang. Scap., Giemen bis Mitte Scap., spärlich mittl. Rass. bis Ang. Scap., abw. Reiben. LVO leichte Dämpf. bis unten, im I. JR leicht tymp., mäss. reichl. mittl. Rass. abnehmend bis III. Rp., abw. scharfes br. Ath. mit zähem Knattern. LHO sup. spin. leichte Dämpf., ves. br. Insp., br. ves. Exsp., spärlich zähe Rh. u. Giemen bis unt. Spin., vereinz. Rh. bis Mitte Scap.	Beiderseits VO gleichmässig u. gut ergiebig. RVO sup. clav. } vereinzelt RHO sup. spin. } Rh. RHO bis Mitte Scap. br. beikling. Ath. LVO sup. clav. } vereinz. u. I. JR lat. } knack. Rh. LHO sup. spin. } bei ves. br. Insp. LVU br. beikling. Ath., nicht constant zähe Rh.

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapacität Brustumfang		Körper- länge (Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
Anämie. Brehmer'sche Belastung 5:9. Laryng. chron. Bandwurm.	12 ^{cem} schleimig- eitrig pro die, Gaffky 4	kein Sputum	51 ^{kg}	60.9 ^{kg}	1900 ^{cem} 71 ¹ / ₂ : 76 ¹ / ₂ ^{cem}	2000 ^{cem} 74 ¹ / ₂ : 80 ¹ / ₂ ^{cem}	1.63	252 — 29. III. 1902
Starke Anämie. Brehmer'sche Belastung 7:7. Faltung d. Schleim- haut d. hint. Kehlkopfwand.	10 ^{cem} schleimig- eitrig pro die, Gaffky 7	kein Sputum	53	62.6	2500 75 : 81 ¹ / ₂	3000 77 : 84 ¹ / ₂	1.60	160 — 3. I. 1902
Schlechter Esser. Tub. Halslymph- drüsen beiderseits (unter Tuberculin- behandlung sehr verkleinert).	kein Sputum	kein Sputum	50.5	56.1	1600 69 : 75	2500 70 ¹ / ₂ : 77 ¹ / ₂	1.61	231 — 15. III. 1902
Anämie. Faltung d. Schleim- haut d. hint. Kehlkopfwand.	wenig schleimig- eitrig, Gaffky 2	kein Sputum	50.3	58	2100 69 ¹ / ₂ : 76	2300 71 : 79	1.53	212 — 12. IV. 1902

Generated on 2019-08-02 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788925
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfd. Nr. (Journ.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
13 (339)	A. K. 44 J.	Vater, Mutter, sämtliche 4 Ge- schwister Tub. †	Graciler, schmaler Thorax. 28 : 21 $\frac{1}{2}$: 15 $\frac{1}{2}$: 11 $\frac{1}{4}$ cm. RVO bis II. Rp. eingezogen, nachschleppend, weniger ergiebig. RVO Sch. V. bis II. Rp., abgeschw. Insp., verläng. hauch. Exsp., spärll. mittl. Rass. bis II. Rp. RHO leichte Dämpf. bis Spin., Sch. V. bis Mitte Scap., ves. br. Insp., br. ves. Exsp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Spin., spärll. mittl. Rass., verläng., hauch. Exsp. bis fast Ang. Scap. LVO Sch. V. bis II. Rp., hauch. Exsp., spärll. mittl. Rass. bis II. Rippe. LHO Sch. V. bis Spin., spärll. mittl. Rass. bei abgeschw. Insp., br. ves. Exsp. bis Spin.	Schrumpfung der R Spitze. RHO sup. spin. verlängertes hauch. Exsp., spärll. fein. Rh. LVO sup. clav. seltenes Knacken.
14 (368)	C. P. 23 J.	Vater tub.- krank. Mutter „Asthma“	Graciler Thorax. 28 : 22 $\frac{1}{2}$: 16 : 11 cm Ang. Lud. RVO bis II. Rippe eingezogen, nachschleppend, weniger ergiebig. RVO leichte tymp. Dämpf. bis II. Rp., Sch. V. bis IV. Rp., leises br. Ath. bis II. Rp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis III. Rp. abw. besser ves., keine deutlichen Rh. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., Sch. V. bis Ang. Scap., sup. spin. br. Ath., mäss. reichl. mittl. Rass. bis fast Mitte Scap., spärll. Rass. bis fast Ang. Scap. RHU pleurales Reiben. LVO Sch. V. bis III. Rp., spärll. Rass. bis II. Rp. LHO Sch. V. bis Mitte Scap., spärll. Rass. bis Spin.	Rechtsseitige Schrumpfung. RVO im I. JR spärll. mittl. RHO bis Spin. Rasseln, sonst nirgends Rh.
15 (385)	M. Sch. 17 J.	Mutter Carc. †	Graciler Thorax. 29 : 24 : 16 : 11 cm. R ob Clav.-Grube eingesunken, RVO weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis II. Rp., sup. clav. reichl. grob. und mittl. Rass., mässig reichl. mittl. Rass. bis IV. Rp. RHO leichte Dämpf. abnehmend bis Ang. Scap., sup. spin. ves. br. Insp., br. ves. Exsp., reichl. mittl. Rass. bis Mitte Scap., spärll. bis Ang. Scap. LVO leichte Dämpf. bis II. Rp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis II. Rp., spärll. bis unten. LHO Sch. V. bis Mitte Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Ang. Scap. LHU und LS pleurales Knarren.	Schrumpfung der R Spitze. RVO sup. clav. spärll. mittl. I. JR vereinzelt fein. Rass. RHO sup. spin. wie sup. clav. LVO sup. clav. spärll. mittl. I. JR sehr spärll. fein. Rh. LHO zieml. spärll. mittl. u. fein. Rh. bis gegen Mitte Scap. LHU Schwarte, Knarren.
16 (419)	H. C. 28 J.	—	Graciler, langer, schmaler, flacher Thorax. 28 : 22 : 16 : 12 cm. RVO abgeflacht, nachschleppend, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. abnehmend bis IV. Rp., ves. br. Insp., br. ves. verläng. Exsp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis IV. Rp. RHO leichte Dämpf. abnehmend bis Ang. Scap., Ath. wie vorn, mäss. reichl. mittl. Rass. abnehmend bis Ang. Scap. LVO Sch. V. bis II. Rp., spärll. fein. Rass. bis III. Rp. LHO Sch. V. bis Spin., spärll. knack. Rh. b. Mitte Scap.	Schrumpfen der R Spitze. Nirgend Rhonchi.

DIE HEILWIRKUNG DES NEUTUBERCULINS (BACILLENEMULSION). 337

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapacität Brustumfang		Körper- länge (Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
Anämie.	ca. 10 ccm schleimig- eitrig pro die, Gaffky 6	kein Sputum	46 kg	54 kg	2000 ccm 71 : 77 1/2 cm	2300 ccm 74 : 80 1/2 cm	1.53	183 — 22. III. 1902
—	40 ccm schleimig- eitrig pro die, Gaffky 4. Kleine Hämoptoe	kein Sputum	49.5	60.2	2500 71 1/2 : 79	2600 76 : 83 1/2	1.48	182 — 26. IV. 1902
Anämie. Laryngitis, Schwellung der hinteren Wand.	wenig schleimig- eitrig, TB 0	kein Sputum	51.7	56.0	2000 76 : 82 1/2	2400 76 : 84	1.57	215 — 28. VI. 1902
Anämie. Dyspepsie. Nervosität. Metritis cervicalis, Erosionsgeschwür.	12 ccm schleimig- eitrig pro die, Gaffky 4	kein Sputum	46.0	48.3	2100 67 : 73	2500 68 : 75	1.50	239 — 27. IX. 1902

Lfd. Nr. (Journ.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
17 (420)	K. M. 45 J.	—	Langer, kräftig entwickelter Thorax. 80 : 24 $\frac{1}{2}$: 17 : 13 ^{cm} . Clav.-Gruben beiderseits eingezogen, RVO nachschleppend. RVO bis III. Rp. leichte Dämpf., spärll. mittl. Rass. RHO bis Mitte Scap leichte Dämpf., spärll. mittl. u. fein. Rass., sup. spin. verläng. hauch. Exp. LVO bis III. Rp., LHO bis Mitte Scap. leichte Dämpf., ves. br. Insp., br. ves. verläng. Exp., spärll. mittl. Rass. Daneben über d. ganz. L Lunge verstreut Giemen u. zähes Knarren.	RVO bis II. Rp., abgefacht, weniger ergiebig. RHO sup. spin. seltene fein. Rh. LVO bis III. Rp. vereinzelt Knacken. LHO sup. spin. inspiratorisch 1 Giemen.
18 (428)	S. F. 17 J.	—	Graciler Thorax. 24 : 22 $\frac{1}{2}$: 15 : 11 ^{cm} . RVO bis II. Rp. eingezogen, nachschleppend, etw. weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf., abnehmend bis III. Rp., spärll. mittl. u. fein. Rass. bis III. Rp. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., reichl. mittl. Rass. bis Spin., spärll. bis Mitte Scap. LVO bis II. Rp. Sch. V., spärll. fein. Rass. LHO Sch. V. bis Spin., mäss. reichl. mittl. u. fein. Rass. bis Mitte Scap.	R Spitze geschrumpft, beiderseits gleichmässig ergiebig. RVO sup. clav. } spärll. Rh. RHO sup. spin. } LHO in Höhe Spin. seltenes Knacken.
19 (430)	E. K. 31 J.	—	Graciler, langer, flacher Thorax. 32 : 23 $\frac{1}{2}$: 16 : 12 $\frac{1}{2}$ ^{cm} . Obere Clav.-Grub. eingezog. L in toto weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis II. Rp., sup. clav., im II. u. III. JR spärll. knack. Rh. RHO bis unt. Spin. leichte Dämpf., verläng. hauch. Exp., spärll. knack. Rh. LVO leichte Dämpf. bis unten, spärll. knack. Rh. bis III. Rp. LVU pleurales Reiben u. Knarren. LHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. zunehmend bis Ang. Scap.	RHO in Höhe Spin. zähes Knattern, br. beikling. verläng. Exp. LVO sup. clav. } spärll. u. I. JR neb. Stern. } fein. LHO sup. spin. } Rh.
20 (437)	A. P. 29 J.	—	Graciler, langer, flacher Thorax. 29 : 23 : 15 $\frac{1}{2}$: 12 ^{cm} . RVO bis III. Rp., RHO bis Spin. stark abgefacht, nachschleppend, weniger ergiebig. RVO Dämpf. bis III. Rp., stark abgeschwächt. Insp. verläng. hauch. Exp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis IV. Rp. RHO Dämpf. abnehmend bis Mitte Scap., Ath. wie vorn, mäss. reichl. mittl. Rass. abnehmend bis Ang. Scap. LVO bis II. Rp. } leichte Dämpf., spärll. LHO bis Spin. } feines Rass.	R Spitze stark geschrumpft. RVO im II. JR } spärll. RHO bis unt. Spin. } mittl. Rass. RHU Schwarte. L keine Rhonchi.

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapacität Brustumfang		Körper- länge(Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
Sehr schlecht. Gebiss. Bandwurm.	5 ccm schleimig- eitrig pro die, Gaffky 3	kein Sputum	59·7 ^{ks}	69·3 ^{ks}	2400 ^{ccm} 74:81 ^{cm}	2500 ^{ccm} 77 ¹ / ₂ : 86 ¹ / ₂ ^{cm}	1·57	204 — 23. VIII. 1902
Sehr geringe Esslust.	20 ccm schleimig- eitrig pro die, Gaffky 5	kein Sputum	48·5	50	2000 70:77	2300 70:79 ¹ / ₂	1·57	201 — 30. VIII. 1902
Anämie. Dyspepsie. Brehmer'sche Belastung 9:9. Metritis cervicalis. Scheidenkatarrh.	40 ccm eitrig pro die, Gaffky 2	25 ccm schleimig- eitrig pro die, TB 0	60	64	2500 71:77 ¹ / ₂	3000 72 ¹ / ₂ :81	1·62	274 — 15. XI. 1902
Starke Anämie. Brehmer'sche Belastung 12:13. Pleuritis exsudativa. Laryng. chron.	25 ccm schleimig- eitrig, pro die Gaffky 9	kein Sputum	44·8	51·3	1500 69 ¹ / ₂ :77	1600 70:77 ¹ / ₂	1·54	200 — 6. IX. 1902

22*

Lfd. Nr. (Journ.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
21 (456)	M. W. 31 J.	Mutter- Bruder Tub. †	Graciler Thorax. 27 : 25 : 17 : 12 $\frac{1}{2}$ cm. Clav.-Gruben beiderseits eingezogen. RVO bis II. Rp. abgeflacht, nachschleppend, weniger ergiebig. RVO bis III. Rp. } leichte Dämpf., mäss. RHO bis Mitte Scap. } reichl. mittl. Rass. RHU pleurales Reiben. LVO sup. clav. leichte Dämpfung, spärl. mittl. Rass. bis II. Rp. LHO sup. spin. leichte Dämpf., spärl. mittl. Rass. bis Mitte Scap. LHU pleurales Reiben.	Beiderseits H verstreut pleurogene Rhonchi.
22 (458)	L. J. 18 J.	2 Mutter- Brüder, 1 Schwester Tub. †	Graciler, langer Thorax. 30 : 22 : 16 $\frac{1}{3}$: 12 cm. Ang. Lud. RVO abgeflacht, nach- schleppend, weniger ergiebig. RVO bis III. Rp. } leichte Dämpf., mäss. RHO bis Mitte Scap. } reichl. mittl. Rass. LVO bis III. Rp. } leichte Dämpf., mäss. LHO bis Mitte Scap. } reichl. mittl. u. fein. Rass.	Nirgend Rhonchi.
23 (489)	E. R. 26 J.	—	Graciler, langer Thorax. 31 : 24 : 16 $\frac{1}{3}$: 12 cm. Ang. Lud. Clav.-Gruben beider- seits eingesunken. RVO bis III. Rp. ab- geflacht, nachschleppend, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpfung, abnehmend bis IV. Rp., sup. clav. ves. br. Insp., br. ves. verläng. Exsp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis IV. Rp. RHO leichte Dämpf., verläng. hauch. Exsp. bis unter Mitte Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Spin. LVO bis II. Rp. } leichte Dämpfung, LHO bis unt. Spin. } spärl. mittl. Rass. Beiderseits HU pleurale Rh.	R in toto leiseres Ath. als L. Nirgend Rhonchi.
24 (506)	E. B. 29 J.	Bruder Tub. †	Langer Thorax. 32 : 25 : 17 $\frac{1}{2}$: 12 $\frac{1}{2}$ cm. Ang. Lud. Clav.-Gruben beiderseits ein- gesunken, R mehr als L. RVO bis III. Rp. abgeflacht, nachschleppend, weniger er- giebig. RVO leichte Dämpf., spärl. fein. Rass., verläng. hauch. Exsp. abnehmend bis III. Rp. RHO leichte Dämpfung bis unter Mitte Scap., sup. spin. br. ves. Ath, verläng. Exsp. bis Ang. Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Mitte Scap. LVO Sch. V. bis II. Rp., spärl. Rh. LHO leichte Dämpfung bis Spin., von Spin. bis Mitte Scap. spärl. knack. Rh.	Nirgend Rhonchi.
25 (520)	M. S. 34 J.	Vater- Schwester, 1 Bruder Tub. †	Rel. normal entwickelter, oben flacher Thorax. 28 : 26 : 17 : 11 cm. Ang. Lud. Clav.- Gruben beiders. eingesunken. RVO nach- schleppd. RVO bis II. Rp. leichte Dämpf., spärl. mittl. Rass. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., ves. br. Insp., br. ves. Exsp., spärl. mittl. Rass. bis Spin. LVO bis II. Rp. leichte Dämpf., mäss. reichl. mittl. Rass. LHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., von Spin. bis fast Mitte Scap. br. ves. Insp., br. Exsp., mäss. reichl. mittl. halbkling. Rass. bis Mitte Scap.	LVO im I. JB lat. spärl. knack. Rh., sonst nirgend Rhonchi.

DIE HEILWIRKUNG DES NEUTUBERCULINS (BACILLENEMULSION). 341

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapacität Brustumfang		Körper- länge (Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
Anämie. Brehmer'sche Belastung 6 : 10. Schlechter Esser. Nervosität.	12 ^{cem} schleimig- eitrig pro die, TB 0	kein Sputum	53·2 ^{kg}	53·2 ^{kg}	2600 ^{cem} 78 ¹ / ₂ : 81 ¹ / ₂ ^{cm}	2600 ^{cem} 73 ¹ / ₂ : 81 ¹ / ₂ ^{cm}	1·60	201 — 27. IX. 1902
Anämie. Brehmer'sche Belastung 6 : 6. Schlechter Esser.	wenig schleimig- eitrig, Gaffky 1	kein Sputum	51·0	53·7	2900 70 : 78 ¹ / ₂	3000 70 : 79	1·54	259 — 29. XI. 1902
Anämie.	wenig schleimig- eitrig, TB 0	kein Sputum	53·0	60·7	3700 72 ¹ / ₂ : 83	4100 75 ¹ / ₂ : 86 ¹ / ₂	1·69	101 — 16. VIII. 1902
Anämie.	kein Sputum	kein Sputum	54·0	60·7	3000 70 ¹ / ₂ : 79	3200 72 ¹ / ₂ : 83	1·58	158 — 31. X. 1902
Anämie. Geringe Esslust. Grosse Mattigkeit. Retroflexio uteri.	wenig eitrig, Gaffky 4	kein Sputum	49·0	61·4	1500 72 ¹ / ₂ : 80 ¹ / ₂	2300 77 ¹ / ₂ : 86 ¹ / ₂	1·53	294 — 28. III. 1903

Lfd. Nr. (Jour.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
26 (527)	M. D. 33 J.	—	Kräftig gebauter, flacher Thorax. 31:25:16 $\frac{1}{2}$:12 $\frac{1}{2}$ cm. R Clav.-Gruben eingesunken. RVO nachschleppend, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis III. Rp., bis IV. Rp. spär. mittl. Rass. u. Giemen, im I. JR mäss. reichl. Rass. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., abnehmend bis Ang. Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Spin., spär. bis Mitte Scap. u. am Rande d. Scap. bis Ang. RHU schmale Zone Dämpf., Reiben. LVO leichte tympan. Dämpf. bis III. Rp., scharf. ves. br. Ath., spär. mittl. Rass. bis II. Rp. LHO sup. spin. leichte Dämpf., spär. mittl. Rass. und Giemen bis Mitte Scap.	RO stärkere Schrumpfung. RVO bis IV. Rp. } abgeschw. RHO bis unter } Insp., Spin. } hauch. Exp. I. u. II. JR neben d. Stern. seltenes Knacken, sonst nirgend Rhonchi.
27 (528)	A. R. 42 J.	Vater, Mutter, 3 Mutter- Geschwist., 1 Schwester Tub. †	Graciler, langer, schmaler Thorax. 29:23:17:12 $\frac{1}{2}$ cm. Beide ob. Clav.-Gruben eingesunken. RVO weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis II. Rp., spär. fein. Rass. bis III. Rp. RHO leichte Dämpf. abnehmend bis Mitte Scap., spär. mittl. und knurr. Rh. bis unt. Spin. LVO bis II. Rp. leichte Dämpfung, LHO bis Spin. spär. mittl. Rass.	Beiderseits gleichmässig u. gut ergiebig. R nirgend Rhonchi. LHO sup. spin. spär. nicht constante knack. Rhonchi.
28 (536)	E. F. 24 J.	Vater- Mutter, Vater, Mutter, Schwester Tub. † Bruder Tub. krank	Graciler, langer Thorax. 30:23:16 $\frac{1}{2}$:12 cm. Beide ob. Clav.-Grub. eingesunken. RVO weniger ergiebig. RVO bis II. Rp. leichte Dämpf., spär. knack. u. giem. Rh. RHO leichte Dämpf. abnehmend bis Ang. Scap., sup. spin. ves. br. Insp., verläng. hauch. Exsp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Mitte Scap., spär. bis Ang. Scap. RHU pleurales Knarren. LVO bis II. Rp. Sch. V., spär. fein. Rass. LHO Sch. V. bis Spin., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Mitte Scap.	R Spitze stärker geschrumpft. Nirgend Rh.
29 (548)	S. B. 27 J.	1 Bruder Tub. †	Sehr langer, schmaler Thorax. 33:22 $\frac{1}{2}$:16:11 $\frac{1}{2}$ cm. Clav.-Gruben I. leicht, R mässig tief eingesunken. RVO weniger ergiebig. RVO leichte Dämpfung, spär. fein. Rass. bis III. Rp. RHO leichte Dämpf. bis Ang. Scap., sup. spin. ves. br. Insp., br. ves. Exsp., verläng. Exsp. bis Ang. Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Mitte Scap., spär. und fein. bis Ang. Scap. LVO bis II. Rp. Sch. V., spär. LHO bis Spin. knack. Rh.	R Spitze eingezogen, weniger ergiebig. RHO sup. spin. leichte Dämpfung, ves. br. Insp., verläng. hauch. Exsp. bis unt. Spin., unterhalb Spin. spär. Knacken, sonst nirgend Rh.

DIE HEILWIRKUNG DES NEUTUBERCULINS (BACILLENEMULSION.) 343

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapacität Brustumfang		Körper- länge (Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
Anämie. Brehmer'sche Belastung 5 : 5. Laryng. chron.	10 ^{cem} schleimig- eitrig pro die, TB 0	kein Sputum	61·4 ^{kg}	73·3 ^{kg}	2000 ^{cem} 74 : 81 ¹ / ₂ ^{cem}	2500 ^{cem} 80 ¹ / ₂ : 89 ^{cem}	1·67	200 — 20. XII. 1902
—	ca. 15 ^{cem} schleimig- eitrig pro die, Gaffky 4	kein Sputum	47·6	58·8	2500 67 : 73 ¹ / ₂	2700 70 ¹ / ₂ : 78 ¹ / ₂	1·47	154 — 15. XI. 1902
Anämie. Geringe Esslust. Viel Kopfschmerzen. Amp. der R Tonsille und der zwei unteren Nas.-Musch.	kein Sputum	kein Sputum	47·7	54·4	2500 70 : 78 ¹ / ₂	3200 74 : 84	1·51	252 — 7. III. 1903
Anämie. Brehmer'sche Belastung 6 : 7.	10 ^{cem} schleimig- eitrig pro die, Gaffky 5	kein Sputum	51·0	61·9	2200 69 ¹ / ₂ : 78	2800 74 : 82	1·58	203 — 31. I. 1903

Lfd. Nr. (Journ.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
III. Stadium				
30 (276)	M. L. 49 J.	Mutter Carc. † Vater „Knochen- frass“ †	Graciler Thorax. 26 : 21 : 17 : 12 ^{cm} . Ob. Clav.-Gruben beiderseits eingesunken, RVO nachschleppend, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis III. Rp., mäss. reichl. mittl. Rass. abnehmend bis IV. Rp. RHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., sup. clav. ves. br. Insp., br. ves. verläng. Exsp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Mitte Scap., spärl. u. fein. bis Ang. Scap. LVO leichte Dämpf., mäss. reichl. mittl. Rass. ab- nehmend bis unten. LHO sup. spin. leichte Dämpf., verläng. hauch. Exsp., reichl. mittl. Rass. bis unt. Spin., abnehm. bis Ang. Scap.	RVO spärl. mittl. u. fein. Rass. bis II. Rp., vereinzelt im II. JR. RHO spärl. mittl. Rass. bis Spin., einz. verstreut bis Mitte Scap. LVO wie RVO. LHO spärl. mittl. Rass. bis unt. Spin.
31 (344)	H. E. 28 J.	Mutter Tub. †	Langer, oben sehr flacher Thorax. 30 : 23 : 14 ^{1/2} : 10 ^{cm} . Clav.-Gruben beiderseits zl. tief eingesunken. RVO nachschleppend, erheblich weniger ergiebig. RVO Dämpf. bis III. Rp., abgeschw. Insp., verläng. hauch. Exsp., reichl. mittl. Rass. bis III. Rp., mäss. reichl. bis unt. RHO Dämpf. abnehm. bis Ang. Scap., ves. br. Insp., br. ves. Exsp., reichl. grob. halbkling. Rass. bis Mitte Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. abnehm. bis unt. LVO leichte Dämpf. abnehm. bis unt., mäss. reichl. mittl. Rass. bis II. Rp., spärl. fein. bis unt. verstreut. LHO Dämpf. bis Mitte Scap., Ath. wie R, reichl. mittl. u. grob. Rass. bis Mitte Scap., abnehm. u. fein. bis Ang. Scap.	RVO sup. clav. mäss. reichl. mittl. Rass., spärl. Rass. abnehmend bis IV. Rp. RHO mäss. reichl. meist mittl. halbkling. Rass. bis Spin., spärl. mittl. u. fein. Rass. bis Mitte Scap., Ath. wie früher. LVO bis II. Rp. sehr spärl. fein. Rass. LHO spärl. mittl. Rass. bis Spin., vereinz. fein. Rh. bis Mitte Scap.
32 (436)	M. H. 39 J.	—	Graciler, langer Thorax. 30 : 24 : 17 : 13 ^{cm} . Ang. Lud. Clav.-Gruben beiderseits tief eingesunken. Ganze L Thoraxseite abge- flacht, wesentlich weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis II. Rp., spärl. mittl. Rass. bis III. Rp. RHO leichte Dämpf. ves. br. Insp., br. ves. Exsp. bis unt. Spin., spärl. mittl. Rass. abnehmend bis Mitte Scap. LVO tymp. Dämpf. bis II. Rp., leichte Dämpf. bis unten, sup. clav., I. u. II. JR lat. br. Ath., zl. spärl. zähe u. giem. Rh., abw. spärl. mittl. Rass. LHO Dämpf. bis Mitte Scap., br. Ath. bis unt. Spin. mit zieml. spärl. giem., zähen Rh., abw. Ath. abnehm. br. mit spärl. Rh. bis Mitte Scap.	RHO sup. spin. seltene, nicht const. feine Rh. LO ausgebildete Caverne, darüber nicht constant spärl. kling. Knattern.
33 (472)	H. P. 27 J.	Vater, Vater- Schwester, 1 Bruder, 1 Schwester Tub. † 1 Schwester Tub. krank.	Sehr langer, schmaler, flacher Thorax. 31 : 23 : 16 : 12 ^{cm} . Ang. Lud. Clav.-Gruben beiderseits eingesunken. RVO wesentlich weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis III. Rp., abgeschw. Insp., verläng. Exsp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis unten. RHO leichte Dämpf. bis fast Ang. Scap., mäss. reichl. mittl. Rass., abnehmend bis Ang. Scap. LVO leichte Dämpf. bis II. Rp., spärl. mittl. Rass. bis unten. At. wie R. LHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Mitte Scap., spärl. bis unt. Ang. Scap.	RO starke Schrumpfung. RVO bis II. Rp. } spärl. RHO bis unt. Spin. } zähe knatt. Rh. LHO sup. spin. vereinzelt, nicht constantes Knacken.

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapazität Brustumfang		Körper- länge(Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
nach Turban.								
Larynx: Infiltration der Stimm- und Taschenlippen, Infiltr. u. Ulceration d. hint. Wand. (Unt. d. Tuberculinbehandl. Ulcus geheilt, Infiltr. stark zurückgebildet.) Grosse Parovarialcyste (5 Liter), Laparotomie (Dr. Bandelier). Alte Lues.	kein Sputum	kein Sputum	40.2 kg	47.5 kg	1700 ccm 67 : 74 cm	2000 ccm 68 1/2 : 76 1/2	1.44	259 — 13. III. 1902
	45 ccm eitrig pro die, Gaffky 8	25 ccm schleimig, wenig eitrig pro die, Gaffky 2	57.8	59.8	2200 75 1/2 : 84	2200 75 1/2 : 84	1.56	229 — 17. V. 1902
Amput. 2 tub. Ton- sillen. (Auf jedem Schnitte submiliare Tuberkel mit Riesenzellen.)	20 ccm schleimig- eitrig pro die, TB 0	Spuren schleimig, TB 0	53.5	58	2500 73 1/2 : 80	2500 74 1/2 : 82 1/2	1.58	257 — 1. XI. 1902
Starke Anämie. Brehmer'sche Belastung 8 : 14. Schlechter Esser. Grosse Mattigkeit. Nervosität.	kein Sputum	kein Sputum	49.3	51.3	2000 68 1/2 : 76	2200 68 1/2 : 77	1.03	224 — 15. XI. 1902

Lfd. Nr. (Journ.-Nr.)	Name u. Alter	Heredität	Lungenbefund beim Eintritt	Lungenbefund beim Austritt
34 (480)	B. Sch. 28 J.	Vater, Mutter, 1 Bruder Tub. †	Graciler, sehr flacher Thorax. 29 : 25 : 14 $\frac{1}{2}$: 11 ^{cm} . RVO abgeflacht, nachschleppend, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpfung, spärlich. mittl. Rass. bis III. Rp. RHO leichte Dämpf., mäss. reichl. mittl. Rass. abnehmend bis Mitte Scap., spärlich. Rh. am Rande der abduc. Scap. bis Ang. LVO leichte Dämpf. bis III. Rp., stark gedämpft bis unten, stark abgeschwächt. Ath. bis II. Rp. u. v. III. Rp. abwärts, mäss. reichl. mittl. Rass. bis III. Rp. abwärts daneben Reiben und Knarren. LHO leichte Dämpfung, abgeschw. Ath., reichl. halbkling. Knattern bis Mitte Scap. und in der Achselhöhle, spärlich. feineres Rass. bis Ang. Scap., abw. zunehmend abgeschw. Ath., kein Fremitus.	R keine Rh. LV im I. u. II. JR. } sehr spärlich knatt. Rh. LHO bis unt. Spin }
35 (500)	M. S. 36 J.	Vater. 1 Bruder Tub. †	Sehr langer, graciler, flacher Thorax. 32 : 24 : 15 : 12 ^{cm} . Ang. Lud. Clav.-Gruben beiderseits eingesunken. RVO nachschleppend, weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis III. Rp., abgeschw. Insp., verläng. hauch. Exp., mäss. reichl. mittl. Rass. bis II. Rp., abnehmend bis IV. Rp. RHO leichte Dämpfung abnehmend bis Mitte Scap., sup. spin. br. ves. Ath., mäss. reichl. mittl., abw. fein. Rass. bis Ang. Scap., spärlich. subcrep Rh. bis unten. LVO Sch. V. bis II. Rp. mäss. reichl. mittl. Rass. abnehmend bis III. Rp. LHO leichte Dämpf., ves. br. Insp., br. ves. Exp. bis Spin., mäss. reichl. mittl. Rass. abn. bis Mitte Scap.	Beiderseits oben stärker geschrumpft. RVO sup. clav. } spärlich. mittl. Rass. RHO zwischen Spin. und Mitte Scap. } sonst nirgend Rhonchi.
36 (508)	A. Sch. 29 J.	Mutter Tub. †	Langer, mittelstarker Thorax. 33 : 26 : 17 : 12 ^{cm} . Ob. Clav.-Gruben beiderseits eingezogen. LV nachschleppend u. weniger ergiebig. RVO leichte Dämpf. bis II. Rp., mäss. reichl. mittl. Rass. abnehmend bis unten bei noch ves. Ath. RHO leichte Dämpf., mäss. reichl. mittl. Rass. bis Mitte Scap., spärlich. und feiner bis unten u. RS. LVO leichte Dämpf., br. ves. Ath., mäss. reichl. mittl. Rass., zähes Giemen u. Knatt. abnehmend bis unten. LHO leichte Dämpf. bis Mitte Scap. u. von Ang. Scap. abwärts, Ath. u. Rass. bis Ang. Scap. wie vorn, abw. u. IS z. spärlich. mittl. Rh. u. Giemen verstreut. Am Rande schm. Zone Schwarte.	Linke Thoraxseite weniger ergiebig als R. RV im I. u. II. JR sehr spärlich. mittl. Rass. RHO bis Mitte Scap. spärlich. mittl. Rass. LVO sup. clav. spärlich. mittl. Rass., bis IV. Rp. z. spärlich. meist gröberes Rass. LHO zieml. spärlich. mittl. u. grobes Rass. bis Ang. Scap. bei noch ves. Ath., abwärts vereinzelt Rhonchi.
37 (535)	M. J. 22 J.	—	Langer, graciler Thorax. 30 : 24 : 17 : 12 ^{cm} . Clav.-Gruben bds. eingesunken. RVO nachschleppend., weniger ergiebig. RVO Dämpf. bis III. Rp., noch ves. Ath., reichl. mittl. Rass. abnehmend bis unten. RHO Dämpf. bis Mitte Scap., abnehmend bis Ang. Scap., reichl. mittl. Rass. m. Giem. bis Ang. Scap. LVO bis IV. Rp. } leichte Dämpf., LHO bis Mitte Scap. } mäss. reichl. mittl. Rass. bei noch ves. Ath.	RVO bis II. Rp. } spärlich. mittl. Rass. RHO bis Mitte Scap. } L keine Rh.

DIE HEILWIRKUNG DES NEUTUBERCULINS (BACILLENEMULSION.) 347

Complicationen	S p u t u m		G e w i c h t		Vitalcapacität Brustumfang		Körper- länge (Mtr.)	Kurtage
	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt	beim Eintritt	beim Austritt		
Starke Anämie und Tachykardie. Brehmer'sche Belastung 5:5. Grosse Mattigkeit.	10 ccm schleimig- eitrig pro die, Gaffky 4	Spuren schleimig, Gaffky 1	58.7 kg	66.8 kg	2400 ccm 78 : 82 cm	2500 ccm 74 1/2 : 84 1/2 cm	1.70	327 — 14 III. 1:03
Anämie. Ohnmachten. Grosse Mattigkeit. Geringe Esslust. Nervosität. Dysmenorrhoe.	5 ccm schleimig- eitrig pro die, TB 0	kein Sputum	50.5	58.4	2100 69 1/2 : 78	2500 70 : 79	1.59	198 — 6. XII. 1902
Laryngit. tub. (Geheiltes Ulcus.) Fistula ani ext. Pleurit. exsudat. Ascariden.	55 ccm rein eitrig pro die, Gaffky 8	25 ccm meist schleimig pro die, Gaffky 1	58.5	65.0	1600 75 1/2 : 82	1600 77 : 84	1.63	120 — 24. IX. 1902 (ambulant + 160) <hr/> 280
Starke Anämie. Tachykardie. Schlechter Esser.	10 ccm schleimig- eitrig pro die, Gaffky 6	10 ccm schleimig pro die. Seit 3 Wochen TB 0	54.3	61.4	2200 70 1/2 : 78 1/2	2500 73 1/2 : 82 1/2	1.67	249 noch in Behand- lung.

[Aus der hygien. Untersuchungsstelle des I. Armeecorps zu Königsberg i/Pr.]
(Vorstand: Oberstabsarzt Prof. Dr. H. Jaeger.)

Die desinfectorische Kraft erwärmter Sodalösungen. Ein Beitrag zur praktischen Wohnungsdesinfection.

Von

D. Simon, prakt. Arzt,
früher commandirt als assistirender Arzt bei obiger Untersuchungsstelle.

Unser Rüstzeug an Desinfectionsmitteln und -Verfahren ist seit Einführung der experimentellen Prüfung mittels der bakteriologischen Methoden immer mehr ein einheitliches geworden. Nachdem im Beginn der bakteriologischen Aera die hohe Anforderung an jedes Desinficiens gestellt worden war, dass dasselbe im Stande sein müsse, Milzbrandsporen abzutöden, hat man sich in der Folgezeit mit der Erforschung noch weiterer, zuvor noch unbekannter Infectionserreger davon überzeugt, dass insbesondere unter den beim Menschen in Betracht kommenden pathogenen Bakterienarten, abgesehen von den Erregern des Tetanus und des malignen Oedems, sich keine einzige befindet, welche der Widerstandsfähigkeit der Milzbrandsporen gegen desinficirende Einflüsse gleichkommt. Insbesondere hat sich herausgestellt, dass manche derselben, so z. B. diejenigen der Cholera, sich durch ausserordentlich geringe Resistenz auszeichnen. Es ergab sich hieraus der Grundsatz, in der Desinfection zu individualisiren, um so mehr als manche Beobachtungen dafür sprachen, dass auch der eine Infectionstoff mehr gegen dieses, der andere mehr gegen jenes Desinficiens empfindlich sei.

Wurde durch dieses Individualisiren auch die Aufgabe wieder etwas complicirter, die Zahl der Mittel und Verfahren vermehrt, so ist man doch in den letzten Jahren — ungeachtet der grossen Zahl von Chemikalien, welche die erwerbslustige Industrie täglich auf den Markt bringt — zu

einer gewissen Stabilität gelangt. Neben dem Wasserdampf haben Sublimat, Carbolsäure, die Kresole, der Chlorkalk und der Aetzkalk das Feld behauptet; nur das Formalin ist als schätzenswerthe Bereicherung, als wenigstens bedingte Erfüllung des Wunsches eines Desinfectionsverfahrens mittels eines gasförmigen Körpers, hinzugetreten.

Aber allen diesen Substanzen haften unangenehme Eigenschaften an, theils grosse Giftigkeit, theils unangenehmer penetranter und oft lang haftender Geruch. Nur der Aetzkalk zeichnet sich durch Ungefährlichkeit, Geruchlosigkeit und billigen Preis zugleich aus. Aber auch die Kalkmilch, die einzig mögliche Form seiner Anwendung, kann wegen ihrer äusseren Beschaffenheit für sehr zahlreiche Objecte, besonders der Wohnungsdesinfection, nicht in Betracht kommen.

Ein geruchloses, ungiftiges, die Objecte nicht schädigendes, leicht überall zu beschaffendes billiges Desinficiens ist daher bisher immer noch unerfüllter Wunsch gewesen. Nachdem nun in den letzten Jahren durch verschiedene Arbeiten die erhöhte Wirksamkeit chemischer Desinfectionsmittel bei erhöhter Temperatur erwiesen war, schien es von Interesse zu sein, eine Substanz genauer in dieser Richtung zu prüfen, welche schon längst zu Reinigungszwecken in jedem Hauswesen gebraucht wird, nämlich die Sodalösung.

Sie wurde wegen ihrer Eigenschaft, Eiweissstoffe zu lösen und Fette zu verseifen, ursprünglich nur zur vorbereitenden Reinigung bei der Desinfection empfohlen. Ihr desinfectorischer Werth wurde erstmals von Jaeger (1) geprüft und gefunden, dass sie in 16 procentiger Lösung bei 1 Minute dauernder Einwirkung sporenfreie Bacillen abtödtet (Schweine-Rothlauf bacillen jedoch unsicher, Tuberkelbacillen und Milzbrandsporen gar nicht).

Gleichzeitig prüfte Heim (2) in der Absicht, ein geeignetes Desinficiens für Milchgefässe bei Auftreten des Bac. cyanogenes zu finden, ebenfalls die Sodalösungen. Er fand bei Anwendung 10 procentiger Lösung Abtödtung der Bacillen der blauen Milch nach 5 Minuten, bei 3 procentiger Lösung nach 3 Stunden. In erwärmtem Zustand wurden diese Lösungen weder von Heim noch von Jaeger untersucht.

Wenn 2 Jahre später durch Schimmelbusch (3) die 1 procentige Sodalösung zum Auskochen der Instrumente empfohlen wurde, so geschah dies nicht in der Absicht, die desinfectorische Kraft der Sodalösung zu verwerthen, sondern aus technischen Gründen, weil die Instrumente in der Sodalösung keinen Rost ansetzen, wohl auch ausserdem noch zu dem Zwecke, die Kochtemperatur des Wassers auf 104° zu erhöhen und damit die Desinfectionswirkung zu beschleunigen.

Förster (4) fand in 20 procentiger Lösung die Bacillen der Hühnercholera und des Typhus sowie Staphylokokken nach einer Stunde abgetödtet.

Sind das schon sehr respectable Leistungen, so erhöht sich die Wirkung bis zur Abtödtung von Milzbrandsporen, wenn die Sodalösung erhitzt wird.

Behring (5) erreichte diesen Erfolg mit 10 procentiger Sodalösung, die auf 70 bis 80° erhitzt wurde, schon nach wenigen Minuten; aber selbst mit einer Waschlauge von nur etwa 1.4 Procent Sodagehalt und 85° Temperatur konnten Milzbrandsporen in 8 bis 10 Minuten abgetödtet werden.

Hierher gehört auch die desinficirende Kraft der Seifen, welche nach den Untersuchungen von Behring nur vom Alkaligehalt derselben abhängt.

In den Versuchen von Förster blieb Schmierseife in 10 procentiger Lösung bei 15° noch nach 24 Stunden völlig ohne Wirkung auf die Bacillen der Hühnercholera, der Diphtherie, des Typhus und auf Eiterkokken. Andererseits erhielt Beyer (6) Abtödtung von Typhusbacillen in 3 procentiger Schmierseifenlösung, wenn dieselbe 1 bis 3 Stunden bei 50° und sodann noch 48 Stunden bei Zimmertemperatur eingewirkt hatte.

Pane (7) hat die bedeutend erhöhte Wirkung durch Temperaturerhöhung auf 87° auch für andere Desinfectionsmittel, so besonders für Sublimat und Carbonsäure nachgewiesen.

Hieraus ergibt sich, dass die Alkalien, besonders die Sodalösung, in heissem Zustand angewendet und zweckmässig mit Seife zusammen gelöst, sehr energische Desinfectionsmittel abgeben, welche wegen ihrer Geruchlosigkeit, Ungefährlichkeit und Billigkeit überall da Verwendung finden können, wo die Behandlung mit heissen Alkalien die Objecte nicht schädigt, also z. B. zum Aufscheuern tannener Fussböden, Steinfliesen, gestrichener Bretterwände u. s. w.

Meine im Nachstehenden zu besprechenden Versuche über die desinficirende Kraft der Sodalösungen waren schon zum grössten Theil beendet, als die Arbeit von v. Esmarch (8) erschien, in welcher zunächst gezeigt wird, dass die gewöhnlichen Verfahren zur Reinigung unserer Ess- und Trinkgeschirre die anhaftenden Keime auch bei grösster Pünktlichkeit nicht völlig zu beseitigen vermögen und dass demgemäss diese Gefässe und Geräthe gelegentlich auch Infectionskrankheiten übertragen können.

Nachdem dieser Nachweis experimentell an Bac. prodigiosus, Streptokokken, Diphtherie- und Tuberkelbacillen erbracht ist, beschäftigt sich der zweite Theil der v. Esmarch'schen Arbeit mit der Desinfection von Trinkgläsern, also von vollkommen glattrandigen und mit glatter Oberfläche versehenen Gefässen, mit Sodalösungen von 1 Procent und 2 Procent und von Temperaturen von 40 bis 50° C. Das Resultat war

ein sehr günstiges; er hat eine sichere Abtödtung von *Bac. prodigiosus*, von Diphtheriebacillen und Streptokokken bei 2 Procent und 50° Temperatur erzielt.

Was nun meine eigenen Versuche betrifft, so gingen dieselben zunächst darauf aus, das Verhalten und die Widerstandsfähigkeit der für die praktische Wohnungsdesinfection am meisten in Betracht kommenden pathogenen Bakterienarten gegenüber der Sodalösung in wechselnder Concentration, bei verschiedenen hohen Temperaturen und verschieden langer Einwirkungsdauer festzustellen, wobei ich grundsätzlich nicht über 60 bis 62° hinausging, einer Temperatur, die zwar einem, der das Hantiren mit heissem Wasser nicht gewöhnt ist, schon empfindlich warm vorkommt und das Hineinhalten der Hand nur für ganz kurze Zeit möglich macht, einer berufsmässigen Waschfrau oder Köchin dagegen das Waschen gestattet, wie mir denn auch die Waschfrauen des Lazareths, die ich die Hand in solches Wasser von 62° hineinhalten liess, bestimmt erklärten, damit waschen zu können. Ueberhaupt pflegen ja unsere Köchinnen die Essgeräthe in möglichst heisses Wasser zu legen, damit die eventuellen Speisereste sich zum Theil lösen und so leichter beseitigen lassen.

Die Versuche wurden mit Seidenfäden angestellt, die mit Bouillon-aufschwemmungen von Reinculturen von Diphtheriebacillen, Staphylokokken, Meningokokken und Streptokokken und endlich mit Tuberkelbacillen in grosser Zahl enthaltenden Sputum imprägnirt waren. Von Sodalösungen wurden angewendet: 2, 5, 10 und 20 Procent. Die Temperaturen betragen: I. 22 bis 24° C., II. 35° C., III. 50 bis 52° C. IV. 60 bis 62° C. Die Schwankungen von 2° liessen sich nicht umgehen, mit Ausnahme der Temperatur von 35° in einem sich selbst regulirenden Brütschrank. Die Einwirkungsdauer war bei den ersten beiden niederen Temperaturen 1, 15, 30 und 60 Minuten; bei den beiden höheren Temperaturen wurde noch die Versuchszeit von 5 Minuten eingeschoben.

Bei jeder dieser Temperaturen, Zeiträume und Lösungen wurden gleichzeitig Controlversuche in der Weise angestellt, dass die inficirten Seidenfäden eine entsprechende Zeit lang in sterilisirtes destillirtes Wasser von derselben Temperatur eingelegt wurden.

Es wurde nun derart verfahren, dass bei den beiden niederen Temperaturen die Seidenfäden in v. Esmarch'sche Schälchen, die mit den betreffenden Lösungen gefüllt waren, gelegt und in zwei Brütschränke, welche auf die entsprechenden Temperaturen eingestellt waren, gebracht, bei den anderen beiden Temperaturen im Wasserbade in weiten verschliessbaren Glasgefässen gehalten wurden. Alle Fäden wurden nach der bestimmten Einwirkungsdauer mit destillirtem, sterilem, stubenwarmem

Wasser ab gespült und dann je ein Faden auf Agar und Bouillon übertragen und in den Brutschrank bei 37° C. gestellt.

Die zweite Gruppe der Versuche erstreckte sich darauf, festzustellen, wie sich verschiedene gestrichene, gebeizte oder polirte Möbel bzw. Fussböden, ferner Linoleum und Leder zur heissen Sodalösung (5 Procent 60°) verhielten und in wie weit sie etwa unter der Einwirkung derselben Schaden nahmen.

Zu diesem Zwecke wurden polirte oder gebeizte Brettchen, sowie auch braunes dickes ungebrauchtes und schwarz gewichenes im Gebrauch gewesenes Leder mit Bouillonculturen von Diphtheriebacillen und Staphylokokken, die sich bei den ersten Versuchen als Repräsentanten leicht und schwer abzutödtender Keime erwiesen hatten, inficirt und die Infectiousstoffe an diese Objecte angetrocknet. Alsdann wurde zur Controle an einer Stelle mit sterilem Messer etwas abgeschabt und auf eine untergestellte Agarplatte übertragen, die sodann in den Brutschrank verbracht wurde. Hierauf erfolgte die Desinfection durch Abreiben mit sterilen in 5 procentige Sodalösung von 60° getauchten Lämpchen. Hierauf wurden die Gegenstände mit sterilem Wasser ab gespült (um eine Schädigung derselben zu vermeiden) und schliesslich wieder durch Abschaben gewonnene Proben auf Agar- bzw. Serumplatten gebracht und dem Brutschrank übergeben.

Weiter wurden sodann beliebige Gebrauchsgegenstände, wie Zahnbürste, Kamm und Kopfbürste vor und nach der Behandlung mit kalter und 60° warmer 5 procentiger Sodalösung auf ihren ungefähren natürlichen Keimgehalt vor und nach der Desinfection geprüft, durch Abspülen der zu untersuchenden Gegenstände mit sterilem Wasser und Anlegen von Gelatineplatten.

Schliesslich wurden dann noch direct vom menschlichen Organismus stammende Krankheitsproducte wie Eiter, Tonsillarbelag, tuberculöses Sputum auf ihr Verhalten gegen Sodalösungen geprüft; bei tuberculösem Sputum wurden Seidenfäden imprägnirt und Meerschweinchen unter die Haut gebracht.

Nachdem ich in grossen Zügen den Verlauf der Untersuchungen geschildert habe, sollen nunmehr die einzelnen Versuche und deren Resultate besprochen werden. Zunächst also das Verhalten der einzelnen Bakterienreinculturen gegenüber den Sodalösungen.

A. Diphtheriebacillen.**a) Versuch bei 22 bis 24° C.**

Fäden, die mit 2 procentiger Lösung behandelt waren, zeigen selbst nach Einwirkungsdauer von 1 Stunde sowohl in Traubenzuckerbouillon als auch auf Löffler-Serum deutliches Wachsthum; bei 5 Procent sind bis zur Versuchsdauer von 30 Minuten Colonieen von Diphtheriebacillen mit blossem Auge zu sehen, erst nach 1 Stunde der Einwirkung ist eine erhebliche Wachstumsabschwächung vorhanden, es gelingt dann nur noch mikroskopisch unmittelbar unter dem Seidenfaden spärliche Bacillen zu finden. Bei 10 und 20 Procent sind so ziemlich dieselben Resultate wie bei 5 Procent, vielleicht noch eine stärkere Abschwächung in der Entwicklung. Bei 10 Procent und 60 Minuten war nach 24 Stunden Aufbewahrung im Brutschrank auf Löffler-Serum nichts gewachsen, erst die Aussaat in Traubenzuckerbouillon ergab nach nochmals 24 Stunden einen positiven Befund, was auf eine Entwicklungshemmung durch die trotz der Abspülung in Wasser noch anhaftende Sodalösung zurückzuführen ist. Die Controle in Wasser ergab bei dieser Temperatur überall reichliches Wachsthum.

Das Ergebniss war mithin nur eine Abschwächung bei 60 Minuten Dauer von 5 Procent aufwärts.

b) Versuch bei 35° C.

Genau wie im vorigen Fall, ist auch hier die 2 procentige Lösung nicht im Stande gewesen, die Keime nach 1 Stunde vollständig abzutödten, allerdings zeigte sich schon von 30 Minuten aufwärts eine Wachstumsabschwächung, wobei es nur gelungen ist Bacillen unter dem Faden mikroskopisch nachzuweisen.

Stärker war jedoch schon die Wirkung bei 5 Procent, hier musste schon nach 15 Minuten das Mikroskop nachhelfen und nach 60 Minuten gelangte es auch schon damit nicht mehr irgend eine Keimentwicklung nachzuweisen.

Auch hier zeigt sich wieder, dass die stärkeren Lösungen von 10 und 20 Procent keine erheblichen Unterschiede in der Wirkung gegenüber der 5 procentigen Lösung aufweisen, denn auch hier sind die Fäden erst nach 60 Minuten keimfrei geblieben. Dagegen ist die Controle nach 60 Minuten üppig gewachsen.

Das Resultat ist also hierbei: Abschwächung von 2 Procent und 30 Minuten, und 5 Procent und 15 Minuten an aufwärts. Abtödtung bei 5 Procent und 60 Minuten, 10 Procent und 60 Minuten und 20 Procent 60 Minuten.

c) Versuch bei 50 bis 52° C.

Erheblich interessanter und für unsere Zwecke günstiger gestaltete sich der Versuch bei dieser Temperatur; hier haben wir bei einer relativ kurzen Zeit ganz erhebliche Erfolge erzielt. So waren Diphtheriebacillen nur noch nach Einwirkung der 2 procentigen Sodalösung in den ersten beiden Zeiten, d. h. nach 1 Minute und 5 Minuten keimfähig geblieben, während sie bei der 5 procentigen Lösung schon nach 1 Minute abgetötet waren. Wichtig ist der Controlversuch mit Wasser, hierin waren die Bacillen noch nach 15 Minuten durch Cultur nachweisbar geblieben.

Ich habe also bei meiner Versuchsanordnung nicht ganz so günstige Resultate erzielt wie v. Esmarch, denn dort waren Diphtheriebacillen schon bei 50° und 2 procentiger Lösung bereits nach 1 Minute abgetötet, in Wasser schon nach 10 Minuten. Dies hat ohne Zweifel darin seinen Grund, dass imprägnirte Seidenfäden sich schwerer desinficiren lassen, als mit glatter Oberfläche versehene Gläser, ausserdem käme noch bei den Versuchen v. Esmarch's das mechanische Abreiben als begünstigendes Moment hinzu.

d) Versuch bei 60 bis 62° C.

Der Versuch bei dieser Temperatur kam bei Diphtheriebacillen nicht mehr in Betracht, da dieselben bereits nach 1 Minute in destillirtem Wasser nicht mehr keimfähig waren.

Man sieht also aus den beiden letzten Versuchen, dass die Abtötung von Diphtheriebacillen bei 50° durch 2 procentige Sodalösung bereits nach 10 Minuten, in 5 procentiger Lösung dagegen schon in 1 Minute vollkommen sicher gelingt, mithin selbst beim üblichen Reinmachen der betreffenden Geräthe bei diesem Sodagehalt und dieser Temperatur eine Infectionsgefahr kaum mehr vorliegt.

Als weit widerstandsfähiger erwies sich die nächste Bakterienart, auf die sich meine Versuche erstreckten.

B. Staphylokokken.

Die Staphylokokken widerstehen selbst dem Sublimat, unserem Desinficiens *κατ' ἐξοχήν* in 1 pro mille Lösung, wie ich bei Gelegenheit eines anderen Versuches erprobte bei 1 Minute Einwirkungsdauer vollständig, ja es trat selbst kaum eine Entwicklungshemmung ein, wenn ich die imprägnirten Fäden direct aus der Sublimatlösung, ohne erst im Wasser abzuspülen, auf den Nährboden brachte.

Dementsprechend fielen auch die Versuche mit Sodalösung aus. So war denn bei der Temperatur von 22 bis 24° selbst bei der stärksten

unserer Lösungen nach einstündiger Einwirkung keine Wachstumsabschwächung zu verzeichnen; ebenso wenig bei der nächst höheren Temperatur von 35°. Erst bei 50 bis 52° war schon nach einer Minute bei den höheren Concentrationen eine gewisse Schwäche in der Entwicklung bemerkbar. Dieselbe wurde noch erheblicher bei 5 Minuten und so fortsteigend, bis erst bei 10 Procent und 60 Minuten eine wirkliche Abtödtung eingetreten war; bei 20 Procent waren die Kokken bereits nach 30 Minuten nicht mehr keimfähig. Die Controle in Wasser ist überall sehr üppig gewachsen.

Erheblich günstiger war der Erfolg bei der Temperatur von 60 bis 62°. Hier waren die Staphylokokken bei 2 und 5 Procent nur noch bis nach 5 Minuten keimfähig geblieben. Dagegen war es sehr wichtig, dass sie bei der Controle bis zu 30 Minuten ziemlich üppig gediehen und erst bei 60 Minuten eine starke Abschwächung zeigten, jedoch noch mit Sicherheit nachweisbar waren.

Das maassgebende Resultat war also Abtödtung bei 2 und 5 Procent nach 15 Minuten, bei 10 und 20 Procent schon nach 5 Minuten, bei sicher vorhandener Keimfähigkeit in Wasser bei derselben Temperatur und 1 Stunde Dauer.

C. Meningokokken.

Als dritte Gruppe wurden zu den Versuchen herangezogen die Meningokokken. Diese, die in morphologischer, wie in biologischer Hinsicht den Staphylokokken nahe stehen, wiesen auch in unserem Desinfectionsversuch der vorigen Gruppe sehr ähnliche Verhältnisse auf; so erhielten wir auch bei ihnen bei den Temperaturen von 22 bis 24° und von 35° C. auch mit den stärksten Lösungen und der für den Versuch längsten Einwirkungsdauer von 1 Stunde keine nennenswerthen Erfolge; erst bei der Temperatur von 50 bis 52° war mit den drei stärksten Lösungen von 5, 10 und 20 Procent nach einer Stunde eine Abtödtung nachweisbar, während die Controle in Wasser in derselben Zeit sich noch keimfähig erwies. Bei 60 bis 62° gelang es die Meningokokken in allen vier Lösungen nach 1 Minute noch durch Cultur nachzuweisen, von da ab jedoch nicht mehr, auch nicht bei der 2 procentigen Lösung, in der Controle jedoch gediehen sie sogar noch nach 5 Minuten, von da ab aber auch nicht mehr.

Der ganze Versuch mit Meningokokken ergab also folgendes Resultat, kurz zusammengefasst: Abtödtung bei 50° und 5-, 10- und 20 procentiger Lösung in 1 Stunde, bei 60° Abtödtung bei 2-, 5-, 10- und 20 procentiger Lösung schon nach 5 Minuten, in Wasser jedoch von derselben Temperatur und in derselben Zeit noch Wachstum vorhanden.

D. Streptokokken.

Die letzte Bakterienart, auf die sich die in der bisherigen Weise angeordneten Versuche erstreckten, waren die Streptokokken; dieselben zeigten sich durch Sodalösung verhältnissmässig sehr leicht abtödtbar, ähnlich den Diphtheriebacillen.

Bei der niederen Temperatur von 22 bis 24° war nur in den beiden stärkeren Concentrationen und bei der Einwirkungsdauer von 30 und 60 Minuten eine zunehmende Wachstumsabschwächung nachweisbar, bei der nächstfolgenden Temperatur von 35° C. zeigten sich jedoch schon gewisse brauchbare Erfolge. So gelang es nicht mehr bei 2 Procent und 1 Stunde Dauer die Keime zum Wachsen zu bringen, bei 5, 10 und 20 Procent dagegen schon nach 30 Minuten nicht mehr, während die Controle noch nach 60 Minuten recht kräftig und üppig ohne jede nachweisbare Schwächung gedieh. Bei 50° war das Resultat noch günstiger; hier war bei 2 Procent schon nach 15 Minuten eine vollständige Abtödtung eingetreten, bei 5, 10 und 20 Procent sogar schon nach 5 Minuten, allerdings zeigte auch die Controle schon nach 15 Minuten keine Keimfähigkeit mehr.

Bei 60° war allein im Controlversuch nach 1 Minute noch Wachstum vorhanden, bei den Sodalösungen hingegen und in Wasser von 5 Minuten ab, gelang es auf keine Art mehr Lebensfähigkeit nachzuweisen. Auch dieser Versuch zeigte bei 50° nicht ganz so günstige Resultate wie sie v. Esmarch erzielte, wohl aus demselben Grunde wie bei den Diphtheriebacillen angegeben.

Ich möchte nur noch hervorheben, wie es auch aus diesen beiden letzten Versuchen mit Meningokokken und Streptokokken erhellt, dass mit den Lösungen von 10 und 20 Procent keine erheblich grösseren Erfolge gewonnen worden sind, und dass daher unsere weiteren Versuche eben deswegen lediglich mit der 5 procentigen Lösung angestellt wurden, in dem Bestreben, mit einer möglichst geringwerthigen sodahaltigen Lösung den möglichst grössten Erfolg zu erzielen.

E. Tuberculöses Sputum.

Mit tuberculösem Sputum wurde folgendermaassen verfahren: es wurden sterile Seidenfäden mit demselben imprägnirt, in sterilen Gläsern zum Trocknen in einen Brutschrank gestellt und dann Meer-schweinchen je drei Fäden unter die Haut gebracht und zwar nach der Desinfection bei einer Temperatur von 60° mit folgenden Lösungen und folgender Zeitdauer:

1.	In sterilem Wasser	5 Minuten
2.	„ 2 procentiger Lösung	5 „
3.	„ 2 „ „	60 „
4.	„ 5 „ „	5 „
5.	„ 5 „ „	60 „
6.	„ 10 „ „	1 Minute
7.	„ 10 „ „	30 Minuten
8.	„ 20 „ „	1 Minute
9.	„ 20 „ „	30 Minuten

Zur Impfung wurden ausgewachsene Thiere genommen und zwar zur Controle das bei Weitem stärkste männliche Thier; demselben wurden die Fäden nur nach Abspülung in stubenwarmem, sterilem Wasser eingepft; während die anderen Fäden genau wie in den Eingangs angegebenen Versuchen behandelt wurden, also alle nach der Behandlung in Soda-lösungen in sterilem Wasser abgspült wurden.

Geimpft wurden die Thiere alle am 6. April 1901 und getödtet erst am 7. Juni 1901, also nach 63 Tagen (9 Wochen). Es zeigte sich beim Controlthier bereits nach ca. 14 Tagen die Impfwunde eiterig belegt, schmierig, offen; in der rechten Leistengegend eine grosse hart infiltrirte Drüse, links eine erheblich kleinere; die übrigen Thiere waren zu der Zeit noch anscheinend ganz gesund, wenigstens waren äusserlich keine Merkmale einer Erkrankung nachweisbar.

Nach etwa 5 Wochen waren bei dem Thier, das mit Fäden geimpft war, die 5 Minuten in Wasser von 60° C. gelegen hatten, eiternde Impfstelle und harte infiltrirte Drüsen in den Leistenbeugen nachzuweisen.

An den übrigen Thieren noch nichts nachzuweisen.

Nachdem alle Thiere nach 9 Wochen, von dem Tage der Impfung gerechnet, durch Chloroform getödtet waren, ergab die Section in der Reihenfolge der aufgeführten Impfliste Folgendes:

1. Weibliches Thier mit Fäden, die in Wasser 5 Minuten gelegen, geimpft: Impfstelle offen, schmierigeiterig belegt; in der rechten Leistenbeuge und linken Schultergegend zwei grosse verkäste Drüsen, und markig infiltrirte Drüsenpakete.

Milz nicht besonders vergrössert, von zahlreichen grösseren und kleinen, linsen- bis stecknadelkopfgrossen markigen Infiltrationen durchsetzt.

Lungen mit spärlichen kleinen grauen, hart infiltrirten Knötchen durchsetzt.

Nieren und Leber zeigen nichts Besonderes.

In den Quetschpräparaten der Milzknötchen sind Tuberkelbacillen mikroskopisch nachweisbar.

2. Weibliches Thier geimpft mit Fäden in 2 procentiger Lösung von 5 Minuten Dauer: gesunde Organe, kein krankhafter Befund.

3. Weibliches Thier mit Fäden in 2 Procent 60 Minuten, geimpft: Keine Drüsen, auch an den inneren Organen keine Veränderungen.

4. Weibliches Thier: 5 Procent 5 Minuten, keine Veränderungen.

5. Männliches Thier: 5 Procent 60 Minuten, keine Veränderungen.

6. Weibchen: 10 Procent 1 Minute, kein Befund.

7. Männliches Thier: 10 Procent 30 Minuten, kein Befund.

8. Männliches Thier: 20 Procent 1 Minute. Grosse verkäste Drüse in der rechten Leistengegend, zwei kleine infiltrirte in der linken.

Milz durchsetzt von harten kleinen Knötchen; an anderen Organen nichts nachzuweisen.

Im Quetschpräparat Tuberkelbacillen nachzuweisen gelungen.

9. Weibchen: 20 Procent 30 Minuten, kein Befund.

Controlthier: Sehr kräftiges männliches Thier. Impfstelle offen, eiterig, schmierig belegt.

In beiden Leistengegenden (besonders rechts) grosse verkäste und kleinere hart infiltrirte Drüsen. In beiden Achselgegenden mehrere kleine markige Drüsen.

Bauchhöhle: Netz theilweise mit den Organen verwachsen.

Leber stark vergrössert, von zahlreichen bis erbsengrossen Knötchen durchsetzt.

Milz gleichfalls erheblich, mindestens um das Doppelte, vergrössert, ganz von grauen körnigen Flecken durchsetzt.

Nieren etwas vergrössert, keine Knötchen.

Lungen: beide von oben bis unten mit etwa linsengrossen Knötchen angefüllt.

In den Quetschpräparaten der Knötchen von Lunge und Milz Tuberkelbacillen mikroskopisch nachweisbar.

Zur leichteren Uebersicht habe ich noch die bisher angegebenen Untersuchungen auf einer Tabelle zusammenhängend dargestellt, worin die erhaltene Keimfähigkeit mit +, die Abtödtung mit — bezeichnet ist

Tabelle.

Temperatur	22 bis 24° C.																			
	2 Procent				5 Procent				10 Procent				20 Procent				Controle			
Procentgehalt der Lösungen																				
Dauer der Einwirkung in Minuten	1	15	30	60	1	15	30	60	1	15	30	60	1	15	30	60	1	15	30	60
Bakterienart:																				
1. Diphtheriebacillen . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Staphylokokken . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. Meningokokken . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. Streptokokken . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

35° C.

1. Diphtheriebacillen . . .	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+
2. Staphylokokken . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. Meningokokken . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. Streptokokken . . .	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+

Temperatur	50 bis 52° C.																								
	2 Procent				5 Procent				10 Procent				20 Procent				Controle								
Procentgehalt der Lösungen																									
Dauer d. Einw. in Minuten	1	5	15	30	60	1	5	15	30	60	1	5	15	30	60	1	5	15	30	60	1	5	15	30	60
1. Diph.-Bac.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-
2. Staphylok.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+
3. Meningok.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
4. Streptok.	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-

60 bis 62° C.

1. Diph.-Bac.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2. Staphylok.	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+
3. Meningok.	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
4. Streptok.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
5. Tuberkelb.-halt. Sputum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-

Versuche der Desinfection von Gebrauchsgegenständen aus verschiedenem Material.

Nachdem so festgestellt war, wie die genannten im gewöhnlichen Leben in Betracht kommenden Bakterienarten sich zur Sodalösung verhielten, wurden gemäss den daraus zu ziehenden günstigsten Resultaten die weiteren Versuche ausschliesslich mit 5 procentiger Sodelösung von einer Temperatur von 60° C. angestellt. Denn obwohl bisher schon die 2 proc. Lösung bei 60° sich eben so wirksam gezeigt hatte, wie die 5 procentige, so wurde doch in Anbetracht der kurz dauernden Einwirkung des Abscheuerns dieser stärkeren Lösung der Vorzug gegeben.

Um zunächst festzustellen, in wie weit Gegenstände wie Möbel, Fussboden, Wände u. s. w. durch die Sodalösung sich verändern oder Schaden leiden, wurden solche Objecte, vorläufig nicht weiter inficirt, mit der genannten Lösung von der angegebenen Temperatur längere Zeit kräftig gerieben. Dabei ergab Linoleumfussboden, braun, erst nach starkem Reiben von mehreren Minuten Dauer ein leichtes Abblässen, während mehrmaliges starkes Abreiben von kürzerer Dauer keinen schädigenden Einfluss ausübte; es veränderte sich das Aussehen gegenüber dem übrigen Fussboden nur dadurch, dass der Schmutz und Staub beseitigt wurde; denselben Erfolg zeigten mit Oelfarbe braun gestrichene, gebeizte und polirte Möbel. Wände und Fensterbretter mit grauem und weissem Oelfarbenanstrich nahmen überhaupt keinen nennenswerthen Schaden, es war ausser einer geringen Veränderung des Glanzes lediglich der günstige, stark säubernde Einfluss bemerkbar. Auch braunes und schwarzes Lederzeug schienen weiter von der angeführten Behandlung keinen Schaden zu nehmen, höchstens, dass altes schwarzes, in Gebrauch gewesenes Lederzeug den durch Wichse aufgetragenen Belag verlor.

Ganz ebenso wurde jetzt mit künstlich inficirten, kleinen polirten und gebeizten Brettchen und Lederstücken, ungebrauchten und gebrauchten verfahren.

Es wurden zur Infection benutzt: Bouillonculturen von Diphtheriebacillen und von Staphylokokken, die mit einem, in einem Reagensglas im Dampf sterilisirten Haarpinsel auf die genannten Objecte aufgetragen wurden. Die benutzten Gegenstände wurden vorher nicht noch besonders sterilisirt, da es darauf ankam, zu sehen, ob nach der Desinfection überhaupt noch lebensfähige Keime irgend welcher Art vorhanden waren; nur benutztes schwarzes Leder wurde an der Oberfläche durch Schaben mit einem glühend gemachten scharfen Stück Bandeisen einigermaassen geglättet und von den anhaftenden Wachskrusten befreit. Nach 24-stündigem Antrocknenlassen wurden durch leichtes Abschaben von kleinen

Theilchen Controlversuche angestellt auf Agarplatten, resp. Löffler'schen Serumplatten und in Bouillonröhren. Dann erst wurde zur Desinfection geschritten und zwar derart, dass die Objecte mit sterilen, in 5 procentige Sodalösung von 60° C. getauchten Gazeläppchen einige Mal kurz abgerieben wurden, und zwar höchstens $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute lang, dann mit sterilem, kaltem Wasser abgospült und dann durch Abschaben von kleinen Theilchen, die vorher zum Controlversuch nicht benutzt waren, Culturen angelegt.

Das Resultat war folgendermaassen: Polirte gelbe Erlenplatte, gebeizte längs gestreifte Nussbaumplatte, braunes, dickes, ungebrauchtes, mit glatter Oberfläche versehenes, sowie altes, schwarzes, gebrauchtes, abgesengtes Leder mit rauher Oberfläche, inficirt mit Diphtheriebacillen, ergaben in der Controle auf Serumplatten und in Bouillon zahlreiche, deutlich und sicher als Diphtheriebacillen nachweisbare Bakterien neben zahlreichen anderen verschiedenartigen Organismen, nach der Desinfection aber war nirgends eine Spur von Wachsthum irgend welcher Art nachweisbar, mit Ausnahme von schwarzem Leder, wo im Verhältniss zur Controle verschwindend wenige Bakterien vorhanden waren, fast alles Kokken, es gelang jedoch auch hierbei nicht, weder auf Serum noch in Bouillon Diphtheriebacillen nachzuweisen.

Ferner: Polirte Rothbuchenplatte, gebeizte, quergestreifte Rothbuchenplatte, Leder braun, ungebraucht mit glatter Oberfläche, desgleichen schwarz, gebraucht mit rauher Oberfläche mit Staphylococcus aureus inficirt. Erfolg: Controle: Ueppiges, fast zusammenhängendes Wachsthum. Nach der Desinfection auf der polirten und der gebeizten Buchenplatte und dem neuen Leder ganz vereinzelte Staphylokokkencolonieen, keine anderen Bakterien; auf dem gebrauchten, schwarz gewichsten Leder Staphylokokken in grösserer Zahl, jedoch erheblich weniger als in der Controle.

Es erhellt daraus, dass in altes Lederzeug mit seinen vielen Rissen und Spalten, das Desinficiens bei so kurzer Reinigung nicht genügend eindringt. Das Auffallende dabei war jedoch, dass in der Umgebung der oberflächlich abgeschabten schwarzen Theilchen kein Wachsthum vorhanden war, dass die Oberfläche mithin, soweit sie von der Lösung berührt wurde, als desinficirt anzunehmen ist, während der gleichsam aus der Tiefe beim Abschaben aus dem durch die Manipulation des Desinficirens feucht gewordenen Leder hervorgepresste Saft als das keimhaltige Agens anzusehen war.

Zu erwähnen ist hier noch, dass dieser Versuch mit Staphylokokken nochmals wiederholt wurde und zwar weil beim ersten Mal durch Abwaschen von etwa $\frac{1}{2}$ Minute Dauer und zu starkem Auftragen von inficirender Cultur noch vereinzelte Keime überall nachweisbar waren, während sie beim zweiten Male durch Reiben von einer vollen Minute

Dauer und dünnerem Auftragen der inficirenden Cultur nicht mehr auftraten, während die Controle nach wie vor sehr üppig gedieh.

Diese letztere Versuchsanordnung dürfte den praktischen Verhältnissen mehr entsprechen, da man es hier niemals mit solch enormer Ueberladung mit Infectionsstoffen zu thun hat.

Meine weiteren Versuche erstreckten sich nunmehr speciell auf einige Gebrauchsgegenstände, deren Desinfection gleichfalls von Wichtigkeit, bisher aber im Allgemeinen recht wenig beachtet geblieben ist, wie Zahnbürste, Kamm und Kopfbürste. Dieselben wurden nicht eigens inficirt, andererseits auch nicht gereinigt, sondern gerade so, wie sie im Gebrauch waren, zur Desinfection herangezogen. Diese Gegenstände wurden zunächst in sterilem Wasser ab gespült und von dem Spülwasser $\frac{1}{2}$ ccm und $\frac{1}{10}$ ccm auf eine Gelatineplatte gebracht, natürlich jedes Object besonders. Dann blieben sie bei Zimmertemperatur in 5 procent. Sodalösung 24 Stunden lang stehen, wurden dann wieder in sterilem, stubenwarmem Wasser ab gespült und Culturen wie oben angelegt, ebenso nach 2×24 Stunden Stehen in derselben Sodalösung. Schliesslich wurden sie dann in 5 procent. Sodalösung von 60° C. ab gespült, von da in stubenwarmem, sterilem Wasser und sodann dasselbe Plattenverfahren mit derselben Maasseinheit. Die Platten wurden dann in den Brutschrank von 22° C. gestellt, wo auf allen Platten nach 24 Stunden kein nennenswerthes Wachsthum erkennbar war; nach 2×24 Stunden hatten sich nur auf der ersten Platte, aus Wasser von der Zahnbürste angelegt, zahlreiche Keime entwickelt, die jedoch am 3. Tage durch Proteus vollständig überwuchert waren, so dass eine Keimzählung nicht möglich war. Die Platten von Kamm und Kopfbürste zeigten erst nach 3×24 Stunden reichliche Colonieen. Nach 24 stündigem Stehen der genannten Gegenstände in der stubenwarmen Sodalösung war jedoch schon nach 2×24 Stunden im Brutschrank eine bedeutend reichlichere Keimzahl nachzuweisen als im ersten Fall, entgegen der Voraussetzung; bedingt wahrscheinlich durch Lösen der Fettbestandtheile und Freiwerden einer grossen Zahl von Keimen, eine Annahme, deren Wahrscheinlichkeit dadurch bestärkt wurde, dass nach Abspülen des Kammes in Aether eine reichliche Keimentwicklung schon nach 24 Stunden im Brutschrank vorhanden war.

Nach 2×24 Stunden in der Sodalösung war nur bei Kopfbürste und Kamm eine Verringerung der Keimzahl zu constatiren, bei Zahnbürste jedoch fast gar nicht; erst nach dem Abspülen in der Sodalösung von 60° C. wurde ein ganz bedeutender Erfolg erzielt. So waren in $\frac{1}{2}$ ccm von dem Spülwasser (130 ccm) des Kammes, nachdem er bereits 2×24 Stunden bei Zimmertemperatur in Sodalösung gelegen und durch Aether entfettet war, nach 3 tägigem Stehen der Agarplatten im Brüt-

schränk 936 Keime vorhanden, während in den Platten, die unter denselben Bedingungen nach dem Abspülen mit 60° C. warmer Lösung angelegt waren, nur 4 Keime in $\frac{1}{2}$ ccm nachzuweisen waren, von denen der eine oder andere sehr leicht beim öfteren Nachsehen innerhalb von 3 Tagen von der Luft hineingelangt sein, zumal es ja auf eine specielle Bakterienart nicht geprüft wurde, also war das Verhältniss abgerundet 1000:4.

Desgleichen waren in der Platte von der Zahnbürste gleichfalls nach 2×24 stündigem Liegen in 5 procentiger stubenwarmer Sodalösung in $\frac{1}{10}$ ccm Spülwasser (130 ccm) 1577 Keime, nach Abspülen in 60° warmer Lösung jedoch nur 6 Keime nach 3 tägigem Verweilen im Brütschränk nachzuweisen, mithin das Verhältniss rund 1600:6.

Die Kopfbürsten-Platte erwies sich nach der Desinfection in 60° C. warmer Lösung steril, vorher jedoch waren etwa 97 bis 100 Keime zur Entwicklung gelangt. Verhältniss also 100:0.

Die Gefahr der Infection verhält sich demnach vor und nach der Desinfection wie 1000:4, 1600:6, 100:0, und wenn auch in den ersten zwei Fällen kein vollständiger Erfolg erzielt ist, so wäre es doch falsch, denselben zu verachten, sonst könnte in dem noch nicht gefundenen Besseren dem Guten ein Feind entstehen!

Uebrigens hat der Kamm und die Borsten unter dem Versuch nicht gelitten, alle Gegenstände sind vollkommen brauchbar geblieben, nur dass durch das lange Liegen (2 Tage) in Sodalösung die Farbe und die Politur etwas mitgenommen war.

Als letzte Gruppe von Versuchen wurden schliesslich ähnliche Brettchen wie oben mit Krankheitsproducten aus dem menschlichen Organismus, mit Staphylokokkeneiter und Tonsillarbelag, bestehend hauptsächlich aus Diplokokken, inficirt und ganz entsprechend wie oben angegeben verfahren; es zeigte sich, dass die Krankheitskeime hier, wo sie jedenfalls in sehr viel geringer Zahl als in künstlich angelegten Reinculturen vorhanden waren, auch leichter abgetödtet werden konnten, denn die inficirten und hernach mit der heissen Sodalösung desinficirten Gegenstände erwiesen sich steril.

Fasse ich das Ergebniss dieser Versuche zusammen, so hat sich herausgestellt, dass wir in der erwärmten Sodalösung ein Desinfections-mittel von weit höherer Wirksamkeit besitzen, als ihr bisher gemeinhin beigemessen war. Sie vernichtet:

A. in 5procentiger Lösung

Diphtheriebacillen . . .	bei 35° in	1 Stunde,
„ . . . „	52° „	1 Minute,
Streptokokken	„ 35° „	30 Minuten,
„	52° „	5 „
Meningokokken	„ 52° „	60 „

B. in 2procentiger Lösung

Diphtheriebacillen . . .	bei 62° in	1 Minute,
Streptokokken	„ 62° „	1 „
Staphylokokken	„ 62° „	15 Minuten,
Meningokokken	„ 62° „	5 „
Tuberkelbacillen	„ 62° „	5 „

Wir sehen also, man kommt mit einer sehr mässigen Concentration und mässig hoher Temperatur aus, um in kurzer Zeit einen sicheren Desinfectionserfolg zu erzielen.

Aber auch die Versuche, durch mechanische Reinigung unter Zuhülfe-
nahme von 60 bis 62° warmer Sodalösung, Gegenstände von Infections-
stoffen zu befreien, sind sehr befriedigend ausgefallen: auf die Objecte
aufgetragene Reinculturen von Diphtherie waren nach dem Reinigungs-
verfahren mittels unserer Sodalösung nicht mehr auf denselben nach-
weisbar. Von den ebenso aufgetragenen, sehr resistenten Staphylokokken
waren noch vereinzelte Keime nachweisbar. Wenn man erwägt, welch'
übertriebene Verhältnisse die künstliche Beimpfung mit Reinculturen
darstellt und dass wohl sicher die Pathogenität dieser wenigen Keime
durch die Einwirkung der heissen Sodalösung auch erheblich herabgesetzt
sein dürfte, so kann man auch für Staphylokokken und die diesen gleich-
stehenden Meningokokken mit einem solchen Ergebniss zufrieden sein.
Immerhin wird sich empfehlen, wo die Qualität der Objecte es zulässt,
die Sodalösung nicht durch Wassernachspülung gleich wieder zu entfernen,
sondern dieselbe an den Objecten trocknen zu lassen. In meinen Ver-
suchen war das Nachspülen mit Wasser nur zu dem Zwecke ausgeführt
worden, polirte oder gebeizte Flächen, wie sie an kostbareren Möbeln vor-
kommen, vor Beschädigung zu bewahren.

Die 2procentige Sodalösung von 60 bis 62° C. eignet sich also in
erster Linie zum Abscheuern jeder Art von Fussböden, selbst von
Parquet. Das letztere kann allerdings nur dann in dieser Weise des-
inficirt werden, wenn solcher Fussboden nicht unnöthig überschwemmt,
sondern so, wie es überhaupt bei geordneter Arbeit zu verlangen ist, mit

dem mässig ausgerungenen Scheuertuch gründlich gerieben und mit der Wurzelbürste gebürstet wird. Dieser Reinigung muss natürlich zur Wiederherstellung des Parquets das Abreiben mit Stahlspähnen und das Bohren folgen. Mit Oelfarbe gestrichene, mit Leinöl oder Dustles oil behandelte, gewichste Böden leiden, wie wir gesehen haben, durch die Sodalösung nicht, es sei denn, dass der Glanz etwas verschwindet. Ebenso verhält es sich mit Oelfarbenanstrich von Thürpfosten, Fensterrahmen. Namentlich aber eignet sich die Sodalösung zur Desinfection gehobelter Fussböden, sowie von allem gröberem Schreinwerk, Stühle, Schemel, Tische, Bettstellen, Schränke.

Vor allen anderen Desinfectionsmitteln gebührt aber der Sodalösung der Vorzug da, wo es sich um die Desinfection von Küchen- und Speiseschränken, sowie von Ess- und Trinkgeschirr handelt. Für letzteres ist die Sodalösung schon in der oben erwähnten Arbeit v. Esmarch's geprüft und empfohlen worden. Es ist gleichfalls oben schon erwähnt worden, dass v. Esmarch bei der Desinfection von Ess- und Trinkgeschirren schon mit Sodalösung von 50° C. bei 1 Minute dauernder Einwirkung auskam, während sich bei meinen Versuchen eine Erhöhung der Temperatur auf 60 bis 62° C. als nothwendig erwies und es ist darauf hingewiesen worden, dass die inficirten glatten Essgeschirre der Desinfection wohl weniger Widerstand leisten als mit Reinculturen imprägnirte Seidenfäden. Man könnte also füglich auf diese von v. Esmarch angegebene Temperatur und Zeitdauer herabgehen, doch verlangt v. Esmarch selbst für die praktische Ausführung ein Einlegen der Geschirre für 5 Minuten in die heisse Sodalösung. Wenn diese dann 60° aufweist, statt den mindestgeforderten 50°, kann sich also die Sicherheit der Desinfection nur erhöhen, ohne dass Nachtheile zu erwarten wären.

Schliesslich sei noch ein Einwand besprochen, der vielleicht gemacht werden könnte, nämlich die Frage, ob nicht diese Desinfectionen alle noch besser, billiger und einfacher mittels heisser Schmierseifenlösung ausgeführt werden könnten.

F. Kirstein (9) empfiehlt dieselbe in seinem vortrefflichen „Leitfaden für Desinfectoren in Frage und Antwort“ für die in Rede stehenden Zwecke. Da wir durch die Versuche Behring's wissen, dass der Desinfectionswerth der Seifen nur von ihrem Alkaligehalt abhängt, so kommt diese Frage darauf hinaus, wie sich die desinficirende Kraft der Kalilauge (oder der ihr gleichwerthigen Natronlauge) verhält. Von den zahlreichen Untersuchungen, welche über diesen Gegenstand vorliegen, die aber — von verschiedenen Autoren ausgeführt — nicht nach einheitlichem Plane angestellt sind und sich deshalb schlecht mit einander vergleichen lassen,

greife ich zunächst diejenigen von Förster heraus, welcher mit (nicht erwärmter) 1 procentiger Natronlauge Abtödtung von Hühnercholera-Diphtherie-Typhusbacillen, sowie von Staphylokokken innerhalb 1 Stunde erzielte. Als aber derselbe Versuch mit einer Schmierseifenlösung, die 0-1 Proc. freies Alkali enthielt, wiederholt wurde, blieb ein desinfectorischer Erfolg völlig aus. Aber auch erwärmte Schmierseifenlösung hat in den Versuchen von Beyer nur wenig befriedigende Resultate gegeben, denn es vermochte eine 3 procentige Schmierseifenlösung bei 50° nach 3 stündiger Einwirkung Staphylokokken, Typhus- und Colibacillen, Diphtheriebacillen und Choleravibrionen nicht abzutöden. Das Absterben trat vielmehr erst ein, wenn die Objecte noch 48 Stunden bei Zimmertemperatur in derselben Seifenlösung verblieben.

Sonach entsprechen alle die Schmierseifenlösungen auch in erwärmtem Zustande nicht den Anforderungen, welche an ein eigentliches Desinfectiens zu stellen sind. Ausserdem ist auch ihr Alkaligehalt ein zu wechselnder, als dass man sich auf denselben zur praktischen Ausführung der Desinfection gern verlassen möchte.

Es käme nunmehr noch die Natronlauge in Betracht, die ja, wie wir gesehen haben, kräftig desinfectirend wirkt. Sie wird auch z. B. in Molkereibetrieben zur Desinfection der Milchgefässe, Separatoren u. s. w. vielfach gebraucht, doch möchte ich für die Zwecke der Wohnungsdesinfection der Sodalösung den Vorzug geben, denn die Herstellung der entsprechenden Lösungen aus dem käuflichen rohen Aetznatron, dem sogen. Laugenstein, ist im Haushalt nicht so ganz unbedenklich, da derselbe erheblich caustischer wirkt, als die Soda in Substanz. Auch ist die Soda handlicher, weil leichter zu zerkleinern und leichter löslich als das Aetznatron.

Endlich sei nun noch der ausserordentlich billige Preis der Sodalösung hervorgehoben: 1 Centner (50 Kilo) Soda kostet 5 Mark (im Ankauf im Grossen sogar nur 4,60 Mark). Es kostet also ein Kilo 10 Pfennig oder man kann mit 2 Kilo Soda für 20 Pfennig einen Hectoliter Desinfectionsflüssigkeit erhalten. Dazu kämen noch die geringfügigen Kosten der Erwärmung des Wassers auf 62° C. Vergleichen wir damit die Preise der Cresolseifenlösung (welche ja für gewisse Zwecke, so namentlich für die Wäschedesinfection, nicht entbehrt werden kann), so kostet 1 Kilo Cresolseife bei Selbstbereitung 35 Pfennig (Rohcresol pro Kilo 40 Pfennig, Schmierseife pro Kilo 30 Pfennig). Wird diese Cresolseife zum Gebrauche durch Hinzufügen von 9 Litern Wasser auf 10 Liter gebracht, so kostet das Liter 3-5 Pfennig, der Hectoliter also 3-50 Mark!

Dass man die reinigende Wirkung der Schmierseife nach altem hauswirthschaftlichem Brauch mit heranzieht, indem man eine Seifen-Sodalösung herstellt, überall da, wo es sich um Auflösung dicker, angetrockneter

Schmutzbestandtheile handelt, ist selbstverständlich. Auf Grund obiger Versuche glaubte ich aber empfehlen zu können, die warme Sodalösung in ausgedehntem Maasse als eigentliches Desinficiens anzuwenden, denn sie hat sich bei kräftiger Wirksamkeit auch als geruchlos, ungefährlich und ausserordentlich billig erwiesen.

Zum Schlusse sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Oberstabsarzt Prof. Dr. Jaeger, auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und für die gütige Berathung und Unterstützung, die ich stets bei ihm gefunden habe.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Jaeger, Ueber die Wirksamkeit chemischer Desinfectionsmittel bei kurz dauernder Einwirkung auf Infectionsstoffe. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1889. Bd. V.
2. Heim, Versuche über blaue Milch. *Ebenda.* Bd. V.
3. Schimmelbusch, Die Durchführung der Asepsis in der Klinik des Hrn. Geheimrath v. Bergmann. *Arbeiten aus der chirurg. Klinik.* Bd. V.
4. Förster, Versuche über Wäschedesinfection. *Hygienische Rundschau.* 1900. Nr. 11. S. 513.
5. Behring, Ueber Desinfection, Desinfectionsmittel u. Desinfectionsmethoden. *Diese Zeitschr.* 1890. Bd. IX. S. 395. — *Infection u. Desinfection.* Leipzig 1894. S. 89.
6. Beyer, Ueber Wäschedesinfection mit 3procent. Schmierseifenlösungen und mit Kalkwasser. *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXII. S. 228.
7. Panc, Referate in Baumgarten's *Jahresbericht* über die pathogenen Mikroorganismen. VI. Jahrg. 1890. S. 500 u. 506.
8. v. Esmarch, *Hygienische Rundschau.* 1901. Nr. 2.
9. Kirstein, Berlin bei Springer. 1901.

[Aus der hygien. Untersuchungsstelle des I. Armeecorps zu Königsberg i/Pr.]
(Vorstand: Oberstabsarzt Prof. Dr. H. Jaeger.)

Ueber den Einfluss warmer Sodalösungen auf Typhus- bacillen, Bacterium coli und den Ruhrbacillus Kruse.

Von

Dr. Kurpjuweit,
assistentirender Arzt der Station.

Die Arbeit „Die desinfectorische Kraft erwärmter Sodalösungen“ von Simon behandelt die überaus günstige Einwirkung dieser Lösungen auf Diphtheriebacillen, Staphylokokken, Meningokokken, Streptokokken und Tuberkelbacillen. Auf Veranlassung meines Chefs Hrn. Oberstabsarzt Prof. Dr. Jaeger, dem ich an dieser Stelle für die Anregung und Unterstützung meinen verbindlichsten Dank sage, habe ich Versuche über die Wirkung erwähnter Lösung auf Typhusbacillen, Bacterium coli und Kruse'sche Ruhrbacillen gemacht.

Die Versuche stellte ich ebenso wie Simon an. Mittelstarke Seidenfäden wurden in kleine Stücke geschnitten, sterilisirt, mit Bouillon-aufschwemmungen der Culturen imprägnirt und im Brutschrank bei 37° getrocknet. Dann wurde eine Anzahl Fäden in ein v. Esmarch'sches Schälchen mit Sodalösung und zur Controle andere Fäden in ein v. Esmarch'sches Schälchen mit sterilem Wasser gethan. Die Schälchen mit der Flüssigkeit waren vorher in den Brutschrank gestellt, damit die Temperatur der Flüssigkeit sich entsprechend der Brutschranktemperatur einstellte.

Ich benutzte zunächst 5 procentige Sodalösung, da diese sich aber als sehr kräftig erwies, späterhin nur eine 2 procentige Sodalösung. Die Temperaturen der Versuche waren 22 bis 24° C., 35° C., 50 bis 52° C.

A. Typhusbacillen.

Eine 5 procentige Sodalösung tötete schon bei 22 bis 24° C. und 15 Minuten dauernder Einwirkung sämtliche Typhuskeime, während die Controle gutes Wachstum zeigte; bei 35° und gleichen Bedingungen trat eine deutliche Hemmung des Wachstums auf. Ich wandte jetzt 2 procentige Sodalösung an. Diese hinderte bei 22° und 60 Minuten dauernder Einwirkung das Wachstum nicht, bei 35° und 30 Minuten kein Wachstum, bei 50° und 1 Minute kein Wachstum. Die Controlen wuchsen lebhaft bei 22°, 35°. Bei 50° und 5 Minuten jedoch zeigte auch die Controle kein Wachstum mehr.

Diese radicale Wirkung der so schwachen Sodalösung veranlasste mich auch andere, jüngere, d. h. erst seit kürzerer Zeit aus der Leiche gezüchtete Typhusstämme zu untersuchen; diese Stämme bezeichne ich fernerhin gegenüber dem zuerst untersuchten Stamm A als Typhus B und C.

Die Versuche mit Typhus B bestätigten nur die Befunde bei dem obenerwähnten Stamm Typhus A. Bei 35° war das Resultat insofern noch günstiger als schon bei 15 Minuten kein Wachstum eintrat.

Typhus C zeigte sich noch weniger resistent, da er schon bei 22° nach 60 Minuten kein Wachstum mehr erkennen liess und bei 35° schon nach 5 Minuten dauernder Einwirkung abgestorben war.

B. Ruhr-Bacillen.

Diese zeigten bei 22° und 60 Minuten noch lebhaftes Wachstum. Es entsprechen demnach diese Bacillen betreffs ihres Verhaltens gegenüber 2 procentiger warmer Sodalösung dem Typhus A. Nur die Controle verhielt sich etwas anders, da das Wachstum erst bei 50° 30 Minuten aufgehoben war.

C. Bacterium coli.

Bei 22° überall lebhaftes Wachstum wie in der Controle. Bei 35° und 60 Minuten kein Wachstum, in der Controle Wachstum. Erst bei 50° und 1 Minute kein Wachstum, während im Gegensatz zu allen bisherigen die Controlen bei 50° überall Wachstum zeigte.

Somit hat sich Bacterium coli am widerstandsfähigsten erwiesen, da viel später als bei Typhus die Soda zu wirken anfang, dort schon bei 35° 5 Minuten, hier erst bei 35° 60 Minuten, ferner da die Controle dort bei 50° 5 Minuten kein Wachstum zeigte, während hier die Controlen selbst bei 50° 60 Minuten lebhaftes Wachstum erkennen liessen.

Diese Versuche zeigen die auffallende Thatsache, dass schon ein ganz geringer Sodazusatz geeignet ist, die Bakterien der Coli-Gruppe zu vernichten, am zweckmässigsten ist eine 2 procentige Sodalösung bei 50°

und 5 Minuten langer Einwirkung. Diese bietet die Gewähr, dass sämtliche Keime abgetötet werden. Ferner ergibt der Vergleich mit den Diphtheriebacillen, Staphylokokken, Meningokokken, Streptokokken und Tuberkelbacillen, dass diese, da sie bei einer 2 proc. Sodalösung 50° 5 Minuten noch Wachstum zeigen, viel resistenter sind als die untersuchten Darmbakterien, mithin auch eine gründlichere Desinfection erfordern.

Zur besseren Uebersicht füge ich eine Tabelle bei: + = Wachstum, — = Abtötung.

Temperatur	22—24° C.						35° C.						22—24° C.							
	5 % Soda				Controle		5 % Soda				Controle		2 % Soda			Controle				
Lösung	1	15	30	60	1	15	30	60	1	15	30	60	1	15	30	60	1	15	30	60
Typhus A	+	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
Typhus B																	+	+	+	+
Typhus C																	+	+	+	—
Bact. coli																	+	+	+	+
Bac. Kruse																	+	+	+	+

Temperatur	35° C.										50—52° C.									
	2 % Soda					Controle					2 % Soda					Controle				
Lösung	1	5	15	30	60	1	5	15	30	60	1	5	15	30	60	1	5	15	30	60
Typhus A.	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Typhus B.	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Typhus C.	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bacterium coli	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+
Bac. Kruse	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—

[Aus dem Laboratorium der Typhus-Untersuchungs-Kommission zu Trier.]

Beobachtungen über die Widal'sche Reaction und die Mitagglutination der Typhoidbacillen.

Von

Dr. G. Jürgens,
Stabsarzt an der Kaiser Wilhelms-Akademie.

Obwohl die diagnostische Bedeutung der Widal'schen Reaction beim Abdominaltyphus allgemein anerkannt ist, herrschen doch über die Agglutination selbst noch keine einheitlichen Anschauungen. Die Hoffnung, diese Eigenschaft des Blutserums als ein Specificum hinstellen zu dürfen, hat sich nicht erfüllt und man erblickt in der Reaction heute nur ein Symptom dieser Infectiouskrankheit, über dessen Vorhandensein und Ausbleiben die Beobachtungen und Meinungen der Autoren nicht ganz unerheblich aus einander gehen. Nun hat zwar die Erfahrung gelehrt, dass die Reaction bisweilen erst recht spät nach abgelaufener Erkrankung eintreten, dass sie andererseits auch durch frühzeitiges Verschwinden sich der Beobachtung entziehen kann, für eine gewisse Zahl von Fällen bleibt indessen das völlige Fehlen derselben als nicht wegzudiscutirende Thatsache bestehen.

Inzwischen hat die bakteriologische Forschung gezeigt, dass es unter den klinisch vollkommen als Typhus verlaufenden Erkrankungen Fälle giebt, die nicht durch den Koch-Eberth'schen Typhusbacillus, sondern durch andere, durchaus von ihm verschiedene Stäbchen verursacht werden, und die demnach ätiologisch vom Abdominaltyphus zu trennen sind. Derartige Krankheitserreger wurden zuerst von Schottmüller unter dem Namen „Paratyphusbacillen“ beschrieben. Für andere, zuerst von Kurth und Schottmüller, dann von Hünermann, von Conradi, v. Drigalski und Jürgens untersuchte Bakterien wurde der Name „Typhoidbacillen“

vorgeschlagen. Schon die ersten Mittheilungen über solche Krankheitsfälle brachten neue theoretische Erörterungen über das Fehlen der Widal'schen Reaction bei klinisch anerkannten Typhen mit sich, und man versuchte, auch die bisher veröffentlichten Fälle mit negativer Serumprobe in Beziehung zu der neuen, ätiologisch besonderen Typhusform zu bringen, zumal Kurth¹ und Schottmüller² von einem negativen Ausfall der Reaction in den von ihnen beobachteten Fällen berichten. Neuerdings glauben de Feyfer und Kayser³ sogar auf Grund der Widal'schen Reaction die Differentialdiagnose zwischen Typhus und Paratyphus stellen zu können, und ein Fall mit hohem Agglutinationswerth für Typhus- und typhusähnliche Bacillen wird von ihnen als Mischinfection beschrieben.

Bei dem regen Interesse, das den durch diese Erreger hervorgerufenen Erkrankungen von Bakteriologen und Klinikern entgegen gebracht wird, und bei der Wichtigkeit der Widal'schen Reaction sowohl für die Diagnose des einzelnen Falles wie für die praktische Typhusbekämpfung im Allgemeinen, möchte ich auf Anregung von Hrn. Prof. Frosch über Erfahrungen berichten, die die Commission zur Bekämpfung des Typhus im Regierungsbezirk Trier in den letzten Monaten über das Fehlen der Serumreaction beim Abdominaltyphus gesammelt hat. Im Anschluss daran werde ich dann einige serodiagnostische und experimentelle Untersuchungen über die Agglutination der Typhus- und Typhoidbacillen mittheilen, die für die Bedeutung und Verwerthbarkeit der Widal'schen Reaction nicht ganz ohne Interesse sein dürften.

Ueber das Fehlen der Widal'schen Reaction beim Typhus.

Da die Aufgabe der Commission zum grossen Theil darin bestand, neben der Feststellung der bakteriologischen Diagnose bei klinisch sicheren oder verdächtigen Typhusfällen aus der Umgebung dieser Kranken diejenigen Personen herauszufinden, die als Reconvalescenten oder als Inficirte die Krankheitserreger weiter zu tragen fähig waren, so ist es erklärlich, dass unsere bakteriologischen und serodiagnostischen Untersuchungen auf eine recht grosse Zahl von Personen ausgedehnt werden mussten. Da aber durch eine einmalige positive Serumreaction in einer Verdünnung von 1:100 für die Commission vom praktischen Standpunkte die Diagnose des abgelaufenen oder noch vorhandenen Typhus sichergestellt war, so ergibt sich weiter, dass fortlaufende Blutuntersuchungen

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 30.

² *Deutsche med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 32 und *diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVI.

³ *Münchener med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 41 u. 42.

nicht in's Bereich unserer Thätigkeit fielen. Die meisten Fälle sind daher nur ein einziges Mal auf Widal'sche Reaction geprüft worden. Für die Fragen nach der Häufigkeit des negativen Ausfalles dieser Blutprobe können indessen nur solche Fälle verwerthet werden, deren Blutserum öfters auf seinen Agglutinationswerth untersucht wurde.

Während der Isolirung und Behandlung von typhuskranken und verdächtigen Leuten durch die Commission in einer Baracke bei Waldweiler bot sich nun neben der Ausführung klinischer Studien auch Gelegenheit, das Auftreten und den Verlauf der Serumreaction genauer zu verfolgen. Von Anfang Mai bis Ende August 1902 kamen in den vier nicht weit aus einander liegenden Dörfern Waldweiler, Mandern, Schillingen und Heddert, im Ganzen 72 Fälle zu unserer Kenntniss, bei denen durch den Typhusbacillennachweis oder durch die positive Widal'sche Reaction das Bestehen oder die vor Kurzem stattgehabte Typhusinfection als bewiesen angenommen wurde. Die Prüfung des Serums wurde in der Weise vorgenommen, dass zu 1^{cem} des 1:100 verdünnten Serums eine Normalöse einer etwa 20stündigen Agarcultur zugesetzt wurde. Als positiv und damit beweisend für die Typhus-Erkrankung galt die Reaction, wenn nach 2 bis 3stündigem Verweilen im Brütschrank mikroskopisch deutliche Häufchenbildung eintrat. Mit Ausnahme von einigen Schwerkranken, deren Isolirung zu Hause gewährleistet werden konnte, und denjenigen Reconvalescenten, deren Erkrankung so weit zurück lag, dass eine Ausscheidung von Typhusbacillen nicht mehr anzunehmen war, — eine Annahme, deren Richtigkeit durch bakteriologische Untersuchungen bestätigt wurde — mit diesen Ausnahmen also wurden sämmtliche Leute in eine Baracke untergebracht und dort so lange gehalten, bis durch drei auf einander folgende bakteriologische Untersuchungen in den Ausleerungen keine Bacillen mehr gefunden wurden. Die Widal'sche Reaction wurde im Ganzen bei 52 Fällen angestellt. Zur Erörterung der vorliegenden Frage nach der Häufigkeit und der Bedeutung des negativen Ausfalles erscheint es praktisch, diese Fälle in zwei Gruppen zu trennen. Die eine umfasst Typhus-Erkrankungen mit mehr oder weniger deutlich ausgeprägten klinischen Symptomen, die andere alle diejenigen Fälle, welche entweder gar keine oder nur geringe allgemeine Krankheitserscheinungen, jedenfalls keine für Typhus charakteristischen Symptome erkennen liessen, die aber durch den Bacillennachweis in ihren Ausleerungen oder auf Grund der positiven Widal'schen Reaction als inficirt und ansteckungsfähig gelten mussten.

Unter den Fällen, die nach dem klinischen Bilde unzweifelhaft als Typhus angesprochen werden konnten, fand sich die Widal'sche Reaction bei mehrfach vorgenommener Untersuchung nur drei Mal negativ

Fig. 1 zeigt die Fiebercurve eines dieser Fälle. Die Widal'sche Probe wurde zur Zeit der Acme, kurz nach der Entfieberung und in der Reconvalescenz noch zwei Mal angestellt, jedes Mal mit negativem Resultat, selbst in einer Serumverdünnung von 1:50. Ganz ähnlich lag die Sache in einem zweiten Erkrankungsfalle bei einem 18jährigen Mädchen. Beide Fälle lassen keinen Zweifel aufkommen, dass es sich wirklich um Abdominaltyphus gehandelt hat. Fiebercurve, Milzschwellung, Roseolae und der Allgemeinzustand sicherten die Diagnose. Um so auffallender muss es aber erscheinen, dass trotz sorgfältiger und, wie die Eintragungen in die Fiebercurve zeigen, recht zahlreicher Untersuchungen keine Typhusbacillen im Stuhl gefunden wurden. Bei der grossen Sicherheit, mit der sonst bei so häufig wiederholter Untersuchung die Bacillen mittels des Lackmus-Milchzuckeragar-Nährbodens aus den Fäces isolirt werden konnten, liegt der Verdacht nicht ganz fern, es könne hier eine ungewöhnliche Aetiologie vorliegen, und die Serumreaction gäbe aus diesem Grunde ein negatives Resultat. Es könnte sich indessen nur um Bacillen handeln, die schon in den ersten 24 Stunden auf Lackmus-Milchzuckeragar anders wachsen als Typhusbacillen; und die bisher beschriebenen typhusähnlichen Bacillen können wegen ihres gleichen Wachstums nicht in Frage kommen. Zudem wurde auch das Blutserum auf Agglutinationsfähigkeit mit den typhusähnlichen Stäbchen geprüft, ebenfalls mit negativem Resultat. In wie weit bei solchen Fällen der Verdacht auf eine ungewöhnliche Aetiologie berechtigt ist, werden weitere Beobachtungen lehren, jedenfalls möchte ich diese beiden Fälle nicht unerwähnt lassen, besonders weil sie die einzigen sind, die bei ausgesprochenen klinischen Symptomen trotz oft wiederholter Untersuchungen die Typhusbacillen vermissen liessen. Der dritte Fall, der ein 3jähriges Kind betrifft, verlief unter recht bedrohlichen Erscheinungen und war von einem 14tägigen schweren Recidiv gefolgt. Die Fiebercurve verlief ganz charakteristisch. Da gegen Ende des Fieberstadiums in den Fäces Typhusbacillen gefunden wurden, so ist auch die ätiologische Seite dieses Falles geklärt. Die Widal'sche Reaction war in einer Verdünnung von 1:100 stets negativ, nur einmal zeigte sich in einer Verdünnung von 1:75 nach 15 Minuten eine Andeutung einer Agglutination, die indessen nach 2 bis 3 Stunden nicht deutlicher wurde; kurz vorher und nachher war die Probe jedoch auch in dieser Verdünnung negativ. Der Einwand, die Reaction trete bei Kindern nicht so stark auf, wird durch unsere Beobachtungen in vielen anderen Fällen widerlegt. Selbst bei Säuglingen wurde sie manchmal noch Wochen lang nach der Erkrankung positiv gefunden.

Ein ganz anderes Resultat gab die Widal'sche Reaction bei der zweiten Gruppe, wo auf Grund des klinischen Bildes die Diagnose

Typhus nicht gestellt werden konnte, obwohl der Bacillennachweis im Stuhl die Infection bewiesen hatte. Solche Fälle, wo trotz des Bestehens einer Typhusinfection klinische Erscheinungen entweder völlig fehlten oder einen derart allgemeinen Charakter hatten, dass sie keinen Anlass zum Typhusverdacht gaben, wurden sehr oft beobachtet. Für die uns hier beschäftigende Frage kommen aber nur 5 Fälle in Betracht, weil bei ihnen während einer längeren Beobachtungszeit die Widal'sche Reaction öfters angestellt werden konnte, und ein Uebersehen des positiven

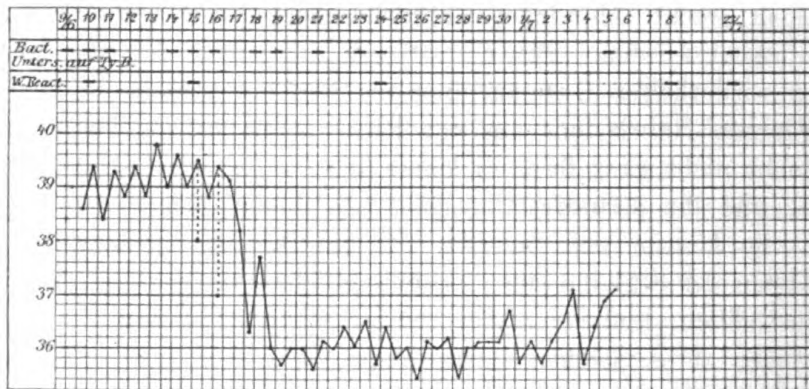


Fig. 1.

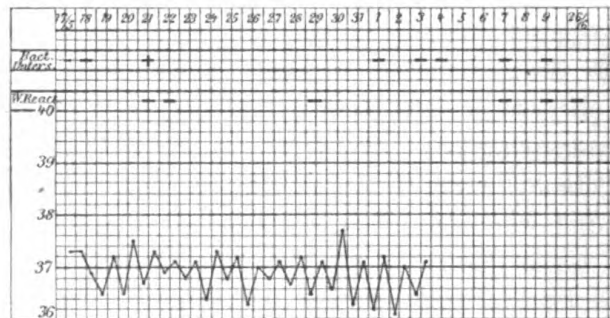


Fig. 2.

Ausfalles daher ausgeschlossen erscheint. Klinisch verliefen sie alle fast fieberfrei. Nur in einem Falle kamen trotz subjectiven Wohlbefindens nicht unerhebliche Temperatursteigerungen vor. Niemals traten indessen typhusverdächtige Symptome auf.

Die Krankengeschichten mögen im Folgenden kurz mitgeteilt werden:

Fall 1. 8jähriges Mädchen.

Anamnestisch lässt sich feststellen, dass seit 3 Tagen Kopf- und Leibschmerzen bestehen. Herzklopfen. Mattigkeit. Kein Appetit. 2 Mal täglich Stuhlgang.

17. V. Aufnahme. Keine besonderen Klagen. Keine typhusverdächtigen Symptome. 2 Mal täglich dünner brauner Stuhl. Puls und Temp. normal. Fig. 2 giebt die Temperaturcurven wieder. Auch in den nächsten Tagen dauerndes Wohlbefinden. Keine Roseolae. Keine Milzschwellung.

1. VI. Stuhlgang bisher immer fest oder breiig. Heute plötzlich 6 Mal dünner wässriger Stuhl. Es werden Typhusbacillen darin nachgewiesen.

2. VI. Pat. fühlt sich etwas unwohl und klagt über Leibschmerzen, doch schon am nächsten Tage wieder Wohlbefinden.

4. VI. Kein Durchfall mehr. Befinden durchaus gut.

9. VI. Pat. wird entlassen, nachdem die bakteriologische Untersuchung der Fäces 3 Mal negativ ausgefallen ist.

Widal'sche Reaction stets negativ, am 21. V., 22. V., 9. VI. und 26. VI.

Fall 2. 13jähriges Mädchen.

6. VII. Wurde am 6. VII. aufgenommen, weil Typhusbacillen in ihrem Stuhl gefunden worden waren. Krankheitserscheinungen sind weder vorausgegangen, noch während ihres Aufenthaltes in der Baracke aufgetreten. Nur an einem einzigen Tage, etwa 8 Tage vor der Aufnahme, will sie Kopfschmerzen und etwas Durchfall gehabt haben. Während der Beobachtungszeit stets gesund. Temp. normal.

17. VII. Wird entlassen nach 3maliger negativer Stuhluntersuchung.

Widal'sche Reaction negativ, sowohl vor wie nach dem Bacillennachweis.

Fall 3. 8jähriges Mädchen.

Fühlt sich angeblich seit 2 Tagen unwohl. Kein Appetit, Kopfschmerzen, Hitze, Durchfall 2 bis 3 Mal am Tage.

30. V. Aufnahme. Kopfschmerzen. Zunge feucht, etwas belegt. Keine typhusverdächtigen Symptome. Keine Roseolae. Keine Milzschwellung. Stuhl normal. Temp. 37.4.

31. V. Temp. 37.8°. Zustand unverändert. Befinden gut. Temp. in den nächsten beiden Tagen noch 37.2 bis 37.6, dann normal.

4. VI. Allgemeinbefinden durchaus gut. Keine Roseolae.

6. VI. Im Stuhl Typhusbacillen. Befinden dauernd gut. Weder typhusverdächtige noch andere Krankheitssymptome.

19. VI. Entlassen nach 3 Mal negativ ausgefallener Untersuchung der Fäces.

Widal'sche Reaction negativ am 1. VI., 3. VI. und 26. VI.

Fall 4. 9jähriges Mädchen.

Anamnestisch nur festzustellen, dass seit 3 Tagen etwas Kopfweh, Appetitlosigkeit und Durchfall bestehen. Pat. fühlt sich aber nicht krank.

31. V. Aufnahme. Befinden gut. Nur geringe Kopf- und Leibschmerzen. Zunge belegt, feucht. Keine typhusverdächtigen Erscheinungen. Keine Roseolae. Keine Milzvergrößerung. Stuhl dünn. 3 Mal täglich. Temp. 37.8. In den nächsten Tagen stets Wohlbefinden. Temp. 36.5 bis 37.5. Keine Roseolae. Keine Milzschwellung.

6. VI. Im Stuhl Typhusbacillen gefunden. Subjectives Befinden stets gut. Auch objectiv keine Krankheitserscheinungen nachweisbar.

18. VI. entlassen nach 3 maliger negativer Stuhluntersuchung.

Widal'sche Reaction negativ am 3. VI., 13. VI. und 26. VI.

Fall 5. 11 jähriges Mädchen.

Will seit 2 Tagen an Kopf- und Leibschmerzen leiden.

14. V. Aufnahme. Zunge belegt. Leib rechts unten vom Nabel etwas druckempfindlich. Keine Roseolae. Keine Milzschwellung. Stuhl regelmässig. Temp. 37.1. Puls 90. Temperaturcurve zeigt Fig. 3.

21. V. Befinden andauernd gut. Nur leichte Druckempfindlichkeit in der Ileocoecalgegend. Geringer Meteorismus. Keine Roseolae. Keine Milzschwellung. Im Stuhl Typhusbacillen. Stuhlgang auch in den nächsten Tagen regelmässig, einmal am Tage. Temp. immer normal. Puls 80 bis 90.

27. V. Leib nicht mehr druckempfindlich, aber etwas aufgetrieben.

1. VI. Temperatursteigerung auf 38.0°. Pat. klagt über Kopf- und Leibschmerzen. 3 Mal Stuhlgang. In den nächsten Tagen wieder völliges Wohlbefinden.

7. VI. Stuhluntersuchung seit dem 21. V. stets negativ gewesen (8 Mal). Da auch kein Typhusverdacht mehr besteht, soll Pat. entlassen werden, sie bleibt indessen noch in der Baracke, weil ein Bruder von ihr an Erysipel erkrankt ist.

10. VI. Pockenimpfung. In den nächsten Tagen deutliche Temperatursteigerung. 3 Pockenpusteln. Typhusverdächtige Symptome treten nicht auf. Auffallend oft Stuhlgang. 5 bis 7 Mal am Tage, doch stets geformt. Des Nachts kein Stuhlgang.

23. VI. Stuhlgang 1 bis 2 Mal. Von grauer Farbe, manchmal etwas Schleimbeimengung. Subjectives Befinden andauernd sehr gut.

28. VI. nach Hause entlassen.

9. VII. von Neuem heftige Leibschmerzen, daher Wiederaufnahme. Zunge dick belegt, feucht. Leib druckempfindlich. Keine Roseolae. Milz anscheinend vergrössert. Temp. gestern normal. Heute 38.0°.

10. VII. Temp. steigt auf 39.7°. Pat. klagt über Leibschmerzen.

13. VII. völliges Wohlbefinden. Temp. normal. Keine Roseolae. Milz nicht vergrössert.

22. VII. In den letzten Tagen Temp. stets normal. Befinden gut. Keine Krankheitssymptome. Seit gestern plötzlich wieder Temperatursteigerung auf 38.0 bis 38.5°. Geringe Kopfschmerzen. Sonst keine Klagen. Keine Druckempfindlichkeit des Leibes. Keine Roseolae. Keine Milzschwellung.

1. VIII. In den letzten Tagen wieder normale Temp. Befinden gut. Untersuchung der Fäces stets negativ. Pat. wird entlassen.

Widal'sche Reaction stets negativ (siehe Curve).

Den Krankengeschichten ist nicht viel hinzuzufügen. In Fall 2 wurden Typhusbacillen bei einem völlig gesunden Kinde gefunden, und auch in den übrigen Fällen lagen nur unerhebliche Störungen des Allgemeinbefindens vor, die klinisch keinen Anlass zu einem Typhusverdacht gaben. Die Widal'sche Reaction wurde bei Allen mehrmals, sowohl vor wie nach dem Bacillennachweis angestellt, fiel aber stets, auch in Verdünnung 1:50, mit Eberth'schen und Kurth'schen Bacillen negativ aus.

Der letzte Fall erfordert wegen seines eigenthümlichen, sich auffallend lang hinziehenden Verlaufes noch eine besondere Beachtung.

Zur Zeit des Bacillennachweises im Stuhl — am 8. Tage des Barackenaufenthaltes — war auch hier die Serumreaction negativ, und während der ganzen Beobachtungszeit, die sich über 2¹/₂ Monate hinzog, gab das Blutserum niemals ein positives Resultat. Zur Charakterisirung des Falles mag noch hinzugefügt werden, dass das subjective Befinden der Patientin meist gut war, auch während der nicht unerheblichen Temperatursteigerungen. Nur im Beginn der Beobachtung hatte sie einige Tage leichten Durchfall. Im Monat Juni erfolgte der Stuhl zwar auch gewöhnlich mehrmals am Tage, doch war er stets geformt. Die Temperaturen sind in der Curve nur 2 Mal am Tage angegeben, thatsächlich wurde die Messung aber wenigstens vier Mal, manchmal sogar zwei- stündlich ausgeführt und zur Controle auch mit der Temperatur im After verglichen. Trotz dieser Temperatursteigerungen befand sich die Patientin völlig wohl, hatte guten Appetit und keine Klagen. Uebrigens ist die Mitte Juni stattgehabte Temperatursteigerung beeinflusst durch eine am 10. Juni vorgenommene Pockenimpfung. Der Gesamteindruck dieses Falles entspricht jedenfalls nicht dem klinischen Bilde des Abdominaltyphus, und er kann daher mit den übrigen vier Fällen als Beleg für die von der Commission so oft gemachte Erfahrung gelten, dass weder das klinische Bild noch die Widal'sche Reaction einen sicheren Anhalt für die Typhusinfektion giebt, und dass daher die bakteriologische Untersuchung durchaus nothwendig ist, um infectionsfähige Personen herauszufinden.

Das Resultat unserer Beobachtungen über das Fehlen der Widal'schen Reaction lässt sich nun dahin zusammenfassen, dass

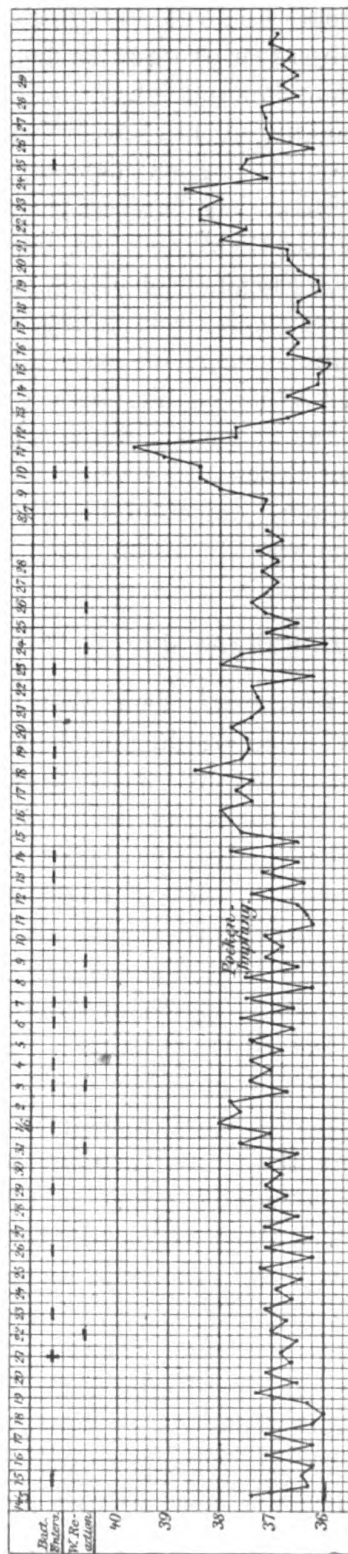


Fig. 3.

sie in allen fünf, längere Zeit beobachteten Fällen ohne klinische Typhussymptome, bei denen aber Typhusbacillen im Stuhl nachgewiesen wurden, dauernd fehlte, während sie bei klinisch ausgesprochenen Typhuserkrankungen nur drei Mal vermisst wurde. Zwei von diesen Fällen konnten ätiologisch nicht aufgeklärt werden.

Dieses Ergebniss ist eigenthümlich genug, um weitere Untersuchungen in dieser Richtung nicht ganz überflüssig erscheinen zu lassen. Da auch für die Fragen nach der Agglutination der typhusähnlichen Bacillen noch unzureichende Beobachtungen vorliegen, so habe ich während einer kleinen Typhusepidemie, die ich in Trier zu beobachten Gelegenheit hatte, einige Untersuchungen hierüber angestellt.

Im Folgenden werde ich zunächst über das Auftreten der Widal'schen Reaction, sowie über ihre Beziehungen zum Krankheitsverlauf berichten, um dann die Mitagglutination der Typhoidbacillen durch das Serum von Typhuskranken zu besprechen.

Beziehungen der Agglutinationscurve zum Krankheitsverlauf.

Kurz nach dem Manöver 1902 erkrankten in Trier, hauptsächlich beim Infanterie-Regiment Nr. 69 im Ganzen 24 Leute an Abdominaltyphus. Mit Erlaubniss des Chefarztes, Hrn. Generaloberarzt Dr. Zwicke, dem ich auch an dieser Stelle meinen ganz gehorsamsten Dank sage, konnte ich das erste Auftreten der Widal'schen Serumreaction, sowie ihre Beziehungen zum Krankheitsverlauf an sämtlichen Kranken verfolgen.

Allen dem Lazareth als typhusverdächtig zugehenden Leuten entnahm ich täglich bis zum ersten positiven Ausfall der Serumreaction Blutproben, später alle 3 bis 4 Tage und schliesslich in noch grösseren Zwischenpausen.

Die Blutentnahme geschah durch Einstich mit einer sogenannten Blutfeder oder einer lanzettförmigen Nadel in's Ohrläppchen und Aufsaugen der spontan oder auf leichten Druck hervorquellenden Blutropfen in ein 2^{mm} dickes, 5 bis 10^{cm} langes Capillarröhrchen, das nach der Aufnahme mit Siegelack oder Wachs an beiden Enden verschlossen wurde. Diese Art der Blutentnahme ist nicht allein sehr bequem und für den Kranken schonend, sondern bietet auch den Vortheil, dass die Proben in Watte oder in einer kleinen Pappschachtel verpackt, leicht verschickt werden können. In einigen Stunden, spätestens bis zum nächsten Morgen setzt sich das Serum vom Blutkuchen ab. Durch Abschneiden oder Abfeilen der beiden Enden wird das Röhrchen alsdann geöffnet und der Blutkuchen herausgezogen. Nachdem jetzt die Menge möglichst genau bestimmt worden ist, was am besten durch Ueberführung des Serums in eine graduirte Pipette von 1^{ccm} Inhalt geschieht, wird das Serum in

einem Reagensglas mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt bis zu einer Verdünnung von 1:50. Hiervon werden alsdann die Mischungen 1:100 u. s. w. bis 1:1000 hergestellt. Bei der Bereitung von höheren Verdünnungen geht man von der Lösung 1:500 aus. Soll ein Serum mit mehreren Bacillen geprüft werden, so verfährt man am besten in der Art, dass die gewünschte Verdünnung nicht für jede Bakterienart gesondert, sondern in der nöthigen Menge nur ein Mal hergestellt und dann für die betreffenden Bacillen in entsprechende Theile getheilt wird. Soll z. B. ein Serum in der Verdünnung 1:2000 auf Agglutinationsfähigkeit mit Typhus-, Typhoid- und Colibacillen untersucht werden, so werden von dem 500 fach verdünnten Serum 0.75 ^{ccm} genommen, also 75 Theilstriche der 1 ^{ccm} fassenden hunderttheiligen Pipette, und mit 2.25 ^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Die jetzt vorhandene Menge wird in drei Theile getheilt, so dass sich in jedem Röhrchen 1 ^{ccm} des 2000 fach verdünnten Serums befindet. Auf diese Weise vermeidet man gewisse Ungenauigkeiten. Einmal ist der Fehler bei einer nicht ganz präzisen Abmessung von 0.75 ^{ccm} nur $\frac{1}{3}$ so gross als bei der dreimaligen Abmessung von 0.25, vor allem aber kann keine Differenz zwischen den drei Verdünnungen entstehen, so dass also in dieser Hinsicht, da es sich um relative Werthe handelt, Fehlerquellen überhaupt ausgeschlossen sind. Zum Agglutiniren wurde in den ersten Tagen ein im August aus Fäces gezüchteter Typhusstamm mit $\frac{1}{8}$ Oese (Pfeiffer'sche Normalöse) Virulenz benutzt, vom 3. X. ab jedoch ein Stamm von $\frac{1}{12}$ Oese Virulenz, der aus der Milz eines während dieser Epidemie Verstorbenen (Nr. 1) gezüchtet war. Vergleichende Untersuchungen hatten die gleiche Agglutinirbarkeit beider Stämme gezeigt. Als Typhoidbacillus wurde ein im Februar aus Fäces isolirter Stamm Pelzer benutzt, dessen Virulenz zur Zeit $\frac{1}{30}$ Oese betrug.

Die Agglutinationsproben wurden nun so angesetzt, dass zu 1 ^{ccm} der betreffenden Verdünnung 1 Normalöse (0.002 ^{gramm}) einer etwa 16stündigen Agarcultur zugesetzt und gut verrieben wurde. Die Probe wurde dann auf 3 Stunden bei 37° gehalten. Als positiv galt die Reaction, wenn nach dieser Zeit eine deutliche Agglutination auftrat, d. h. wenn bei der mikroskopischen Prüfung deutliche Häufchen vorhanden waren. Eine derartige Agglutination ist auch makroskopisch bezw. bei Lupenbetrachtung schon gut zu erkennen, um aber etwaigen Täuschungen zu entgehen, wurde stets die mikroskopische Prüfung vorgenommen.

Das Resultat der Untersuchungen über die Agglutination ist in Tabelle I zusammengestellt. In allen hier aufgezählten Fällen wurde die Diagnose „Typhus“ auf Grund der klinischen Symptome gestellt, und bei allen Kranken wurden Koch-Eberth'sche Bacillen culturell nach-

Tabelle I. Uebersicht über die Agglutinationswerthe.

Nr. d. Kranken	Prüfung des Serums mit	Tage der Lazarethaufnahme												Tag des Bac. Nachweises	Tag der Entfieberung	Bemerkungen			
		1.	2.	3.	5.	7.	10.	13.	17.	21.	28.	35.	42.				49.	56.	182
1	Typhus B. Typhoid B.	—	0	0	100	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7	Exitus am 7. Tag.
2	Typhus B. Typhoid B.	—	100	100	100	100	800	5000	10000	15000	—	—	—	—	—	—	—	17	Exitus am 21. Tag.
3	Typhus B. Typhoid B.	50	100	100	200	300	400	500	1500	2000	5000	600	400	200	—	—	—	16	Exitus am 73. Tag. Complic.: Darmblutgn. 16.—19. Tag.
4	Typhus B. Typhoid B.	—	—	0	0	100	300	600	1000	900	600	500	50	50	0	—	—	18	Status typhosus und sehr schlechter Allgemeinzustand.
5	Typhus B. Typhoid B.	—	0	0	100	100	200	1500	2000	—	1500	2000	1500	300	200	0	—	12	" " schwerer Fall.
6	Typhus B. Typhoid B.	—	—	0	0	0	100	300	700	1500	700	800	3000	1000	2500	100	0	10	" " "
7	Typhus B. Typhoid B.	0	100	100	100	200	1500	3000	3000	6000	6000	7000	800	600	500	—	—	10	" " "
8	Typhus B. Typhoid B.	—	100	200	500	—	500	2000	1000	1500	2500	500	100	100	100	0	—	14	Mittelschwerer Fall.
9	Typhus B. Typhoid B.	—	—	100	100	800	2000	3000	5000	5000	5000	4000	200	200	100	—	—	15	Complic.: Abscesse.
10	Typhus B. Typhoid B.	0	0	0	100	100	100	800	1000	500	200	100	100	100	100	0	—	9	Mittelschwerer Fall.
11	Typhus B. Typhoid B.	0	—	0	50	100	500	600	900	2000	5000	300	100	50	50	50	0	16	Recidiv vom 20. bis 28. Tage. Darmblutung am 43. Tag.
12	Typhus B. Typhoid B.	—	0	100	300	500	800	1000	1500	1500	1000	800	700	200	100	0	—	11	Recidiv vom 28. bis 38. Tage. Complic.: Darmblutungen am 10. Tage.

18	Typhus B.	0	100	200	500	900	1000	1000	—	900	600	600	400	100	100	50	11	Mittelschwerer Fall.	21
	Typhoid B.	0	100	100	100	200	700	800	—	600	500	100	50	0	0	0	18	„	13
14	Typhus B.	—	50	100	—	100	900	1000	900	500	100	100	50	0	0	0	9	„	18
	Typhoid B.	—	50	50	—	100	200	200	100	100	0	0	0	0	0	0	18	Recidiv vom 21. bis 39. Tage.	39
15	Typhus B.	—	—	0	0	200	—	700	1000	1500	400	800	50	0	0	0	22	Leichter Fall.	12
	Typhoid B.	—	—	0	50	200	—	400	500	800	200	100	50	0	0	0	19	„	12
16	Typhus B.	0	0	0	100	100	100	600	900	2000	—	100	50	50	50	50	29	„	14
	Typhoid B.	0	0	0	100	100	100	300	900	400	—	200	100	100	100	0	9	Sehr leichter Fall.	9
17	Typhus B.	—	0	50	600	700	1000	1000	1500	3000	600	200	100	100	100	—	7	Sehr leichter Fall. Temperatur nicht über 98.3.	7
	Typhoid B.	—	0	0	0	0	0	0	0	200	50	0	0	0	0	—	48	Recidiv am 37. bis 42. Tag. Diagnose erst während des Recidivs gestellt.	48
18	Typhus B.	—	—	—	—	400	900	800	—	100	100	50	0	0	0	0	39	Recidive am 29.-36. u. 40.-50. Tag.	39
	Typhoid B.	—	—	—	—	100	800	300	—	100	0	0	0	0	0	0	5	Keine typhusverdächtigen Symptome.	5
19	Typhus B.	100	200	500	200	2000	2500	5000	6000	5000	2000	700	400	400	0	0	40	Keine typhusverdächtigen Symptome.	40
	Typhoid B.	200	300	300	500	800	500	1500	900	300	600	50	100	50	50	0	50	Keine typhusverdächtigen Symptome.	50
20	Typhus B.	200	300	800	1500	3000	3000	2000	1500	1000	800	400	100	100	100	50	7	Keine typhusverdächtigen Symptome.	7
	Typhoid B.	100	100	400	400	500	500	1000	1000	1000	800	300	200	50	50	0	5	Keine typhusverdächtigen Symptome.	5

Tabelle II.

21	Typhus B.	300	300	300	200	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	40	Recidiv am 37. bis 42. Tag. Diagnose erst während des Recidivs gestellt.	40
	Typhoid B.	50	50	50	50	50	—	50	50	0	0	0	0	0	0	0	39	Recidive am 29.-36. u. 40.-50. Tag.	39
22	Typhus B.	200	200	200	200	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	3	Keine typhusverdächtigen Symptome.	3
	Typhoid B.	100	50	100	100	50	100	50	50	0	0	0	0	0	0	0	5	Keine typhusverdächtigen Symptome.	5

Tabelle III.

23	Typhus B.	—	—	0	50	100	100	50	50	50	0	50	0	0	0	0	1	Keine typhusverdächtigen Symptome.	1
	Typhoid B.	—	—	0	0	0	50	50	0	50	0	50	0	0	0	0	5	Keine typhusverdächtigen Symptome.	5
24	Typhus B.	—	—	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	Keine typhusverdächtigen Symptome.	5
	Typhoid B.	—	—	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	Keine typhusverdächtigen Symptome.	5

Anmerkung. Agglutinationswerth = 0 bedeutet, dass die Probe in Verdünnung 1:50 negativ ausfiel. — bedeutet: nicht untersucht.

gewiesen. Es handelt sich also um klinisch und bakteriologisch sichere Typhusfälle. Zunächst zeigt die Tabelle, dass das Serum von allen Kranken eine positive Widal'sche Reaction mit Typhusbacillen gab. An welchem Krankheitstage die Reaction zum ersten Mal positiv auftrat, liess sich nicht genau bestimmen, weil der Beginn der Erkrankung nur annähernd festgestellt werden konnte. Fall 1 kam am 7. Tage des Lazarethaufenthaltes zum Exitus und befand sich nach dem Sectionsbefunde etwa Ende der 2. Krankheitswoche. Von diesem Fall auf die anderen Rückschlüsse zu machen, ist selbstverständlich nicht angängig, wenn man indessen die Fiebercurven und die Anamnese berücksichtigt, so wird man annehmen dürfen, dass die Patienten etwa Ende der ersten Krankheitswoche in's Lazareth aufgenommen wurden. Da die Serumprobe in den ersten Tagen des Lazarethaufenthaltes nur bei wenigen Fällen, und bei allen erst am 7. Tage positiv war, so ergibt sich, dass sie meist erst gegen Ende der zweiten Krankheitswoche auftrat.

Als charakteristisch macht sich nun in den nächsten Tagen bei allen Kranken ein Steigen des Agglutinationswerthes bemerkbar, das Anfangs nur langsam, dann aber meist ganz plötzlich erfolgt. Auf der erreichten Höhe hält sich der Agglutinationswerth nur kurze Zeit, und gewöhnlich erfolgt sehr bald ein mehr oder weniger rasches Absinken der Curve, so dass diese das bekannte thurm- oder dachförmige Aussehen erhält. Nicht immer sinkt indessen die Curve vom Höhepunkt gleichmässig zur Norm zurück. In Nr. 6 und 8 steigt der Agglutinationswerth in der vierten Woche zum zweiten Male, sinkt gleich darauf wiederum und kehrt in Nr. 6 erst nach nochmaliger, nicht unbedeutender Erhebung zur Norm zurück.

Gemeinsam allen diesen Fällen ist also die Erscheinung, dass der Agglutinationswerth im Verlauf der Krankheit meist eine sehr beträchtliche Steigerung erkennen lässt. Es liegt nun nahe, diese Aenderungen des Agglutinationswerthes in Parallele zum klinischen Verlaufe der Krankheit zu bringen. Bekanntlich hat man auch bald nach der ersten Mittheilung über den diagnostischen Werth der Serumreaction aus der Agglutinationscurve prognostische Schlüsse auf den Krankheitsverlauf ziehen zu dürfen geglaubt. Besonders nach Courmont¹, kann man in dem glatten Ansteigen der Curve ein günstiges Zeichen erblicken, während das Hin- und Herschwanken, sowie besonders das Fallen des Agglutinationswerthes bei hochbleibender Temperatur eine schlechte Prognose andeutet. Wie wenig Allgemeingültigkeit diesem Gesetz zukommt, erhellt aus Fall 6 und 10. In Fall 6 steigt die Curve nur langsam, während des Verlaufes und selbst

¹ *Sem. medicale.* 1897. p. 282.

in der Reconvalescenz tritt wiederholt ein deutliches Sinken und Wiederansteigen der Curve auf, und in Fall 10 sinkt die Curve schon vor der Entfieberung zur Norm herab. Und doch liessen beide Fälle nach dem klinischen Bilde eine durchaus günstige Prognose zu. Andererseits steigt in dem von Anfang an unter bedrohlichen Erscheinungen erkrankten Fall 2 die Agglutinationscurve ganz glatt zu ungewöhnlicher Höhe (1:15 000) und der Patient erliegt der Infection, ohne dass ein Sinken des Agglutinationswerthes eintrat. Die letzte Blutprobe wurde in der Agone eine halbe Stunde vor dem Tode entnommen. Aus diesen Beobachtungen lassen sich keine gesetzmässigen Beziehungen der Agglutinationswerthe zur Fiebercurve und zum Krankheitsverlauf ableiten. Auch das Auftreten der Recidive (Fall 11, 12 und 15) liess die Agglutinationscurve ganz unbeeinflusst. Ich möchte daher der prognostischen Verwerthbarkeit der Widal'schen Reaction jede Bedeutung absprechen, auch in Hinblick darauf, dass die Schwere des Krankenlagers und der schlimme Ausgang sehr oft durch Umstände bedingt werden, die ganz unabhängig von der Schwere der Infection durch anatomische Verhältnisse und individuelle Eigenthümlichkeiten des gegebenen Falles herbeigeführt werden.

Vielmehr geben diese Beobachtungen einen Beleg dafür, dass sich zwar in dem Verlauf der Agglutinationscurve eine gewisse Gesetzmässigkeit zeigt, dass derselbe aber durchaus unabhängig vom Fieber und Krankheitsverlauf erfolgt. Meist gegen Ende der 2. Krankheitswoche steigt die Curve an, erreicht bald die Höhe, sinkt indessen gleich darauf wieder, um etwa in der 8. Woche zu dem Anfangswerth und erst in den nächsten Monaten zur Norm zurückzukehren. Daraus folgt allerdings, dass bei den leichten, in der 3. Woche bereits entfieberten Kranken diese Steigerung des Agglutinationswerthes mit einem Sinken der Fiebercurve verbunden ist (siehe Nr. 16 bis 20). Dass indessen diese beiden Erscheinungen in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen, und dass man somit aus dem Eintreten der einen Erscheinung auf das der anderen keine Schlüsse ziehen kann, erhellt daraus, dass auch bei den schweren, in der 3. Woche noch hoch fiebernden Kranken die Agglutinationscurve zur selben Zeit ansteigt, und dass das Absinken der Curve bei lange sich hinziehendem Fieberverlauf oder bei Recidiven ungefähr zur selben Zeit erfolgen kann (Fall 10 und 12), wie bei leichten Fällen. Bei den ersteren können also die niedrigen Agglutinationswerthe bereits vor der völligen Entfieberung auftreten, während sie bei den Leichtkranken erst in der 3. Woche der Reconvalescenz wieder erscheinen. Uebrigens stimmen diese Beobachtungen im Allgemeinen mit denen von Courmont¹ überein.

¹ P. Courmont, *Presse medicale*. 1898. Nr. 2.

Auch bei Courmont erreichen die Agglutinationswerthe meist Ende der 3 Wochen ihr Maximum. In dem tödtlich verlaufenden Falle Nr. 10 fällt zwar die Curve schon während der Fieberperiode, aber die Höhe war am 20. Tage erreicht. Die Differenz liegt also mehr in der Deutung dieser Erscheinungen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse der Agglutination in solchen Fällen, die klinisch keine Zeichen des Abdominaltyphus erkennen lassen, obwohl bei ihnen Typhusbacillen im Stuhl nachgewiesen wurden. Schon bei der Besprechung der durch die Commissionsarbeiten gesammelten Erfahrungen habe ich auf diesen Unterschied zwischen Typhuskranken und solchen Personen, die nur durch die bakteriologische Untersuchung als inficirt betrachtet werden konnten, aufmerksam gemacht. Auch während dieser Epidemie wurden durch den Bacillennachweis in den Fäces zwei Leute als typhusinficirt herausgefunden, die keine klinischen Typhus-Symptome erkennen liessen. Der eine, Nr. 23 der Tabelle III, wurde im Beginn der Epidemie wegen ganz acut auftretender Leibscherzen und Erbrechen in's Lazareth geschickt. Die Temperatur war 38.4, Puls 100. Auf Ricinusöl erfolgten mehrere Stuhlentleerungen. Am anderen Morgen Temperaturabfall auf 36.8 und völliges Wohlbefinden. Während der 8 wöchigen Beobachtungszeit traten keine klinischen Anzeichen von Typhus bei ihm auf, obwohl am 3. Tage nach der Aufnahme Typhusbacillen im Stuhl nachgewiesen wurden. Die Widal'sche Reaction wurde bei ihm zwar positiv gefunden, aber wie aus der Tabelle ersichtlich, übersteigt der Agglutinationswerth nicht die Grenze 1:100. Von einer charakteristischen thurmartig sich erhebenden Curve ist also nicht die Rede. Eine solche Agglutination, deren Grenzwert bereits in der Verdünnung von 1:100 liegt, kann natürlich für die Typhusdiagnose nicht verwert werden. Zwar wird von manchen Autoren als Grenzwert nur 1:50 oder gar 1:40 angenommen, aber es wird dann unter einer positiven Reaction die vollständige Agglutination verstanden. So schreibt Marx¹: „Man muss verlangen, dass ein Serum in Verdünnung 1:40 eine vollständige Agglutination hervorzubringen im Stande ist, wenn man dem Serum eine für die Diagnose in Betracht kommende Agglutinationswirkung zusprechen will“. Ein Krankenserum, das in Verdünnung von 1:100 eine mikroskopisch deutliche Widal'sche Reaction giebt, bringt aber in einer Verdünnung von 1:40 die Bacillen durchaus nicht zur vollständigen Agglutination. Die Berücksichtigung dieser quantitativen Verhältnisse darf bei der Verwertung der Reaction für die Diagnose nicht vernachlässigt werden.

Der zweite Fall (Nr. 24 der Tabelle III) verlief ähnlich, und auch

¹ *Bibliothek* von Coler. Bd. XI.

die Serumreaction war bei ihm selbst in der Verdünnung 1:50 niemals positiv, obwohl am 5. Tage Typhusbacillen in den Fäces gefunden wurden. Auch hier begann die Erkrankung mit Erbrechen, Leib- und Magenschmerzen und Frost, Temperatur 39·0 bis 39·5°, Puls entsprechend beschleunigt. Schon in den nächsten Tagen normale Temperatur und völliges Wohlbefinden. Typhus-Symptome traten nicht auf. Jedenfalls ist dieser Befund auffallend genug, um bei weiteren ähnlichen Untersuchungen der Berücksichtigung empfohlen zu werden.

In der Tabelle II finden sich nun noch zwei Fälle, die eine besondere Besprechung erfordern. Die Agglutinationswerthe verhalten sich nämlich ganz ähnlich denen des Falles 23 und unterscheiden sich von den übrigen durch das Fehlen hoher Werthe. Dieses abweichende Verhalten der Curven ist aber nur scheinbar, denn in beiden Fällen handelt es sich um abgelaufene Erkrankungen. Patient 21 hat etwa 3 bis 4 Wochen vor seiner Aufnahme auf die Typhusstation an fieberhaftem Darmkatarrh gelitten, dessen Symptome so wenig charakteristisch für Typhus waren, dass man diesen Verdacht fallen lassen musste, erst bei erneutem Auftreten von Fieber konnte die Erkrankung als ein Typhus-Recidiv diagnosticirt werden. Die bakteriologische Untersuchung wurde vorgenommen, und Bacillen im Stuhl gefunden. In Fall 22 verlief die erste Erkrankung noch leichter, so dass der Patient sich gar nicht krank meldete und sich daher der Beobachtung entzog. Identificirt man also in beiden Fällen den 1. Tag des Lazarethaufenthaltes mit dem 30. Tag der Erkrankung, so ergibt sich unmittelbar ein Uebereinstimmen der Agglutinationscurve mit dem der anderen Fälle.

Da nun das Agglutinationsvermögen während der Typhuserkrankung nicht als ganz neue Eigenschaft des Blutserums auftritt, sondern durch den Krankheitsprocess nur eine starke Steigerung erfährt, so leuchtet ein, dass nur diese Steigerung des Werthes nicht die Agglutination an und für sich beweisend für Abdominaltyphus sein kann. Die ursprünglich von Widal angegebene, für die Typhusdiagnose ausreichende Grenze ist dann auch sehr bald als viel zu niedrig erkannt worden, und je mehr sich Mittheilungen über positive Reactionen bei nicht Typhösen mehrten, desto höher versuchte man die für Typhus beweisende Grenze zu schrauben. Nun zeigt sich zwar in allen unseren 20 klinisch und bakteriologisch sicheren Fällen eine ganz enorme Steigerung der Agglutinationscurve, trotzdem ist aber für praktische diagnostische Zwecke der Reaction in so hohen Verdünnungen keine nennenswerthe Bedeutung beizumessen. Denn dieselbe tritt ja erst gegen Ende des Fieberstadiums auf, und gerade in den ersten Tagen, in denen die Reaction zur Diagnose verhelfen soll, fällt sie in hohen Verdünnungen negativ aus. Für den Kliniker ist es

25*

daher praktisch vortheilhaft, die Grenze 1:100 nicht zu übersteigen und nur in den Fällen, die trotz der positiven Blutserumreaction klinisch nicht als Abdominaltyphus imponiren, durch öftere Wiederholung der Probe in höheren Verdünnungen zu versuchen, die Entscheidung auf diesem Wege herbeizuführen.

Der Nachweis einer ansteigenden Agglutinationscurve hat insofern allerdings praktische Bedeutung, als er darauf hindeutet, dass diese hohen Werthe erst durch den bestehenden Krankheitsprocess entstanden sind, während bei lange abgelaufenem Typhus die Werthe sich ungefähr gleich bleiben, und das Blutserum eines erst gegen Ende der Erkrankung oder während eines Recidives in Behandlung kommenden Kranken eine absteigende Curve zeigt. Dieser letzte Punkt kann epidemiologisch eine praktische Bedeutung erlangen bei dem Nachweis des ursächlichen Zusammenhanges mehrerer Typhusfälle. So machte z. B. die Agglutinationscurve in Fall 21 und 22 der Tabelle II in Verbindung mit den anamnestischen Angaben es wahrscheinlich, dass es sich um Recidive handelte. Die Zeit der Infection fällt mit der der übrigen Erkrankungen zusammen, obwohl beide Fälle erst 3 bis 4 Wochen nach Ausbruch der Epidemie in's Lazareth aufgenommen wurden; man ist demnach nicht gezwungen, eine zweite Infectionsquelle ausserhalb der Epidemie anzunehmen.

Ganz unsicher wird indessen der diagnostische Werth der Widal'schen Reaction bei inficirten Personen, die nicht typhuskrank sind. Hier fällt die Probe in hohen Verdünnungen manchmal jedenfalls dauernd negativ aus, und die Berücksichtigung niedriger Werthe für die Diagnose der Typhusinfection muss als Willkür erscheinen. Als Hilfsmittel zum Herausfinden inficirter Leute aus der Umgebung eines Typhuskranken lässt daher die Widal'sche Reaction bisweilen im Stich und es leuchtet ein, dass die bakteriologische Untersuchung auf Bacillen für diesen Zweck nicht durch die Serumprobe ersetzt werden kann.

Mitagglutination der Typhoidbacillen bei Typhuserkrankungen.

Seitdem wir Erkrankungen kennen, die klinisch nicht vom Abdominaltyphus zu trennen sind, obwohl sie nicht durch den Koch-Eberth'schen Bacillus bedingt werden, ist die Widal'sche Reaction, besonders der negative Ausfall derselben, bei klinisch verdächtigen Fällen von Neuem Gegenstand theoretischer Erörterungen und experimenteller Untersuchungen geworden.

Vor allem drängt sich die Frage auf, ob das Serum eines Typhuskranken mit Koch-Eberth'schen Bacillen neben diesen auch die Typhoidbacillen agglutinirt; und umgekehrt, ob das Serum eines Typhuskranken

mit Kurth'schen Bacillen auch die Koch-Eberth'schen Typhusbacillen beeinflusst.

Ueber den ersten Punkt liegen bis zur Stunde noch keine Erfahrungen vor, während die Mitagglutination der Typhusbacillen bei Erkrankungen durch typhusähnliche Bakterien von den Autoren eingehend erörtert worden ist. Sowohl Kurth¹, wie Schottmüller¹ vermissten bei den ersten als Paratyphus beschriebenen Fällen eine Beeinflussung der Koch-Eberth'schen Bacillen durch das Krankenserum vollständig. Sie benutzten diesen negativen Ausfall der Reaction als Beweis für die Richtigkeit ihrer Annahme, dass diese Fälle nicht durch Typhusbacillen verursacht seien, und damit als wesentliche Stütze für die ätiologische Bedeutung der neuen, aus den Fäces isolirten Bacillen.

Indessen haben Conradi, v. Drigalski und Jürgens² durch eingehende Untersuchungen bei einer solchen durch den zuerst von Kurth und Schottmüller beschriebenen Bacillus bedingten Epidemie gezeigt, dass die Widal'sche Reaction in diesen Fällen auch mit Typhusbacillen durchaus nicht immer negativ ausfällt. Im Gegensatz zu Kurth und Schottmüller, sowie zu de Feyfer und Kayser fanden wir die Reaction auch für Koch-Eberth'sche Bacillen fast regelmässig positiv. Von den 38 Leuten zeigten 30 eine positive Reaction mit den typhusähnlichen Stäbchen in Verdünnung von 1:100 oder höher. Bei 26 von ihnen war die Reaction zugleich auch mit Koch-Eberth'schen Bacillen positiv. Die vier erwähnten Ausnahmen lassen sich ungezwungen durch nicht ausreichende Untersuchung erklären. In der zwischen den Untersuchungsterminen liegenden Zeit kann sehr wohl eine Agglutinationsfähigkeit auch für Typhusbacillen bestanden haben. Zwei von ihnen würden nämlich gleich in den ersten Krankheitstagen untersucht, die beiden anderen dagegen erst 4 Wochen nach dem Höhestadium der Krankheit. Es ist deshalb wohl möglich, dass die Reaction in den beiden ersten Fällen noch nicht eingetreten, in den letzten schon abgelaufen war.

Auch in den von den Mitgliedern der Commission beobachteten sporadischen Fällen agglutinirte das Krankenserum ebenfalls sowohl die Typhoid-, wie die Typhusbacillen, und zwar bisweilen in sehr hohen Verdünnungen. In einem Falle ergab die erste Untersuchung zwar ein negatives Resultat für Typhusbacillen, bei der nächsten Wiederholung wurden dieselben jedoch ebenfalls 1:50 agglutinirt. In den von uns beobachteten Erkrankungen durch Kurth'sche Bacillen zeigt das Krankenserum demnach in den meisten Fällen bei wiederholter Untersuchung

¹ A. a. O.

² Ueber eine unter dem Bilde des Typhus verlaufende, durch einen besonderen Erreger bedingte Epidemie. *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XLII.

eine positive Widal'sche Reaction mit Typhoid- und mit Typhusbacillen. Im Gegensatz hierzu fand sich unter den zahlreichen Proben, die der Commission zur Untersuchung auf Widal'sche Reaction aus dem Regierungsbezirk von klinisch und bakteriologisch gesicherten Typhuskranken geschickt wurden, eine auffallend grosse Zahl, welche neben der Agglutination der Eberth'schen Bacillen keine solche Einwirkung auf Typhoidbacillen zeigten. Allerdings fiel die Reaction für beide Bacillen um so häufiger positiv aus, je öfter untersucht wurde. Immerhin blieb eine gewisse Zahl von Fällen, welche nur mit Typhus- nicht aber mit Typhoidbacillen die positive Widal'sche Probe gaben. Die Trierer Epidemie bot Gelegenheit, auch diese Frage durch systematische Untersuchung der Klärung näher zu bringen.

Wie aus den Tabellen S. 382 und 383 ersichtlich, agglutinierte in Fall 7 das Krankenserum nur die Typhusbacillen, im Uebrigen trat aber eine Mitagglutination der Typhoidbacillen in allen 22 Fällen ein, und zwar geht die Agglutinationscurve im Allgemeinen der der Typhusbacillen parallel. Doch auch hier handelt es sich nicht um eine allgemein gültige Gesetzmässigkeit. Schon die erste Beeinflussung der Typhoidbacillen durch das Krankenserum erfolgt ganz unregelmässig. Während in manchen Fällen die Reaction mehrere Tage, eine Woche, in einem Falle (Nr. 17) sogar 18 Tage später als mit Typhusbacillen eintritt, erfolgt sie in anderen Fällen gleichzeitig und fünf Mal sogar früher als die der Eberth'schen Bacillen. Auch die Höhe der Curve fällt nicht immer mit der Agglutinationscurve der Typhusbacillen zusammen, und zum Schluss liegen die Verhältnisse beider Curven zu einander ähnlich wie am Anfang. Durchweg werden die Typhoidbacillen nicht so hoch agglutiniert als die Koch-Eberth'schen, in manchen Fällen blieben ihre Werthe ganz erheblich hinter denen der Typhusbacillen zurück, während in vereinzelt Fällen beide Curven gleiche Höhe erreichen. Am auffälligsten ist die Erscheinung, dass besonders am Anfang der Erkrankung und manchmal auch in der Reconvaleszenz die Agglutinationswerthe der Typhoidbacillen die der Typhusstäbchen nicht unerheblich übersteigen, so dass man verleitet werden könnte, an eine Typhoiderkrankung oder an eine Mischinfection zu denken. Fall 1, 3, 4 und 19 gaben zu dieser Vermuthung besonders Veranlassung. Es wurden hier daher äusserst sorgfältige bakteriologische Untersuchungen vorgenommen. Indessen waren stets nur Koch-Eberth'sche und keine Kurth'schen Bacillen in den Fäces oder Roseolae vorhanden. Fall 1 kam zur Section zu einer Zeit, als das Serum für Kurth'sche Bacillen einen höheren Agglutinationswerth besass als für Typhusbacillen. Kurz nach dem Tode wurde die Milz der Leiche entnommen und sorgfältig auf Bacillen untersucht. Die Platten zeigten je-

doch nur Typhusbacillen, und Typhoidbacillen konnten auch am nächsten Tage weder aus dem Darm, der die typischen Veränderungen der markigen Schwellung zeigte, noch aus den Lymphdrüsen oder aus anderen Organen gezüchtet werden. Man könnte hier einwenden, Typhus- und Typhoidbacillen wachsen auf dem v. Drigalski-Conradi'schen Nährboden ja ganz gleich, wie soll man denn da die Differentialdiagnose stellen? Wenn man jede verdächtige Colonie auf Traubenzuckeragar abstechen muss, könnten die Typhoidbacillen leicht übersehen werden; auch sind derartige Untersuchungen nicht immer durchführbar. Allerdings muss die Schwierigkeit solcher Untersuchungen zugegeben werden. Viel einfacher und nicht so zeitraubend ist es indessen, die Platten einige Tage stehen zu lassen, in dieser Zeit differenzieren sich die Colonieen beider Bakterien scharf genug, um ohne Weiteres die Diagnose zu ermöglichen. Besonders bei der bakteriologischen Untersuchung der Milz, die eine Reincultur von Typhusbacillen ergab, so dass also die Colonieen von anderen Bakterien in den nächsten Tagen nicht überwuchert wurden, war auf diese Weise jeder Irrthum ausgeschlossen.

Neben Fall 1 verdient Fall 3 noch besondere Beachtung. In den ersten 2 Wochen der Erkrankung agglutinierte das Serum die Typhoidbacillen durchweg höher als die Typhusbacillen, auch die absolute Höhe der Agglutinationscurve ist am 35. Tage gleich gross und in der Reconvalescenz finden wir ähnliche Verhältnisse. Wegen der Wichtigkeit dieses Falles wurden die Serumuntersuchungen besonders in der 3. bis 5. Woche noch erheblich öfter ausgeführt als in der Tabelle angegeben ist, und die bakteriologische Stuhluntersuchung wurde ebenfalls möglichst oft wiederholt, aber es wurden stets nur Koch-Eberth'sche, nie Kurth'sche Bacillen gefunden. Dieser und einige andere Fälle liefern also den Beweis, dass die Differentialdiagnose nicht allein auf Grund der Serumreaction gestellt werden kann.

Allerdings unterscheiden sich die einzelnen Typhus- und Typhoidstämme ja manchmal in ihrer Agglutinirbarkeit, und es liesse sich daher der Einwand erheben, die Prüfung sei vielleicht mit sehr leicht agglutinirenden Typhoidbacillen angestellt worden, während der verwendete Typhusstamm verhältnissmässig schwer agglutinierte.

Deshalb wurden vergleichende Untersuchungen in dieser Richtung angestellt. Dieselben ergaben nun allerdings, dass Unterschiede vorhanden sind, und zwar scheinen dieselben unabhängig von der Virulenz der betreffenden Stämme zu sein. So wurde z. B. ein aus der Milz gezüchteter Stamm mit $\frac{1}{12}$ Oese Virulenz manchmal stärker vom Krankenserum beeinflusst als andere Typhusstämme, deren Virulenz bedeutend geringer war und einmal nur $\frac{1}{2}$ Oese betrug. Immerhin ist der Unterschied

zwischen den zum Vergleich herangezogenen Stämmen nicht so gross, dass der oben erwähnte Einwand gerechtfertigt wäre.

Um die Agglutinationsverhältnisse unmittelbar zur Anschauung zu bringen, sind die Werthe von Fall 4 in Fig. 4 graphisch dargestellt, und es zeigt sich unmittelbar, dass die Differentialdiagnose auf Grund der Widal'schen Reaction nicht gestellt werden kann. de Feyfer und Kayser sind demnach in ihrer Arbeit „Eine Endemie von Paratyphus“ den Beweis schuldig geblieben, dass es sich wirklich um Erkrankungen gehandelt hat, die nicht durch den Koch-Eberth'schen, sondern durch den Kurth'schen Bacillus verursacht worden waren. In den neun von ihnen untersuchten Fällen agglutinierte das Serum stets die Kurth'schen Bacillen und nur in drei Fällen in schwächerer Verdünnung die Typhusbacillen. Der Unterschied der Agglutinationswerthe für Typhus- und typhusähnliche

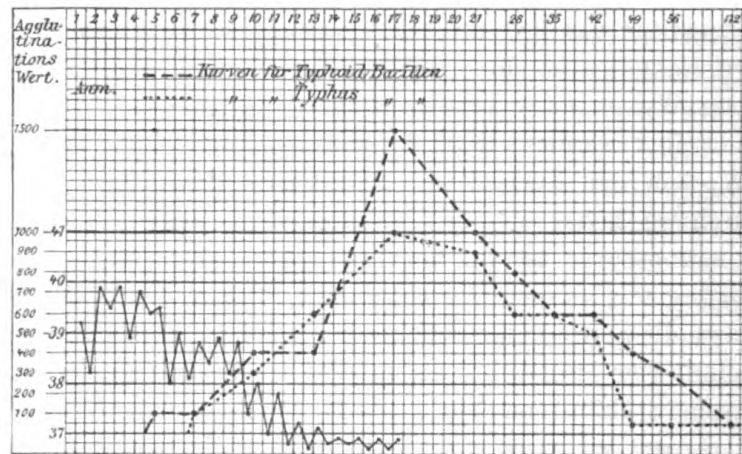


Fig. 4.

Bacillen ist nun allerdings auffallend gross, z. B. Fall 11: Typhus 1:60, Paratyphus 1:3000, und es erscheint daher wohl wahrscheinlich, dass wirklich die Kurth'schen Bacillen die Erreger sind, aber ich möchte nur darauf aufmerksam machen, dass diese Annahme wenigstens nicht für alle Fälle erwiesen ist. Fall 14 zeigt z. B. ähnliche Verhältnisse wie in meiner Tabelle mehrere Fälle an den ersten Beobachtungstagen und Fall 13 gleicht meinem Fall 4, besonders in der 7. und 8. Woche.

Zur Klärung der Aetiologie kann also nur die bakteriologische Untersuchung verhelfen, nicht das Agglutinationsphänomen. Es handelt sich hier eben um eine sogen. Gruppenagglutination, und die Verhältnisse liegen ganz ähnlich, wie sie besonders für *Bact. coli* schon lange bekannt sind; schon Stern¹ und Bieberstein² machten darauf

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIII. Nr. 16.

² *Diese Zeitschrift*. 1898. Bd. XXVII.

aufmerksam, dass ein Typhuskrankenserum manchmal höhere Agglutinationswerthe für Coli- als für Typhusbacillen zeigt. Ebenso fanden Widal und Nobécourt¹ bei einer Typhusreconvalescentin die Reaction für Typhusbacillen nur in einer Verdünnung von 1:20 positiv, während ein Paracolistamm von dem Serum noch in einer Verdünnung von 1:12000 agglutiniert wurde.

Derartige Beobachtungen lenkten die Aufmerksamkeit auf Coli-Secundärinfection bei Typhuserkrankungen, indessen haben sich diese Vermuthungen nicht bestätigt. Das Thierexperiment zeigt einwandfrei, dass die Agglutination von mehreren Bakterien keine Folge von Secundär- oder Mischinfection zu sein braucht. Zwar hat man schon öfters geltend gemacht, bei Immunisirungsversuchen verhalte sich das Thierserum streng specifisch den verwendeten Bacillen gegenüber, doch haben Conradi, von Drygalski und Jürgens in der mehrfach erwähnten Arbeit nachgewiesen, dass bei der Immunisirung einer Ziege gegen Typhusbacillen das Ziegen- serum neben dem hohen Agglutinationswerthe für Eberth'sche Bacillen geringere, aber doch deutlich hervortretende Werthe für Typhoidbacillen zeigt, und dass in gleicher Weise das Serum eines gegen Typhoidbacillen immunisirten Kaninchens Typhoid- und Typhusbacillen agglutiniert. Aus äusseren Gründen hatten wir diese letztere Prüfung erst anstellen können, als das Serum bereits mehrere Monate alt war; um nun ganz einwandfreie Resultate zu erhalten, habe ich nochmals diese Versuche wiederholt und bin mit frischem Serum zum selben Resultat gekommen.

Tabelle IV.

	Kaninchen mit Typhus- bacillen geimpft. Agglutinationswerth des Serums mit		Kaninchen mit Typhoid- bacillen geimpft. Agglutinationswerth des Serums mit	
	Typhus B.	Typhoid B.	Typhus B.	Typhoid B.
Vor der Impfung	0	0	0	0
10 Tage nach der Impfung	500	200	200	400
15 „ „ „ „	800	300	200	500
20 „ „ „ „	900	200	400	1200

Als Versuchsthiere wurden 4 bis 5^{kg} schwere Kaninchen verwendet. Dieselben wurden vor dem Versuch mehrmals auf agglutinirende Serum- eigenschaften untersucht, und es ergab sich, dass das Serum von gesunden Thieren manchmal bereits deutliche Agglutinationswerthe für Typhus-

¹ *Semaine médicale.* 1897.

und Typhoidbacillen zeigte, die sich indessen während einer längeren Beobachtungszeit nicht merklich änderten. Am Anfang der 2. Woche nach der Infection beginnt der Werth zu steigen und, wie die Tabelle IV zeigt, verläuft die Curve ganz ähnlich wie bei Typhuskranken, d. h. neben der Agglutination der zur Immunisirung verwendeten Bacillen hat das Blutserum eine ganz deutliche und manchmal nicht unerhebliche Wirkung auf den verwandten Bakterienstamm. Die Beeinflussung der entsprechenden Bakterien ist also keine streng spezifische. Diese Versuche sind nicht allein mit den von uns in Saarbrücken isolirten Stämmen, sondern auch mit einem der Commission seiner Zeit von Prof. Tjaden zur Verfügung gestellten Stamm Kurth, und einem uns von Hrn. Schottmüller übersandten Stamm angestellt worden und ergaben im Allgemeinen stets dasselbe Resultat. Nur ein einziges Mal zeigte das Serum eines mit Typhoidbacillen geimpften Kaninchens keine Agglutinationswerthe für Typhusbacillen, nach einer zweiten Impfung mit demselben Stamm wurden jedoch auch hier Typhusbacillen agglutiniert.

Die Thierexperimente beweisen also, dass bei Infectionen mit einer bestimmten Bakterienart das Blutserum nicht allein für diese Bacillen hohe Agglutinationswerthe erhält, sondern eventuell auch für gewisse andere. Eine derartige Gruppenagglutination berechtigt demnach durchaus nicht zu der Annahme einer Mischinfection.

Vor Kurzem hat nun Castellani¹ die Agglutinationsverhältnisse bei gemischter Infection einer näheren Prüfung unterzogen und dabei Resultate gefunden, die sich zur Diagnose verwerthen lassen. Castellani trägt in das zu prüfende, Typhus- und Colibacillen agglutinirende Serum so viel der einen Bakterienart ein, bis die Agglutinationskraft für diese Bacillen gleich Null wird, und prüft dann das Serum auf Agglutinationsfähigkeit mit den anderen Bakterien. Handelt es sich um das Serum eines mit Typhusbacillen immunisirten Thieres, und agglutinierte dies Serum neben den Typhus- auch Colibacillen, so verschwand nach der Sättigung des Serums mit Typhusbacillen mit diesem Agglutinationswerth auch der für Coli, während durch Eintragung von Colibacillen in das Serum nur das Agglutinationsvermögen für Coli, nicht aber für Typhusstäbchen erschöpft werden konnte. Hat das Serum demnach mit dem Verlust des Agglutinationsvermögens für den ersten Bacillus auch das für den zweiten verloren, so war die vorher vorhandene Beeinflussung dieses zweiten Bacteriums als Mitagglutination aufzufassen. Bleibt hingegen das Agglutinationsvermögen für diesen zweiten Bacillus bestehen, so ist man berechtigt, hierin den Ausdruck der Mischinfection zu erblicken.

¹ Castellani. *Diese Zeitschrift*. 1902.

Um nun die Gültigkeit dieses Gesetzes auch für Typhus- und Typhoidbacillen zu prüfen, wurden drei verschiedene Kaninchensera benutzt. Nr. 1 stammte von einem gegen Typhusbacillen immunisirten Thiere, Nr. 2 von einem mit Typhoid- und Nr. 3 endlich von einem mit Typhus- und Typhoidbacillen geimpften Kaninchen. Für die Prüfung selbst wählte ich eine etwas andere Versuchsanordnung, die mir bequemer und leichter ausführbar erschien. Anstatt die Agglutinationsfähigkeit des Serums durch reichliche Eintragung einer Bakterienart völlig zu erschöpfen, erschien es mir vortheilhaft, durch 1 bis 2 Oesen nur eine Schwächung des Serums vorzunehmen. Bei hochwerthigem Serum werden so geringe Bakterienmengen sofort agglutinirt und bald darauf sedimentirt, so dass schon nach wenigen Stunden das völlig klare Serum abpipettirt werden kann. Dieses Serum wird jetzt in der oben schriebenen Weise auf seinen Agglutinationswerth geprüft. Selbstverständlich ist der Titer gesunken, aber mit der Verminderung des Agglutinationsvermögens für den in das ursprüngliche Serum eingetragenen Bacillus läuft ein Sinken der Agglutinationscurve des zweiten, mitagglutinirten Bacillus einher. Wird hingegen das Serum mit diesem letzteren Bacterium versetzt, so tritt bei der nachfolgenden Prüfung ein Sinken der Agglutinationscurve für diesen, nicht aber für den ersteren ein. Dieses Gesetz trifft also, wie die Tabelle V zeigt, sowohl bei dem Typhus- wie bei dem Typhoid-Immunserum zu, hingegen beeinflussen sich in dem Serum Nr. 3 die beiden Bakterienarten nicht erheblich. Ganz unverändert bleibt bei einer Eintragung von Typhusbacillen in das Serum der Agglutinationswerth für Typhoidbacillen nicht. Es tritt ein ganz geringes Sinken desselben ein. Dies kann indessen nicht wunderbar erscheinen, wenn man berücksichtigt, dass der Agglutinationswerth für Typhoidbacillen nicht allein die Folge der Immunisirung gegen diese Bacillen ist, sondern zum Theil auch der Ausdruck der Mitagglutination bei der Immunisirung gegen Typhusbacillen sein kann. Jedenfalls tritt der Unterschied zwischen Serum Nr. 3 und den ersten beiden deutlich genug hervor, und es steht ausser Zweifel, dass der Castellani'sche Versuch demnach auch für die Frage der Mischinfection mit Typhus- und Typhoidbacillen in Anwendung kommen kann. Es wurden nun von den in Tabelle I aufgezählten Fällen Nr. 2, 3, 4, 11 und 19 dieser Prüfung unterworfen und bei einigen von ihnen der Versuch mehrmals zu verschiedenen Zeiten wiederholt. Dabei zeigte sich, wie zu erwarten war, dass die Schwächung des Serums durch Typhoidbacillen für den Agglutinationswerth der Typhusbacillen ohne Einfluss war, während nach einer Eintragung von Typhusbacillen in's Serum sowohl der Werth für Typhus- wie für Typhoidbacillen sank.

Tabelle V.

Thier- serum	A g g l u t i n a t i o n s w e r t h					
	vor dem Versuch für		nach Eintragung von		nach Eintragung von	
	Typhus B.	Typhoid B.	Typhus B.	Typhoid B.	Typhus B.	Typhoid B.
I. Kaninchen mit Typhusbac. immunisirt.	600	200	200	0	600	50
II. Kaninchen mit Typhoidbac. immunisirt.	400	800	100	800	100	400
III. Kaninchen mit Typhus- u. Typhoidbacillen immunisirt.	500	800	100	700	400	100

Tabelle VI.

Kranken- serum	A g g l u t i n a t i o n s w e r t h					
	vor dem Versuch für		nach Eintragung von		nach Eintragung von	
	Typhus B.	Typhoid B.	Typhus B.	Typhoid B.	Typhus B.	Typhoid B.
Nr. 2 vom 13. Tage	5000	4000	2000	500	5000	1000
Nr. 3 vom 42. Tage	600	400	200	0	600	100
Nr. 4 vom 49. Tage	50	400	0	200	50	100

In Tabelle VI sind einige Ergebnisse dieser Versuche mitgeteilt. Ein Vergleich mit der vorhergehenden Tabelle zeigt unmittelbar, dass es sich nicht um Mischinfectionen handelt, und dass auch der hohe Werth des Krankenserums Nr. 4 für Typhoidbacillen als Mitagglutination und der bedeutend niedrigere Werth für Typhusbacillen als specifisch aufgefasst werden muss. Hieraus ergibt sich von selbst, dass der serodiagnostische Beweis einer Mischinfection erst dann erbracht ist, wenn die gegenseitige Unabhängigkeit der Agglutination beider Bakterien erwiesen ist. Es genügt also nicht, um den Fall 13 der oben erwähnten Arbeit von de Feyfer u. Kayser nochmals als Beispiel anzuführen, dass der Agglutinationswerth für Typhusbacillen sich unabhängig von dem der Paratyphusstäbchen erwiesen hat, sondern dieser muss auch unabhängig vom ersteren sein. In der ange-stellten Weise beweist der Versuch nur, dass die Typhusbacillen am Krankheitsprocess betheiligt sind, nicht aber, ob auch die Paratyphus-

Tabelle VII. Pfeiffer'sche Versuche.

Nr. d. Kranken	Entnahmetag des Serums, Tag des Lazarethaufenthalts	Agglutinationswerth des Serums für		Angewandte Serummenge	Art und Menge der Bacillen	Resultat des Versuches
		Typhus B.	Typhoid B.			
2	17.	10 000	5000	0·005	1 Oese Typhus B.	Thier lebt
"	"	"	"	0·003	" "	" "
"	"	"	"	0·002	" "	totd nach 20 Std.
"	"	"	"	0·01	" Typhoid B.	" " " "
"	"	"	"	0·1	" "	" " " "
4	28.	600	800	0·01	1 Oese Typhus B.	" lebt
"	"	"	"	0·008	" "	" "
"	"	"	"	0·006	" "	totd nach 20 Std.
"	"	"	"	0·01	" Typhoid B.	" " " "
"	"	"	"	0·2	" "	" " " 48 Std.
3	28.	2000	1000	0·008	1 Oese Typhus B.	" lebt
"	"	"	"	0·006	" "	" "
"	"	"	"	0·005	" "	totd nach 20 Std.
"	"	"	"	0·1	" Typhoid B.	" " " "
7	35.	7000	0	0·004	1 Oese Typhus B.	" lebt
"	"	"	"	0·003	" "	totd nach 20 Std.
"	"	"	"	0·1	" Typhoid B.	" " " "
"	"	"	"	0·2	" "	" " " 48 Std.
3	42.	600	400	0·008	1 Oese Typhus B.	" lebt
"	"	"	"	0·005	" "	" "
"	"	"	"	0·003	" "	" "
"	"	"	"	0·002	" "	" "
"	"	"	"	0·001	" "	totd nach 20 Std.
"	"	"	"	0·05	" Typhoid B.	" " " "
"	"	"	"	0·2	" "	" " " "

Tabelle VIII.

23	28.	50	50	0·01	1 Oese Typhus B.	Thier todt nach 20 Std.
"	"	"	"	0·05	" "	" " " "
"	"	"	"	0·1	" "	" " " 48 Std.
"	"	"	"	0·2	" "	" lebt
"	"	"	"	0·05	1 Oese Typhoid B.	" todt nach 20 Std.
"	"	"	"	0·2	" "	" " " "

stäbchen in ursächlicher Beziehung dazu stehen. In solchen Fällen ist übigens die von mir angewandte Agglutinationsprüfung bei geschwächtem Serum nicht allein vortheilhaft, sondern, wie ohne Weiteres ersichtlich, auch die einzig mögliche Methode.

Endlich habe ich während dieser Epidemie auch das Verhalten des Krankenserums im Pfeiffer'schen Versuch einer Prüfung unterzogen. Eine Zusammenstellung der hauptsächlichsten Resultate findet sich in Tabelle VII. Der verwendete Typhusstamm hatte eine Virulenz von $\frac{1}{12}$ Oese, der Typhoidstamm eine solche von $\frac{1}{30}$ Oese. Das Gewicht der Meerschweinchen betrug etwa 200 g^{mm}. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass jedes Mal 1 ccm des mit Löffler'scher Bouillon verdünnten Serums eingespritzt wurde. Der Ablauf der Reaction wurde stets in den ersten Stunden nach der Injection durch mikroskopische Untersuchung der Peritonealflüssigkeit beobachtet. Im Allgemeinen schützte 0.002 bis 0.008 Krankenserum gegen 1 Oese Typhusbacillen. Indessen geht diese Wirkung des Serums nicht streng proportional dem Agglutinationsvermögen. Die Versuche mit dem Krankenserum Nr. 3 zeigen deutlich, dass die schützende Wirkung des Serums am 42. Krankheitstage bedeutend höher ist (0.002) als am 28. Tage (0.006), während der Agglutinationswerth bereits von 2000 auf 600 gefallen war. Aehnlich liegen die Verhältnisse auch bei dem Serum der anderen Kranken. Die schützende Eigenschaft des Serums ist im Allgemeinen am stärksten in den ersten Wochen der Reconvalescenz ausgesprochen.

Weiter zeigen nun diese Versuche, dass trotz der Agglutinationswerthe für Typhoidbacillen dem Serum doch keine specifisch schützende Kraft gegen diese Bacillen innewohnt. Nicht einmal 0.2 Krankenserum vermag ein Thier gegen 1 Oese Typhoidbacillen zu schützen, während die 100fach geringere Dosis dasselbe Thier gegen 1 Oese Typhusbacillen schützt. Auch diese Versuche beweisen also, dass es sich bei den Kranken um eine reine Typhusinfektion gehandelt hat, und dass aus der hohen Mitagglutination der Typhusbacillen nicht auf eine Misch- oder Secundärinfektion geschlossen werden darf.

In der Tabelle VIII sind schliesslich noch einige Versuche mitgetheilt, die mit dem Serum eines typhusinficirten, aber nicht kranken Mannes angestellt sind (Nr. 23 der Tabelle III). Das Serum zeigte an diesem Tage für Typhus- und Typhoidbacillen einen Agglutinationswerth von 1:50, und trotzdem vermag 0.05 g^{mm} Serum ein Thier weder gegen 1 Oese Typhus- noch Typhoidbacillen zu schützen, erst 0.2 g^{mm} schützt gegen die Typhusinfektion, während die tödtliche Wirkung des $2\frac{1}{2}$ Mal virulenteren Typhoidstammes auch durch diese Dosis noch nicht aufgehalten wird. Die genaue Grenze lässt sich übrigens bei so grossen Serummengen wegen

der baktericiden Wirkung derselben nicht feststellen. Die beiden Fälle 23 und 24 nehmen also auch durch das Verhalten ihres Serums im Pfeiffer'schen Versuch den übrigen Kranken gegenüber eine Sonderstellung ein.

Das Hauptergebniss dieser Untersuchungen lässt sich nun dahin zusammenfassen, dass bei Typhuserkrankungen neben der Agglutination der Koch-Eberth'schen Bacillen auch eine meist schwächere, aber doch manchmal recht starke Agglutination der Kurth'schen Bacillen statt hat, und dass umgekehrt bei Typhuserkrankungen durch Kurth'sche Bacillen neben diesen auch die Typhusbacillen agglutinirt werden. Der Versuch, die in der Litteratur niedergelegten Fälle von klinischem Typhus ohne Bacillenbefund und ohne Widal'sche Reaction als typhusähnliche Erkrankungen zu deuten, muss daher als wenig aussichtsvoll erscheinen. Angesichts der Thatsache, dass einige Fälle mitgetheilt sind, die eine negative Serumreaction mit Typhusbacillen ergaben (entsprechend dem Fall 7 der Tabelle I), muss an der Möglichkeit festgehalten werden, dass der eine oder der andere in der Litteratur niedergelegte Fall von klinischem Abdominaltyphus mit negativer Serumreaction durch typhusähnliche Bacillen bedingt gewesen sein könne, zur Entscheidung lässt sich indess diese Frage nachträglich nicht mehr bringen. Sucht man, von der Annahme ausgehend, dass diese ätiologisch sich vom gewöhnlichen Abdominaltyphus abgrenzende Typhusform nicht erst in den letzten Jahren aufgetreten sei, nach weiteren Fällen aus früheren Jahren, so hat man nicht allein die Erkrankungen mit negativer Widal'scher Reaction zu berücksichtigen, sondern sämtliche Fälle, bei denen die Diagnose auf Grund des klinischen Bildes oder der Widal'schen Reaction jedoch ohne bakteriologischen Befund gestellt wurde. Ich möchte hier erinnern an eine grosse Typhusepidemie beim Inf.-Regt. Nr. 70 in Saarbrücken im Jahre 1898, deren Ursache durch ihren atypischen influenzaartigen Charakter Anfangs grosse Schwierigkeiten darbot, die nur durch die Section, nicht aber durch bakteriologische Resultate beseitigt werden konnten. Wenn Schottmüller meint, dass diese Typhusform auch unter den früher zur Section gekommenen Fällen nicht oft vertreten gewesen sein kann, weil man dann doch wohl aus der Milz oder anderen Organen die Bakterien gefunden haben würde, so möchte ich dem gegenüber betonen, dass gerade auf dem früher ausschliesslich zur Verwendung kommenden Nährboden, der Gelatine, das Kurth'sche Stäbchen so grundverschieden vom Typhusbacillus wächst, dass wohl kaum Jemand auf den Gedanken kommen konnte, in dieser dicken, weissen, knopfartigen Colonie einen nahen Verwandten des zarten, weinblattartig wachsenden Typhusbacillus vor sich zu haben. Doch wie dem auch sein mag, die Zukunft wird zeigen, wie sich das numerische

Verhältniss der durch den Koch-Eberth'schen Bacillus bedingten Typhusfälle zu den durch andere Bacillen verursachten Erkrankungen stellen wird. Meine Aufgabe war es, durch obige Untersuchungen zu zeigen, dass zur Klärung dieser Frage die Widal'sche Reaction und die klinischen Symptome nicht genügen. Es wird sich daher empfehlen, in Zukunft bei klinischen Typhusfällen ohne Widal'sche Reaction das Hauptgewicht auf die bakteriologische Untersuchung zu legen, zumal man nicht allein durch Verwendung des Lackmus-Milchzuckeragars bei fortlaufender Untersuchung die Typhus- und die bis jetzt bekannten ähnlichen Bacillen mit ziemlicher Sicherheit findet, sondern auch nach Schottmüller und Courmont und Lesieur aus dem Blut schon in den ersten Krankheitstagen die Bakterien isoliren kann. Dann erst wird es sich zeigen, wie viele von den klinisch als Typhus verlaufenden Erkrankungen trotz der fehlenden Widal'schen Reaction durch den Koch-Eberth'schen Bacillus bedingt sind, oder ob es unter ihnen Fälle giebt, bei denen weder Koch-Eberth'sche, noch bis jetzt bekannte typhusähnliche Bacillen gefunden werden und die daher den beiden von uns in Waldweiler beobachteten Fällen an die Seite gestellt werden können.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie an der Universität
Strassburg i/E.]

(Director: Prof. Dr. J. Forster.)

Ueber
die Verwerthbarkeit des Agglutinations-Phänomens
zur klinischen Diagnose und zur Identificirung von
Bakterien der Typhus-Coligruppe (Paratyphus u. s. w.).

Von

Dr. med. **Hayo Bruns**,
Director des hygien.-bakteriol. Institutes
zu Gelsenkirchen

und

Dr. med. **Heinrich Kayser**,
I. Assistenten des hygien.-bakteriol. Institutes
zu Strassburg.

Neuauffindungen und Beschreibungen von Spaltpilzen, deren Cultur-
eigenschaften zwischen denen des *B. coli commune* und *B. typhi abdominalis*
stehen, beschäftigen die Bakteriologen seit den ersten relativ exacten Be-
schreibungen der oben genannten Mikroorganismen.

Lange war man bei der Identificirung auf die zum Theil un-
sicheren und während eines längeren Laboratoriumlebens unter Um-
ständen wechselnden Cultureigenthümlichkeiten allein angewiesen.
Wir wissen, dass die Gelatinecolonieen einiger Bakterien mit den Jahren
ein nicht unbedeutend verändertes Aussehen bieten können und dass die
Indolreaction bei der Differentialdiagnose einmal versagend irreleiten kann
[*B. Fischer* (1)]. Auch auf Merkmale, welche eine Kartoffelzüchtung
erkennen lässt, ist kein rechter Verlass. Im Strassburger Laboratorium
konnten wir ferner beobachten, dass ein *B. paracoli*, aus Trinkwasser
stammend [*H. Kayser* (2)], innerhalb dreier Jahre künstlicher Züchtung
sein Verhalten gegenüber der Milch, welche von ihm vorher auch nach
Wochen nicht zur Coagulation gebracht wurde (bei positiver Colicontrole),
etwas geändert hat. Aehulich wird es wohl auch noch mit anderen, einst-
weilen als typisch und dauernd geltenden Culturmerkmalen vieler coli-
ähnlicher Stäbchen stehen.

Zeitschr. f. Hygiene. XLIII.

26

Mit der Agglutinationsmethode wurde dem Bakteriendiagnosten ein treffliches Hilfsmittel in die Hand gegeben und durch ihre Hülfe gelang es, festzustellen, dass man in den vielen als *B. B. typhi* beschriebenen Mikroorganismen eine Einheit vor sich hat, nicht so in den verschiedenen *B. B.*, welche den Namen *coli commune* tragen. Was die letzteren und die jüngst aufgetauchten Paratyphus-Stäbchen anlangt, so werden wir auf Grund der folgenden Versuche und einiger weiterer Erfahrungen am Schlusse unsere Meinung aufstellen. Ueber die hohe Brauchbarkeit der Agglutinationsreaction zu diagnostischen Zwecken bestehen keine Zweifel mehr, aber es kommt zu einer einwandsfreien Beurtheilung ihrer Resultate auf verschiedene Kleinigkeiten an, die später genannt werden sollen, und ohne deren Beachtung Fehldiagnosen im Bereiche der Möglichkeit liegen. Auch von derartigen Irrthümern soll noch die Rede sein.

Ueber die Grenze der Serumconcentration, bei welcher man einen positiven Ausfall der Probe als klinisch-diagnostisch verwendbar zulassen kann, hat man sich einige Zeit gestritten. Wir bemerken an dieser Stelle, dass wir mit Anderen die Bezeichnung „positiver Ausfall der Reaction“, „positiver Widal“ für sprachlich verkehrt halten, uns aber der herrschenden Unsitte zu fügen für zweckmässiger ansehen, als einen sicher unnützen Sturm lauf gegen diesen Sprachusus zu beginnen. Ziemke (3) u. A. haben mikroskopische Typhusbacillen-Agglutination bei einem Zusatz von 1 Theil Serum Nichttyphöser auf 20 Theile 12stündiger Bacillenbouilloncultur gesehen, Gruber (4) bei 1:30 nicht. Normalkaninchen serum agglutinirt nach Jatta (5) diese Bacillen im äussersten Falle noch bei einem Zusatz von 1:30 (mikroskopische Untersuchung). F. Pröscher (6), welcher mittels Formalin abgetödtete Typhusculturen verwendet, giebt 1:40 als Grenze an, bei der er eine mikroskopische unzweifelhafte Agglutination als diagnostisch beweisend anerkennt. Ganz sicher geht man mit dem Modus, welcher nach E. Levy's Vorschlag bei uns eingeführt wurde, und der sich seit Jahren hier klinisch und im Thierexperiment bewährt hat: Es gilt als beweisend nur eine makroskopische Agglutination, die innerhalb spätestens 2 Stunden nach Zusatz von höchstens 1 Theil Serum auf 75 Theile 12stündiger Bouilloncultur eintritt.¹ Mit dieser Grenze kommt man nach unseren Erfahrungen auch bei Paratyphus-, Coli- und ähnlichen Infectionen den betreffenden Erregerstämmen gegenüber aus.

Nicht mit Unrecht hat man aus der Thatsache, dass ein Bacterium *B.* von dem Serum eines gegen ein Bacterium *A.* immunisirten Thieres bei

¹ Hierbei ist zu bemerken, dass 1:50 als zweifelhaft gilt, aber doch mehr im Sinne einer positiven Diagnose. Köhler (7) nimmt schon 1:50 als Grenze an.

beweisend geringem Zusatz agglutinirt wird — wenn auch nicht so stark wie das Bacterium A. —, geschlossen, dass eine „Verwandtschaft“ zwischen den beiden Stämmen besteht, zudem wenn ähnliche Cultureigenschaften vorhanden sind [Gruppenagglutination, nach Pfaundler (10) benannt]. Beide gehörten wohl von vornherein derselben grossen Familie an, aber man kann annehmen, dass in Folge von Anpassung an verschiedene Lebensbedingungen, Thierpassagen, Symbiosen, vorübergehender Einwirkung von Schädigungen physikalischer oder chemischer Natur, eine Veränderung der specifischen Agglutininempfindlichkeit, sowie dieses oder jenes Culturmerkmals eingetreten ist.

Interessante Beobachtungen wurden bereits früher über die Beeinflussung von Colibakterien durch Typhusbacillen-Immuneserum gemacht. Bei der Vielheit der *B. coli* hinsichtlich ihrer Agglutinationsverhältnisse, welche Sidney Wolf (8) durch seine Arbeiten im hiesigen Laboratorium beweisend kennen lehrte, kann es nicht Wunder nehmen, dass die Versuchsergebnisse nicht immer die gleichen waren. Kühnau (9) sagt, dass stark wirkendes Typhusimmuneserum nur einen schwachen Einfluss auf wenige Coliculturen habe, Jatta (5) ist für Thierseren derselben Ansicht und nimmt, ebenso wie Pfaundler (10), einen Parallelismus zwischen der Werthigkeit des Typhusbacillen-Immuneserums und der Coli-Mitagglutination an, das Letztere im Gegensatz zu Stern's (11) und Biberstein's (12) Meinung. 15 von 24 Colistämmen Jatta's blieben durch ziemlich starkes Kaninchen-Typhusimmuneserum unbeeinflusst. Dagegen citirt Jatta Fälle, in denen menschliches Typhusimmuneserum einzelne Colibakterien in einer Serumverdünnung von 1:1000 und höher agglutiniren kann. Man darf aber das Serum von typhösen Menschen zu solchen Versuchen auf Gruppenagglutination nicht heranziehen, da hier Mischinfectionen bestehen können.

Aehnlich liegen die Ergebnisse für Coli-Immuneserum, das man auf Typhusbacillen wirken liess. Fodor und Riegler (13) verneinen jegliches Agglutinationsvermögen für den Erreger des Unterleibstypus, Jatta (5) hat mit Kaninchen- und Schafimmuneseren, die ihr Colibacterium im Verhältniss 1:1000 prompt agglutinierten, theils keine Agglutinationswirkung auf *B. typhi* finden können, theils solche nach dem starken, nichts beweisenden Zusatz 1:30. Castellani (14), der letzte Untersucher, spricht sich dahin aus, dass Typhusbacillen unempfindlich gegen Coli-Immuneserum sind.

Von den zwischen *B. coli commune* und *typhi* stehenden Spaltpilzen nehmen die *B. coli paratyphi* ein grosses Interesse für sich in Anspruch. Sie wurden in Deutschland zuerst von Schottmüller (15)

aus typhusähnlichen Fällen Hamburgs gezüchtet; derselbe unterscheidet zwei verschiedene Gruppen von einander. Brion und der Eine von uns (16) isolirten ein Paratyphus-Stäbchen in Strassburg. Sie sprechen sich dahin aus, dass der Kurth'sche (17) *Bacillus brementis febris gastricae* dem von ihnen so genannten Paratyphus-Typus B nahe stehe. Die „Typen A und B“ zeigen Zuckervergärung bei fehlender Milchcoagulation und unterscheiden sich durch das Aussehen ihrer Gelatinecolonien, sowie das Verhalten gegenüber Neutralroth vom *B. typhi*. Typus A und B sind wiederum durch ihr Gelatine- und Kartoffelwachsthum, sowie das Verhalten in Lackmusbouillon und Milch von einander zu trennen. In den bisher bekannten Fällen wurden Typhusbacillen durch mässig starkes Paratyphus-Immuneserum nicht agglutinirt, ebenso wenig Paratyphusbakterien vom Serum typhuskranker Menschen und gegen *B. typhi* artificiell immuner Thiere. Dagegen agglutinirten die Immuneseren aller bekannten Paratyphus-Stämme des Typus A sämtliche Vertreter dieses Typus, und die Immuneseren B alle beschriebenen Stäbchen ihres Typus. Einmal sah Schottmüller (15) ein Patientenserum B einen Stamm A stark beeinflussen, sowie umgekehrt, im Uebrigen agglutinirten seine Paratyphus-Seren B die Stämme A wenig oder nicht. Auch diese Befunde fordern zu weiteren Agglutinationsversuchen auf.

Von Wichtigkeit für die Beurtheilung vieler Doppel- und Mehr-Agglutinationen durch ein und dasselbe Serum sind die jüngsten Resultate Castellani's (14), welcher die Sidney Wolf'schen Experimente (8) neu aufgenommen und in schöner Weise weitergeführt hat. Castellani zeigte, dass man die gemischte Infection, bei welcher sich Agglutinine für beide Inficienten bilden, durch Sättigung des einen der Agglutinine erkennen kann. Er trägt in grösseren Zwischenräumen so lange Bacillenaufschwemmungen einer Art in das verdünnte Immuneserum ein, bis die Agglutinationskraft für diesen Mikroorganismus = Null ist, d. h. die Flüssigkeit leicht trüb bleibt und die Flöckchenbildung beendet ist. Nach längerem Aufenthalt im Eisschrank wird das ziemlich klare Serum abpipettirt. Es hat dann seine häufchenformende Wirkung für den zweiten Inficienten in ungeschwächter Stärke beibehalten. Alle Verwandtschaftsagglutination dagegen ist nach der Sättigung mit dem Bacterium, welches am meisten von dem Serum beeinflusst wurde, erloschen. Castellani schlägt sein Verfahren zur Diagnose der Mischinfection am Krankenbett vor. Dasselbe hat aber den einen Nachtheil, dass es — aus rasch einleuchtenden Gründen — nicht praktisch durchführbar ist, falls die Agglutinationsmaxima der in Betracht kommenden Bakterien weit aus einander liegen, eines das 50- oder 100fache vom anderen beträgt. Ein

derartiges Vorkommniss ist zwar nicht häufig, aber es begegnete uns hier schon bei ausgedehnten Untersuchungen von Paratyphus-Patientenseren.

Bei einem solchen Ueberblick über den Stand einiger für den Arzt wichtiger Kapitel aus dem Gebiete der Agglutination drängen sich mehrere Fragen als dringend weiter behandelnswürdig auf, weil sie praktisch diagnostisch von Bedeutung sind.

Einmal erscheint es am Platze, eine obere Grenze für den zulässigen Agglutinationstiter eines Typhus- u. s. w.-Immunserums zu setzen, wenn dasselbe bei Anwendung der gebräuchlichen Serumzugaben als ein einwandsfreies diagnostisches Hilfsmittel gelten soll. Das Verhältniss zwischen höchster Agglutinationswirkung auf das zur Immunisirung verwendete Bacterium und dem diagnostisch brauchbaren Agglutinationsminimum für andere Stämme muss festgesetzt werden.

Mit einem recht hochwerthigen Typhusbacillen-Immunserum sollen möglichst viele, besonders neu beschriebene, „typhusähnliche“ Bakterien zusammengebracht werden, und die gleichen Stäbchen mit weniger starkem, sowie eine weitere Stufe schwächerem Typhus-Immunserum. Auf diese Weise wird auch der eventuelle Parallelismus zwischen Ausdehnung der Gruppenagglutination [Pfaundler (10)] auf andere Mikroorganismen und dem Agglutinationstiter für das Vorbehandlungsbacterium sicher festgestellt.

Aus der gleichmässigen Mitbeeinflussung verschiedener Spaltpilze durch dasselbe Immunserum kann ferner eine Verwandtschaft dieser unter einander vermuthet, wenn auch nicht sicher geschlossen werden.

Durch Einbeziehung sowohl frisch gezüchteter als älterer Typhusstäbchen lässt sich auch Material für die Frage beibringen, ob alte Stämme leichter als frischvirulente agglutinirt werden. Gruber (4, 18) betonte Anfangs, dass mit der Virulenzabnahme eine Steigerung der Empfindlichkeit für die specifischen Agglutinine einhergehe, dass ältere Laboratoriumsgenerationen aber sich von einander fast gar nicht in ihrer Reactionsweise unterschieden. Jatta (5) kann sich auf Grund seiner Erfahrungen der ersteren Behauptung Gruber's nicht anschliessen. Fodor und Riegler (13) hielten es andererseits für möglich, dass Typhusbacillen existirten, welche „ihr originelles Wesen so abgeändert haben, dass sie nicht durch Typhusserum agglutinirt werden“.

Es soll ferner durch entsprechende Seren geprüft werden, ob die Paratyphus-Bakterien eine Einheit darstellen und ob sie mit einer Anzahl culturell nahestehender Mikroorganismen der Coli-Typhus-Gruppe eng verwandt sind.

Weiteren diagnostischen Untersuchungen mögen einige Coli-Immunseren dienen.

Den Agglutinationsversuchen wurden folgende Bakterien unterworfen:

1. *Bacterium typhi abdominalis* (Eberth-Gaffky), von Král (Prag) bezogen, mehrere Jahre alter Laboratoriumsstamm.

2. *B. typhi* A (von Fäces), von Hrn. Oberstabsarzt Dr. Musehold uns freundlichst überlassen. Laboratoriumsalter: 3 Jahre.

3. *B. typhi* aus Erde, über welchen Fund E. Levy und H. Kayser demnächst berichten werden (Ctrbl. f. Bact.). Laboratoriumsalter: 1 Monat.

4. *B. typhi* aus Rind [E. Levy-Jacobsthal (19)]. Laboratoriumsalter: 1 Jahr.

5. *B. typhi* aus Gallenblase, von A. Brion (20) bei Cholecystitis gefunden. Laboratoriumsalter: 1 Jahr.

6. *B. typhi* aus Fäces. Laboratoriumsalter: 3 Wochen.

7. *B. typhi* Rosenthal, von posttyphöser Eiterung. Laboratoriumsalter: Mehrere Jahre.

8. *B. paratyphi* Schottmüller (15 und 16) Typus A, von Fall Müller. Laboratoriumsalter: 14 Monate. Hat zarte typhusähnliche Gelatinecolonieen ohne Oberflächenfurchung, vergährt Traubenzucker u. a. Zuckerarten, lässt Milch unverändert, bildet kein Indol, wächst auf Kartoffel wie Typhusbacillen, säuert Lackmusmolke nur schwach, bringt Neutralrothagar zum Fluoresciren.

9. *B. paratyphi* Schottmüller Typus B, von Fall Seemann. Laboratoriumsalter: 14 Monate. Gelatinecolonie: weisslich und viel üppiger als bei Typus A, Kartoffelrasen: graubraun, Lackmusmolke Anfangs schwach sauer, vom Ende der 2. Woche an alkalisch. Er hellt nach Wochen die Milch auf und macht sie alkalisch. Sonst wie Typus A Nr. 8.

10. *B. paratyphi* Brion-Kayser (16). Cultureigenschaften wie bei Nr. 8. Laboratoriumsalter: 3 Monate. Aus dem Blute, Fäces u. s. w. eines typhusverdächtigen Falles der Strassburger medicinischen Klinik.

11. *Bacillus bremensis febris gastricae* Kurth (17) aus dem Bremer bakteriologischen Institut. Laboratoriumsalter: gegen 16 Monate. Cultureigenschaften wie bei Nr. 9.

Es folgen Fleischvergiftungsbakterien, welche — neben Coliähnlichkeit ihrer Colonieen — folgende, von B. Fischer (1) als solchen Krankheitserregern gemeinsam genannte Eigenschaften besitzen: Traubenzuckervergäherung, Fehlen der Milchcoagulation, meist auch der Indolbildung, sowie coliartiges Kartoffelwachsthum.

12. *B. Breslaviensis* [Känsche (21)], aus Kuhfleisch, welches Vergiftungen veranlasste. Laboratoriumsalter: Etwa 8 Jahre.

13. *B. enteritidis* Gärtner (22), Erreger der Frankenhausener Fleischvergiftung. Er macht die Milch durchscheinend und alkalisch.

Laboratoriumsalter gegen 13 Jahre. Identisch mit ihm sind nach B. Fischer (1) die Bacillen der Rumflether und Haustedter Fleischvergiftung.

14. *B. Morbificans bovis* [J. Forster-Basenau (23)] aus dem Fleisch einer nothgeschlachteten Kuh. Laborat.-Alter: Ungefähr 8 Jahre.

15. *B. Gaustad*, von Holst (24) bei einer Massenvergiftung in der Irrenanstalt Gaustad isolirt. Laboratoriumsalter: Gegen 11 Jahre.

16. *B. Abel*, von R. Abel (25) aus der Leber eines nach Genuss von gesundheitsschädlichem, rohem Hackfleisch verstorbenen Kindes gezüchtet. Laboratoriumsalter: $5\frac{1}{2}$ Jahre.

17. *B. Friedebergensis* [Gaffky-Paak (26)] aus verdorbener Wurst, die Erkrankungen verursachte. Laborat.-Alter: Etwas über 16 Jahre.

18. *B. Morseeleensis* [van Ermengem (27)] von der Morseeleer Fleischvergiftung. Laboratoriumsalter: Gegen 10 Jahre.

19. *B. Backer*, mit fast gleichen Culturmerkmalen, wie die vorstehenden Bacillen, von A. Holst 1896 aus einer Käsevergiftung (28) in Skien (Christianiafjord) isolirt. Das Institut verdankt die Cultur der Liebenswürdigkeit von Prof. A. Holst, Christiania.

Des Weiteren:

20. *Bact. paracoli gasoformans* [H. Kayser (2)] aus unverdächtigem Trinkwasser. Laboratoriumsalter: $3\frac{1}{2}$ Jahre.

Sowie folgende Colistämme, die aus Fäces oder Eiterungen gezüchtet wurden.

21. *Bact. coli commune*, alter Sammlungsstamm aus Fäces. Laboratoriumsalter: ca. 6 Jahre.

22. *B. coli Abscess (R.)* aus einem Ellenbogen-Abscess. Laborat.-Alter: 1 Jahr.

23. *B. coli Bauchabscess*. Laboratoriumsalter: 2 Jahre.

24. *B. coli Lehm*, von einer Perforationsperitonitis. Laboratoriumsalter: 1 Jahr.

25. *B. coli Fäces Br.*: Alter Sammlungsstamm.

26. *B. coli Fäces III*: Frisch isolirt.

27. *B. coli Gressb.*: Aus paranephrit. Eiter. Lab.-Alter: $\frac{3}{4}$ Jahr.

Zur Untersuchung der meisten dieser Bakterien wurden folgende Immunsereen herangezogen:

1. Hochwerthiges Typhus-Immunsereum¹, Sérum antityphique Tavel, siehe Tabelle I und II (mit dem Agglutinations-Maximum

¹ Das Serum wurde von Hrn. Prof. Tavel in freundlicher Weise dem Institut zur Verfügung gestellt, wofür auch an dieser Stelle der verbindlichste Dank ausgesprochen werden soll.

1:50000 (diese Grenze ist hier und später auf mikroskopischem Wege festgestellt worden).

2. Mittelstarkes Typhus-Immuserum. Siehe Tabelle III. A.-M. 1:5000. Das Serum wurde, wie die folgenden, vom Kaninchen gewonnen nach intraperitonealer Einverleibung wechselnder Mengen 2-tägiger Bouillonculturen, welche durch Erwärmen (20 Minuten 56° C.) abgetötet waren.

3. Schwaches Typhus-Immuserum. A.-M. 1:1000.

4. Bact. paratyphi Typus A-Immuserum. A.-M. 1:2500.

5. Dasselbe von B. paratyphi Typus B. Gleiche Werthigkeit wie 4.

6. „ „ Bac. brementis Kurth. A.-M. 1:2500.

7. und 8. Zwei Coli-Immuseren. A.-M. 1:2500.

Was die Versuchsanordnung betrifft, so kamen stets 8- bis 12 stündige Bouillonculturen von gleichem Trübungsgrad zur Verwendung, wobei auf die verschiedene Wachstumsschnelligkeit der einzelnen Bakterienarten geachtet wurde. Mit den Röhren, die zur makroskopischen Probe dienten, wurden zu gleicher Zeit hängende Tropfen von allen Serumverdünnungen angelegt, sowie Controltropfen und Röhren ohne Serumzusatz zum Vergleiche bereit gehalten. Die Versuchsröhren blieben bei 37°, die hängenden Tropfen in Zimmertemperatur bis zu 2 Stunden aufbewahrt. Die Notirungen der Agglutinationsresultate erfolgten sofort, nach etwa 15 Minuten und 2 Stunden. Natürlich wurden stets die gleichartig bewahrten Controlen ebenso lange mit beobachtet. — Zwei Mal trat Häufchenbildung in den Controlen auf, bei B. Morseeiensis und B. Morbificans bovis. Wir konnten sie dann durch Züchtung der Bacillen bei 23° C. und Verwendung der Culturen sofort, nachdem der erforderliche Trübungsgrad entwickelt war, vermeiden. In allen Fällen wurde also die mikroskopische Probe neben der makroskopischen vorgenommen. Wir bemerken dazu, dass wir stets soviel Agglutinationsproben anstellten, als irgend das vorhandene Serum erlaubte. Wenn also namentlich bei den weniger hochwerthigen Seren nicht alle Columnen ausgefüllt sind, so liegt dies in erster Linie an der relativ geringeren Menge, die von diesen Serumarten vorrätzig war.

Die für unsere Tabellen gewählten Zeichen lassen Stärke und Schnelligkeit der Bakterien-Zusammenballung folgendermaassen erkennen:

+++	=	Agglutination sofort und sehr stark,
++	=	„ nach Minuten „ „
+	=	„ „ 2 Stunden „ „
+?	=	„ deutl., neben den Häufchen noch bewegl. Bac.
—	=	Bild wie in Control-Röhre oder -Tropfen.

Tabelle I.

Agglutination mit hochwerthigem Serum (Sérum antityphique Tavel).

(Agglutinationsmaximum 1 : 50 000.)

Prüfung mit verschiedenen Typhusstämmen.

Mikroskopische Probe.

	1 : 500	1 : 1000	1 : 2500	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 25 000	1 : 50 000	1 : 100 000
1. Typhusbac. Král	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+
2. „ A.	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—
3. „ aus Erde	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—
4. „ „ Rind	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—
5. „ „ Gallenblase (Brion)	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	—
6. „ „ Fäces	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+
7. „ Rosenthal	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	—

Makroskopische Probe.

	1 : 500	1 : 1000	1 : 2500	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 25 000		
1. Typhusbac. Král	+++	+++	++	+	+	—		
2. „ A.	+++	++	++	+	+	—		
3. „ aus Erde			++	+	—	—		
4. „ „ Rind	+++	+++	++	+	—	—		
5. „ „ Gallenblase		+++	+	+	+	—		
6. „ „ Fäces (Brion)			+++	++	+	—		
7. „ Rosenthal	+++	+++			+	—		

Die erste Tabelle zeigt, dass alte und junge Typhusstämmen — letztere haben allerdings schon ein kurzes Laboratoriumsdasein hinter sich — der verschiedensten Herkunft von einem und demselben Typhusbacillen-Immunsérum annähernd gleich stark agglutinirt werden. Die mikroskopische Probe hat sich in der von uns gewählten Versuchsanordnung für hochwerthiges Serum dieses Grades als etwa 10 fach empfindlicher wie die makroskopische erwiesen. Bei Vergleich mit Tabellen III und IV, Nr. 1 bis 7 fällt auf, dass mit dem Sinken des Agglutinationstiters die makroskopische und mikroskopische Grenze des positiven Ausfalles einander immer näher rücken.

Tabelle II.
Agglutination von hochwerthigem Typhuserum mit typhusähnlichen Bacillen.
 (Mikroskopisch und makroskopisch.)

	1 : 25		1 : 50		1 : 100		1 : 250		1 : 500		1 : 1000		1 : 2500		1 : 5000	
	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.
1. Bact. paratyphi Schottm. A. . . .			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
2. " " B. . . .			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
3. " " Kayser			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
4. Bac. bremensis febr. gastr. Kurth.			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
5. " Breslaviensis			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
6. " enteritidis Gärtner			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
7. " morbific. bovis			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
8. " Abel (Fleischvergiftung) . . .			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
9. " Friedebergensis			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
10. " Morseeleensis			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
11. " Backer			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
12. " Gaustad			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
13. Bact. paracoli Kayser			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
14. " coli commune	+	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
15. " " Abscess			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
16. " " Bauchabscess			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
17. " " Lehm. . . .			++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
18. " " Fäces Br. . . .	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
19. " " " III	+	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
20. " " Gressb. . . .	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Tabelle III. Agglutination durch Typhusserum II. (B. typhi aus Gallenblase.)

	1:25		1:50		1:100		1:250		1:500		1:1000		1:2000		1:5000		1:10000	
	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.
1. Typhusbac. Kral . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. " A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. " aus Erde	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. " " Rind	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5. " " Gallenblase. (Drion)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6. " " Fäces	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7. " Rosenthal	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8. B. paratyphi Schottm. A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9. " " B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10. " " Kayser	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11. Bac. bremensis febr. gastricae Kurth	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12. " Breslaviensis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13. " enteritid. Gärtner	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14. " morbific. bovis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15. " Gaustad	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16. " Abel (Fleischvergift)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17. " Friedebergensis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18. " Morseeiensis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19. " Eacker	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20. Bact. paracoli Kayser	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21. Bact. coli commune	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22. " " Abscess	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23. " " Pauchabscess	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24. " " Lehm.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25. " " fäces Br.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26. " " III	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27. " " Gressb.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabelle IV. Agglutination durch Typhusserum III. (B. typhi Rosenthal.)

	1 : 25		1 : 50		1 : 100		1 : 250		1 : 500		1 : 1000		1 : 2000		1 : 5000	
	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.
1. Typhusbac. Král																
2. " A			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. " aus Erde			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. " " Rind																
5. " " Gallenblase (Brion) .			+	+												
6. " " Fäces			+	+												
7. " Rosenthal																
8. Bact. paratyphi Schottm. A																
9. " " B																
10. " " Kayser																
11. Bac. brementis febr. gastr. Kurth .																
12. " Breslaviensis																
13. " enteritid. Gärtner																
14. " morbific. bovis																
15. " Gaustad																
16. " Abel (Fleischvergift.)																
17. " Friedebergensis																
18. " Morseeleensis																
19. " Backer																
20. Bact. paracoli Kayser																
21. Bact. coli commune																
22. " " Abscess (R.)																
23. " " Bauchabscess																
24. " " Lehm.																
25. " " Fäces Br.																
26. " " " III																
27. " " Gressb.																

Tabelle V.
 Agglutination durch Serum von *Bacterium paratyphi* Brion-Kayser.
 = Typus A.

	1:88		1:50		1:100		1:250		1:500		1:1000		1:2500		1:5000		1:10000	
	mikr.	makt.	mikr.	makt.	mikr.	makt.	mikr.	makt.	mikr.	makt.	mikr.	makt.	mikr.	makt.	mikr.	makt.	mikr.	makt.
1. Typhusbac. Král	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2. " A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3. " aus Gallenblase (Brion)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4. " Rosenthal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5. Bact. paratyphi Schottm. A .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6. " " B .	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7. " Brion-Kayser	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8. Bac. bremsens febr. gastr. Kurth	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9. " Friedebergensis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10. " enterit. Gärtner	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11. " morbific. bovis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12. " Breslaviensis ?	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13. Bact. paracoli Kayser	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle VI. Agglutination durch Serum von *B. paratyphi* Schottmüller = Typus B. (Fall Seemann.)

	1:88		1:50		1:100		1:250		1:500		1:1000		1:2500		1:5000		1:10000	
	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.	mkr.
1. Typhusbac. Král	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
2. " A	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
3. " aus Erde	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
4. " Rind	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
5. " Gallenbl. (Brion)	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
6. " Fäces	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
7. " Rosenthal	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
8. Bact. paratyphi Schottm. A .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9. " B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10. " Kayser	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11. Bac. bremensis febr. gastr. Kurth	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12. " Breslaviensis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13. " enteritid. Gärtner	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14. " morbific. bovis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15. " Gaustad	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16. " Abel (Fleischvergiftung)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17. " Friedebergensis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18. " Morseeiensis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19. " Backer	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20. Bact. paracoli Kayser	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21. " coli commune	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22. " Abscess (R.).	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23. " Bauchabscess	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24. " Lehm.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25. " fäces Br.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26. " " III	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27. " " Grossb.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabelle VII. Agglutination durch Serum von *Bac. bremensis febris gastricae* Kurth.

	1:88		1:50		1:100		1:250		1:500		1:1000		1:2500		1:5000		1:10000		
	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	
1. Typhusbac. Kial . . .	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
2. " A	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
3. " aus Erde	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. " " Rind	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
5. " " Gallenblase. (Brion)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6. " " Fäces	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
7. " " Rosenthal	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
8. B. paratyphi Schottm. A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9. " " " B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10. " " Kayser	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11. Bac. bremensis febr. gastricae Kurth	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12. " Breslaviensis	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
13. " enteritid. Gärtner	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14. " morbific. bovis	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
15. " Gaustad	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
16. " Abel (Fleischvergift.)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17. " Friedebergensis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18. " Morseeleensis	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
19. " Backer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20. Bact. paracoli Kayser	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21. Bact. coli commune	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22. " " Abscess (R.)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23. " " Bauchabscess	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24. " " Lehm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25. " " fäces Br.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26. " " " III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27. " " Gressb.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Tabelle VIII. Agglutination durch Serum von *B. coli*, Fäces II.

	1 : 99	1 : 50	1 : 100	1 : 250	1 : 500	1 : 1000	1 : 2500	1 : 5000	1 : 10000
1. Typhusbac. Kräl	+								
2. " A	+?								
3. " aus Erde	-								
4. " Rind	-								
5. " " Gallenblase (Brion)	+?								
6. " " Fäces	-								
7. " Rosenthal	+?								
8. Bact. paratyphi Schottm. A	-								
9. " " B	-								
10. " Kayser	-								
11. Bac. bremensis febr. gastr. Kurth	+	+?							
12. " Breslaviensis	+ +	+	+	+					
13. " enteritid. Gärtner	+ + +	+ +	+	+					
14. " morbific. bovis	+?	-	-	-					
15. " Gaustad	+ +	+	+						
16. " Abel (Fleischvergiftung)	+	+?							
17. " Friedebergensis	+?	+?							
18. " Morseeiensis	-								
19. " Baeker	-								
20. Bact. paracoli Kayser	-								
21. " coli commune	+ +		+	+	+	+	+	+	+
22. " Abscess	-		-	-	-	-	-	-	-
23. " Bauchabscess	+ +		+	+	+	+	+	+	+
24. " Lehm.	-		-	-	-	-	-	-	-
25. " " fäces Br.	-		-	-	-	-	-	-	-
26. " " III	-		-	-	-	-	-	-	-
27. " " (Grenab.)	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +

Tabelle IX.
Agglutination durch Serum von *B. coli* (Gressb.).

	1 : 33		1 : 50		1 : 100		1 : 250	
	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.
1. Typhusbac. Král			—	—	—	—	—	—
2. „ A			—	—	—	—	—	—
3. Bac. morbificans bovis	+ ?	—	—	—	—	—	—	—
4. „ coli Gressb.					+++	+++	+++	+++
5. „ „ Lehm.	—	—	—	—	—	—	—	—
6. „ „ fäces Br.	+ ?	—	—	—	—	—	—	—
7. „ „ „ III.	+++	++	+	+	—	—	—	—
8. „ „ Abscess (R.)	++	+	+	+ ?	+ ?	—	—	—
9. „ paracoli			+	+ ?	+ ?	—	—	—

	1 : 500		1 : 1000		1 : 2500		1 : 5000		1 : 10000	
	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.
1. Typhusbac. Král	—	—								
2. „ A	—	—								
3. Bac. morbificans bovis	—	—								
4. „ coli Gressb.	+++	+++	++	+	+	—	+ ?	—	—	—
5. „ „ Lehm.	—	—								
6. „ „ fäces Br.	—	—								
7. „ „ „ III	—	—								
8. „ „ Abscess (R.)	—	—								
9. „ paracoli	—	—								

Nach den Ergebnissen des Gruppenagglutinations-Versuches mit Serum I (siehe Tabelle II) steht dem *B. typhi* am nächsten der *B. Friedebergensis* (1:1000 makr. +) — (es soll daran erinnert sein, dass er das längste Laboratoriumsleben von unseren Stämmen hinter sich hat) — sowie der Erreger der Gaustader Fleischvergiftung, dann kommen neben *B. Abel* die *B. B. paratyphi* beider Typen, welchen sich der *B. Morbificans bovis*, *B. Breslaviensis*, *B. Morseeensis*, *B. Backer* und als letztes *B. enteritidis* Gärtner (1:100 mikr. +) anschliessen. Durham (29) und *B. Fischer* (1) berichteten bereits früher von einer Agglutination des Gärtner'schen Enteritis-Bacteriums durch hochwirksames Typhus-Immuns-erum. Ebenso theilte uns Hr. Prof. Holst gütigst mit, dass er schon im Jahre 1898 in einem Vortrage (30) erwähnt habe, dass der *B. Backer* und einige weitere von ihm gefundene Käsevergiftungsbakterien unter

Umständen dem Einfluss von Typhus-Immuneserum unterstehen können. Aus dieser und allen folgenden Tabellen ist ferner zu ersehen, dass sich der *B. bremsensis febris gastricae* Kurth hinsichtlich der verwandtschaftlichen Mitagglutination stets wie das *Bact. paratyphi* Schottmüller Typus B verhält, dagegen das *B. paratyphi* Brion-Kayser wie *B. paratyphi* Schottmüller Typus A.

Gegenüber den Colistämmen (Tabelle II) ist die Wirkung eine ganz ungleiche; von sieben wird einer durch starkes Typhus-Immuneserum merklich beeinflusst (1:250 mikr. +), zwei andere schwach, der Rest überhaupt nicht. Gleichmäßige Unterschiede zwischen *B. B. coli*, die aus Eiter gezüchtet sind, und solchen aus Fäces Gesunder bestehen nicht.

Die Tabellen II, III und IV demonstrieren einen Parallelismus zwischen dem Agglutinationstiter des Typhus-Immuneserums und der Ausdehnung sowie Intensität der agglutinirenden Wirkung auf typhusverwandte Bakterien. Ein Typhus-Immuneserum mit dem Agglutinations-Maximum 1000 für seinen Stamm (mikr. Grenze) lässt selbst den *B. Friedebergensis* bei einem Zusatz 1:50 unbeeinflusst. Wir können darnach bezüglich der serodiagnostischen Verwendung des Blutes von Kaninchen, die gegen Typhusbacillen immunisirt sind, sagen, dass man hinreichend sicher geht, bei einer Bakterien-Schnelldiagnose¹ Stäbchen als typhusunverdächtig zu erklären, die durch Immuneserum mit dem Titer < 5000 nicht eine halbe Stunde nach der Beifügung von 1 Theil Serum zu 100 Theilen 12 stündiger Bouillonkultur deutlich makroskopisch agglutiniert werden. Schwächere Immuneseren als mit einem Titer 1000 schlagen wir wegen des eventuellen Materialmehrverbrauches nicht vor, für stärkere ist nach unseren Versuchen die Gefahr der Coagglutination verwandter Arten bei den gewöhnlich angewandten Serum-Zusätzen vorhanden.

Wir kommen zu Tabelle V, nach welcher Paratyphus-Immuneserum des Typus A vom Titer 2500 selbst 1:50 unwirksam für *B. paratyphi* Typus B, andere Typhusverwandte, sowie unsere Typhusstämme ist.

Aus Tabellen VI und VII geht auf das Evidenteste hervor, dass der *Bac. bremsensis febris gastricae* Kurth identisch ist mit dem *B. paratyphi* Schottmüller Typus B. Sehr nahe steht dem Typus B der *B. Breslaviensis* Känsche (1:1000 + ?), diesem folgt der Gaustader Bacillus. Von den übrigen Fleischvergiftungs-Bakterien wird noch *B. Morseeensis* (1:50), und *B. Morbificans bovis* (1:33) schwach

¹ Es muss hier erwähnt werden, dass in seltenen Ausnahmen ganz frischgezüchtete Typhusbakterien nur Anfangs inagglutinabel waren, aber nicht mehr nach längerer künstlicher Züchtung [s. u. Müller (40)].

beeinflusst, und einer der sieben Colistämme (1:50). Die Typhusstämmen werden von einem Paratyphus-B. Immunserum des Titer 2500 im Maximum bis 1:100 (mikroskop.) mitagglutinirt; es finden sich kleine Stärkeunterschiede, aber ohne regelmässige Beziehungen zum Laboratoriumsalter der Typhusbacillen. Das B. paratyphi Typus A agglutiniren unsere beiden Immunseren des Typus B nicht (1:33). Durch die neuesten Paratyphus-Funde (Typus B-Epidemie), von denen F. de Feyfer und H. Kayser (31) in der „Münchener Medicinischen Wochenschrift“ berichten, sind alle diese Resultate als auch für hochwerthiges Patientenserum (Titer: 5000) geltend bestätigt worden. Wenn der gewöhnliche Serumzusatz 1:100 einwandfreie serodiagnostische Ergebnisse liefern soll (makroskopische, rasche Agglutination), so darf höchstens ein Paratyphus-B. Immunserum vom Titer 1000 in Anwendung kommen. Das B. paratyphi Typus B scheint also dem B. typhi näher zu stehen als B. paratyphi Typus A. — Auf alle Fälle müssen die Seren typhusverdächtiger Fälle mit negativem Ausfall der Gruber-Widal'schen Reaction in Zukunft mit den B. B. paratyphi des Typus A und B¹ geprüft werden.

Die beiden Colitabellen (VIII und IX) zeigen, dass drei Stämme (Coli commune, Bauchabscess und -fäces III) wohl Angehörige einer Coli-rasse sind; ein glücklicher Zufall hat drei von ganz verschiedenen Orten stammende B. B. coli mit ein und derselben Agglutinempfindlichkeit zusammengeführt. Wir können uns wohl vorstellen, dass alle bisher an der Hand der bekannten Cultureigenschaften einfach als B. coli commune bestimmten Stäbchen durch noch andere, feinere, bisher nicht bekannt gewordene Differenzmerkmale in mehrere Unterarten geschieden werden können. Die Agglutinationsreaction hat uns hier drei Vertreter einer solchen Varietät erkennen lassen. Merkwürdiger Weise agglutinirt das hochwerthige Typhus-Immunserum Nr. 1 diese drei Colistämme nicht in gleichem Maasse, woran vielleicht die verschiedene Züchtungsherkunft, das ungleiche Laboratoriums-Vorleben mit seinen mannigfachen Einwirkungen die Schuld trägt. Uebrigens sind die Unterschiede in der Gruppenagglutination dieser Colibakterien für den hohen Titer des Typhus-Immunserums verhältnissmässig gering. B. coli Gressb. nähert sich der eben erwähnten, durch die Agglutinationsprobe erkannten Colivarietät am meisten. Andere Colistäbchen werden gar nicht von unseren Coli-Immunseren zusammengeballt. Von einer Agglutination der Typhusbacillen durch dieselben kann keine Rede sein, und bezüglich der Fleischvergiftungs-Bakterien lassen sich Regeln immer nur für eine Colivarietät aufstellen. Eine aus früheren Arbeiten resumirte Auf-

¹ Král in Prag hat die Weiterzüchtung dieser beiden Typen übernommen.

fassung, dass im Durchschnitt gleichwerthige Typhus-Immunsereen mehr auf *B. B. coli* wirken, wie Colisereen umgekehrt, erfährt durch unsere Tabellen keine Unterstützung.

Alles in Allem haben diese Versuche den hohen diagnostischen Werth der Agglutinationsreaction von Neuem klar gemacht, aber gezeigt, dass es auf die Beobachtung bestimmter Regeln ankommt, die bisher oft nicht genügend gewürdigt wurden. Ob eine Infection durch richtige Typhusbacillen bestehen kann, ohne dass es je bis zum Tode oder bis zu vollständiger Genesung zu einer Agglutinationswirkung des Serums kommt, wollen wir ganz dahingestellt sein lassen. Jedenfalls schränken unsere Untersuchungen den Kreis der Fälle, welche bis dahin als beweisend für die Unverlässlichkeit der Gruber-Widal'schen Reaction gegolten haben, ganz erheblich ein.

Wir wollen darum weiter noch kurz versuchen, einige Fälle aus der letzten Zeit aufzuklären, welche bisher Manchen vor einer gebührend hohen Einschätzung der Brauchbarkeit dieser Probe abhielt. Wenn Gruber (18) 1897 erklärt, die Serumprobe sei nicht absolut verlässlich, denn es gebe Fälle von klinisch unanfechtbarem Typhus mit negativem Blutbefund in der vierten und fünften Woche, so ist heute immer auf die Möglichkeit hinzuweisen, dass vielleicht Paratyphus vorgelegen haben kann. Vgl. W. Hoffmann (37.) Dasselbe gilt von Stern's (11) Fall eines klinischen Typhus, bei dem die Gruber-Widal'sche Reaction (1:10) nicht eintrat, sowie den von Durham beschriebenen (28). Artaud und Baryon's (32) Fall mit typhusähnlichem Sectionsbefunde können wir ebenfalls nicht als sicher beweisend für eine Unzuverlässigkeit der Gruber-Widal'schen Probe ansehen; denn, abgesehen von den pathologisch-anatomischen Bedenken, die schon Schumacher (33) ausspricht, ist die Dauer dieser Erkrankung eine recht kurze gewesen (Exitus 14 Tage nach gestellter Diagnose). Was einen eventuellen Verdacht auf Paratyphus anlangt, so sei hier bemerkt, dass fast alle bisher durch die bakteriologische Diagnose sichergestellten Paratyphus-Erkrankungen einen gutartigen Verlauf genommen haben (selbst bei theilweise schweren Allgemeinerscheinungen). Du Mesnil de Rochemond (34) beschreibt einen Fall von angeblich positivem Ergebniss der Typhus-Agglutinationsprobe, bei welchem die Section eitrig-eitrige Meningitis streptococcica, Carcinoma ventriculi und Enteritis follicularis ergab. Der Serumzusatz ist aber hier nicht beweisend gering gewesen: ein Mal fiel die Gruber-Widal'sche Reaction 1:30 mikroskopisch positiv aus, und dann 1:10 makroskopisch negativ. Der Fall ist also unserer Meinung nach ebenfalls auszumerzen. H. Busch (35) züchtete Typhusbacillen aus den Roseolen und dem Knochenmark einer Frau, deren Blutserum das *B. typhi* nicht agglutinirt hatte. Aber diese Unter-

suchung wurde in der ersten Woche vorgenommen, und ausserdem hat Busch keine Angaben über die angewandte Serumverdünnung und sonstige Versuchsanordnung gemacht. In H. Schumacher's (33) Fall lieferte die Gruber-Widal'sche Probe während der etwa 5 wöchigen Erkrankung kein Resultat (1:40 mikroskopisch); bei sehr reichlicher Serumzugabe war die Agglutination eine unvollständige. Post mortem wurden Typhusbacillen in der Milz nachgewiesen. Auch hier hätte vielleicht bei längerer Dauer der Erkrankung die Reaction noch deutlicher eintreten können. Nach den heutigen Erfahrungen über die Paratyphus-Infektion ist aber auch hier die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass es sich um eine Mischinfection mit Paratyphus-Bakterien gehandelt hat, bei welcher anfänglich die letztgenannten Stäbchen vorherrschten. Ein derartiges Vorkommniss haben F. de Feyfer und H. Kayser (31) kürzlich beobachtet. Dass bei Typhus-Mischinfection auch unter Betheiligung anderer Mikroorganismen die Gruber'sche Reaction unter Umständen vorübergehend ausbleibt, erfuhr der Eine von uns an einem Falle der Strassburger medicinischen Klinik, von welchem an anderer Stelle gehandelt werden soll. Zuletzt hat Lommel (36) von einer „Fehldiagnose auf Grund der Gruber-Widal'schen Probe“ gesprochen (Puerperale Sepsis), aber die Art der Versuchsausführung nicht mit der Genauigkeit behandelt, wie es unbedingt als hier am Platze erklärt werden muss. „Das Blutserum zeigte bei einer Verdünnung 1:80 eine ausserordentlich rasche, nach ca. 5 Minuten beginnende, nach 10 Minuten schon sehr starke Agglutination.“ Es wird nichts gesagt, ob eine mikroskopische oder makroskopische Probe vorgenommen wurde; auch von dem Agglutinations-Maximum ist nicht die Rede. Bakterien-Züchtungsversuche aus Blut, Fäces oder Leiche (Milz, Uterus) wurden nicht gemacht, man hat nicht nach dem Typhusbacillus gesucht. Demnach fehlen auch hier die nöthigen Beweise für die Anklage gegen die Reaction. Die Erklärung, dass vielleicht eine Gruppenagglutination der Typhusbacillen bei bestehender Coli-Infektion vorgelegen habe, erscheint uns nach unseren Versuchen und denen Anderer als sehr gewagt.

Unsere Hauptresultate sind folgende:

1. Hochwerthige Immunsereen agglutiniren nicht nur die Bakterien, mit welchen die Immunisirung vorgenommen wurde, sondern auch diesen nahestehende Bakterien. Vgl. Pfaundler (10).

Die Agglutination ist bei solchen Seren auf mikroskopischem Wege bei viel stärkerer Verdünnung erkennbar als auf makroskopischem.

2. Klinisch diagnostisch ist ein rascher positiver Ausfall der Reaction (makroskopisch) nach Zugabe von 1 Theil Patientenserum auf 75 Theile 12stündiger Bouilloncultur der betreffenden Bakterien für Typhus und Paratyphus meist beweisend. Zur möglichsten Sicherung der Diagnose empfiehlt es sich, das Maximum des Agglutinationsvermögens festzustellen.

Sehr hochwerthige Patientenseren können in Folge von Gruppenagglutination sowohl Typhus als auch Paratyphus-Stäbchen zusammenballen. Bei solcher Familienagglutination liegen die Agglutinations-Maxima um ein 20- oder Mehrfaches aus einander.

Nähern sich die Agglutinations-Maxima beträchtlich, so ist vermuthlich Mischinfection im Spiele und der Castellani'sche Versuch muss angestellt werden.

3. Es besteht ein Parallelismus zwischen Agglutinationstiter des Immunserums und der Ausdehnung der Gruppenagglutination auf Verwandte des Bacteriums, gegenüber welchen das Agglutinations-Vermögen hervorgerufen wurde.

4. Die bisher bekannten Vertreter von *Bact. paratyphi* des Typus A und des Typus B (welch letzterem der *Bacillus bremsis febris gastr. Kurth* angehört) stellen culturell und bezüglich ihrer Agglutinin-Empfindlichkeit, wie die *B. B. typhi abdominalis*, eine Einheit dar.

Diese Agglutinin-Empfindlichkeit ist bei unseren ungleichaltrigen Stämmen nicht wesentlich verschieden.

Innerhalb der grossen Coligruppe können Varietäten vermittelst des Agglutinations-Phänomens festgestellt werden.

5. Zur raschen Bestimmung von Bakterien mit Hülfe von Kaninchenblut ist ein Serum am geeignetsten, das nur mittelstarkes Agglutinations-Vermögen besitzt. Der schnelle positive Ausfall der makroskopischen Agglutinationsprobe bei einer Serumverdünnung von 1:100 kann für das untersuchte Stäbchen als identificirend gelten, wenn das verwandte Immunserum auf sein Vorbehandlungsbacterium höchstens wirkt (mikroskopische Agglutinationsgrenze):

bei <i>Bact. typhi</i>	in dem Verhältniss	1:5000, am besten	1:1000
„ „ <i>paratyphi</i> Typus A	„ „ „	1:2500, „ „	1:1000
„ „ „ „ B	„ „ „	1:1000.	

Die Colitabellen zeigen, dass diese Grenze 1000 des Agglutinationstiters wohl auch für die anderen *B. B.* der Colityphusgruppe gesetzt werden kann.

6. Für die hochwerthigen Immunseren ist zur Erkennung einer Verwandtschaft von Bakterienstämmen die mikroskopische Probe empfehlenswerth.

Bei einer Reihe von Bakterien konnte so eine Verwandtschaft unter einander nachgewiesen werden. In seltenen Fällen findet eine gegenseitige Beeinflussung von *B. typhi* und *coli* durch ihre hochwerthigen Immunseren statt; die Agglutinations-Maxima liegen um ein Vielfaches aus einander.

Wir müssen nach diesen ganzen Darstellungen an der Zuverlässigkeit der Agglutinationsprobe für diagnostische Zwecke durchaus festhalten. Allerdings darf man sich — was ihre klinische Verwendung anlangt — in typhusverdächtigen Fällen nicht mehr auf die Agglutination von Typhusbacillen allein beschränken, sondern man muss dem Vorkommen des Paratyphus Rechnung tragen und neben der Gruber-Widal'schen Reaction auch die Paratyphus-Agglutinationsprobe mit den beiden jetzt bekannten Typen vornehmen.

Es erscheint dies um so empfehlenswerther, als der Ausfall vielleicht auch für die Prognose Bedeutung hat, denn nach den bisherigen Erfahrungen lässt eine Diagnose Paratyphus die Prognose des Falles als ziemlich günstig stellen.

Was die Identificirung von frischgezüchteten Bakterien betrifft, so thut man nach den letzten Erfahrungen P. T. Müller's (40) immerhin gut, beim Ausbleiben der Agglutination die betreffenden Bakterien längere Zeit künstlich zu züchten, da vielleicht im menschlichen Organismus die Agglutinirbarkeit der Bakterien für Wochen oder Monate verloren gehen kann.

Nachtrag.

In der letzten Zeit erfahren wir weitere interessante Agglutinationsbefunde, die bei einer „unter dem Bilde des Typhus verlaufenden, durch einen besonderen Erreger bedingten Epidemie“ von Conradi, Drigalski und Jürgens (38) erhoben wurden. Was diese Autoren, sich nicht um die historische Entwicklung bekümmern, als „Typhoid“ bezeichnen wollen, ist eine Epidemie von Paratyphus gewesen, das „Saarbrückener Stäbchen“ = ein *Bact. paratyphi* des Typus B. Die Bezeichnung „Typhoid“ ist im Französischen, Englischen und fast allen Cultursprachen längst für den vom *Bac. Eberth* erregten Ileo-Typhus vergeben. — Bei Brion (39) findet sich in der „Deutschen Klinik“ eine eingehende Schilderung der historischen Verhältnisse unter besonderer Berücksichtigung auch des Auslandes.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Bernhard Fischer, Zur Aetiologie der sogen. Fleischvergiftungen. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXIX. S. 447 ff.
2. Heinrich Kayser, *Die Flora der Strassburger Wasserleitung*. Kaiserslautern 1900.
3. Ziemke, Zur Serodiagnose des Typhus abdominalis. *Deutsche med. Wochenschrift*. 8. April 1897.
4. Gruber, Beitrag zur Serodiagnostik des Typhus abdominalis. *Münchener med. Wochenschrift*. 1897. S. 486.
5. M. Jatta, Experimentelle Untersuchungen über die Agglutination der Typhusbacillen u. die Mikroorganismen der Coligruppe. *Diese Zeitschrift*. 1900. Bd. XXXIII.
6. F. Pröscher, Zur Anstellung der Widal-Reaction. *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1902. Abth. I. Bd. XXXI.
7. Fr. Köhler, Das Agglutinationsphänomen u. s. w. *Klin. Jahrb.* 1901. VIII.
8. Sidney Wolf, Beiträge zur Agglutination mit besonderer Bezugnahme auf die Differenzirung der Coli- und Proteusgruppe und auf die Mischinfection. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1899. Abth. I. Bd. XXV. S. 311.
9. Kühnau, Ueber die Bedeutung der Serodiagnostik bei Abdominaltyphus. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1897.
10. M. Pfaundler, Ueber Gruppenagglutination u. s. w. *Münchener med. Wochenschrift*. 1899. S. 472 ff.
11. Stern, *Centralblatt für innere Medicin*. 1896. Nr. 49. — Ueber Fehlerquellen der Serodiagnostik. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1897. — Typhusserum u. Colibakterien. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Abth. I. Bd. XXXIII.
12. M. Biberstein, Beiträge zur Serodiagnostik des Typhus abdominalis. *Diese Zeitschrift*. 1898. Bd. XXVII.
13. Fodor u. Rigler, Das Blut mit Typhusbacillen inficirter Thiere. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Abth. I. Bd. XXIII.
14. A. Castellani, Die Agglutination bei gemischter Infection u. s. w. *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XL.
15. Schottmüller, Weitere Mittheilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle u. s. w. (Paratyphus). *Ebenda*. Bd. XXXVI. S. 368. — *Deutsche med. Wochenschrift*. 1900. Nr. 32.
16. A. Brion und H. Kayser, Ueber eine Erkrankung mit dem Befunde eines typhusähnlichen Bacteriums im Blute (Paratyphus). *Münchener med. Wochenschrift*. 1902. Bd. II. Nr. 15.
17. Kurth, Ueber typhusähnliche, durch einen bisher nicht beschriebenen Baccillus bedingte Erkrankungen. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1901. Nr. 30/31.

18. Gruber und Durham, *Journal of Pathol. and Bact.* July 1896. p. 41.
19. E. Jacobsthal, Typhusbacillen beim Rinde. *Inaug.-Diss.* Strassburg 1902.
20. A. Brion, Cholecystitis typhosa. *Centralbl. für Bakteriologie.* 1901. Abth. I. Bd. XXX. S. 400.
21. Käsche, Zur Kenntniss der Krankheitserreger bei Fleischvergiftungen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXII. S. 56.
22. Gärtner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen u. s. w. *Correspondenzblatt des allgem. ärztl. Vereins von Thüringen.* 1888. Nr. 9.
23. F. Basenau, Ueber ein im Fleisch gefund. inf. Bact. *Archiv f. Hygiene.* Bd. XX. S. 242.
24. Holst, Bakteriologische Untersuchungen über die Massenvergiftung in der Irrenanstalt Gaustad. *Norsk. Mag. f. Laegevidensk.* 1894. Nr. 9.
25. R. Abel, Kochapparate u. s. w. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX. S. 393.
26. Gaffky und Paak, Ein Beitrag zur Frage der sogen. Wurst- und Fleischvergiftung. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. VI. S. 159.
27. Van Ermengem, Recherches sur les empoisonnements prod. p. de la viande etc. *Bull. Acad. Med. de Belgique.* 1892.
28. A. Holst, Beobachtungen über Käsevergiftungen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XX. S. 160 ff.
29. Durham, *The Lancet.* 19. XII. 1896. — *Ebenda.* 1898. p. 154.
30. A. Holst, Ueber Infection vom Darmcanal. *Vortrag auf dem II. nordischen Congress für innere Medicin zu Christiania.* 1898.
31. F. de Feyfer u. Heinrich Kayser, Eine Paratyphus-Endemie. *Münchener med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 41/42.
32. Arfaud et Baryon, *La Presse médicale.* Lyon 1896.
33. H. Schumacher, Typhus abdominalis ohne Widal'sche Reaction. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXX. S. 364 ff.
34. M. du Mesnil de Rochemond, Ueber die Gruber-Widal'sche Serumdiagnose u. s. w. *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 5.
35. H. Busch, Ueber das Vorkommen der Typhusbac. im Knochenmark u. s. w. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXVIII. S. 479.
36. F. Lommel, Eine Fehldiagnose auf Grund der Gruber-Widal'schen Reaction. *Münchener med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 8.
37. W. Hoffmann, Zur Frage des Paratyphus u. s. w. *Hygienische Rundschau.* 1902. Nr. 17.
38. Conradi, v. Drigalski u. Jürgens, *Diese Zeitschrift.* Bd. XLII. S. 141 ff.
39. A. Brion, Paratyphus. *Die deutsche Klinik,* v. Leyden-Klemperer. Bd. II. Infektionskrankheiten.
40. P. T. Müller, Ueber die Immunisirung der Typhusbacillen gegen spec. Aggl. u. s. w. *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 2.

Die modernen Immunitätslehren und die Vaccination.

Bericht
an die Versammlung der deutschen Impfinstitutsvorsteher zu Karlsbad
am 21. September 1902.

Von

Dr. L. Pfeiffer
in **Weimar.**

M. H. Den nachfolgenden Bericht bitte ich aufzufassen als eine nothwendige Ergänzung zu den zahlreich erschienenen Artikeln über die Immunität und Prophylaxe bei den Bakterienkrankheiten!

In jüngster Zeit rücken auch die nicht-bakteriellen Krankheiten in das Bereich der Untersuchung herein. Vereinzelte Entdeckungen, z. B. die über gelungene Epithelimmunisirung, geben die Anregung, von neuen Gesichtspunkten aus an die Aetiologie der Exantheme heranzutreten, insofern die Möglichkeit vorliegt, durch richtige Fragestellung an das Experiment einen erfolgreichen Vorstoss in das dunkle Gebiet der Variolaimmunität unternehmen zu können.

Es sei gestattet, zunächst von dem Standpunkt der modernen Immunitätslehre aus einen Rückblick zu thun auf die älteren Hypothesen zur Erklärung der Wirkungen, welche die „Blatternmaterie“ auf den menschlichen Organismus ausübt. Da finden sich bereits zahlreiche Anklänge an die heutige hämatogene und histogene Immunität, an die chemischen Veränderungen, welche an besonderen Gewebeelementen durch die Infection hervorgerufen werden.

Der arabische Arzt Rhazes, der durch selten scharfsinnige Auffassung der Diagnose und Prognose der Blattern ausgezeichnet ist, hat schon im IX. Jahrhundert gelehrt, dass das Pockengift ein dem mensch-

lichen Organismus zugehöriger Bestandtheil ist. Er beschreibt den Blatternprocess als ein nothwendiges Läuterungsfeuer der heranwachsenden Geschlechter.

Nach den Lehren der Brahminen, welche die Inoculation übten, lange bevor sie in Europa bekannt wurde, ist der ursächliche Moment — die Blattermaterie — ebenfalls in jedem menschlichen oder thierischen Körper präformirt vorhanden. Durch ein zweites Agens, durch „imperceptible animalculae“ wird die erste Ursache in Gährung gebracht, und zwar vom Magen aus, nicht durch die Luft. Die Animalculae werden in Epidemieenzeiten auf fettigen oder klebrigen Substanzen gefangen gehalten. Die Säfte (the juice) der aufgenommenen feindlichen Animalculae regen die Gährung der Materie an, und letztere wird durch den Ausschlag aus dem Körper hinausgebracht. Die Kälte oder kühles Verhalten hindern die Gährung. Durch das mildere Verfahren der Blatterninoculation wird nur ein kleiner Theil der Materie zur Gährung angeregt, nur eine kleine Menge des „juice“ geliefert. Andere, specifische Gattungen bössartiger Animalculae sind bei den verschiedenen Infectionskrankheiten thätig. Nach dieser Auffassung richtet sich die Behandlung: bis das zweite Fieber eintritt, wird der Inoculirte täglich zwei bis drei Mal kalt gebadet und vor den Sonnenstrahlen geschützt; alle aufschliessenden Pusteln werden alsbald und wiederholt geöffnet. Arzneien werden nicht gereicht, ausser etwas geläutertem Zucker.

Um das Jahr 1775 hat C. L. Hoffmann die miasmatisch-contagiöse Natur der Blatternkrankheit sich in ähnlicher Weise, wie die Brahminen, zurecht gelegt. Auch nach ihm ist der Pockenstoff angeboren und präformirt in jedem Menschen vorhanden. Derselbe (das moderne, aber von aussen kommende Toxin) ist an bestimmte Säfte in geschlossenen Pockendrüsen der Haut gebunden oder „verankert“. Kommt zur Zeit anscheinender Gesundheit ein einziges, specifisches, fremdartiges Gährungsmolekül mit einer einzigen Pockendrüse in Berührung, so wird die Verankerung gelöst, Drüsensaft und Fremdkörper zusammen erzeugen eine Gährung in der Pockendrüse, weiter in vielen oder in allen Pockendrüsen und schliesslich auch in dem Blut. Die Hypothese rechnet damit, dass auch für Scharlach, Masern und noch viele andere Infectionskrankheiten in analoger Weise ganz specifische Drüsen oder Organsäfte vorhanden sind.

Einen Anklang an die moderne Lehre haben diese alten Immunisirungslehren insofern, als sie bereits im erkrankenden Menschen mit dem Zusammentreffen zweier Gruppen von Substanzen rechnen, die eine specifische Affinität zu einander haben. Erst die Berührung der beiden Substanzen bringt Gährung, also einen chemischen Process zu Stande. Schliesslich wird die Immunisirung erreicht durch die Vereiterung

und Abstossung der Pockenpusteln, durch welche auch die Pockendrüsen vernarben und vernichtet werden. Die Pockenfähigkeit des einzelnen Menschen ist für alle Zeiten verloren, wenn durch diese erste Pocken-erkrankung sämtliche Pockendrüsen vernarbt sind. Die selten bestehende angeborene Immunität ist vorhanden, wenn der betreffende Mensch ohne Pockendrüsen geboren ist. — Hervorragende Aerzte aus dem Beginn des vorigen Jahrhunderts — Stieglitz 1807, Autenrieth 1802, Reuss 1818, Eichhorn 1831, verlegten den Sitz der Pockenmaterie in die Lymphdrüsen und noch später rechnete Oesterlen mit ähnlicher Auffassung, nicht mit einem Contagium vivum. Erst mit der Entdeckung der Bakterien bei einem Theil der Infectionskrankheiten ist der Fortschritt gebracht, dass von den beiden Substanzen, die nach der alten Lehre zusammentreffen mussten zum Freiwerden des Pockenstoffes, nun der eine als der eigentliche Contagiumsträger bezeichnet werden konnte. Das ist nicht der angeborene, in den Pockendrüsen schlummernde Pockenstoff, sondern das von aussen her eintretende Molekül, jetzt ein kleinstes Lebewesen, eine lebende Zelle, welche ihren Angriff auf den Menschen bzw. dessen Körperzellen richtet.

I. Die bakterielle Immunität.

Auf der Grundlage von neuen, genial erdachten, in ihrer Richtigkeit nicht zu bestreitenden Experimenten, haben die modernen Immunisierungslehren die beiden Gruppen von antagonistisch wirkenden Substanzen beibehalten. Die Wechselbeziehungen derselben zu einander sind nach der chemischen Seite eingehender untersucht, der Kampf der Bakterien gegen den Wirth als ein Kampf zwischen chemisch wirkenden Zellsubstanzen erklärt worden. Es dürfte ein müssiges Unternehmen sein, weitere Vergleiche anzustellen, wie die Rolle der Pockendrüsen von C. L. Hoffmann sich verschoben hat in der modernen Lehre von Ehrlich zur Einführung z. B. von Nervenzellen mit specifischer Affinität für den Tetanusbacillus und seinem Toxin. Ob der Kampf bakterieller Natur bei den Infectionen selbst sich abspielt im Blutserum, ob der Wehract activ von den Phagocyten (Metschnikoff) oder von anderen unbestimmt bezeichneten Körperzellen (Ehrlich) geführt wird, das ist noch bestritten und zunächst auch nicht von Bedeutung für den Werth der modernen Lehren. Es steht jedenfalls nichts entgegen, die vom Blutserum experimentell bekannte Neutralisirung von Bakterientoxinen durch Antitoxine des Wirthes zu verlegen in das Innere von gewissen Wirthszellen. Im Gegentheil wird damit noch mehr der Zusammenhang hergestellt mit der grossen Conception der Virchow'schen Zellulärpathologie. Jede lebende Zelle ist in dieser Auffassung eine Art von Mikrokosmos, die neben einer

bleibenden Restsubstanz (also einer Art von Zellseele) auch noch ständig in sich Stoffe assimilirt und ausscheidet. Die aufgenommenen Stoffe können nützliche Nährstoffe oder auch schädliche Fremdstoffe sein; letztere werden chemisch verändert eventl. verdaut, — wenn nicht etwa der Fremdstoff die Oberhand behält, die Zellen tödtet, und eventl. auch mit ihnen den Wirth.

Ihre Begründung findet diese neue Auffassung der Bakterienkrankheiten und der bezüglichen Wechselbeziehungen zwischen den Wirthszellen und den Fremdzellen aus einer viel hundertfachen Reihe von Experimenten, welche besonders das chemische Verhalten des Blutserums von Thieren betrifft, die einer Vorbehandlung mit organisirten Giftstoffen von Bakterien oder fremdartigen Organsäften erlitten haben. Als Typus für diese Vorbehandlung oder Immunisirung wählen wir das bekannte einfache Experiment mit der Vorbehandlung durch fremdartige Blutkörperchen. Wird einem Kaninchen in Zwischenräumen mehrmals hinter einander etwas Meerschweinchenblut in die Bauchhöhle gespritzt, so gehen das erste Mal die Meerschweinchenblutkörperchen langsam zu Grunde unter Agglutination, nach einer zweiten Einspritzung rascher, nach einer dritten sehr rasch. Man sagt, das Kaninchen ist immunisirt gegen Meerschweinchenblut; oder: das Kaninchenblut ist giftig geworden, es enthält einen Antikörper, der auch als globulicider Immunkörper, spezifische Immuns substanz, Desmon, bezeichnet wird. Diese Versuche lassen sich im Reagensglas wiederholen. Das gesammelte Blutserum des vorbehandelten Kaninchens löst alsbald die rothen Blutscheiben eines neuen Meerschweinchens auf (Hämolyse), nicht aber die Blutkörperchen anderer Thiere. Dazu ist eine weitere spezifische Vorbehandlung mit Rinderblut, Taubenblut u. s. w. nöthig, wodurch eine Immunisirung gegen solche Blutarten auftritt. An die Stelle der Meerschweinchenblutkörperchen können Meerschweinchenspermatozoen eingespritzt werden. Als dann sterben im Blutserum des vorbehandelten Kaninchens die Meerschweinchenspermatozoen viel rascher ab als in normalem Kaninchen serum. Das vorbehandelte Serum enthält einen Giftstoff — das Spermatoxin oder Spermalysin. Man hat auch gelernt, diesen Antikörper durch ein Antispermatoxin zu neutralisiren; er wird aus dem Blute eines an Meerschweinchenspermatozoen gewöhnten Kaninchens gewonnen. Wird Kuhmilch eingespritzt, so bewirkt das Serum des auf diese Weise vorbehandelten Kaninchens im Reagensglas alsbald die Gerinnung von Kuhmilch, nicht aber von Ziegenmilch, Menschenmilch u. s. w. Aehnliche Vorbehandlungen mit der gleichen spezifischen Wahlverwandtschaft haben stattgehabt mit anderen Organsäften aus der Leber, den Drüsen, der Niere, mit Harneiweiss u. s. w. — Cholerabacillen erzeugen auf diese

Weise ein Serum, in welchem alsbald frische Cholerabacillen absterben, nicht aber Diphtheriebacillen, Tetanusbacillen u. s. w. (specifische Bakteriolysine). Ebenso ist ein bactericides Serum hergestellt vom Schweinerothlauf, ein Antistreptokokkenserum (Marmoreck), ein Scharlachstreptokokkenserum des Pferdes von Aronson, Moser u. s. w. Wir greifen den nachfolgenden Mittheilungen voraus, dass dieses Experiment nicht gelingt zur Herstellung eines Immunserums für Malaria, Pocken, Masern, Scharlach u. s. w.

Das Gerüst für die neue Immunisirungslehre bei Bakterienkrankheiten ist in grossen Umrissen das Folgende:

A. Der angegriffene Wirth. Jede seiner Körperzellen, als räumlich-chemisches Gebilde gedacht, enthält verschiedene Gruppen lebender Eiweissmoleküle; davon ist ein bleibender Bestand, ein unveränderlicher Zellenrest auszuschneiden. Daneben sind unbestimmt zahlreiche Gruppen von Eiweisskörpern vorhanden, welche fortwährend umgebildet und verbraucht werden; zwei grosse Hauptgruppen solcher Eiweisskörper sind zu unterscheiden (Seitenketten Ehrlich's):

1. Lebende Molekulargruppen, die der endosmotischen Aufsaugung der Nähr- und Fremdstoffe aus den Organsäften dienen. Sie binden chemisch („verankern“) z. B. die Eiweisskörper der Nahrung. Sie sind als Receptorengruppe I. Ordnung, als haptophore Gruppe des Zellinhaltes bezeichnet. Sie werden fortwährend neu gebildet; in krankhaften Zuständen in ungewöhnlicher Menge. Der Ueberschuss wird in das Blutserum ausgestossen. Den specifischen Körper im Immunserum nennt Ehrlich den Immunkörper.

2. Lebende Molekulargruppen, die neben der Assimilirung auch für Verdauung und exosmotische Wiedergabe der aufgenommenen Fremdstoffe in das Blutserum dienen. Das ist die fermenttragende oder zymophore Receptorengruppe. Sie verdauen nicht nur die zur Nahrung bestimmten Eiweisskörper, sondern auch die von Bakterien oder von fremden Körpersäften abstammenden Eiweisskörper. Sie sind auch bezeichnet als Antikörper, Desmone u. s. w.

B. Die angreifende Fremdzelle. Dieselbe besteht, ebenso wie die Wirthszelle, aus verschiedenen Gruppen von Eiweisskörpern, von denen eine Reihe der Ernährung durch Assimilirung, eine andere offensivere, durch Fermentations- und Verdauungseigenschaften sich auszeichnet.

1. Haptophore Nebenkette, ungiftig. Sie hat specifische Wahlverwandtschaft zum Immunkörper, der in der angegriffenen Wirthszelle sich bildet.

2. Giftige (toxophore) Nebenkette, entspricht der zymophoren Molekülgruppe des Wirthes.

Die zweite Gruppe kann experimentell für sich neutralisirt werden, so dass nur die haptophore Nebenkette allein zur Wirkung kommt. Das hat Ehrlich erreicht durch die Behandlung von Tetanusbacillen mit Schwefelkohlenstoff. Die erzielte Modification des Toxins — das Toxoid — ist ungiftig und immunisirt dennoch.

Innerhalb dieses Rahmens findet zwischen den verschiedenen Eiweisskörpern der Wirthszelle und der Bakterienzelle ein chemischer Austausch statt. Für die Exantheme, speciell die Pocken des Menschen, für die Malaria lässt sich diese Hypothese zunächst, wie schon gesagt, nicht anwenden, da es ein Immunserum im bakteriellen Sinne nicht giebt. Es liegt deshalb auch nicht im Rahmen des heutigen Vortrages, noch weiter auf die Ehrlich'sche Erweiterung der Nebenkettentheorie einzugehen. Um gewisse Versuchsergebnisse mit Choleraimmunserum zu deuten, hat Ehrlich noch eine weitere, in jedem normalen Blutserum vorhandene, durch Wärme zerstörbare Molekulargruppe herangezogen, das Complement. Erst die Vereinigung von Immunkörper und Complement — Amboceptor — soll die Auflösung der Cholera bacillen in einem entsprechend vorbehandelten Choleraimmunserum bewirken. Die vielen Namengebungen für diese Ehrlich'schen Seitenketten, die von Ehrlich und von anderen Forschern vorliegen, bezeugen, dass es sich um wenig sichere Umgrenzung von Begriffen handelt. Jedenfalls liegt für eine Deutung der bakteriellen Immunität der Schwerpunkt nach Ehrlich in dem Vorhandensein von Receptoren in den Wirthszellen, welche die weitere Vergiftung des Wirthes verhindern sollen. Unter dem Einfluss des Reizes, den Bakterien (oder auch fremde Organsäfte) auf die Wirthszelle ausüben, werden diese Receptorengruppen in grösserer Menge gebildet. Es findet sogar eine Ueberproduction statt, so dass sie ausgestossen werden aus den Wirthszellen und sich schliesslich frei im Kreislauf des Wirthes bewegen. Hier behalten sie ihre Eigenschaft, nur bestimmte Eiweisskörper zu binden, zu „verankern“. Der freie Vorrath wirkt so als Gegengift, er wirkt abwehrend und lässt sich auch therapeutisch nach dieser Richtung hin verwerthen.

Eine angeborene Immunität gegen Fremdzellen besteht nach Ehrlich dann, wenn in dem angegriffenen Wirth keine specifischen Receptorengruppen vorhanden sind. So ist der Hund gegen den Bacillus des Wurstgiftes, der Mensch gegen verschiedene Thierkrankheiten nicht empfänglich.

Das könnte ein weiterer Berührungspunkt zwischen alter und neuer Lehre sein. Dem mit einer angeborenen Pockenimmunität beglückten

Menschen sollten die Pockendrüsen fehlen. Im Ehrlich'schen Sinne fehlen ihm die specifisch abgestimmten Receptorengruppen in ebenfalls nicht näher bezeichneten Zellgruppen und im Blutserum. Aber für die Infectionskrankheiten nicht bakterieller Natur sind die Verhältnisse doch anders geartet. Das Fehlen eines Immunserums bei letzteren dürfte sogar ein ausschlaggebender Unterschied sein. Wir kommen darauf zu sprechen bei der Betrachtung der Protozoen-Zellschmarotzer, die bis jetzt allein etwas näher gekannt sind, zu denen auch der Parasit der Malariakrankheiten und wahrscheinlich auch der Variolaparasit gehören. Es sind diese Protozoen höher organisirte Parasiten, ausgestattet mit einer mehrfachen Wachstumsrichtung, wechselnd sogar von geschlechtslosen Vermehrungsformen zu Geschlechtsformen mit dauerndem, schlummerndem Aufenthalt im Wirth. Die Dauerformen sind durch besondere Langlebigkeit und Widerstandsfähigkeit ausgezeichnet. Wie die Beobachtung der Infectionsvorgänge bei niederen Thieren, bei Crustaceen und Insecten, bei Fischen, bei Kaninchen (acute Coccidiose) u. s. w. lehrt, kann hier ein Immunisirungsstadium ganz fehlen oder unter ganz abweichenden Krankheitserscheinungen im Wirth zu Stande kommen. Mit dem Wirthswechsel des Parasiten können ganz paradoxe Anpassungen in vielfacher Combination zu Stande kommen. Analogieen nach der Erkrankungsweise bei Malaria und Variola liegen hier vor, insofern mit dem Einsetzen einer Reaction von Seiten des Wirthes sofort beim Parasiten der Uebergang zur anderen Wachstumsrichtung eintritt, der für die Erhaltung der Parasitenart bestimmt ist.

Bei der geringen Kenntniss über Protozoenerkrankungen, die heute nur bei Coccidieninfectionen einigermaassen ausgebaut vorliegt, ist es ein gewagtes Unternehmen, über das Zustandekommen eines jedenfalls sehr abweichenden Immunisirungsvorganges etwas sagen zu wollen. Das Zurückbleiben von Dauerformen der Parasiten im einmal durchseuchten Wirth legt nur die Vermuthung nahe, dass es sich mehr um eine indirect durch den Parasiten selbst bedingte Immunität handelt, und dass später an Stelle der Receptorentheorie hier eine Modification der Retentionstheorie treten könnte. Unschuldige Commensalen werden die nach abgelaufener Infection auf eventl. Lebenszeit hinaus im Leibe des Wirthes persistirenden Dauerformen des Parasiten kaum sein können; sie werden die erworbene Immunität irgendwie stützen (durch Bildung von Antitoxinen, von specifischem Immunkörpern?), bis mit dem Absterben des letzten Parasiten die Immunität des Wirthes erloschen ist. — Auf alle Protozoenkrankheiten passt diese Lehre aber auch nicht, insofern bei mancher dieser Krankheiten nach Jahren ein Recidiviren vorkommt, welches z. B. bei Malaria nur von der Dauerform ausgehen kann, welche eigentlich

erst im Magenepithel der Stechmücke zur jugendlichen, die Blutkörperchen des Menschen angreifenden Merozoitenform (Schizont) sich weiter entwickelt.

Jedenfalls sind wir heute noch von einheitlichen Gesichtspunkten für die Immunitätslehre weit entfernt.

Ganz neue Gesichtspunkte für das Studium der Variolaimmunität treten, wie schon berührt, an uns heran mit der Entdeckung der Epithelimmunisierung durch v. Dungern. Einer solchen Epithelimmunität begegnet der Impfarzt sehr oft, wenn es sich um fehlschlagende oder um rudimentär verlaufende Vaccinationen handelt. Was wir nachfolgend von den Vorgängen bei der Einwanderung des Variolaparasiten in die Corneaepithelien berichten, legt die Möglichkeit nahe, hier weiter nach den bei Protozoenzellinfektionen beobachteten Vorgängen zu suchen.

II. Die Protozoenzellinfektionen und Immunität.

Unsere Kenntniss von den Protozoenzellschmarotzern beim Menschen ist in grossen Zügen ungefähr die folgende:

1. Von dem Variolaparasiten kennen wir ein kleines Bruchstück des Lebensganges, den Guarnieri-Pisa entdeckt hat, durch die Verimpfung von Variola- und Vaccinelymphe in die Cornea von Kaninchen und Rind. Die bezüglichen Abbildungen finden sich in dem „Handbuch der speciellen Therapie“ von Penzoldt und Stintzing, Band I. Es sind typische, kleine Gebilde, die sich nach 3 bis 5 Stunden bereits im Zelleib der Corneaepithelien einfinden, hier wachsen, sich vermehren. Sie finden sich nicht bei anderen Exanthemen, z. B. Herpes zoster und sind ein so sicherer Begleiter der Variolavaccine, dass sie zur Differentialdiagnose zwischen Vaccine und Varicella benutzt werden können.

Hückel sah die ersten Körperchen 3 Stunden nach der Impfung, zu 1 bis 5 in einer Wirthszelle, als kleinste Pünktchen und ganz vereinzelt, noch kleiner als die Mikrokokken bei der Pleuropneumonie des Rindes. Nach 6 bis 12 Stunden waren von 700 Zellen 50 befallen, einzelne Körperchen in Achterform; nach 27 Stunden zählte Hückel in je einem Schnitt allein 37 und 47 Körperchen, und am 2. bis 3. Tag ist die Vermehrung noch rascher gestiegen. Ist die Achterform eine Theilung? Hückel rechnet sie zu den Degenerationsformen. Guarnieri, L. und E. Pfeiffer, Wasilewski sehen in diesen Formen den Vermehrungsvorgang eines Parasiten. Fortimpfungen von einer inficirten Cornea (Kaninchen, Meer-schweinchen, Kalb) auf die Cornea eines zweiten und dritten Thieres liegen vor von Guarnieri, E. Pfeiffer. v. Wasilewski hat dieselbe durch 48 Generationen fortgeführt und mit der Corneaimpfstelle der

16. Generation auf Kälber und auf Rinder die typische Vaccinepustel bei Kindern erzeugt. Die in die Cornea geimpften Kaninchen werden immun gegen Revaccinationen in die Haut.

2. Von der Malaria wissen wir, dass sie durch Bluttransfusion von malariakranken Menschen und Thieren übertragbar ist (Gerhard), durch Lavèran seit 1880, dass der Parasit im Blut vorkommt, durch Manson und Ross 1897, dass die Stechmücke *Culex pipiens* der Zwischenwirth für eine Vogel malaria, durch Grassi 1898, dass die Stechmücke *Anopheles* der Zwischenwirth für die Quartana, Tertiana und Perniciosa des Menschen ist, durch Mc. Callum 1899, dass die Malariaparasiten eine geschlechtliche Fortpflanzung haben. Aus den inficirten Stechmücken gelangt beim Stich der Sichelkeim des Parasiten mit dem Speichel in die menschliche Blutbahn. Hier pflanzt sich der Parasit zunächst für unbestimmt lange Zeit asexual fort, mit einem Cyclus für eine jede Species des Malariaparasiten: für das *Plasmodium malariae* in 72 Stunden, für *Plasmodium vivax* (der Tertiana) in 48 Stunden, für das *Plasmodium praecox* (Perniciosa) in 24 bis 36 Stunden. Der asexuale Entwicklungsgang geschieht innerhalb der rothen Blutscheiben des Menschen; hier wächst ein eingedrungener Sichelkeim heran (zum „Schizont“), der sich in 5 bis 20 Sichelkeime (Merozoiten) theilt. Diese treten beim Frostanfall aus, inficiren neue Blutkörperchen und wachsen wieder zum Schizonten heran. Ein Theil der Schizonten tritt im Verlauf der Malariaerkrankung nicht in Theilung, sondern lebt ungetheilt im Blutkreislauf fort; von diesem „Gameten“ ist nachgewiesen, dass sie von den Stechmücken aufgenommen werden und in deren Leib zu einer zweiten Entwicklungsform auswachsen. In den Speicheldrüsen der Stechmücke sammeln sich die sexuell entstandenen Sichelkeime (Sporoziten) des Parasiten und gelangen von hier wieder in den Menschen zurück. Chinin wirkt nur auf die Schizonten, nicht auf die Dauerform, die Gameten.

Wir heben an dieser Stelle nur hervor, dass also die Malaria sowohl durch die asexuale Form der Schizonten und Merozoiten mittels Impfung bzw. Transfusion übertragbar ist, als auch durch die sexual in der Mücke entstandenen Gameten und Sporoziten. Aehnliche Blutparasiten oder Plasmodiumspecies sind bekannt von Pferd, Rind, Schaf, Hund, Taube, Sperling, Lerche, Kanarienvogel u. s. w. Man weiss, dass jedes Wirthsthier nur sein ihm eigenes Plasmodium hat, ferner, dass Wirbelthier malaria-species nicht auf den Menschen übertragbar sind und umgekehrt, dass Rattenblut auf die Sporoziten der Tertiana agglutinirend einwirkt (Schaudin 1902). Die Prophylaxe liegt auf Grund der neuen Entdeckungen eigenartig. Bei den Eingeborenen ist die Malaria eine Kinderkrankheit, die Erwachsenen leiden relativ wenig, nur wenn sie längere

Zeit von ihrer Heimath fern gewesen sind. Die neuen Malariabeobachter sprechen davon, dass sich zwischen den Eingeborenen und den Malaria-Parasiten im Verlaufe von Jahrtausenden eine Art von Symbiose ausgebildet habe. Als directe Angriffspunkte bieten sich für die Prophylaxe die Vernichtung der Stechmücken; das Verhindern derselben am Stechen durch Moskitonetze und die Vernichtung des Parasiten im Menschen durch Chinin. Letzteres muss in Deutschland der Fall gewesen sein, wo seit 1830 mit der Verbilligung des Chinins kaum noch endemische Nester von Malaria vorhanden sind.

3. Eine Zellinfection, die Anklänge an Malaria und noch mehr an Variola hat, ist von Theobald Smith, F. L. Kilborne 1893, und von R. Koch 1898 beim Texasfieber gefunden worden, bedingt durch *Pirosoma bigemminum* (Th. Smith.) Der Zwischenwirth ist die Rinderzecke (*Ixodes bovis* Puley). Die mit dem parasitenhaltigen Blut der Rinder vollgesogene Zecke legt auf den Weideplätzen die Eier ab, aus ihnen schlüpfen nach 20 bis 45 Tagen die Zeckenlarven; diese befallen und inficiren das auf die Weide kommende Vieh. 10 bis 14 Tage nach dem Erscheinen der jungen Zecken kommt dann die Infection zum Ausbruch. Die Blutbilder gleichen mikroskopisch den Epithelbildern von der mit Vaccine geimpften Cornea sehr und auch die Achterformen fehlen nicht.

Hier sei nur betont, dass ein Zwischenwirth für Variola nicht vorhanden ist; findet ein Generationswechsel des Parasiten mit Bildung einer Dauerform statt, so muss derselbe sich, wie z. B. bei der noch zu besprechenden Glugeainfection niederer Thiere, im Wirth selbst vollziehen.

Neben der Infection der Cornea durch Vaccine und der Malariainfection der rothen Blutkörperchen liegt, wie schon gesagt, eine lange Reihe zum Theil ganz paradoxer Zellinfectionen vor. Verf. hat, wohl als Erster, seit 1883 auf diese bei niederen und höheren Thieren nicht selten vorkommenden Zellinfectionen aufmerksam gemacht. Sie bieten viel Gemeinschaftliches.

4. Alle parasitären Protozoen sind obligate Zellschmarotzer, d. h. sie verbringen ihren Lebenscyclus, oder wenigstens ihre Jugend, ausschliesslich in lebenden Zellen ihrer Wirthe. Dies ist der Grund, warum die Cultur dieser Art von Contagiumsträgern nicht gelingen kann auf den für Bakterien passenden Gelatineplatten oder sonstigen künstlichen Nährböden. Nur die Verimpfung oder Verfütterung von Protozoenkeimen hat bis jetzt den Zweck der Uebertragung auf passende Wirthsthiere erreichen lassen.

Es giebt Protozoen, die nur in Muskelzellen sich einnisten, z. B. Myxosporiden, Mikrosporiden, Sarcosporidien.

Noch zahlreichere Anpassungen sind bekannt für Epithelzellen (Harnblase, Niere, Darm, Kiemen, Leber u. s. w.).

Es giebt paradoxe Anpassungen einzelner Protozoen an Spermamutterzellen (Monocystiden im Regenwurmhoden), an Endothelzellen (Myxosporiden der Milzarterien bei der Schleie) und sogar an Nervenzellen ausschliesslich (bei der Aesche, L. Pfeiffer).

Die grosse neue Gruppe von Serosporiden (L. Pfeiffer) lebt in der freien Leibeshöhle von kleinen, Blutzellen nicht besitzenden Crustaceen.

Ein Theil der Protozoenparasiten muss den Wirth verlassen oder wechseln, um durch Dauersporenbildung zur neuen Infection reif zu werden; ein Theil vermehrt sich in dem einmal befallenen Wirth durch Meronten so lange fort, als daselbst durch eine Vermehrung der betreffenden Wirthszellen noch Gelegenheit zu neuen specifischen Zellinfectionen gegeben ist; dann kommt es zur Bildung von Dauerformen oder Sporonten, die erst nach dem Tode des Wirthes wieder zur Erhaltung der Art dienen. Es giebt, den Zellen des Wirthes gegenüber, auch polyphage Protozoenschmarotzer. So begegnen wir Thieren, die durch Glugeasporozoen so dicht besetzt sind, dass das befallene Thier zur grössten Hälfte seines Gewichtes aus Parasiten oder parasitär verändertem Gewebe besteht (Seidenspinnerraupe, zahlreiche kleine Crustaceen). Hier sind auch die Eier inficirt. Bei einer Daphniaspecies ist die Hypodermis der Sitz der Parasiten, bei einer nahe verwandten Species nur der Fettkörper u. s. w.

Der Vorgang der Zellinfection lässt sich bei den grossen zwei- und dreitheiligen Gregarinen in Darmepithelien von Insecten (z. B. Chrysomela, Timarcha) leicht verfolgen und sind die Vorgänge, die wir von der Vermehrung des Malariaplasmodiums in den rothen Blutkörperchen oder von den Verimpfungen des Variola-Vaccinecontagiums in die Corneae epithelien des Kalbes, Kaninchens soeben genannt haben, hier übersichtlicher zu verfolgen. So das Einlogiren des Keimes in eine junge Epithelzelle, neben deren Kern; das Heranwachsen des Keimes zur runden Scheibe mit Kern und Kernkörperchen, neben dem noch anscheinend unveränderten Kern der Wirthszelle; ferner die Zerbröckelung des Epithelzellkernes, die Ausdehnung oder passive Hypertrophie der gesammten Wirthszelle, die rasche Vermehrung der Nachbarzellen, von denen aus endosmotisch die Ernährung der inficirten Zelle und ihres Insassen statt hat; die Drehungen und Bewegungen des heranwachsenden Parasiten in der Wirthszelle, das Platzen der Wirthszelle, das Haften des Parasiten an der Epithelzelle der Darmwand mit seinem Kopfstück, bis schliesslich der fertige Parasit in das Darmlumen fällt und mit dem Rest seiner alten Wohnung als Mütze davonkriecht. Manchmal sind 2 bis 3 junge Parasiten in einer Wirthszelle

einlogirt, verkleben in ihrer Längsaxe an einander und führen gemeinschaftlich ihren Rundgang längs der Wandungen der Wirthszelle aus (die sogenannten Mehrlings- oder Mehrfachinfectionen nach L. Pfeiffer), bis sie in das Darmlumen fallen, und als 2-, 3- und mehrgliedrige Verklebung dort bis zur Cystenbildung herumkriechen. Agglutimirung bei Einwirkung von Schädlichkeiten wird beobachtet. Die Sporen werden für diese Gregarinen ausserhalb des Wirthes gebildet; die sporenenreife Cyste kann man mit Erfolg verfüttern. Auf einige Eigenthümlichkeiten des Infectionsganges durch Protozoen sei noch aufmerksam gemacht. Nur junge Wirthszellen werden inficirt. Die inficirte Zelle verhält sich mehr passiv, als activ; sie wird einfach ausgezehrt, nachdem sie noch eine Zeit lang fortgelebt und ihren Insassen aus der Nachbarschaft endosmotisch ernährt hat. In deren Umgebung selbst tritt eine grossartige Zelltheilung ein, die im Epithelgewebe in Kerntheilungsbildern, im Muskelgewebe in massenhafter Muskelknospensbildung sich äussert. Diese Neubildung junger Zellen ist stets vorhanden; sie kann so massenhaft sein, dass durch deren alsbaldige parasitische Aufzehrung allein die Kachexie des Wirthes erfolgen muss. Manche junge Protozoenkeime enthalten ein specifisches Gift. Von den Sichelkeimen der Sarcosporidien hat Verf. die eminent toxische Eigenschaft nachgewiesen. Eine erbsengrosse Parasitencyste von der Speiseröhre des Schafes (oder das Glycerinextract) unter die Haut eines ausgewachsenen Kaninchens verimpft, tödtet das Kaninchen sicher unter den Erscheinungen von Blutgerinnung, Spinallähmung, Diarrhoe und Collaps, nicht dagegen eine Reihe anderer Thiere. In der Trachea erzeugen diese Sichelkeime beim Kaninchen eine starke, blutige, diffuse Infiltration. Aus dem Bereich der Exantheme bringt das Ehrlich'sche Institut für experimenteller Therapie jüngst eine einschlägige Entdeckung (Deutsche med. Wochenschrift Nr. 50, 1902), die Pockenkrankheit der Hühner betreffend. Das Contagium ist, wie das der Schafpocken, filtrirbar, also wohl noch kleiner als das des nicht filtrirbaren Variola hominis. Es ist in Frankfurt vielfach und mit Leichtigkeit verimpft worden, mit dem histologischen Befund, dass um 9 bis 10 Tage nach der Impfung der Pockengrund der neuen Impfstelle eine stark blutige Trübung zeigte. Das Contagium der Taubenpocke wird auf dem Huhn so abgeschwächt, wie die Variola auf dem Rind in ähnlicher Weise zu Vaccine wird. Es ist auch wahrscheinlich, dass die Fieberanfälle bei Malaria und Variola ebenfalls mit dem Freiwerden solcher toxisch wirkenden Parasitenbrut zusammenhängen. Auf weiteres Detail, welches sehr umfangreich für die Malaria-infectionen vorliegt, kann hier nicht eingegangen werden. Jeder Tag kann neue, wichtige Beiträge bringen auf diesen Gebieten.

III. Die Bedeutung des Epithels für Variolavaccine- Immunisirung.

Die moderne Immunisierungslehre, die bisher nur für Bakterienkrankheiten passt, rückt näher an die Aetiologie der Blattern heran durch die Entdeckung von v. Dungern¹, dass es ein spezifisches Immunserum gegen Epithel giebt. Die bezüglichen Vorkommnisse an den Flimmerepithelzellen aus der Trachea des Rindes sind die folgenden. Wenn abgeschabte Streifen (ca. 4^{mm} lang) der Trachea mit 0.60 Procent Kochsalzlösung (60^{ccm}) einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingeführt werden, so bleibt hier der grösste Theil der eingeführten Flimmerzellen für längere Zeit am Leben; sie runden sich ab, verkleben zu kleinen oder grösseren Klumpen, die sich wimpernd durch das Gesichtsfeld des Mikroskopes bewegen. Nach ca. 3 Tagen ist die Wimperung erloschen; nach 6 bis 10 Tagen sind die Zellen resorbirt unter starker Vacuolenbildung im Protoplasma derselben.

Wird nach 10 Tagen demselben Meerschweinchen ein zweites Mal Flimmerepithel in die Bauchhöhle gebracht, so erlischt die Flimmerbewegung sehr viel rascher; es hat sich ein die Epithelzellen angreifender Antikörper gebildet. Im Reagensglas mit solchem Epithelimmunserum von dem auf diese Weise vorbehandelten Meerschweinchen gehen die Flimmerepithelien ebenfalls rascher zu Grunde, als in normalem Meerschweinchenserum.

Weitere Untersuchungen haben ergeben, dass dieses Epithelserum nicht von derselben Wirkung ist, wie solches, welches im Meerschweinchen durch Vorbehandlung mit Rinderblut sich bildet. Das Blutkörperimmunserum hat zum Epithelimmunserum weder im Thierkörper noch in vitro einen Einfluss auf die Epithelzellen. Umgekehrt übt dagegen das Rinderepithelimmunserum einen schwachen lähmenden Einfluss auf die rothen Blutkörperchen des Rindes aus, neben seinem Einfluss auf die Rinderepithelien. Dass es sich hierbei nicht um das Vorhandensein von zwei Immunkörpern handelt, von denen einer auf Epithel, der andere auf die Blutkörperchen wirkt, konnte v. Dungern entscheiden, indem bei gleichzeitiger Einwirkung des Epithelimmunserums auf Epithelzellen und Blutkörperchen nur die ersteren zerstört wurden, die Blutkörperchen intact blieben. Der Epithelimmunkörper besitzt also eine spezifische Affinität zu den Epithelzellen des Rindes. Der Rinderblut-

¹ A. a. O.

immunkörper besitzt eine spezifische Affinität zu den rothen Blutzellen des Rindes. Beide Immunkörper beeinflussen sich gegenseitig nicht bei gleichzeitiger Einwirkung auf Epithel und Blutzelle.

v. Dungern hat weiter die theoretisch interessante Thatsache gefunden, dass sich mit Milch ein gleiches Epithelimmunserum herstellen lässt, wie mittels der Flimmerepithelien, — dass also das Protoplasma der Drüsenzellen mit in die Milch übergeht. Wer denkt von den Specialforschern auf dem Gebiete der Variola nicht an die Versuche in den Jahren 1830 bis 1840, die Variolaimpfungen milde zu gestalten durch eine Mischung des Blatterneiters mit Milch?

Aus den Entdeckungen v. Dungern's folgt die Anregung, zunächst einmal sich Rechenschaft darüber zu geben, was bisher an Einzelbeobachtungen bekannt ist über den Einfluss der Variola und der Vaccine auf bestimmte Zellgruppen des Menschen und der Thiere.

Die Mehrzahl der gesammelten Erfahrungen wird sich auf Veränderungen am Epithel beziehen; es ist am 8. Tage nach geschehener Vaccination „giftfest“. Aber auch von den Schleimhäuten und von inneren Organen liegen Thatsachen vor, dass deren Zellen „giftempfindlich“ sind.

a) Betrachten wir zunächst die Bedeutung der Deckepithelien in der Haut für den Infectionsvorgang bei der Variolavaccine.

Der Epithelüberzug der Haut und der Schleimhaut hat besonders Schutzvorrichtungen gegen das Eindringen von Mikroben oder von deren Giftwirkung. Bei niederen Thieren enthält die Oberfläche sehr oft eine ganze Sammlung von Mikroben, beim Menschen und bei Thieren sind besonders die Haarbälge der Sitz von Staphylokokken, Streptokokken, unter denen auch pyogene nachgewiesen sind. Gegen das Eindringen dieser angriffsbereiten Feinde schützt die oberste, harte Hornschicht der Haut, die bei niederen Thieren zu einer Chitinschicht von verschiedener Dicke sich umwandelt. Bei letzteren sind die dünnen Stellen, z. B. am Ansatz der Glieder oder der Körperringe, die beliebte Eingangspforte für Parasiten. Verletzungen der Chitinhülle z. B. bei Daphnien werden alsbald durch eine Massenneubildung von Hypodermiszellen oder durch Epithelzellen ausgefüllt zum Schutz gegen etwaige Mikroben. Bei kleinen durchsichtigen Thieren lassen sich diese Vorgänge unter dem Mikroskop verfolgen. Kleine Krustenthiere sind von dem Moment einer ersten Verletzung ihres Chitinpanzers an rettungslos den eindringenden Mikroben unterlegen, besonders diejenigen, denen Leukocyten fehlen. Bei höheren Thieren findet eine ständige Abstossung der obersten absterbenden und verharnenden Epithelien statt; mit ihnen werden die anhaftenden Mikroben entfernt. Zwischen der obersten Epithelschicht findet eine reiche Ver-

mehrerung von Mikroben statt, unter derselben dagegen nicht. Die obersten Deckepithelien sind immun, insofern sie verhornt und ohne den passenden Zellinhalt sind.

Die Technik der Vaccineimpfungen ist ein Beispiel, dass nur in diese tieferen Zellen des Epithels das Contagium durch Verwundungen eingeführt werden kann. Die rasche und reichliche Neubildung von jungen Epithelzellen, die Ansammlung von Wanderzellen um den Impfstich herum, sind neuerdings an den Corneaimpfungen studirt worden. Wir betonen an dieser Stelle wieder, dass nur junge Epithelzellen infectionsfähig sind, eine Eigenthümlichkeit, welcher wir bei allen Protozoenkrankheiten begegnen. Die junge, vollsaftige Epithelzelle der Haut ist bei allen für Variolavaccine überhaupt empfänglichen Organismen a priori nicht immunisirt. Man hat daraus die These abgeleitet:

„Ohne Epithelbetheiligung giebt es keine Uebertragung von Variola und Vaccine.“

Als einziger Einwand gegen obigen Satz ist die sogenannte miasmatische Ansteckung bei der natürlich auftretenden Variola angeführt worden. Man kennt die Protopustel hier nicht; sie muss, nach Analogie der Variola inoculata vorhanden sein, und entzieht sich unserer directen Beobachtung durch ihre Kleinheit und ihren Sitz in den oberen Luftwegen. Auch die Variola sine exanthemate muss eine Protopustel gehabt haben.

In der Protopustel erfolgt Vermehrung des Parasiten, wie die Corneaimpfungen lehren.¹ Von hier aus erfolgt Infection des Gesamtorganismus, bis mit dem 6. bis 7. Tag keine Successiv- oder Autoinfectionen mit Variola und Vaccine mehr haften.²

Der Beweis, dass die Infection von der Protopustel aus erfolgt, ist erbracht durch das Experiment. Einspritzung von Vaccinelymphe in die Blutbahn des Kalbes hat das Angehen einer nachfolgenden Vaccination in das Hautepithel nicht gehindert. Dagegen sind 8 Tage nach der gewöhnlichen Vaccination des Kalbes, dessen Blut, Milzsubstanz, Knochenmark im Stande, auf der Haut eines frischen Kalbes die Vaccinepustel zu erzeugen. Vom 20. Tage nach der Impfung an soll das Serum des vorbehandelten Kalbes alsbald jede Vaccinelymphe unwirksam machen.

b) Eine zweite Reihe von Erfahrungen bezüglich der Epithelimmunisirung liegt vor von den Schleimhäuten. Hier sind die natürlichen Schutzvorrichtungen in anderer Weise vorhanden. Ihr feuchter Ueberzug beherbergt immer eine Anzahl von Mikroben, auch pathogene.

¹ Siehe Penzoldt und Stintzing, *Lehrbuch*. Bd. I.

² Brown, *Inquiry u. s. w.* London 1809.

Das Secret der in den Schleimhäuten zahlreich vorhandenen Drüsen hat, wie experimentell nachgewiesen ist, mehr mechanisch fortspülende Wirkung als eine mikrobicide (Thränen, der Nasenschleim). Ausserdem sind in der Nase, in der Trachea besondere Schutzvorrichtungen durch die Flimmerepithelien, in den Bronchien durch die Staubzellen vorhanden. Dass auch diese Schutzdecke von Mikroben überwunden werden kann, bezeugt das Vorkommen der Hadernkrankheit, die Infection durch *Aspergillus flavescens*. Die natürliche Ansteckung durch acute Exantheme, speciell durch *Variola vera*, ist ohne Betheiligung der Schleimhautepithelien gar nicht denkbar. Vaccinopusteln sind auf der Schleimhaut des Auges, der Nase, der Lippen, der Zunge beobachtet; sie sind, falls ohne Complication, klein, flach und verlieren alsbald ihre Decke, im Gegensatz zur Haut mit trockenen, verhornten Epithelien. Es ist also die Möglichkeit von versteckt verlaufenden Infectionsstellen auf der Schleimhaut bei natürlichem Auftreten der *Variola* ganz gut denkbar.

Ueber den Mechanismus bei der Ansteckung durch *Variola* von der Schleimhaut aus wissen wir jedoch noch recht wenig.

Einen directen toxischen Einfluss von Vaccinelymphe oder vom Serum des geimpften Kalbes auf Flimmerepithelien von frischen Kälbern oder Rindern konnte Verfasser nicht nachweisen. Taucht man Streifen von der Trachea des frisch geschlachteten Rindes alsbald in physiologische Kochsalzlösung, oder in das Serum nicht vorbehandelter Rinder, oder in das Serum des 5. Tages von Impfkälbern, so erlischt unter dem Mikroskop die Bewegung der Flimmerepithelien ziemlich gleichzeitig in allen drei Medien. In vitro liess sich eine agglutinirende Eigenschaft des Serums von Impfkälbern auf die Flimmerepithelien frischer Thiere ebenfalls nicht nachweisen (L. Pfeiffer).

Es steht diese Beobachtung von der *Variola* in Widerspruch mit der vom Verfasser constatirten und schon angeführten stark toxischen Wirkung von Sarcosporidienkeimen auf Schleimhäute. Die bei Bakterien beobachteten Unterschiede in der Giftigkeit kehren also hier wieder; sie führen bei der grossen Ansteckungsfähigkeit der *Variola* (der Masern, des Scharlachs) zu der Voraussetzung, dass entweder eine vorhandene Verwundung in der Schleimhautschutzdecke der Luftwege die Vorbedingung ist, oder dass die Variolakeime in bisher noch unbekannter Weise toxisch wirken können.

Das Verhalten des Schleimhautepithels der Vaccine gegenüber ist von E. Pfeiffer geprüft worden beim Kaninchen. Auf der Tracheaschleimhaut entstehen nach 5 Tagen keine Pusteln, nur unregelmässige Efflorescenzen, aus welchen nach viermaliger Weiterverimpfung auf der Kaninchencornea die charakteristischen Guarnieri'schen Körperchen

entstehen. Auf der Trachea verläuft der Process mit deutlicher Beteiligung der Bronchialdrüsen.

Der baldige Verlust der Pusteldecke wird hier die Ursache abgeben, dass der Inhalt der Protopustel von der Schleimhaut aus mit dem Husten, Niesen u. s. w. verstäubt und „miasmatisch“ ansteckend werden kann. Auffallend ist die Thatsache, dass die Incubation der inoculirten Variola 8 Tage, die der natürlichen Variola 12 Tage beträgt.

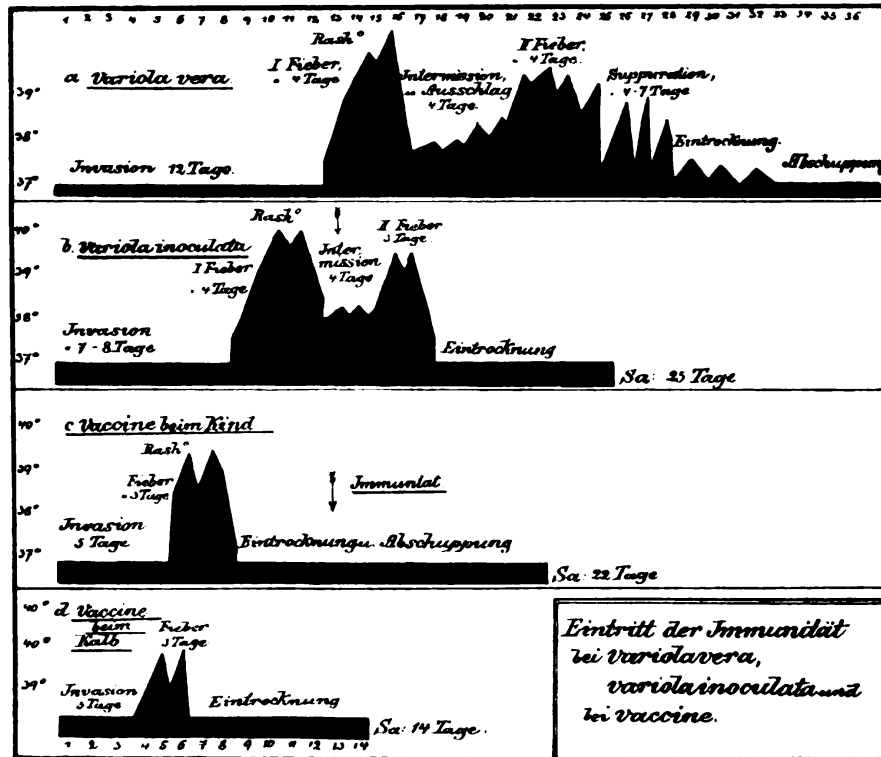


Fig. 1.

Im Secundärausschlag der Variola vera ist das Schleimhautepithel sehr beteiligt. Bei der Ovine ist diese Schleimhauterkrankung besonders stark.

Es liegt nahe, daran zu denken, dass die Protopustel bei Variola vera wegen ihrer Kleinheit auch in Beziehung steht zum Vorhandensein des zweiten Fiebers, durch welches die Variola sich von der Vaccine unterscheidet. Ist von der Schleimhaut-Protopustel nicht genügend viel Vermehrung des Parasiten ausgegangen, so dass eine zweite Generation von Parasiten, eine Wiederholung des Incubationsstadiums nöthig ist, wie z. B. bei Malaria in anderer Weise statt hat?

c) Ausser dem Schleimhautepithel wird auch der seröse Ueberzug des Netzes von der Vaccineimpfung beeinflusst (E. Pfeiffer). Bereits

nach 2 bis 4 Stunden sind die Mediastinaldrüsen um das Doppelte vergrößert, mit zahlreichen Kerntheilungen. Die Verimpfung solchen Drüsen-saftes auf die Cornea hat kein einwandfreies Resultat ergeben bis jetzt. Auf dem Bauchfell bilden sich nach 3 bis 4 Tagen kleine Beläge, die ebenfalls noch einer weiteren Prüfung zu unterziehen sind.

Für die Betheiligung des Endothels der Aorta sprechen Sectionsbefunde, z. B. von Brouardel; dabei sei daran erinnert, dass in den Milzarterien der Schleie eine Myxosporidien-Infektion verläuft.

d) Eine vierte Reihe von Thatsachen bezieht sich auf die unterschiedliche Beeinflussung des Epithels bei Menschen und Hausthieren. Jeder Organismus zeigt kleine Abweichungen. Aber die Möglichkeit der wechselweisen Uebertragung und Immunisirung ist bewiesen und damit die innerliche Gleichwerthigkeit von Variola, Varioline, Vaccine, Equine und von der Vaccine des Kaninchens oder Meer-schweinchens.

Die zweimalige Epithelerkrankung der Variola vera ist in gleicher Weise vorhanden bei der Ovine.

Bezüglich des Erscheinens der Protopustel zeigt das Incubations-stadium folgende Differenzen (siehe Fig. 1):

Variola:	
Variola vera	= 12 Tage
Inoculation des Menschen	= 8 „
„ „ Kalbes .	= 5 bis 6 Tage.
Vaccine.	
Vaccination des Menschen	= 5 Tage,
„ des Pferdes	= 5 „
„ des Kalbes	= 3 „
„ des Schweines	= 4 „
„ des Kaninchens	= 2 „
„ der Ziege	= 3 „

Ganz ähnlichen Unterschieden werden wir begegnen bei der Besprechung des Fiebereintrittes, der Areolabildung und auch der Exudations-höhe in der Protopustel.

e) An fünfter Stelle sind anzuführen die Erfahrungen über die Dauer der Epithel-Immunisirungen bei Variola und Vaccine. Die Epithel-immunisirung oder „Sättigung der Haut“ tritt allmählich ein, nie plötzlich. Ebenso erlischt die Sättigung, wenn auch in viel langsamerem Tempo. Bei Erstimpfungen wird die Reaction der Vaccine gegen Successivimpfungen schwächer, gleichgültig ob 1, 4, 10 oder mehr

Vaccineimpfstellen angelegt werden, sobald am 4. oder 5. Tage nach der ersten Impfung die Lympheexsudation beginnt; die noch später gesetzten Impfstellen nehmen einen überstürzten oder abortiven Verlauf. Vom 7. bis 10. Tage an haftet kein Impfstich mehr. Alle Successivstiche borken gemeinschaftlich am gleichen Tage ab. Bei der Vaccine ist am 9. Tage die active Immunisirung des Körpers abgelaufen; unterhalb der Pustel ist durch einen dichten Leukocytenwall das nekrotische Pockencentrum vom gesunden Gewebe getrennt. Eine Bestätigung der erst nach dem

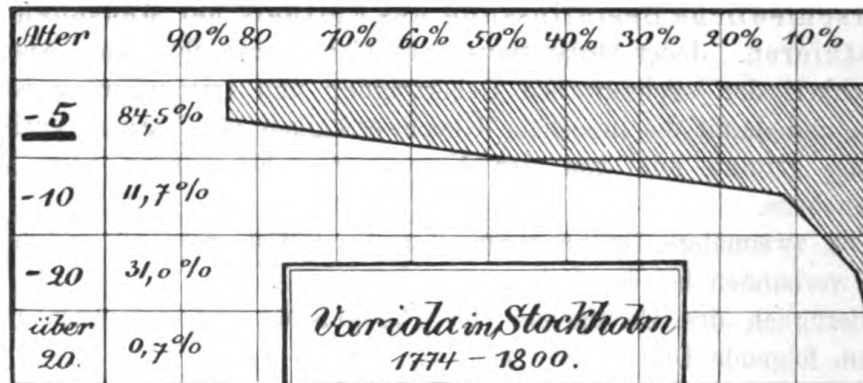


Fig. 2a.

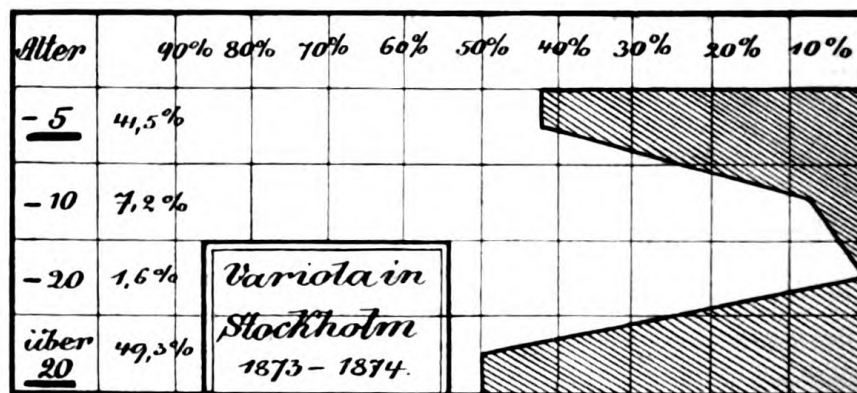


Fig. 2b.

E. Pfeiffer.

10. Tage vorhandenen Immunität des Gesamtorganismus liefern die Untersuchungen von Champon mit dem Immunserum des 20. Tages vom Kalb, welches erst zu dieser Frist Vaccinelymphe rasch abtöden soll. Es sind das so actuelle Fragen, dass die z. Z. vorhandenen Laboratorien in den deutschen Impfanstalten alsbald an eine Nachprüfung herantreten sollten.

Die Reaction der Haut gegen Successiv-Variolaimpfungen bei Erstimpflingen ist nicht genau bekannt. Nach Brown (1809),

Gatti (1768) verlaufen dieselben ganz ähnlich, nur soll bei der Variola inoculata am 13. Tage die active Immunisirung eingetreten sein.

Successivimpfungen bei Kälbern sind bisher nicht bekannt. Es dürfte eine Aufgabe der Impfinstitute sein, den Termin für den Beginn der Immunität beim Kalbe gegen Variola und Vaccine noch nachzutragen.

Auf diesem Unterschied in der Dauer des Initialstadiums beruht die Erfahrung, dass mit Vaccine geimpfte Kinder sicher vom 10. Tage nach der Vaccination nicht mehr auf eine Variolainoculation reagiren. Ist der Zwischenraum zwischen den beiden Arten von Impfung ein kürzerer, so verlaufen Vaccine und Variola auf demselben Individuum pari passu neben einander. Die alten Inoculatoren liessen die Impflinge in ihren Privatkliniken 1—2—3 Tage ganz sorglos mit den bereits inoculirten zusammen; sie wussten, dass die inoculirte Variola 3 Tage früher immunisirt als die natürliche Infection.

Weitere Eigenthümlichkeiten der Variola- und Vaccineimmunität sind vorhanden, zunächst bezüglich der angeborenen Immunität. Wie die Berichte über die Seuchenzüge der Blattern des 18. Jahrhunderts übereinstimmend lehren, ist damals am Ende von Blatternepidemien nur ein Rest von 3 bis 4 Procent der Bevölkerung als bisher nicht „geblattert“ oder immunisirt übrig geblieben; bei dem nächsten Seuchenzug, der mit ziemlicher Regelmässigkeit nach 8 bis 10 Jahren sich einstellte, ist die Zahl der „Pockenfähigen“ auf ca. 15 Procent angestiegen; alle Kinder wurden befallen, selten ein Erwachsener.

Aus der „Denkschrift des Kaiserlichen Gesundheitsamtes“ 1896, S. 45, sind die Sterbefälle an Blattern in Stockholm 1774 bis 1800, also aus der vorvaccinalen Zeit, graphisch dargestellt in Fig. 2a. [Der Uebersichtlichkeit wegen ist für dieselbe Stadt Stockholm in Fig. 2b die Pockensterblichkeit nach Altersklassen in der vaccinalen Zeit (1873 und 1874) gleich darunter gestellt.]

Nach manchen Autoren soll die Immunität gegen Variola vera 1 bis 7·6 Procent gegen 0·08 Procent bei Variola inoculata betragen haben. Diese Immunität ist oft nur eine temporäre gewesen. Manches Individuum ist als Kind den Blattern „entwichen“ und als Erwachsener daran gestorben. Fig. 2 zeigt, wie sehr in der Vor-Jenner'schen Zeit die Variola eine Kinderkrankheit war.

Die angeborene Immunität gegen Vaccine ist in Fig. 3 dargestellt auf Grund der Erfahrungen aus der Zwangsimpfung in Deutschland. Die Ziffern beziehen sich auf das Jahr 1895. Hier interessirt besonders die Zahl der drei Mal erfolglos vaccinirten Erstimpflinge und Schulkinder (Fig. 3, Nr. 10). Die Fläche A, B, C, D umfasst die Summe aller in Deutschland im Jahre 1895 Geimpften. Nr. 8 links betrifft die ohne Erfolg

geimpften kleinen Kinder, rechts ebenso die Schulkinder; Nr. 9 sind die i. J. 1395 ohne Erfolg ein- und zweimal Vaccinirten, Nr. 10 die drei Mal erfolglos Vaccinirten = 0.08 Procent der Erstimpflinge und 0.77 Procent der Revaccinanden.

Deutsches Reich 1895	Vaccinationen		Revaccinationen	
		Procent der Geimpften		Procent der Geimpften
Zahl der Geimpften	1 403 192	86.4	1 110 708	—
Davon mit Erfolg geimpft	1 378 446	98.24	1 043 281	94.00
8 geimpft ohne Erfolg	21 400	1.53	65 276	5.38
9 mit unbestimmten Erfolg	3 346	0.21	2 151	0.19
10 zum dritten Mal ohne Erfolg geimpft	933	0.08	8 597	0.77

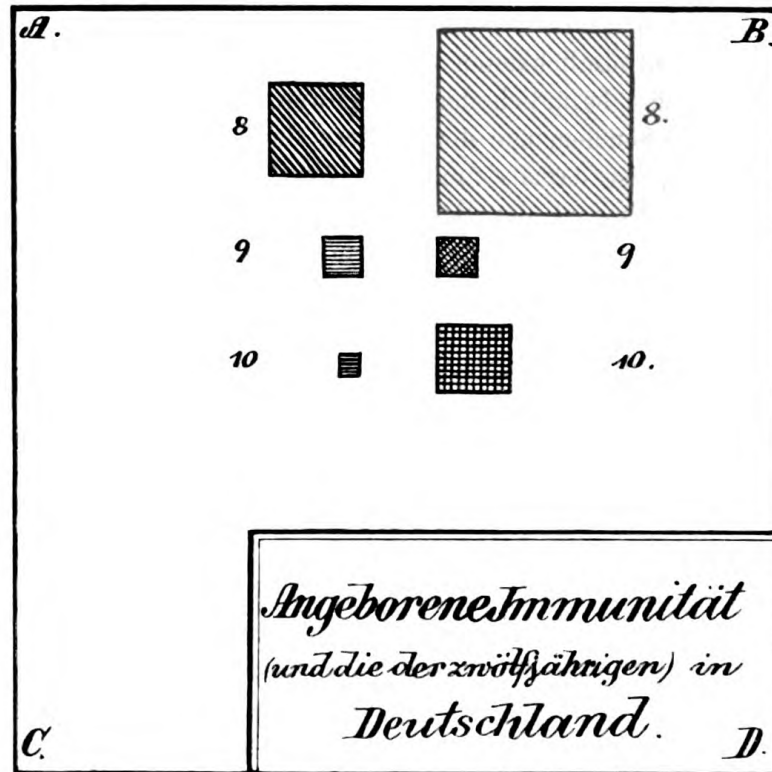


Fig. 3.

E. Pfeiffer.

Dieser geringen angeborenen Immunität steht gegenüber, ungefähr in gleichem Umfang, eine Rückfälligkeit zu Blattern, mit zwei- und dreimaliger Erkrankung desselben Individuums, angegeben in der Litteratur in dem Verhältniss 1:29 bis 1:1000. Die Disposition für rückfällige Vaccine ist sehr viel grösser; es gibt z. B. Impfärzte, die vier Mal und noch öfter eine typische Vaccine gehabt haben.

Dass bei der geblatterten und noch theilweise immunisirten erwachsenen Bevölkerung eine ausgedehnte Neuimmunisirung durch leichte Blatternfieber ohne Exanthem vorkam in der vorvaccinalen Zeit, ist durch Brown a. a. O. höchst wahrscheinlich.

Die Re-inoculation der Variola hat ein der Revaccination ähnliches Verhalten. Es entsteht nach Jahren, wenn auch seltener (Gatti 1768), ein reactionsloses Bläschen, eine Localpustel, von der weiter inoculirt worden ist.

Die Variolation nach vorausgegangener und abgelaufener Vaccine erzielt ebenfalls nur ein Localknötchen. Bei einer Zwischenzeit von 5 Jahren und mehr ist die Bildung einer Localblatter die Regel (Brown 1809). Es entsteht öfter eine Pustel durch die Inoculation in Fällen, in denen die Revaccination nur ein Knötchen gebracht hatte.

Die Vaccination von Geblatterten hat nach 10, 20 bis 30 Jahren nicht selten Erfolg gehabt, wie die Inoculation von Geblatterten; je grösser das Intervall zwischen den beiden Impfungen, desto sicherer war auf Erfolg zu rechnen.

Aus diesen, der älteren Pockenlitteratur entnommenen Thatsachen ist zu folgern, dass im Allgemeinen die von der Vaccine ausgehende Immunisirung gegen Variola rascher eintritt, als die von Variola vera selbst ausgehende. Aber letztere ist auf eine viel längere Reihe von Jahren ausgedehnt.

Das allmähliche Ausklingen des vaccinalen Schutzes und die nothwendige Auffrischung desselben durch Revaccinationen ist einer viel tausendfachen Polemik unterworfen gewesen, seitdem gegen das Jahr 1825 bis 1830 die Varioloiden bei vielen Geimpften sich gezeigt hatten. Für die Impfarzte wird es sich nur noch um den Nachweis handeln, ob die Epithelimmunität als Prüfstein für das Vorhandensein der Immunität gegen Variola überhaupt angesehen werden darf. In praxi kommt das darauf hinaus, Belege zu bringen, dass jedenfalls die Wiederempfänglichkeit des Epithels früher eintritt, als die zu erwartende Blatternerkrankung.

Die nachfolgenden graphischen und Flächendarstellungen werden diese Thatsache erhärten. Fig. 4 spricht für die Nützlichkeit der Vaccination im Allgemeinen. Es ist eine Flächendarstellung der Pockensterblichkeit vor und nach Jenner berechnet in *A*, *B*, *C*, *D* für je 1 Million Lebende. Rubrik I aus der Zeit vor Jenner; II aus der Zeit mit mangelhaftem Impfwang; III aus der Zeit der obligatorischen Vaccination und Revaccination. Die Ziffern selbst stammen aus einer Schrift von L. Voigt-Hamburg des Jahres 1898.

	Epidemie- zeiten	O r t	Z e i t	Ein- wohner- zahl	Todesfälle an Pocken	Procent der Lebenden bei je 1 Jahr
I Vor Jenner	1 Durchschnitt	Genf	1580—1760	16 492	6792	0·24
	2 Epidemiejahr	Ravitsch-Sarnowo	1796	13 320	199	1·49
	3 Durchschnitt	Stockholm	1774—1800	75 000	5113	0·26
	4 Epidemiejahr	Braunschweig	1787	26 200	872	1·40
II Nach Jenner	5 Epidemiejahr	Hamburg ¹	1871	325 000	3647	1·12
	6 Epidemiejahr	Stockholm ¹	1873—1874	143 000	1034	0·36
	7 Epidemiejahr	Königr. Bayern ²	1871	4 858 160	4784	0·10
III	8	Preussen ³	1875—1894	—	—	0·0013
	9	ohne Sachsen ³	1875—1894	—	—	0·0016
	10	Epidemie Württemberg ³	1875—1894	—	—	0·0001
	11	Bayern ³	1875—1894	—	—	0·0006
	12	mit kleiner Oesterreich ⁴	1875—1893	—	—	0·0511
	13	Epidemie Belgien ⁴	1875—1894	—	—	0·0389

¹ Mangelhafte Impfung. ² Impfzwang. ³ Obligatorische Impfung und Wiederimpfung. ⁴ Ohne Impfzwang.

Das allmähliche Erlöschen des Vaccineschutzes ist aus Figg. 5 bis 10 zu ersehen. Die einmal erzielte Vaccine-Immunsirung kann in Ausnahmefällen nur Wochen und Monate andauern, mit Schutz gegen Variola vera; der Schutz kann auch ein lebenslänglicher sein, ist aber nach 10 Jahren schon recht mangelhaft.

Zur Zeit des Auftretens der Varioloiden, also vor Einführung der Revaccination, lag bei der 15- bis 20jährigen Bevölkerung das Minimum des vaccinalen Impfschutzes.

Von 100 Geimpften erkrankten: (Vgl. Fig. 5.)

Im Königreich Württemberg 1831 bis 1836 an Variola nach Heim ¹ (an Variola 186, an Varioloiden 869). In Kopenhagen ² 1828. (Die Zahlen sind in die Fig. 5 eingeschrieben.)

In dem Jahre 1871/72, beeinflusst durch die Pockenseuche des Krieges, lag das Minimum der vaccinalen Immunität bei der 20- bis 30jährigen Bevölkerung. Die Mängel der staatlichen Impfung und die Lücken in der Immunsirung müssen dabei in Berücksichtigung

¹ Heim, *Historisch-kritische Darstellung d. Pockenseuchen u. s. w.* S. 406 u. 407.

² Reiter, *Beiträge*. S. 127 u. 128.

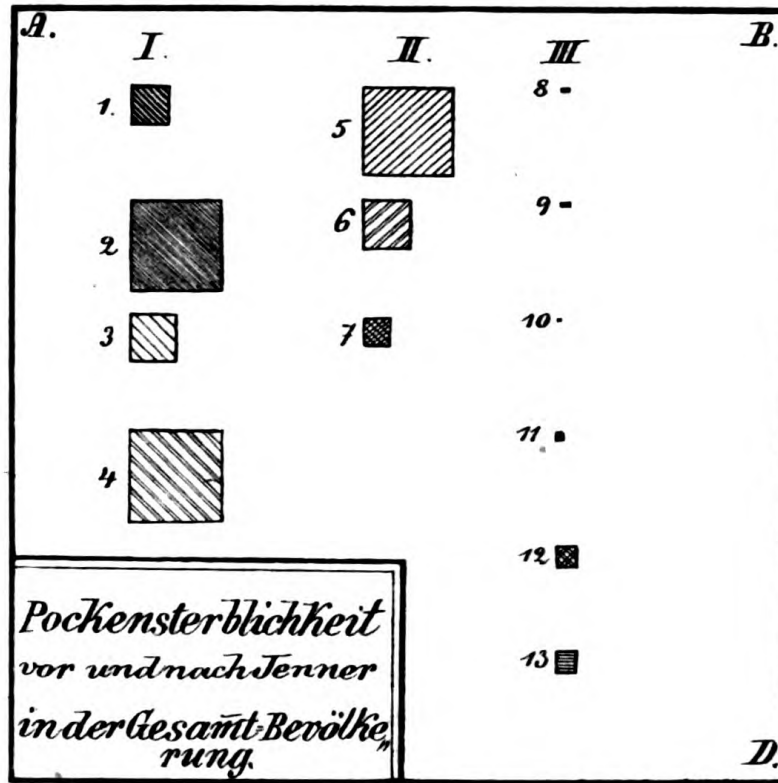


Fig. 4.

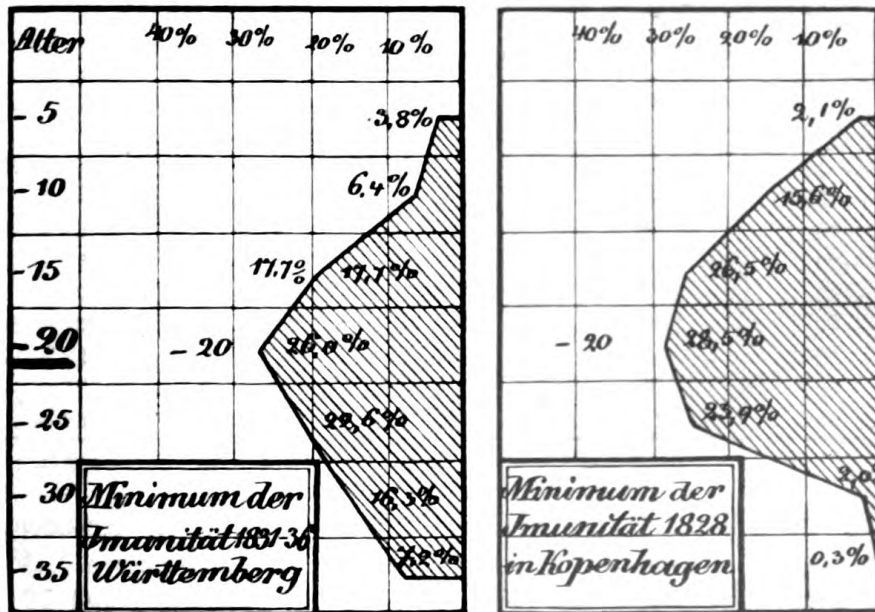


Fig. 5.

E. Pfeiffer.

gezogen werden. Als Beispiel wählen wir in Fig. 6 die durch impfgegnerischen Einfluss schlecht geimpfte Stadt Duisburg; es erkrankten daselbst 1871/72 an den Pocken:

Altersgruppen	Geimpfte, im Diagramm links		Revaccinirte, im Diagramm links		Ungeimpfte, im Diagramm rechts		Sa.	
	erkrankt	gestorben	erkrankt	gestorben	erkrankt	gestorben	erkrankt	gestorben
— 2	10	3	—	—	182	90	192	93
— 5	96	25	—	—	333	124	430	150
— 10	173	29	2	—	90	22	265	51
— 15	233	11	8	2	16	3	257	16
— 20	283	10	11	—	6	3	300	13
— 30	509	40	29	3	20	8	559	51
— 40	445	63	29	2	7	2	482	67
— 60	415	101	39	5	7	2	461	108
über 60	53	8	8	2	1	—	65	28
Sa.	2217	303	126	14	662	254	3011	572

Im Jahre 1890 liegt das Minimum der vaccinalen Immunsirung bei der 30- bis 40jährigen Bevölkerung. Fig. 7 stellt den Impfschutz dar im Deutschen Reich für die Zeit von 1888 bis 1896, und enthält neben einander den infantilen Schutz, den Impfschutz der Revaccinirten und die Ungeimpften. Es erkrankten und starben nach der Statistik des Reichsgesundheitsamtes an Pocken in Bayern, Sachsen, Württemberg, Baden, Mecklenburg, Bremen und Preussen:

Lebensalter	Erfolgreich Revaccinirte	Erfolgreich Geimpfte	Ungeimpfte oder ohne Erfolg Geimpfte	Summa
— 1	—	1	46 + 23	47 + 23
— 5	—	13 + 1	34 + 9	47 + 10
— 15	3	36 + 3	29 + 4	68 + 7
— 20	28 + 2	28	37 + 5	88 + 7
— 30	28 + 2	57 + 3	40 + 6	125 + 11
— 40	20 + 1	137 + 10	64 + 13	221 + 24
— 50	10	79 + 10	33 + 7	122 + 17
— 60	3 + 1	55 + 13	19 + 3	77 + 17
über 60	3 + 1	43 + 8	12 + 6	58 + 15
Sa.	95 + 7	444 + 48	314 + 76	853 + 131

Je 100 Erkrankte sind vertheilt in Fig. 7 auf die Altersklassen, in Fig. 8 die 131 Todesfälle auf die entsprechenden Altersklassen. (Fig. 8 mit 7 Revaccinirten und 48 Geimpften, Sa. 55 Geschützte und 76 Un- geschützte.)

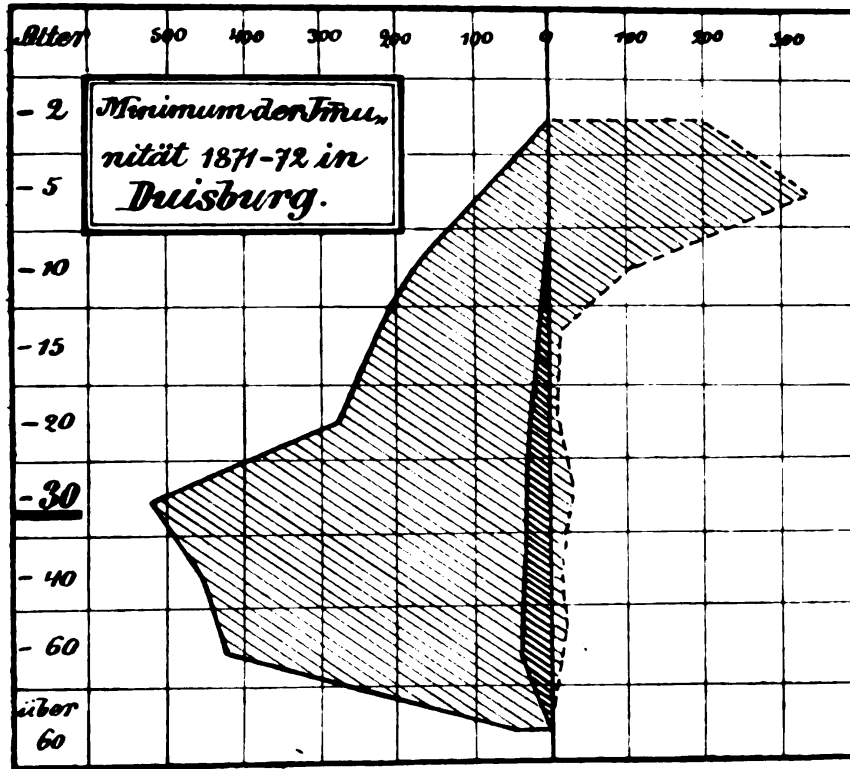
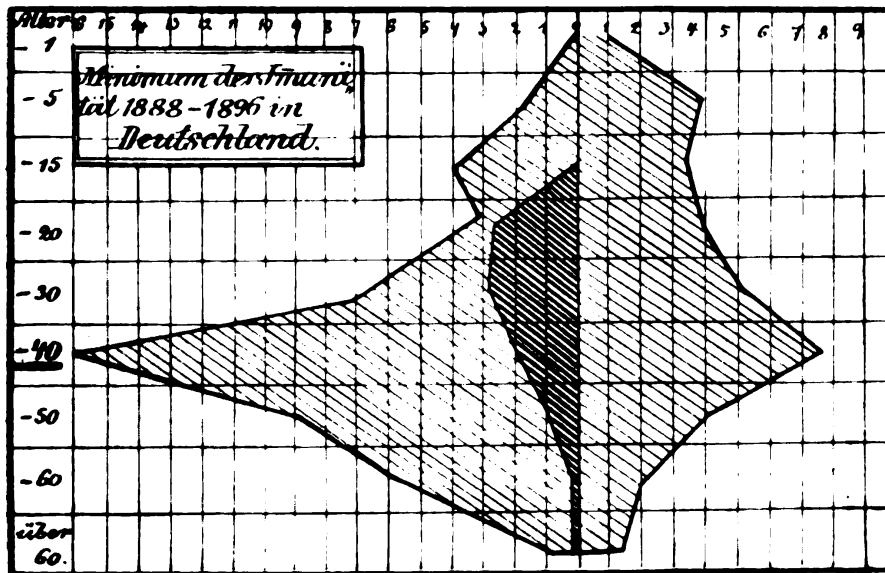


Fig. 6.



Vaccinirte.

Revaccinirte.

Nicht Vaccinirte.

Fig. 7.

29*

Der zugehörige Umfang der Zwangsvaccination und Revaccination ist ersichtlich aus Fig. 9 und Fig. 10. Wenn man die Dreissigjährigen noch einmal revacciniren könnte, würde das Minimum noch viel weiter, über das

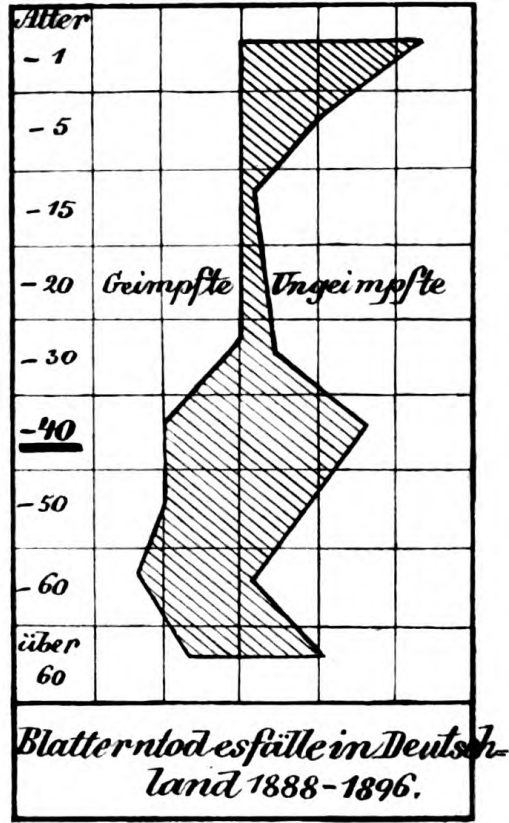


Fig. 8.

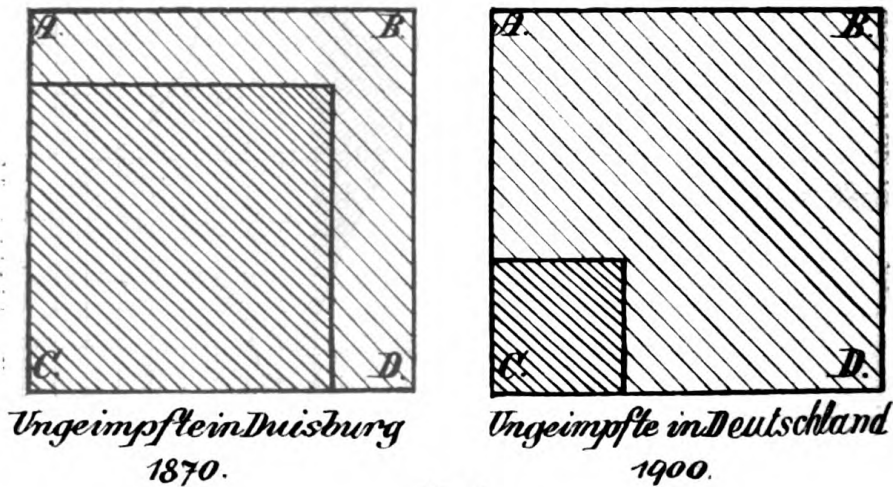


Fig. 9.

Generated on 2019-08-02 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788925
 Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

50. Durchschnittsjahr hinaus, verschoben und damit die Intensität der von Variola vera ausgehenden Immunisirung (Fig. 2a) erreicht sein.

Der mangelhafte Stand der Impfung in Duisburg ist in Fig. 9 gegeben. Von je 100 Impfpflichtigen blieb in der Flächendarstellung der Antheil 1870 ungeimpft, der in dem inneren, dunkleren Quadrat zum Ausdruck gelangt. Wie sich diese Unterlassung gerächt hat, zeigt die Betheiligung der Kinderwelt in Fig. 6 auf der rechten Seite der graphischen Darstellung.

Fig. 10 giebt dagegen in Flächendarstellung das Verhältniss, wie sich im Jahre 1895 im Deutschen Reich die der Zwangsimpfung Entzogenen zur Gesamtbevölkerung *A, B, C, D* stellen.

	Vaccinationen		Revaccinationen	
	der Einwohner	%	der Einwohner	%
Einwohnerzahl des Deutschen Reiches: am 2. XII. 1895 46 904 426	—	—	—	—
1. Vorzustellende Impfpflichtige überhaupt 1895	1 679 382	3·580	1 149 361	2·44
2. Davon gesetzlich befreit für 1895	82 856	0·176	7 208	—
3. Es blieben ungeimpft 1895	193 334	0·410	31 445	0·07

Incl. 104 geblatterte und 82 752 im Jahre 1894 vorgeimpfte kleine Kinder, 124 geblatterte und 7084 vorgeimpfte Schulkinder.

Wird *A, B, C, D*, d. h. die Gesamtbevölkerung ersetzt durch je 100 Impfpflichtige, so ist in Fig. 9 das bezügliche Verhältniss dargestellt. Rubrik 3 in Fig. 10 wird sogar noch etwas kleiner ausfallen, wenn in Epidemiezeiten der Rest von Ungeimpften alsbald zur Impfung herangezogen wird. Der Beleg dafür, dass bei erloschener Epithelimmunisirung dennoch ein nicht zu unterschätzender Rest von Vaccineschutz gegen Variola vorhanden ist, liefert ebenfalls die Impfstatistik. Auch heute noch erkranken wohl die Geimpften und Revaccinirten an Variola, aber die Sterblichkeit ist eine ungleich geringere, als bei gänzlich Ungeimpften. (Siehe auch Fig. 8.) Auf die Bedeutung der Impfnarben gehen wir absichtlich nicht ein.

Die wieder erwachende Empfänglichkeit des Epithels äussert sich bei Vaccine und Variolaimpfung in gleicher Weise. Zuerst reagirt das Individuum nach typischer Vaccine mit kleinen Knötchen, in späteren Jahren mit kleinsten, kurzlebigen Bläschen, noch später mit einer Vaccinepustel, Achselschmerz, Fieber. Damit ist eine neue Sättigung des Epithels erreicht, die ebenso wieder ausklingt bei erneuten Revaccinationsversuchen.

Die daraus resultirenden Gesichtspunkte für die staatliche Beaufsichtigung des Impfgeschäftes und der Impfinstitute besprechen wir am

Schluss. Ueber Unterschiede in der Bewerthung des Impferfolges (Pustel, Knötchen, Misserfolg) von Seiten verschiedener Impfarzte werden wir heute Gelegenheit haben, ein äusserst interessantes Referat zu hören. Wie ein Knötchen von einem Bläschen zu unterscheiden ist, unterliegt grossen Schwankungen der Auffassung (10 bis 30 Procent) und ist zu berücksichtigen, wenn von Impferfolg gesprochen wird.



Fig. 10.

E. Pfeifer.

f) An sechster Stelle seien die Erfahrungen angeführt, die für die Betheiligung auch noch anderer Zellgruppen sprechen, ausser den Epithelzellen. Hier kommt das Blut mit seinen verschiedenen Bestandtheilen in Betracht. Näher zu bezeichnen sind die geformten oder flüssigen Bluttheile nicht.

Die Betheiligung des Blutes oder der Körpersäfte an der Immunisierung gegen Variolavaccine ist a priori schon wahrscheinlich, weil sich Immunität des Epithels und Immunität des Gesamtorganismus nicht vollständig decken. Erstere ist früher erloschen als letztere. In Epidemiezeiten werden sehr viel weniger geimpfte Individuen von Variola befallen, als nach dem positiven Ergebniss der Revaccinationen erkranken müssten.

Die Sterblichkeit der von Variola im späteren Lebensalter befallenen Geimpften ist, wie gesagt, eine sehr viel günstigere als die Sterblichkeit bei Ungeimpften oder bei den zum zweiten Mal Blatternden.

Erst wenn die Immunität des Gesamtorganismus ganz erloschen ist, kommt es im Epithel wieder zu einer Reaction mit Exsudation, Achsel-schmerz und Fieber.

Allgemeine Schlussfolgerungen sind aber nur mit sehr grosser Reserve zulässig, wegen der complicirteren Vorgänge, mit denen bei Protozoen-krankheiten zu rechnen ist.

Das mangelhafte oder fehlende Vorhandensein eines Immunitätsserums ist schon angeführt für die Malariakrankheiten. M. Celli hat 1900 das Serum eines Malariakranken, im Stadium der Entfieberung entnommen, übertragen, ohne Immunisirung zu bekommen. Das Contagium haftet an den geformten Blutbestandtheilen.

Necolle und Adel Bey haben 1899, Lignières 1900 das Blutserum von Rindern mit Texasfieber, welche den Piroplasmoparasiten beherbergten, übertragen und keine permanente Immunisirung der neuen Thiere erzielt. Eine beim Hund vorkommende ähnliche Blutparasiten-krankheit hat gleiche Eigenthümlichkeiten. Auch bei Surra und Dourine scheinen die Verhältnisse ähnlich zu liegen. Dagegen sind positive Immunisirungen gelungen bei einer Infusorieninfection im Blut der Ratte, durch das Trypanosoma Lewisii. F. Rabinowitsch und A. Kemper haben 1889 auf weisse Ratten das inficirte Blut der gewöhnlichen Ratte übertragen. Die weissen Ratten bekommen dadurch eine Trypanosomenerkrankung von nur kurzer Dauer; die Flagellaten verschwinden nach einigen Wochen im Blut und neue Injectionen verbleiben alsdann ohne jede pathogene Beeinflussung. Das Serum von nicht vorbehandelten weissen Ratten hat keine mikrobiciden Eigenschaften; die Infusorien agglutiniren wohl oberflächlich, indem sich fünf bis sechs und mehr mit ihrem hinteren Ende an einander haften, sie behalten aber ihre Beweglichkeit bei, bis sie bei noch voller Beweglichkeit von Leuko-cyten aufgenommen werden.

Weitere Einzelerfahrungen, die gegen eine einseitige Epithel-betheiligung und für die Mitwirkung des Blutes bei dem Pockenprocess sprechen, sind die folgenden: Vom 5. bis 7. Tage an sind mit dem Blut von vaccinirten Kälbern, mit deren Milzsaft und Knochenmark Vaccine-pusteln zu erzeugen. Bei dem Generalausschlag der Variola vera muss eine Vermittelung des Kreislaufes statthaben, weil auf der gefässlosen Cornea bei Blatternkranken keine Variolapusteln vorkommen, weil oft zosterartige Gruppierung des Variolaausschlages längs des Gebietes von

Hautarterien beobachtet worden ist.¹ Die intrauterine Infection ist von der Ovine der Schafe am besten gekannt. Sie erfolgt beim Fötus 8 Tage nach der Erkrankung der Mutter. Lämmer von frisch erkrankten Müttern kommen ohne Pocken zur Welt; Lämmer von in der dritten Woche kranken Müttern bringen Pockennarben mit zur Welt. Es kommt vor, dass ein Fötus Pockennarben hat, dessen Mutter eine Ovine sine exanthemate überstanden hat. Es lässt sich der Generalausschlag bei Variola vera nicht wohl anders auffassen, entweder als eine embolische Hauterkrankung oder als eine Endarteritis der kleinsten Hautarterien. Bei dem Seidenspinnermetterling ist der Uebergang des Glugeaparasiten in die Eier bekannt, und hat zu einer prophylactischen Eierschau mittels der Zellgrainage geführt, eine der vielen Entdeckungen Pasteur's.

Innerhalb des Kreislaufes muss eine Vermehrung der Contagiumsträger statthaben, weil von einer kleinsten Schleimhautprotopustel oder einer einzigen kleinen Inoculationstelle der massenhafte Ausschlag bei Variola folgen kann, und weil ein einziges kleines Vaccinebläschen ebenso sicher Immunität bringt wie 10 bis 30 Vaccineimpfstellen. Des fieberlosen Verlaufes von Localpusteln in theilweise immunem Epithel bei Revaccinationen oder Re-inoculationen haben wir schon erwähnt.

Die klinische Diagnose und Prognose bei Variola vera giebt weitere bezügliche Belege. — Ein regelrechter und langsamer Verlauf der Protopustel bei den Inoculationen der Variola galt als sicheres Zeichen für eine gute Prognose der nachfolgenden Blatternerkrankung. Der alte arabische Arzt Rhazes lehrte: „Je vollständiger und rascher der erste Fieberanfall der Variola ist, desto günstiger verläuft das zweite Fieber.“ — Das Erscheinen des Allgemeinausschlages der Variola vera am ersten Fiebertag galt als ein Zeichen für Arbortivverlauf. Der Verlauf „am 3. Tag ist ein günstiger, am 4. Tag ein Zeichen für verzögerte, unregelmässige und ungünstige Pustulation.“

Der Uebertritt des Contagiums aus dem Epithel in den Kreislauf muss beginnen mit dem Zeitpunkte, in dem Vaccineblut ein Impfresultat giebt, mit dem Zeitpunkt der höchsten Exsudation in der Protopustel, mit der Zeit der ausgesprochensten Areola um die Protopustel und mit dem Zeitpunkt der fieberhaften Reaction des Organismus. (Siehe Fig. 1.)

Dieser Zeitpunkt ist bei der Vaccine des Menschen der 7. bis 9. Tag, bei der Variola inoculata der 10. Tag nach Beginn der Epithelinfection; bei der Vaccine des Rindes der 4. bis 5. Tag, der Variola inoculata des Rindes der 6. bis 7. Tag nach der Epithelinfection.

¹ Dass bei Herpes zoster auch nur die Hautarterien und nicht die vasomotorischen Nerven den Sitz des Ausschlages bedingen, hat Verf. an anderer Stelle nachzuweisen versucht.

Bei intensiverem Verlauf der Vaccine kann es bei Kindern vorkommen, dass am 10. Tage eine allgemeine Hautröthe mit Stippchen und selbst mit vielen kleinen Bläschen auftritt, die einmal an den Ausbruch des „Rash“ der Variola vera am 15. Tage oder an den Allgemeinausschlag bei Variola vera (17. Tag) erinnert. (Siehe Fig. 1.) Wie im speciellen Fall eine generalisirte Vaccine zu deuten ist, lässt sich schwer bestimmen, weil der Vaccine der zweite Fieberanfall, event. die zweimalige Entwicklung von frischem Contagium im Kreislauf fehlt. Der zweite Fieberanfall und die zweimalige Epithelbetheiligung bei Variola inoculata am 15. Krankheitstage wird auf den geringen Inhalt der Protopustel der Variola inoculata kaum direct zu beziehen sein, da letztere schon früher nekrotisch abgegrenzt worden ist.

Durch die kalte Behandlung der Vaccinebläschen und Inoculationsbläschen wird der Eintritt des Reactionsfiebers auf einen späteren Termin verschoben, ein von den Inoculatoren angestrebtes Ziel.

Es haben also alle Pockenprocesse (Variola, Vaccine, Ovine) zuerst ein locales Dasein im Epithel, dann ein zweites längeres, constitutionelles, welches sich in der Säftemasse abspielt.

Alle Autoren über Variola, speciell die Inoculatoren, aber sind darin einig, dass das Blatternfieber — das erste Fieber, die Betheiligung der Constitution — zur Erlangung einer wirklichen Immunität nicht fehlen darf. Das gilt auch für Variolois und Vaccine. Zu dieser Frist müssen sich wichtige Vorgänge an den Parasiten abspielen, von denen bisher nur wenig bekannt ist.

g) Ob es sich für die beiden klinisch getrennten Krankheitsabschnitte um zwei verschiedene Wachstumsformen eines Parasiten handelt? Ob eine Merozoitenform dem Epithel eigenthümlich zugehört und eine Sporozoitenform im Blute verläuft? Oder ob eine ganz andere, noch gar nicht beobachtete Vermehrungsart vorkommt?

Von der Corneaimpfung her sind bekannt die typischen Guarnieri'schen Körperchen und weiter noch sehr viel kleinere Körperchen, welche Gorini in der zuletzt erschienenen Controlarbeit 1892 als „Kernstaub“ beschreibt. Letztere Körperchen dürften mit dem von Chauveau zuerst beschriebenen kleinsten, kokkenartigen Bestandtheil der Vaccinelymphe gleiche Grösse haben. Chauveau konnte durch Abfiltriren dieser Körperchen die Lymphe steril machen. Bei der Schafpockenlymphe soll dieses Abfiltriren nicht gelungen sein; es sind für die Ovine die wirklichen Contagiumskörperchen vielleicht noch kleiner.

Zu einer etwaigen Sporenform wird man die Guarnieri'schen Körperchen nicht rechnen können; für dieselben ist rasche Quertheilung wahrscheinlich geworden. Vielleicht sind die Dauersporen so klein, dass

sie selbst mit den besten Linsen noch nicht unterschieden werden können.

Eine Merontenform der Parasiten für die Vermehrung, eine Sporontenform für die Erhaltung ist eine durchgängige Eigenheit der parasitären Protozoen, speciell der Sporozoen, aber auch der Myxomyceten.

Mit welcher dieser Formen des Parasiten der Zustand der Immunisirung zusammenhängen wird, lässt sich zur Zeit ebenso wenig ahnen, als an welche Zellengruppen, oder an welche Mehrheit von Zellengruppen die Dauerform des zugehörigen Parasiten gebunden sein wird. Die Malariaforschungen haben bestätigt, dass die zugehörigen Schizonten Jahrzehnte lang im Kreislauf gefunden werden, auch wenn schon eine Art von relativer Immunität des Organismus eingetreten ist. Von vielen Protozoeninfektionen hat Verfasser das Gleiche schon lange vorher nachgewiesen. Von der Vaccine wissen wir, dass der Impfact zuweilen Wochen lang latent bleibt und Impfpusteln erst nach 5 bis 6 Wochen und später event. mit denen einer zweiten Impfung aufgehen. So wird wohl auch der Variolaparasit 10, 20 und mehr Jahre in einer Sporontenform im einmal inficirten Körper verweilen, eine Art Stilleben führen und auf eine noch unbekante Weise die Immunität unterhalten können. Ist die letzte Spore abgestorben, so ist auch der letzte Rest von Immunisirung erloschen und die Disposition für Neuinfection des Epithels eingetreten. Dabei ist an die Möglichkeit zu denken, dass vor dem wirklichen Absterben auch ein „Mattwerden“ des Parasiten eintreten kann, wie wir es von der Wirkung der Kälberlymphe auf das Epithel kennen.

Die Consequenzen für diese Hypothese über die Immunisirung durch nicht bakterielle Parasiten mit complicirteren Wachstumsrichtungen, z. B. durch Protozoenparasiten, sind noch gar nicht auszudenken.

Wenn Depots für Variolaparasiten, Malariaparasiten thatsächlich nöthig sind, müssen auch solche für Scharlach, Masern u. s. w. neben einander im menschlichen Organismus angelegt sein.

Ob die neuen Lehren von Behring (1888), und die Ehrlich'sche Receptorentheorie für Bakterienkrankheiten, die Pockendrüsentheorie von C. L. Hoffmann u. s. w. sich mit zwei gesonderten Infectionsabschnitten vereinigen lassen, muss abgewartet werden. Die Möglichkeit, dass im Laufe von Jahrhunderten sich specifische Receptoren bilden und vererben können, ist a priori zuzugestehen.

Für die Variolaimmunität bleibt als äusserlicher, praktischer Gradmesser die Epithelreaction gegen Vaccination und Revaccination. Dieser Maassstab ist brauchbar, weil aller Erfahrung nach noch ein Rest von Variolaimmunität auch dann noch besteht, wenn das Epithel bereits wieder reagirt. Die günstige Mortalität bei Varioloiden ist schon angeführt. Ob

diese Immunität unterhalten wird vom immunisirten Epithel, oder vom Knochenmark aus, oder von Zellgruppen in anderen Organen, das wissen wir für die Variola ebenso wenig anzugeben, als die Bakteriologen dies für die Receptorenzellen thun können.

h) Für die Impfinstitute erwächst aus diesen Betrachtungen die Verpflichtung, die Epithelimmunisirung mit möglichster Vollkommenheit anzustreben, nach wie vor, durch die Herstellung kräftiger Kälberlymphe. Dieses Ziel ist in den letzten Jahren etwas verrückt worden durch Beeinflussungen, welche in einseitiger Weise gewisse Erfahrungen mit bakteriellen Krankheitserregern auf die Gewinnung der Kälberlymphe zu übertragen versuchten. Die Furcht vor Infection der Impfschnitte beim Kind, die es so gut wie gar nicht giebt (die erst vorkommt im Exsudationsstadium der Pustel), hat dazu geführt, die Virulenz der Kälberlymphe zu schwächen durch antiseptisches Vorgehen, hat aber Sicherheit gegen die gelegentliche Infection des frischen Impfschnittes durch Impetigo- und Erysipelkokken kaum gebracht. (Syphilis und Tuberculose sind bei Kälberlymphe so wie so ausgeschlossen.)

Zu diesen schädlichen Beeinflussungen von einseitig theoretischen Voraussetzungen aus rechnet Verf. noch die Betonung der rein animalen Fortzüchtung des Impfstoffes und das übertriebene Anstreben von Bakterienfreiheit der Lymphe. Eine Vaccine ohne Areola ist keine typische Vaccine mehr; über den Werth guter Vaccinenarben für die Werthschätzung des Impfschutzes sind alle Sachverständigen einer Meinung. Daraus folgt, dass alle Maassnahmen, die den typischen Verlauf der Vaccine verfrühen, verlangsamten oder abschwächen in Bezug auf die Intensität des Fiebers und auf die Tiefe der Pocken- und Narbenbildung, mit einer Schwächung der Immunisirung im Gesamtorganismus verbunden sind und mit der Tendenz des deutschen Impfgesetzes vom Jahre 1875 in Widerspruch stehen. Selbstverständlich sind die aseptischen Vorsichtsmaassregeln, soweit sie die Virulenz des Impfstoffes nicht schädigen, von diesem Vorwurf ausgeschlossen.

Schon im Jahre 1843 hat Zährer, der langjährige Impfarzt am Findelhaus in Wien, auf die Entartung der 3×7 tägigen Vaccine zu einer solchen von nur 2×7 tägigem Verlauf gesprochen, in dem Buche: „Der Vaccineprocess und seine Krisen“, S. 16. Sein Lymphestamm war seit 1799 ununterbrochen auf Kinderarmen fortgezüchtet worden und kam mit ca. 14 Tagen zur Abkorkung. Solcher Lymphestämme gab es viele zu Jenner's Zeit; es wurde ihnen nachgesagt, dass sie wenig schutzkräftig seien, dass sie das Auftreten der Varioloiden verschuldet hätten. Durch Rückimpfung auf Kühe hat man diesen humanisirten Stoff gekräftigt, verjüngt, seinen 14tägigen Verlauf auf den 21tägigen verlängert,

im Wesentlichen durch eine Verstärkung des Vaccinerverlaufes im Exsudationsstadium. Alte Jennerstämme sind aber auch heute noch in England sehr beliebt; sie borken, nach eigenen Controlversuchen, mit 14 Tagen ab, haben wenig Areola, kein Fieber, keine Achseldrüsenanschwellung und flache Narben. Auch in Deutschland wird an die Impfinstitute vielfach das Verlangen direct gestellt, einen milden, abgelagerten, reizlosen Impfstoff abgeben zu wollen. In dem Gefühl der Sicherheit gegen Blatternansteckung gehen die Ansprüche so weit, dass regelrechte, fieberhafte Vaccinen schon als Impfschädigungen betrachtet werden.

Solch' reizloser Impfstoff kommt, bewusst oder unbeabsichtigt, vielfach in Deutschland zur Versendung von Seiten der Impfinstitute. Die jüngste Strömung, den Impfverlauf reizlos zu gestalten, ist glücklich überwunden. Das waren die Versuche, durch Centrifugiren, Sedimentiren sämmtliche saprophytischen und eventuell auch pathogenen Bakterien aus der Lymphe zu entfernen. Dieses Ziel ist erreicht worden, wobei aber auch die typische Vaccine zu einer Abortivvaccine umgewandelt wurde. Der Impfstoff entartete, liess sich nicht einmal auf dem Kinderarm, noch weniger auf dem Kalbe erhalten. Haftsicherheit, Haltbarkeit, Keimfreiheit und typischer Verlauf lassen sich nicht in demselben animalen oder humanisirten Lymphestamm vereinigen.

Die zweite ältere Strömung, den Impfstoff durch Ausschluss des Kinderarmes bei der Fortpflanzung, d. h. rein animal fortzuzüchten, ist ebenfalls stark im Rückgang begriffen. Jeder solcher Impfstamm entartet, stirbt ab in früherer oder späterer Generation. Das gilt für die altadeligen Stämme von sogenannter originärer cowpox (z. B. Beaugency, Passy) für die Retrovaccinestämme und auch für die jungst in den deutschen Impfinstituten umgezüchteten Variolastämme. Eine Mehrzahl von deutschen Instituten behilft sich mit der alljährlich ein- oder mehrmaligen Einschlebung von Retrovaccine; ein anderer Theil bezieht solchen Stoff von anderen Impfinstituten, und nur zwei Impfinstitute haben seit Jahren ihren animalen Stoff rein fortzuzüchten können. „Manchmal ist ein Retrovaccinestamm langlebig und kräftig, manchmal wird er schon in der zweiten und dritten Generation krank und unbrauchbar. Warum, dass weiss man nicht.“ Sicher, zuverlässig und von dem normalen 3×7 tägigen Verlauf auf dem Kinderarm sind nur Retrovaccine oder frische Kinderlymphe. Das Wesentliche bleibt der typische Verlauf des Exsudationsstadiums. Tritt dieses zu früh oder zu spät auf, so ist Erkrankung des Lymphestammes eingetreten. Das gilt für das Kind, das gilt für das Kalb. Ein solcher Lymphestamm taugt für die Zwecke des Impfgesetzes nicht.

Dass solcher Stoff noch gegen Vaccine schützt, aber unvollkommen, hat Bondesen auf einer früheren Versammlung der Impfinstitutsvorsteher

vorgebracht; dass der Schutz gegen Variola ein unsicherer ist, das ist in den Jahresberichten des Kaiserlich Deutschen Gesundheitsamtes zu lesen.

Thatsächlich ist heute die Mehrzahl der deutschen Impfinstitute zum Retrovaccinationsverfahren zurückgekehrt und strebt die Züchtung der Vaccine mit 3×7 tägigem Verlauf an. Aseptische Behandlung, Reinigung des frischen Stoffes durch Zusatz von Glycerin und möglichst häufige Einschiebung von Kinderlymphe sind die hinreichenden Ergänzungsmaassregeln für die Constanz der Vaccine.

Zum Schluss nur noch einige Worte über Ziele der Impfinstitute bezüglich wissenschaftlicher Arbeiten nach neuer Richtung hin. Dass bei kostspieligen Neubauten ein Laboratorium, Instrumente, Assistentz und Gelegenheit zu Thierimpfungen überhaupt nicht fehlen dürfen, ist bereits anerkannt. Sie dürften auch eine Pflegestätte sein für die experimentelle Prüfung von nicht bakteriellen Krankheiten. Dazu gehören stete Uebung in der Technik der modernen Immunisirungsverfahren, stete Gelegenheit zur Ueberimpfung z. B. von Proteosoma oder Vogel malaria, der acuten Coccidienerkrankung bei jungen Kaninchen, zur Herstellung von Cornea-Testobjecten. Weiter z. B. Untersuchungen über die Einwirkung des Serums vom geimpften Kalb, vom 4. bis 14. Tage nach der Impfung, auf die Lymphe des eigenen Kalbes, auf die Lymphe anderer Kälber, weiter z. B. Einfluss dieses Serums auf die Agglutininung der Lymphobakterien (Dr. Meder-Cöln) u. s. w. Die jüngsten Entdeckungen bezüglich des Epithelioma contagiosum, der Geflügelpocken in dem Frankfurter Institut für Infectionskrankheiten, sollten den Anstoss geben nach der Richtung hin zu Fortbildungscursen für Impfärzte.

Ich schliesse mit dem Wunsch, dass den jüngeren Collegen aus unserem Kreis die richtige Fragestellung an das Experiment gelingen möge, damit unsere Arbeit aus dem Bereiche der Empirie herausrückt und neue Gesichtspunkte liefert für die modernen Immunisirungslehren. Bei der Seltenheit der Variola in Deutschland und bei der geringen Kenntniss in der älteren Impflitteratur dürften die Impfinstitute die gegebene Stelle für einschlägige wissenschaftlichen Arbeiten sein.

Litteratur-Verzeichniss.

v. Dungern (Freiburg i/B.), Spezifisches Immuneserum gegen Epithel. *Münchener med. Wochenschrift*. 1899. Nr. 38.

Weichardt (Dresden), Moderne Immunitätslehre mit besonderer Berücksichtigung der für den praktischen Arzt wichtigen Immunisirungen. *Ebenda*. 1901. Nr. 52

R. Abel, Ueberblick über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Infection, Immunität und Prophylaxe. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* von Kolle und Wassermann. Jena 1902. I.

W. Silberschmidt (Zürich), Die neueren Ergebnisse auf dem Gebiete der Immunitätsforschung. *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*. 1902. Nr. 10.

E. S. London (Petersburg), Der gegenwärtige Stand der Lehre von den Cytolysinen und die cytolytische Theorie der Immunität. *Centralblatt für Bakteriologie*. Originale. Juli 1902. Bd. XXXII. Nr. 1 u. 2.

E. Metschnikoff, *L'Immunité dans les maladies infectieuses*. Paris 1901. 8. p. 600. Mit 45 Abbildungen.

Ausführliche Litteratur-Verzeichnisse siehe bei L. Pfeiffer, *Die Vaccination und ihre Technik*. Tübingen 1884. — *Handbuch der Kinderkrankheiten* von Gerhard, 1888. Bd. I. — Behandlung und Prophylaxe der Blattern. *Handbuch der speciellen Therapie* von Pentzold und Stintzing. 1. Aufl. Bd. I. 1902. 3. Aufl.

[Aus der Königl. chirurgischen Universitäts-Klinik zu Berlin.]
(Wirkl. Geh.-Rath v. Bergmann, Exc.)

Bose-Stipendium.

Anaërobie und Symbiose.

Von

Dr. **Walter von Oettingen**,
Assistenzarzt der Klinik.

Einleitung.

Im Jahre 1861 entdeckte Pasteur (66) die Anaërobiose der Bakterien und schuf damit eine neue Aera der Bakterienforschung. Fragen, die bis dahin einer Beantwortung und Klärung unzugänglich schienen, wurden von Neuem aufgeworfen, und zielbewusst ist die Wissenschaft in das Dunkel der Biologie der Mikroorganismen weiter vorgedrungen. In den ersten Jahrzehnten war die Zahl der Forscher, die sich mit der Anaërobiose beschäftigte, eine kleine. Es waren zumeist Chemiker, welche in der Entdeckung Pasteur's neues Material zur Erforschung der Gährungsfrage gefunden hatten. Allmählich drang das Interesse auch in die Kreise der speciellen Bakteriologen, und heute sehen wir auf eine stattliche Litteratur, welche speciell die Bedingungen der Mikrobiologie bei O-Abschluss behandelt. Die letzten Veröffentlichungen auf diesem Gebiete haben unter der Last der Vorarbeiten in den meisten Fällen eine Zusammenstellung der bisher üblichen Arbeitsmethoden gebracht.

Die gewohnte Sechstheilung in Luftabschluss, Zusatz reducirender Substanzen zu den Nährböden, Absorption des O, Auspumpen der Luft, Verdrängung der Luft durch Gase, endlich die Mischcultur bei Anwesenheit von Luft kehrt in Variationen wieder, und meist werden unter Berücksichtigung der Priorität die Methoden einer kurzen Besprechung gewürdigt.

Beim Versuche, den Fragen der Symbiose näher zu treten, ergab sich mir die Nothwendigkeit, das in der Litteratur angehäufte Material zu ordnen, und daraus entstand das Bedürfniss, die Arbeitsmethoden auf dem Gebiete der Anaërobie in streng logischer Weise zu classificiren.

Im Nachfolgenden versuche ich die Eintheilung zu geben, wie sie mir am übersichtlichsten erscheint; die Autoren sind möglichst nach Zeitpunkt der Veröffentlichung geordnet.

Züchtungsverfahren anaërober Mikroorganismen.

I. Absperrung der Luft.

- a) durch flüssige Medien:
 - α) Oel [Pasteur (66) Liborius (52)],
 - β) Nährböden;
 - 1. Bouillon [Kitt (46), Schmidt (78), Mc Farland (18)];
 - 2. rohe Eier [Hüppe (35)];
- b) durch erstarrende Medien:
 - α) Paraffin (Babes und Puskarin (2), Kasperek (41)),
 - β) Nährböden.
 - 1. Agar und Gelatine (Hochschichtung *κατ' ἐξοχήν*) [Hesse (31), Liborius (53), Esmarch (17), Jensen und Sand (38)],
 - 2. Kartoffel [Gaffky (27)];
- c) durch feste Medien:
 - α) Glimmer [Koch (50), Braatz (5)],
 - β) Glas [Sanfelice (76)].

II. Entfernung der Luft.

- a) Verdünnung [Klebs (48)],
- b) Auspumpung [Pasteur, Joubert und Chamberland (65), Fitz (20), Gruber (28), Schottelius (80), Tizzoni, Catani und Baquis (84), Klein (49)].

III. Verdrängung der Luft

- a) durch gasförmige Medien:
 - α) Wasserstoff:
 - 1. In Reagensröhrchen [Hauser (30), Liborius (52), Ducleaux (15), Fränkel (21), Sternberg (83), Ogata (64), Roux (72), Fuchs (25), Hesse (32)];
 - 2. in Platten [Kitasato (45), Roth (71), Gabritschewsky (26), Kamen (40)];

- 3) in Apparaten [Botkin (4), Blücher (9), Nikolaier (59), Nvoy (61), Migula (57), Matzuschita (55)];
- β) Leuchtgas [Wurtzu. Foureur (91), Kladakis (47), Righi (69)];
- γ) Acetylen [Ferrán (19)];
- δ) Kohlensäure [Pasteur, Joubert, Chamberland (65), Liborius (52), Fränkel (22), Gaffky (27), Voteller (88)];
- ε) Wasserdampf [Pasteur (66), Rosenbach (70), Hüfner (34), Nikiforoff (60), Nencky (58), Liborius (53)];
- ζ) andere Gase [Buchner (7), Frankland (23), Lubinski (54), Bulloch (9)];
- b) durch flüssige Medien (Nährböden): [Nikiforoff (60), Salomonson (75), Wright (89)];
- c) durcherstarrende Medien (Nährböden): [Roux (73), Vignal (87), Schill (77), v. Senus 81)].

IV. Absorption des Sauerstoffes

- a) innerhalb des Nährbodens: [Liborius (53), Kitasato und Weyl (45), Babes und Puskarin (2), Drossbach (13), Smith (82), Trenkmann (86), Hammerl (29), Cahen (10), Buchner (8), Novy (62)];
- b) ausserhalb des Nährbodens: Nencky (58), Buchner (7), Liborius (52), Nikiforoff (60), Braatz (6), Trambusti (85), Ahrens (1), Zettnow (92), Kabrhel (39), Wright (89)].

V. Symbiose.

- a) Ungetrennte Symbiose und Enantiobiose: [Pasteur (66), Liborius (53), Roux (72), Penzo (68), Nencky 58), Hüppe (35), Clopin (12), Kedrowsky (43), v. Ermengem (16), Frosch (24), Scholtz (79), v. Oettingen-Zumpe (63), Catani (11), Matzuschita (55)];
- b) „getrennte Symbiose“.

Nachdem Pasteur im Jahre 1861 gezeigt, dass zur Gewinnung einer Reincultur seines Buttersäurebacillus („*Vibrio butyricus*“) und des *Vibrion septique* der vollkommene Abschluss vom atmosphärischen Sauerstoff unbedingtes Postulat sei, war eine Reihe von Forschern in die Lage versetzt, erfolgreiche Studien über jene Classe der Mikroorganismen anzustellen, die wir als die pathogenen anaeroben Erdbacillen zu bezeichnen gewohnt sind. Kitasato (45) verdanken wir in erster Linie die Methoden einer Reinzüchtung. Doch auch nach Kitasato's Vorgang gelang es nicht allen Autoren, die Reinculturen herzustellen, und diese Unsicherheit des Gelingens, bedingt durch die ausserordentliche

Empfindlichkeit der absoluten anaëroben Mikroorganismen gegen die Anwesenheit des Luftsauerstoffes zeitigte die imposante Reihe von Züchtungsverfahren, die ich in der Einleitung zu classificiren versucht habe. Die erst an letzter Stelle genannte Symbiose, das Gedeihen absolut anaërober Bacillen in Gegenwart aërober Arten bei Luftzutritt war bekannt, aber wenig beachtet worden; in der That hat eine Reihe von Forschern die Erscheinung gewissermaassen „entdeckt“, obgleich schon Pasteur 1863 nicht nur die Thatsache erwähnt, sondern auch die Erklärung dafür zu geben versucht hatte. Die Autoren, die sich hauptsächlich mit der Symbiose beschäftigt haben, sind oben bei Abschnitt V genannt, und will ich einen Versuch machen, die Resultate einer kritischen Untersuchung zu unterziehen.

Hauptsächlich kommen die Arbeiten Pasteur's (66), Kedrowsky's (42) und Scholz' (79) in Betracht, denn ihre Untersuchungen betreffen ganz speciell das Wesen der aëroben Symbiose der vier Erdbacillen.

Zwei Hypothesen sind es, die einander zum Theil gegenüber stehen — bezw. soweit sie sich nicht gegenseitig ausschliessen —, den Rang streitig machen, die Hypothese Pasteur's von der Sauerstoffabsorption und die Kedrowsky's von der fermentartigen Wirkung.

Pasteur sagt: „Während die anaëroben Bakterien sich absolut negativ zum Sauerstoff verhalten, bedürfen die aëroben seiner zu ihrem Wachsthum und ihrer Vermehrung und verschlingen den O „bis zum letzten Atom“ aus demjenigen Medium, in welchem sie sich angesiedelt haben. Indem sie dieses vom Sauerstoff entblößen, schaffen sie eben die Bedingungen, deren die anaëroben zum Leben bedürfen.“

Kedrowsky, der im Jahre 1895 eine experimentelle Controle dieser Hypothese anstellte, kam zu anderen Resultaten und modificirte sie nun dahin:

„Wenn bei der Symbiose die Sauerstoffabsorption durch die aëroben Bakterien hier überhaupt irgend eine Rolle spielt, so ist diese jedenfalls nicht so bedeutend, wie Pasteur annimmt.“ Und:

„Das Wesen der Erscheinung besteht darin, dass die aëroben Bakterien bei ihrer Vermehrung eine besondere Substanz ausscheiden, ‚auf Kosten deren‘ eben das Wachsthum der Anaëroben vor sich geht.“ Und:

„Ueber die chemischen Eigenschaften der ‚muthmaasslichen Substanz‘ kann man nur ‚Vermuthungen‘ äussern.“

Scholz kehrt im Jahre 1898 zur Theorie Pasteur's zurück. Er hat die ganze Versuchsanordnung Kedrowsky's nachgeprüft, zum Theil modificirt und erweitert und kommt zum Resultat, dass „alle Beobachtungen Kedrowsky's sich mittels der von Pasteur aufgestellten Theorie in völlig ausreichender Weise erklären lassen.“

Letzthin hat sich auch Matzuschita (55) für die Theorie Pasteur's erklärt und sich in Gegensatz zu Kedrowsky gestellt. Seine hübsche Arbeit enthält S. 322 den Satz: „Es wird nicht, wie Kedrowsky meint, von den Aëroben ein Ferment gebildet, welches die Anaëroben auch bei Anwesenheit von Sauerstoff gedeihen lässt, sondern nur die Aufzehrung des Sauerstoffes durch die Aëroben macht in den Bakteriengemischen den Anaëroben die Existenz möglich.“

Eine Entscheidung, welche dieser Hypothesen das Richtige trifft, ist bei der Unzulänglichkeit unserer Retorten-Untersuchungsmethoden in der That schwierig.

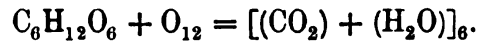
So plausibel auch die Erklärung Pasteur's erscheint, der exacte Beweis ist bisher noch nicht erbracht worden. Die Theorie Kedrowsky's ist eine Vermuthung, welche sich schon eher beweisen lassen könnte, doch sind auch bei ihm die Methoden der Untersuchung nicht zu der erforderlichen Vollkommenheit vorgedrungen. Unseres Erachtens ist mit dem Ausdruck „eine fermentartige Substanz, auf Kosten deren das Wachstum der Anaëroben vor sich geht,“ so gut wie nichts gesagt, und die Vermuthung, dass es sich um reducirende Stoffe handelt, macht den Ausdruck „fermentartige Substanz“ zu einem Vermittler der grössten Missverständnisse. Wir müssen uns alle Factoren des anaëroben und symbiotischen Wachstums klar zu legen suchen, um in die Biologie eindringen zu können.

Zur Fortpflanzung und Vermehrung der Mikroorganismen bedarf es eines Nährbodens, d. h. einer Suspension fertig gebildeter organischer Substanzen in Wasser. Assimilation kann nicht stattfinden wegen der Abwesenheit chlorophyllhaltigen Protoplasmas, welches bei Licht das Organ für die Bildung organischer Substanz ist. Weiter kommen im Nährboden die stickstoffhaltigen Stoffe (Albuminate u. s. w.) in Betracht, und schliesslich noch absorbirte Gase, Sauerstoff, der indifferente Stickstoff und die in der Flüssigkeit gelöste Kohlensäure. Ausserhalb derselben haben wir unter gewöhnlichen Verhältnissen die Luft — (21 Procent Sauerstoff, 79 Procent Stickstoff, geringe Mengen Kohlensäure).

Wie verhalten sich nun im Einzelnen die Bakterien, die wir in aërobe und anaërobe trennen?

Ich will zuerst die stickstofffreien Substanzen behandeln und erinnere an die Vorgänge beim Thier. Hier beruht das Leben auf einem Freiwerden von Spannkraften, indem der durch Synthese im Pflanzenkörper aufgebaute organische Stoff durch Oxydation mittelst des aus der Luft aufgenommenen Sauerstoffes in Wärme bezw. Bewegung umgesetzt wird. Die producirten Complexe sind zum grössten Theil Kohlensäure und Wasser.

Als Formel gilt:



In ganz analoger Weise geht der Process bei den Spaltpilzen vor sich, nur dass, soweit bei ihnen ein hohes Oxydirungsvermögen vorhanden, wir annehmen müssen, dass der Process der Oxydation erst der **secundäre** ist, während schon durch die Spaltung der organischen Molecüle die Energiemengen geschaffen werden, welche zur Hervorbringung der Lebensäusserungen erforderlich sind und sich zum Theil **direct** in mechanischer Bewegung äussern.

Diese primären Spaltungen sind die ersten eigentlichen Ursachen des Lebens, und dadurch, dass die Zerfallsproducte bei den aëroben Mikroorganismen Verbindung mit dem Sauerstoff der Luft oder des Nährbodens eingehen, wirken sie als Heizmaterial und ersetzen neue Energiemengen. So hatte Hesse (32) 1893 nachgewiesen, dass „in vielen Fällen — namentlich Anfangs — Tag für Tag und in noch kürzerer Zeit sämtlicher im Culturglase vorhandene Sauerstoff absorbirt wird und Kohlensäure neben anderen Stoffen (Wasser!) producirt wird.“ „Die aëroben Bakterien athmen wie die Thiere.“

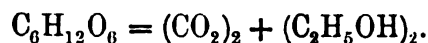
Wir wollen den letzten Satz modificiren und sagen: sie athmen wie die Pflanzen. Die Analogie ist ja vollkommen, denn der Vorgang der Athmung ist bei der Pflanze unausgesetzt in Thätigkeit, ohne ihn kann die höhere Pflanze bis herab zu unserem einzelligen, streng aëroben Mikroorganismus nicht existiren.

Also hier haben wir es mit einer Gruppe von Organismen zu thun, welche den Sauerstoff der Luft oder, so lange ein Vorrath vorhanden, aus der umgebenden Flüssigkeit entnehmen (Oxydationsgährungen Hÿppe).

Nicht so alle Mikroorganismen.

Die Heftzellen verbrennen ebenfalls den Zucker zu CO_2 , aber dabei entnehmen sie nicht in dem Maasse oder auch gar keinen Sauerstoff der Luft.

Da ist die Formel folgende:



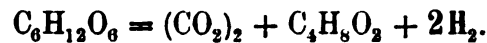
Bei diesem Vorgang lagert die Kohlensäure in schwererer Schicht über dem Nährboden, und durch die so geschaffene Absperrung des atmosphärischen Sauerstoffes sind die Bedingungen zur facultativen Anaërobiose gegeben.

Es ist also die Athmung des Hefebacillus eine unvollkommene (Nencki), und damit kommen wir auf den Begriff der eigentlichen Gährung, das ist: die durch organische Fermente bewirkte Stoffumwandlung, bei denen höher zusammengesetzte organische stickstoff-

reie Verbindungen in solche von einfacherer Zusammensetzung zerfallen.¹

Nun haben wir noch die dritte Classe der Mikroorganismen, die bei Anwesenheit der atmosphärischen Luft ihre Lebensthätigkeit nicht zu entwickeln beginnen.

Bei geeigneten Lebensbedingungen gehen aber auch diese den Stoffwechsel ein, und da ergibt sich als Paradigma die Formel (Nencki) (z. B. beim Buttersäurebacillus):



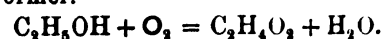
Die sogenannten anaeroben Bakterien sind mit einem minderen Oxydirungsvermögen begabt als die aeroben, daher (bei fehlendem Sauerstoff, anaerobe Züchtungsverfahren) Wasserstoff entwickelt wird.

Wenn wir nun kurz die stickstoffhaltigen Substanzen berühren, so kommt der Process der Fäulniss und der Verwesung in Betracht.

Fäulniss pflegen wir den bei Luftabschluss stattfindenden Abbau stickstoffhaltiger, hauptsächlich eiweissartiger Stoffe durch Spaltpilze zu bezeichnen, welcher bei freiem Zutritt der Luft zur Verwesung wird, d. h. es beginnt die vorher nicht mögliche Oxydation und man erhält die Endproducte CO_2 , H_2O , Nitrate, Sulfate u. s. w. Bei bakteriellen Lebensprocessen in der Retorte geht unter Umständen der eine Process mit dem anderen Hand in Hand.

Wenn man an der Hand der genannten chemischen Formeln sich klar zu werden sucht, worin das Wesen der Anaerobiose besteht — nämlich dass bei Luftzutritt ein Wachsthum nicht stattfindet — so scheint die Erklärung schwierig. Es ist a priori nicht einzusehen, warum bei geringerer Oxydirungskraft der Anaerobier die Anwesenheit des in der umgebenden Luft vorhandenen und im Nährboden suspendirten Sauerstoffes störend wirken soll. Wenn wir die Oxydirungskraft nach der Production der Kohlensäure bemessen, so ist sie bei den aeroben wohl unbedingt grösser $[(\text{CO}_2)_6]$ als bei den facultativen Hefepilzen und anaeroben Erdbacillen $[(\text{CO}_2)_2]$. Aber bei der Gleichheit der Kohlensäuremengen erkennen wir auch noch nicht, warum die einen den Sauerstoff der Luft vertragen, die anderen aber in keinem Falle bei seiner Anwesenheit wachsen. Und schliesslich die Symbiose! Bei freiem Luftzutritt wachsen die sauerstofffeindlichen Anaeroben in üppiger Cultur, erfüllen in Schwärmen die Oberfläche der Nährlösung, während die sauerstoffbedürftigen Aeroben im

¹ Der gebildete Alkohol kann durch einen streng aeroben Organismus, das *Mycoderma aceti*, bei Luftzutritt wiederum durch Oxydationsgährung den Essig hervorbringen nach der Formel:



Bodensatz unten im Reagensglase liegen. Hier kann uns weder die Theorie Pasteur's noch die Kedrowsky's befriedigen.

Die Versuche, die bisher über die Symbiose angestellt worden, sind in einer Weise angeordnet, welche ich „ungetrennte Symbiose“ bezeichnen möchte. Sie wurden an Bakteriengemischen gemacht, welche in einem Nährboden zusammen vegetirten. Die Versuche, ein Filtrat der von Aëroben zersetzten Bouillon als Nährboden für anaërobe Bakterien zu benutzen, bildet den Uebergang zu der Versuchsanordnung, für welche ich den Namen der „getrennten Symbiose“ gebrauchen will. Diese *Contradictio in adjecto* entschuldigt sich durch den Zweck, den ich mit meinen vielfachen und zum Theil sehr mühsamen Versuchen verfolgte.

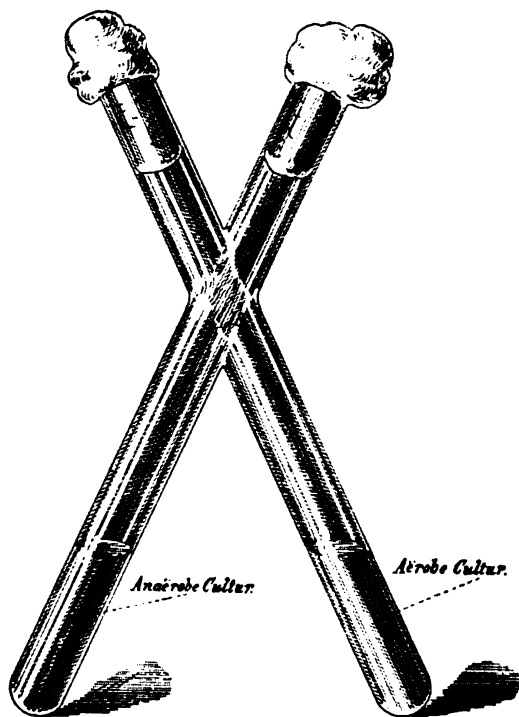


Fig. 1.

Wenn Pasteur (66) von einer „Absorption des Sauerstoffes bis auf das letzte Atom“ spricht, wenn Hesse (32) nachwies, dass die Aëroben in der That jeden Sauerstoff aus der Umgebung aufzehren, so lag der Versuch nahe, innerhalb einer Retorte zwei Nährböden zu etabliren, um den Erfolg dieser biologischen Sauerstoffabsorption zu studiren. Zu diesem Zwecke liess ich zwei Reagensgläser im Kreuz verschmelzen (Fig. 1) und versuchte nun, durch „getrennte Symbiose“ zum Ziele zu gelangen. (Ich bemerke, dass ich, um in jeder Weise consequent zu sein, nur mit zwei Mikroorganismen gearbeitet habe. Es waren dies der

Bac. tetani und der Staphylococcus pyogenes aureus. Die Tetanuscultur ist 6 Jahre alt und während dieser Zeit in allen ihren Eigenschaften erhalten geblieben.)

In meinem X-Röhrchen ordnete ich den Versuch denkbar einfach an. In die eine Seite *a* wurde in neutrale Bouillon der Bac. tetani geimpft, (die Cultur enthielt reine Sporen, die unter H vorzüglich auswuchsen) in die andere Seite *b* der Staphylococcus aureus. Nun wurden beide Hälse mit Gummikappen versehen und mit Draht umgeben.¹ Brütschrank 37°. Der Staphylococcus aureus hat sich nun üppig entwickelt; nie ist eine Spur von Entwicklung eines Bac. tetani gesehen worden. Nach Hesse musste in kürzester Zeit sämtlicher Sauerstoff in der X-Röhre ver-

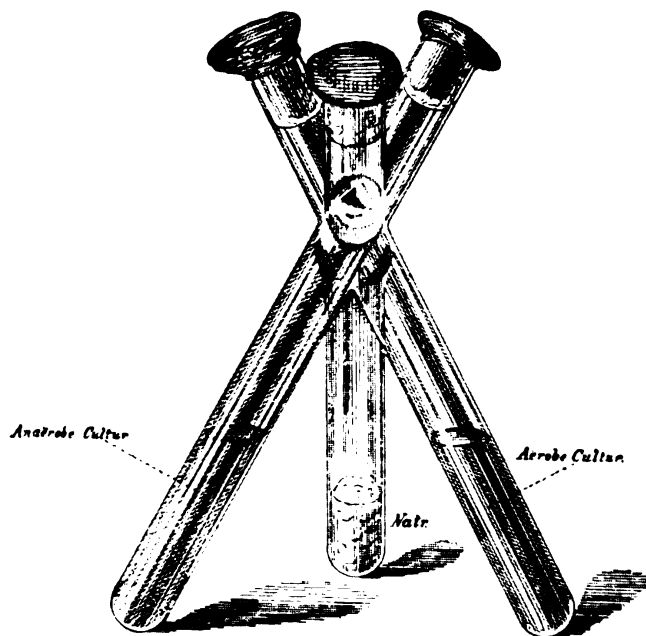


Fig. 2.

braucht sein und doch kam im Röhrchen *a* keine Entwicklung des Bac. tetani zu Stande. Dieser Versuch wurde in zahlreichen Variationen wiederholt, z. B. Erhitzung der sporenhaltigen Bouillon auf 80°, um den letzten Sauerstoff zu entfernen. Nie war das Resultat positiv. Nun war es möglich, dass die vom Staphylococcus aureus entwickelte Kohlensäure hinderlich war, denn nach C. Fränkel kann unter CO₂ keine anaerobe Cultur wachsen!

¹ In allen Versuchen, die mit Gummikappen gemacht wurden, erwies sich das feste Umschnüren mit Draht als ganz unvermeidlich, da jede Wattefaser eine Lockerung des elastischen Verschlusses zu bewirken scheint!

Daher wurde der Versuch folgendermaassen angeordnet:

Es wurden drei Röhrrchen zusammengeschmolzen (s. Fig. 2) und in das Röhrrchen *a* der Tetanus, in das Röhrrchen *b* der *Staphylococcus aureus* und in das leere Röhrrchen *c* ein Stück Natron gethan. Wieder entwickelte sich der *Staphylococcus* üppig, das Natron war ausgelaufen — mit CO_2 offenbar gesättigt — und doch zeigte der Tetanus keine Entwicklung.

Als Controle wurde bei beiden oft wiederholten Röhrrchenversuchen der *Staphylococcus aureus* nach dem *Bac. tetani* hinübergeschüttet — was ohne Eröffnung der Retorten möglich ist — und jedes Mal erfolgte eine prompte Mischcultur, sogar der *Staphylococcus aureus* wuchs üppig, obgleich er aus der Luft doch schon den ganzen Sauerstoff verbraucht hatte!

Nunmehr modificirte ich mein X-Röhrrchen, indem ich der einen Seite Kolbenform gab, um auf diese Weise eine breitere Absorptionsfläche für den Sauerstoff zu haben; auch so gelang der Versuch nicht! (s. Fig. 3).

Nach häufiger Wiederholung dieser Versuche ergab sich mir als Wahrscheinlichkeit, dass die Hypothese Pasteur's mit der „Absorption des Sauerstoffes bis auf das letzte Atom“ wohl richtig, aber für die Erklärung unseres Phänomens nicht heranzuziehen sei.

Nun musste ich versuchen, die Kedrowsky'sche Idee in einwandsloser Weise nachzuprüfen: „Die aëroben Bacillen scheiden eine fermentartige Substanz aus, auf Kosten deren das Wachstum der anaëroben vor sich geht.“ — „Das Ferment geht bei Passage durch den Filter verloren.“

Da es klar ist, dass beim Filtriren die Medien sich wieder mit Sauerstoff sättigen, wie schon Kedrowsky selber bemerkt, war mein Röhrrchenversuch der geeignetste, um ohne neuen Contact mit Sauerstoff die „fermentartigen Körper“ in Lösung der Tetanuscultur zur Nahrung zu geben. Da galt es aber, die geformten Theile, also die Kokken, los zu werden oder gar zu tödten. Die Aufgabe habe ich einwandsfrei nicht lösen können. Das Tödten der Cultur kann auf verschiedene Weise geschehen. Ich verwendete Sonnenlicht — Hitze bis 55° —, Chloroform, Wochen langes Stehenlassen in diffusem Tageslichte bis zur Klärung!

Durch Centrifugiren kann man die Kokken theoretisch nicht so vollkommen entfernen, dass man die obersten klar scheinenden Schichten hinübergiessen könnte!

Die Versuche, die restirende klare Bouillon hinüberzugießen, schienen praktisch zu gelingen, nicht jedoch ein Wachstum der Tetanusbacillen, es sei denn, dass bei misslungenem Versuch sich im Röhrrchen *a* eine Mischcultur entwickelt hätte.

Also es wächst der Tetanus nur, wenn lebendige Kokken ihm zugesellt werden.

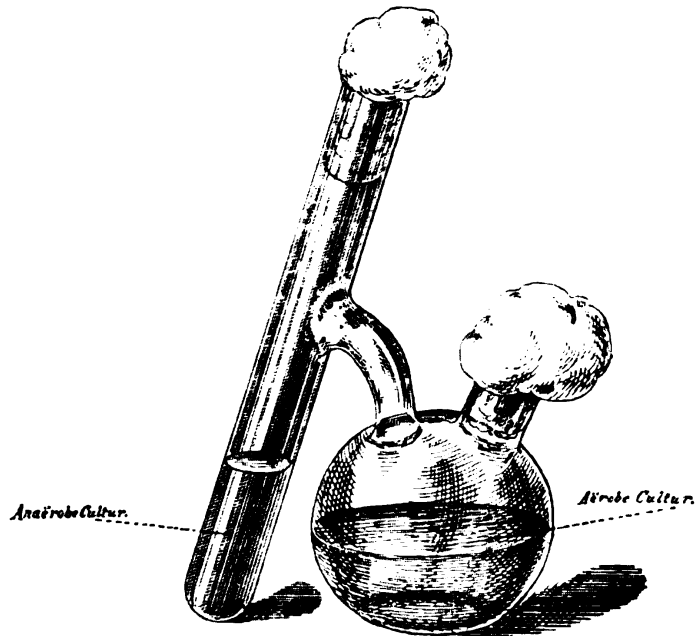


Fig. 3.

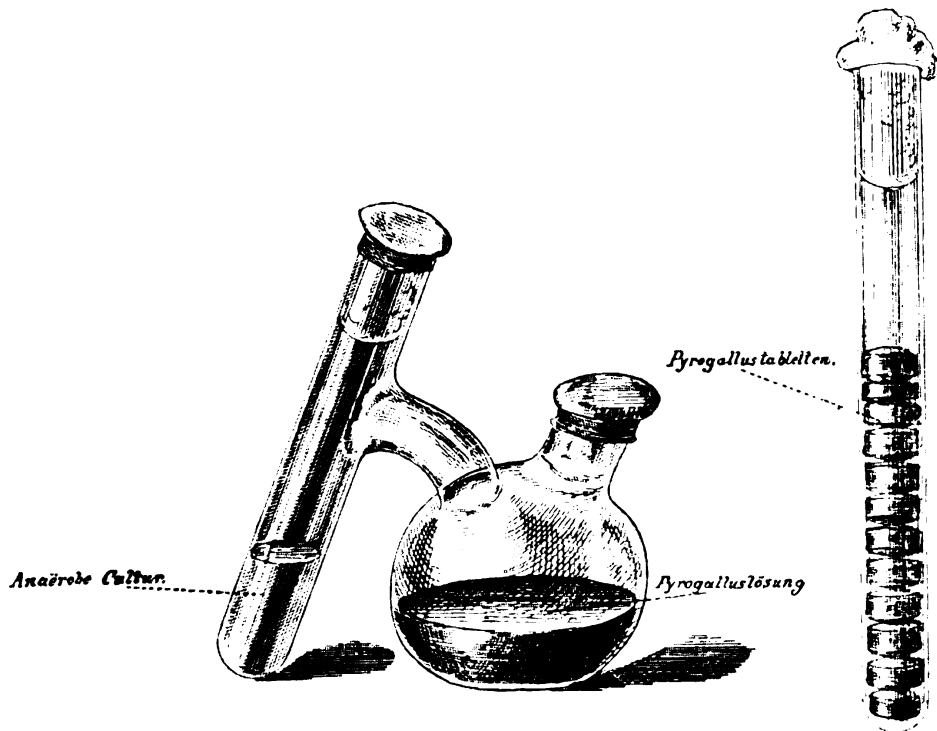


Fig. 4.

Ich kann mit diesen, sehr vielfach variirten Versuchen den Gegenbeweis zu Kedrowsky's Theorie nicht früher liefern, als bis es gelingt, ein Filtrat in eben der Atmosphäre herzustellen, in der die Cultur sich befindet, mit anderen Worten, während des Filtrationsactes darf kein gasförmiger, nicht schon in der Bouillon vorhandener Stoff von aussen aufgenommen werden. Hier aber sind wir wohl an die Grenze der technischen Möglichkeiten gelangt.

Immerhin genügten die Versuche, um mir die Theorie Kedrowsky's sehr unwahrscheinlich zu machen. Seite 372 sagt Kedrowsky: „Dank der Auflösung dieser Substanz in der Bouillon, welche nach Abtödtung der Cultur auf dieselbe gegossen wurde, vermochte ich die Reincultur einer anaëroben Art bei Luftzutritt zu erzielen.“ Jedoch bald darauf giebt Kedrowsky zu, bei Tödtung der *Staphylococcus aureus*-Cultur durch Chloroform im Rheostaten keine Resultate erzielt zu haben.

Wir sind nicht berechtigt, die positiven Resultate von vornherein abzuweisen, doch ist es erlaubt, an der Exactheit des Versuches zu zweifeln. Eine getödtete Agarschrägcultur, die mit Bouillon übergossen wird, gehört in das Capitel der Luftabspernung durch flüssige Nährmedien, und damit ist diese Versuchsanordnung für das Studium des aëroben Gedeihens absolut anaërober Mikroorganismen unbrauchbar.

Eine ganze Reihe von Variationen dieser Versuche brachte mich dem positiven Resultate um keinen Schritt näher, so dass ich, an der Lösbarkeit der Frage der „getrennten Symbiose“ verzweifelnd, mir die Erklärung auf der Basis der dynamisch-biologischen Gährungstheorie unter Berücksichtigung einer absoluten Specificität des Fermentorganismus suchte.

Das Wesen der Gährung ist eine Spaltung präformirter höherer Complexe in Verbindungen niederer Art. Sie ist die primäre Lebensäusserung, welche an sich zur Auslösung von Wärme oder jeder anderen Art von Bewegung genügt.

Die **Oxydirfähigkeit** ist eine Eigenschaft, welche den Bakterien specifisch je nach der Art innewohnt und sich als Lebensäusserung **secundärer** Art documentirt. Sie ist aber ein integrierender Factor der Lebensfunction und damit von der Umgebung des Mikroorganismus abhängig.

Bei den uns bekannten Fermentorganismen, welche nach den von ihnen geforderten Lebensbedingungen rein empirisch in drei Klassen gesondert werden — aërobe, facultative, anaërobe —, haben die aëroben das grösste Oxydirungsvermögen; sie entnehmen den Sauerstoff der Umgebung. Sie entwickeln die grösstmögliche Menge Kohlensäure; die Endstoffe sind äusserst sauerstoffreich.

Bei den facultativen Anaëroben bezw. Aëroben ist die Oxidirfähigkeit geringer, der Aethylalkohol enthält nur mehr halb so viel Sauerstoff im Molecül und anderthalb Mal so viel Wasserstoff als das Glykosemolecül — es treten also schon desoxydirte Producte auf (Nencky). Dabei ist die Kohlensäureproduction erheblich eingeschränkt. Die genannte Classe entnimmt den Sauerstoff meist der Umgebung. Sie lagert ihn um in der Spaltung des Glykosemolecüls.

Und nun zur letzten Classe. Die oxydirenden Eigenschaften sind, wenn sie auch vorhanden sind, offenbar ganz geringe, so dass nicht ein Mal die Umlagerung voll ausgeführt werden kann, und damit kommen wir dem Verständniss des streng anaëroben Processes näher. Der Sauerstoff des Glykosemolecüls kann nicht den gespaltenen Producten angelagert werden und bildet damit ein Hinderniss für den Fortgang des chemischen Processes. Nun wird das Wesen der Symbiose klar. Es handelt sich gar nicht darum, dass der Aërobe den Sauerstoff aus der Umgebung der Anaëroben absorbiert und dadurch dem Anaëroben durch Eliminiren eines schädlichen Factors die Existenz möglich macht, sondern der Anaërobe findet während seiner Zerlegungsarbeit mit mangelhaftem Oxydirvermögen in jedem Moment einen Synergeten, der gierig den Sauerstoff verarbeitet. Hier ist also die Thätigkeit des Anaëroben in dem Process der Symbiose die primäre Erscheinung. Deshalb können wir auch die Theorie Pasteur's nicht in Anwendung nehmen. Sollten auch aërobe Mikroorganismen sämmtlichen Sauerstoff aus der Umgebung der Anaëroben verzehrt haben, so werden ohne Fortsetzung der vitalen Thätigkeit der Aëroben die Anaëroben nicht vegetiren können. Letzteres glaube ich durch Versuche meiner „getrennten Symbiose“ bewiesen zu haben.

Des Weiteren werden uns die Wirkungen zum Nährboden hinzugefügter reducirender Substanzen klar. Auch diese reissen den Sauerstoff erst in dem Augenblicke an sich, wo die vitale Thätigkeit der mit geringerem Oxydirvermögen ausgestatteten Anaëroben beginnt. Nicht die Reduction des Nährbodens ist der springende Punkt, sondern die Affinität der reducirenden Substanzen zum Sauerstoff, der von den Anaëroben nicht umgelagert werden kann.

Nicht anders ist es mit der Sauerstoffabsorptionsmethode. Die alkalische Pyrogalluslösung hat die Aufgabe, den Partiardruck des Sauerstoffes in dem Nährboden auf Null zu bringen und damit die Umlagerung zu erleichtern. Dass der Partiardruck als Ausdruck für die Spannung des absorbirten Sauerstoffes in dem Nährboden eine Rolle spielt, wird klar durch die andere Erscheinung, nämlich die der Abhängigkeit des Absorptionscoëfficienten des Gases von der Temperatur. Was wir aber durch

das Aufkochen des Nährbodens erreichen, das schafft uns ebenfalls die alkalische Pyrogalllösung und besonders weil sie activ wirkt.

Die Theorie Kedrowsky's ist damit in ein anderes Licht gerückt. Es sind nicht die Aëroben, die einen fermentartigen Stoff produciren, der den Filter nicht passirt, sondern sie sind selber das den Filter nicht passirende organisirte Ferment, welches im Sinne der Oxydationsgährungen in echter Symbiose den anaëroben Mikroorganismen die Existenz in Gegenwart der freien Luft und sogar bei Durchleitung von Sauerstoff durch den Nährboden möglich macht. Damit ist aber jede Aussicht geschwunden, jemals einen Nährboden zu finden, auf dem anaëroben Mikroorganismen in Reincultur an der Luft vegetiren können.

Nachtrag.

Gelegentlich der vorstehenden Versuche über die Symbiose benutzte ich meinen Symbiosekolben auch für die Anwendung der Buchner'schen Absorptionmethode. Der Apparat erwies sich als äusserst praktisch. Die anaëroben Cultur wird in das Röhrchen geimpft und in das Kölbchen kommt eine Pastille Pyrogallussäure, von welcher 1·0 mit geringer Quantität Talcum vermischt, haltbare und zugleich leicht lösliche Tabletten giebt, 10—15 ^{ccm} 10 procent. Kalilauge werden dazu gegossen, und der Kolben mit Gummikappe bedeckt (s. Fig. 4). Die Methode ist sehr handlich, vollständig constant und deshalb bei den Arbeiten äusserst bequem.¹

¹ Die Glassachen wurden mir von Lautenschläger in Berlin geliefert. Die Pyrogallustabletten von der Apotheke Brettschneider, Berlin, Oranienburgerstr. 38.

Berlin, im October 1902.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Arens, 1894. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XV.
2. Babes und Puscarin, 1890. *Ebenda*. Bd. VIII. S. 74.
3. Blücher, 1890. *Diese Zeitschrift*. Bd. VIII.
4. Botkin, 1890. *Ebenda*. Bd. IX. S. 383.
5. Braatz, 1890. *Centralblatt für Bakteriologie*. S. 520.
6. Derselbe, 1895. *Ebenda*. Bd. XVII. S. 737.
7. Buchner, 1888. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. IV. S. 149.
8. Buchner, 1885. *Archiv für Hygiene*. Bd. III.
9. Bulloch, 1900. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXVII. S. 140.
10. Cahen, 1880. *Diese Zeitschrift*. Bd. I. S. 301.
11. Cantani, 1900. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXVIII. S. 743.
12. Clopin, 1895. *Wratsch* (russisch).
13. Drossbach, 1893. *Chemikerzeitung*. XVII.
14. Derselbe, 1894. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XV. S. 775.
15. Duclaux, *Annales de l'Institut Pasteur*. I. p. 313.
16. v. Ermengem, 1897. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXVI.
17. Esmarch, 1886. *Ebenda*. Bd. I. S. 293.
18. Mc. Farland, 1896. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XIX. S. 550.
19. J. Ferrán, 1898. *Ebenda*. Bd. XXIV. S. 29.
20. Fitz, 1884. *Berichte der deutschen chem. Gesellschaft*. Bd. XVII. S. 1188.
21. Fränkel, 1888. *Diese Zeitschrift*. Bd. V. S. 333.
22. Fränkel, 1888. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. III. S. 735.
23. Frankland, 1889. *Diese Zeitschrift*. Bd. VI. S. 13.
- 23a. Friedrich, *Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie*. 1902.
24. Frosch, 1897. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXI. S. 926.
25. Fuchs, 1890. *Ref. Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. VIII. S. 11.
26. Gabritschewsky, 1891. *Ebenda*. Bd. X. S. 345.
27. Gaffky, *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. I. S. 91.
28. Gruber, 1887. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. I. S. 367.
29. Hammerl, 1901. *Ebenda*. Bd. XXX. S. 658.
30. Hauser, Leipzig 1885. *Ueber Fäulnisbakterien*.
31. Hesse, 1885. *Deutsche med. Wochenschrift*. Nr. 14.
32. Hesse, 1893. *Diese Zeitschrift*. Bd. XV. S. 17.
33. Derselbe, 1892. *Ebenda*. Bd. XI. S. 237.
34. Hñfner, *Journal für prakt. Chemie*. Bd. XIII.

35. Hüppe, 1884. *Deutsche med. Wochenschrift*.
36. Derselbe, *Methoden der Bakterienforschung*. S. 361.
37. Derselbe, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1888. Bd. IV.
38. Jensen und Sand, 1887. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. I. S. 265.
39. Kabrhel, 1898. *Ebenda*. Bd. XXV. S. 555.
40. Kamen, 1892. *Ebenda*. Bd. XII. S. 296.
41. Kaspareck, 1896. *Ebenda*. Bd. XX. S. 536.
42. Kedrowsky, 1895. *Diese Zeitschrift*. Bd. XX. S. 358.
43. Derselbe, 1896. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XIX, S. 470.
44. Kitasato, 1889. *Diese Zeitschrift*. Bd. VII. S. 225.
45. Kitasato und Weyl, 1890. *Ebenda*. Bd. VIII. S. 41.
46. Kitt, 1895. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XVII. S. 168.
47. Kladakis, 1890. Ref. *Ebenda*. Bd. VIII. S. 23.
48. Klebs, 1887. *Allgemeine Pathologie*. S. 104.
49. Klein, 1898. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIV. S. 967.
50. Koch, 1884. *Deutsche med. Wochenschrift*. S. 502.
51. Lachowicz und Nencki, 1884. *Archiv für Physiologie*. XXXIII. S. 1.
52. Liborius, 1886. *Diese Zeitschrift*. Bd. I. S. 115.
53. Derselbe, 1889. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. V. S. 713.
54. Lubinski, 1894. *Ebenda*. Bd. XVI. S. 20.
55. Matzuschita, 1902. *Archiv für Hygiene*. Bd. XLIII. S. 267.
56. Derselbe, *Ebenda*. Bd. XLI.
57. Migula, 1896. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XIX. S. 894.
58. Nencki, 1892. *Ebenda*. Bd. XI. S. 226.
59. Nicolaier, 1892. *Virchow's Archiv*. Bd. CXXVIII. S. 10.
60. Nikoforoff, 1890. *Diese Zeitschrift*. Bd. VIII. S. 489.
61. Novy, 1894. *Ebenda*. Bd. XVII. S. 226.
62. Derselbe, 1893. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XIV. S. 581. —
1894. Bd. XVI. S. 566.
63. v. Oettingen und Zumpe, 1899. *Archiv für klin. Medicin*. Jubelband.
64. Ogata, 1892. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XI. S. 621.
65. Pasteur, Joubert, Chamberland, 1878. *Compt. rend.* T. LXXXVI,
p. 1037.
66. Pasteur, 1861. *Ebenda*. T. LII. p. 344, 1260.
67. Derselbe, 1881. *Ebenda*. T. LXXXV. p. 101.
68. Penzo, 1891. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. X. S. 822.
69. Righi, 1894. *Riforma med.* Vol. X.
70. Rosenbach, *Zeitschrift für Chirurgie*. Bd. XVI.
71. Roth, 1893. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XIII. S. 223.
72. Roux, 1887. *Ebenda*. Bd. II. S. 327.
73. Derselbe, 1887. *Annales de l'Institut Pasteur*. T. I. p. 49.
74. Derselbe, 1888. *Ebenda*. T. II. p. 28.
75. Salomonsen, 1890. (Nach Novy).
76. Sanfelice, 1893. *Diese Zeitschrift*. Bd. XIV. S. 345.
77. Schill, 1889. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. V. S. 338.
78. Ad. Schmidt, 1895. *Ebenda*. Bd. XVII. S. 460.
79. W. Scholz, 1893. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXVII. S. 132.
80. Schottelius, 1887. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. II.
81. v. Senus, 1892. *Ebenda*. Bd. XII. S. 144.

82. Smith, 1895. *Ebenda.* Bd. XVIII. S. 1.
83. Sternberg, *Manual of Bact.* New-York 1892. p. 81.
84. Tizzoni, Catani und Baquis, 1890. *Centralblatt für Bakteriologie.*
Bd. VIII. S. 49.
85. Trambusti, 1892. *Ebenda.* Bd. XI. S. 623.
86. Trenkmaun, 1898. *Ebenda.* Bd. XXIII. S. 1038.
87. Vignal, 1887. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. I. Nr. 7. p. 358.
88. Votteler, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVII. S. 480.
89. Wright, 1900. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVII. S. 74.
90. Derselbe, 1901. *Ebenda.* Bd. XXIX. S. 61.
91. Wurtz und Foureur, 1889. *Ebenda.* Bd. VI. S. 710.
92. Zettnow, 1894. *Ebenda.* Bd. XV. S. 638.

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

Weitere Beiträge zur Differenzirung des Shiga-Kruse'schen und des Flexner'schen Bacillus.

Von

Kreisassistentenarzt Dr. Otto Lentz,
commandirt zum Institut für Infektionskrankheiten.

Shiga berichtet in seiner Arbeit: „Weitere Studien über den Dysenteriebacillus“¹ über eine Reihe von Untersuchungen, welche er mit dem von ihm hergestellten Dysenterieserum angestellt hat. Dieselben könnten als eine werthvolle Bestätigung der Untersuchungen von Neisser und Wechsberg² einerseits und von Bail³, sowie Eisenberg und Volk⁴ andererseits begrüsst werden, wenn sie nicht an einem principiellen Mangel litten, welcher sich beim Studium der Arbeit mehrfach recht störend bemerkbar macht und die Eindeutigkeit der Resultate beeinträchtigt. Shiga identificirt nämlich den Stamm Flexner mit seinen eigenen und dem Kruse'schen Dysenteriestamme, wie er das durch frühere Untersuchungen⁵ nachgewiesen zu haben glaubt und kommt dadurch auf Grund des verschiedenen Verhaltens dieser Stämme bei Agglutinationsversuchen mit seinem Dysenterieserum zu Schlüssen, welche geeignet sind, grosse Verwirrung auf dem Gebiete der Immunitätslehre anzurichten. Indessen konnten Martini und ich⁶ zeigen, dass der Stamm Flexner mit dem Shiga-Kruse'schen Bacillus nicht identisch ist. Zwar kannte Shiga

¹ Shiga, *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XLI.

² Neisser und Wechsberg, *Münchener med. Wochenschrift*. 1901. Nr. 13.

³ Bail, *Archiv für Hygiene*. 1902. Bd. XLIII.

⁴ Eisenberg und Volk, *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XL.

⁵ Shiga, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1901. Nr. 43—45.

⁶ Martini u. Lentz, *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XLI und Lentz, *Ebenda*.

bei Anstellung seiner Untersuchungen unsere Arbeiten noch nicht, da letztere erst nach seiner Arbeit zum Abdruck kamen, doch hätte ihm immerhin das merkwürdige Phänomen, dass sein Dysenterie-Pferdeserum, nachdem er ihm durch Ausschütteln mit dem Stamme Kruse die für diesen specifischen Receptoren genommen hatte, den Stamm Flexner noch fast ebenso stark agglutinirte, wie vor dem Ausschütteln, den Gedanken nahe legen müssen, dass es sich bei diesen beiden Stämmen doch vielleicht um zwei verschiedene Bakterienarten handeln könne. Er hätte also, um sich vor Irrthümern zu schützen, mit jedem der beiden Stämme, nachdem er sie nochmals peinlichst auf ihre Reinheit geprüft, je ein Thier immunisiren und mit Hülfe der so gewonnenen, möglichst hochwerthigen künstlichen Sera die beiden Stämme bezüglich ihrer Identität prüfen müssen. Das hätte allerdings eine Verzögerung des Abschlusses der Untersuchungen um einige Wochen bedeutet, aber diese Verzögerung hätte den Werth von Shiga's Resultaten sicher nicht herabgemindert.

Statt dessen hilft sich jedoch Shiga mit einer kühnen Hypothese aus der Verlegenheit, indem er nämlich sagt, dass die beiden Stämme sowohl identische als auch verschiedene Receptoren besäßen, und dass das Serum, mit welchem diese Versuche gemacht wurden, nicht nur durch die Immunisirung mit seinem (Shiga's) Stamme, welcher bezüglich des Receptorenapparates mit dem Kruse'schen vollkommen übereinstimmt, gewonnen sei, sondern dass im Laufe der Jahre verschiedene Stämme zur Immunisirung verwendet worden wären. Dadurch seien Agglutinine verschiedener Art entstanden, die deshalb auch für Stämme mit etwas differentem Receptorenapparate passend wären.

Als Beleg für diese Hypothese führt Shiga ein Untersuchungsergebnis an, welches nicht weniger überraschend ist, als jenes, das zu der Aufstellung der Hypothese die Veranlassung gegeben hat. Aber gerade dieser angebliche Beweis stellt den schwächsten Punkt der ganzen Arbeit dar, wie einige Controlversuche beweisen, welche im Folgenden geschildert werden sollen.

Shiga fährt nämlich im Anschluss an die oben wiedergegebene Ausführung also fort: „Dass übrigens der Receptorenapparat der Bakterien qualitativ und quantitativ nicht etwas dauernd völlig Constantes zu sein braucht, geht aus einigen Versuchen hervor, in welchen es mir gelang, durch Züchtung eine Veränderung dieser Eigenschaften hervorzurufen. Nachdem ich nämlich die Kruse'schen Bacillen 10 Mal hinter einander (jeden 2. Tag) auf steriler Milch gezüchtet und zuletzt auf Agar übertragen hatte, verhielt sich dieser Milchstamm bei wechselseitigen Absorptionsversuchen nicht mehr wie der ursprüngliche Kruse-Stamm, sondern vollständig wie der Flexner'sche Stamm.“

Dieses Resultat forderte ohne Weiteres zu Controlversuchen heraus. Denn da bei meinen früheren Untersuchungen die Stämme Shiga-Kruse einerseits und Flexner andererseits sich sowohl culturell als auch durch die spezifische Agglutinationsreaktion mit Sicherheit von einander hatten trennen lassen, so hätte aus einer Bestätigung jenes Shiga'schen Züchtungsphänomens mit Nothwendigkeit der Schluss gezogen werden müssen, dass die sichersten bakteriologischen Differenzierungsmittel, die biochemischen Reaktionen und die spezifischen Wirkungen der künstlichen Immunsera, bei der Dysenterie im Stiche lassen.

Bei der Nachprüfung des Shiga'schen Resultats musste in erster Linie Sorgfalt bei der Auswahl der Stämme beobachtet werden, welche zur Untersuchung herangezogen werden sollten, um von vornherein jedem Einwande zu begegnen, der sich etwa auf die Verschiedenheit der von Shiga und mir verwandten Stämme hätte gründen können. Dieser Forderung konnte ich leicht gerecht werden; denn mir stand ein Shiga'scher Originalstamm zur Verfügung, den Shiga selbst dem Institut für Infektionskrankheiten überlassen hatte, ferner der Kruse'sche Originalstamm, von welchem Shiga hier in Berlin s. Z. von Herrn Dr. Conradi, wie er selbst erwähnt, eine Cultur erhielt, die sich ihm als vollkommen identisch mit dem Kruse-Stamm des Frankfurter Instituts erwies, und schliesslich ein Flexner-Stamm (Flexner I), den ebenfalls Shiga dem hiesigen Institut überlassen hatte, und der sich Martini und mir als vollkommen identisch mit einem anderen Flexner-Stamm (Flexner-Manila) erwies, welchen Herr Prof. Flexner uns s. Z. gesandt hatte. Da Shiga stets nur von einem Stamm Flexner spricht, darf ich wohl annehmen, dass er zu seinen Versuchen ebenfalls jenen von mir als Flexner I bezeichneten Stamm zu seinen Versuchen verwandt hat. Ich darf also wohl behaupten, dass meine Untersuchungen nicht nur mit identischen, sondern mit denselben Stämmen angestellt wurden, wie die Shiga'schen.

Mit dem Shiga'schen Originalstamm hatte ich jene von Martini und mir ursprünglich gemeinsam immunisirte Ziege weiter behandelt; ihr Serum hat jetzt den Agglutinationstiter 1:2000. Mit dem Stamm Flexner I hatte ich dagegen mehrere Kaninchen immunisirt; es standen mir hier Sera vom Titer 1:3000 und 1:15000 zur Verfügung.

Meine Versuchsanordnung war nun folgende:

Nachdem die drei erwähnten Stämme durch Ausstreichen auf Platten von Maltose-Lackmusagar und Anstellung der Agglutination auf ihre Reinheit und Identität geprüft worden waren, wurden drei Reagensröhrchen mit sterilisirter Kuhmilch in der Weise geimpft, dass in je ein Röhrchen eine Oese von einer Agarcultur des Stammes Shiga bezw. Kruse, in das dritte Röhrchen dagegen ausser einer Oese Kruse noch eine Nadelspitze

voll vom Stamm Flexner gebracht wurde. Diese Röhrrchen wurden in den Brütöfen von 37° verbracht und nach je 2 Tagen in fortlaufender Passage 10 Mal in steriler Kuhmilch weiter gezüchtet (Passagenreihe I s. tabellarische Uebersicht). Nach der 10. Passage wurde aus jedem der drei letzten Röhrrchen je eine Oese Milch auf je drei Platten von Maltose-Lackmusagar mit dem Glasspatel verrieben und die Platten nach 2 Tagen weiter untersucht.

In einer zweiten Passagenreihe wurde der Stamm Kruse ebenfalls in Kuhmilch, dies Mal jedoch bis zur 23. Passage weiter gezüchtet und nach der 10., 20. und 23. Passage Ausstriche auf Maltose-Lackmusagar gemacht.

In einer dritten Reihe wurde einmal der Stamm Kruse, daneben Kruse und Flexner wie in der ersten Passagenreihe bis zur 10. Passage jedoch dies Mal in Ziegenmilch gezüchtet.

In der Reihe IV diente wieder Kuhmilch als Medium, jedoch wurde neben je einem Röhrrchen mit einer Oese Shiga bzw. Kruse ein solches mit einer Oese Shiga und einer Nadelspitze Flexner bis zur 10. Passage fortgezüchtet.

Reihe V ist eine Wiederholung der Reihe I, Reihe VI eine solche der Reihe III.

In Reihe VII wurde eine Bouilloncultur von einer Oese Kruse und einer Nadelspitze Flexner ebenfalls in zweitägigen Intervallen bis zur 10. Passage fortgezüchtet.

Wäre Shiga's Behauptung von der Umwandlung des Stammes Kruse richtig gewesen, so hätten wenigstens in einer der Passagenreihen I—VI am Ende der 10. Passage sämtliche Culturen (da ja der Shiga'sche und Kruse'sche Stamm vollkommen identisch ist) die Charaktere des Stammes Flexner zeigen müssen.

Beruhete dagegen, wie ich vermuthete, das ganze Verwandlungsphänomen Shiga's nur auf einer Verunreinigung seiner Cultur Kruse durch den Stamm Flexner (auch dem sorgfältigsten Arbeiter kann einmal ein solches Malheur passiren) und einer in Folge dessen im Laufe der Passagen erfolgten Ueberwucherung des Stammes Kruse durch den gleichzeitig überimpften Flexner, so mussten die Bakterien in allen jenen Röhrrchen, welche mit Reinculturen von Shiga bzw. Kruse geimpft worden waren, den Charakter der Originalculturen vollständig rein erhalten haben, während die mit Flexner künstlich verunreinigten Passagen je nach dem Grade der Ueberwucherung des Stammes Shiga bzw. Kruse durch den Flexner mehr oder weniger sich als Reinculturen des letzteren erweisen mussten, gleichgültig, ob die Passagen in Kuhmilch, Ziegenmilch oder Bouillon angelegt worden waren.

Die weitere Untersuchung entschied, um dies hier vorwegzunehmen, in letzterem Sinne.

Die Untersuchungsergebnisse habe ich in der beigefügten tabellarischen Uebersicht zusammengestellt (s. folg. Seite).

In der Maltose-Lackmusagarplatte (in gleicher Weise lässt sich auch die Mannitagarplatte verwenden)¹ hatte ich ein gutes Mittel, um mich schnell über den Charakter der Culturen zu orientiren, da auf ihr die echten Ruhrstämme (Shiga-Kruse) ohne Farbenänderung wachsen, während sie der Stamm Flexner I nach 24 Stunden schwach, nach 48 Stunden deutlich roth färbt.² Es ergab sich nun, wie ein Blick auf die Tabelle zeigt, dass alle Platten, welche aus Milchröhrchen angelegt worden waren, in die nur Reinculturen von Shiga bezw. Kruse geimpft waren, blau erschienen, da die auf ihnen gewachsenen Bakteriencolonieen den Nährboden unverändert gelassen hatten, dass dagegen fast alle Platten, welche aus Röhrchen angelegt waren, die zu einer Passage einer Mischcultur gehörten, nur Colonieen enthielten, welche den Nährboden roth gefärbt hatten. Nur auf einer Platte aus der Passage einer Mischcultur der sechsten Passagenreihe waren neben zahlreichen rothen Colonieen zwei blaue gewachsen. Zwischen den Platten, welche aus Kuhmilch, Ziegenmilch oder Bouillon angelegt worden waren, bestand im Uebrigen kein Unterschied.

Durch eine Probeagglutination mit stärkeren Concentrationen künstlichen Ruhr- und Flexnerserums, die ich je nach der Grösse der einzelnen Colonieen im hängenden Tropfen oder im Reagensglase vornahm, orientirte ich mich zunächst vorläufig genauer über den Charakter der Colonieen. Schon hierbei fand ich eine vollkommene Uebereinstimmung zwischen dem Resultate der Maltose-Lackmusagarplatte und der specifischen Serumreaction. Es wurden nämlich alle blau gewachsenen Colonieen, auch die zwei auf der sonst rothen Platte der vierten Reihe, vom Ruhrserum stark, dagegen nicht vom Flexnerserum agglutinirt, und umgekehrt die rothen Colonieen von letzterem stark, dagegen nicht vom Ruhrserum.

Von jeder Platte wurde dann je eine so geprüfte Colonie auf Schrägagar übertragen. Mit diesen Culturen wurden dann am nächsten Tage noch folgende Proben angesetzt: Je eine Stichcultur in Maltose- und Mannit-Lackmusagar, von den letzten drei Passagenreihen auch Bouillon-

¹ Ich würde heute sogar der Mannitagarplatte den Vorzug geben, da mich neuere Untersuchungen belehrt haben, dass das Wachsthum verschiedener Flexnerstämmen im Oberflächenausstrich auf Maltoseagar kein so ganz gleichmässiges ist wie das auf dem Mannitagar. In Stichculturen ist ihr Wachsthum dagegen ein ganz constantes.

² Vgl. Lentz, a. a. O.

culturen, da ich inzwischen gesehen hatte, dass der Stamm Flexner I in solchen nach 5 Tagen zwar schwache aber deutliche Indolreaction giebt, während dies die echten Ruhrstämmen nicht thun¹, sodann wurden sämtliche Agarculturen bezüglich der Agglutination geprüft und zu diesem Zwecke sowohl mit Ruhrziegenserum als auch mit Flexnerkaninchenserum ausgetitrt.

Das Resultat war wieder ein vollkommen eindeutiges. Sämtliche Culturen, die aus einer blauen Colonie stammten, liessen den Maltose- und Mannit-Lackmusagar unverändert, gaben nach 5 Tagen (soweit dies geprüft wurde) keine Indolreaction und wurden vom Ruhrserum bis an die Titergrenze, vom Flexnerserum dagegen nicht über die Verdünnung $\frac{1}{20}$ bzw. $\frac{1}{50}$ hinaus agglutiniert. Die aus rothen Colonieen stammenden Culturen hatten dagegen nach 2×24 Stunden den Maltose- und den Mannit-Lackmusagar roth gefärbt, gaben (so weit dies geprüft wurde) nach 5 Tagen Indolreaction und wurden vom Ruhrserum nicht über die Verdünnung $\frac{1}{50}$ hinaus, vom Flexnerserum dagegen bis an die Titergrenze agglutiniert.

Es hatten also bei der Passage durch Milch die in Reincultur übergeimpften Ruhrbacillen ihren Charakter selbst bis zur 23. Ueberimpfung ohne die geringste Veränderung bewahrt, während in den Mischculturen, gleichgültig, ob die Passage durch Milch oder Bouillon ging, der in bedeutend geringerer Menge eingesäte Flexner stets die Oberhand gewann. Dass es sich auch hier nicht um eine Umwandlung der Stämme Shiga und Kruse in den Flexner, sondern um eine Ueberwucherung jener durch diesen handelte, geht ganz unzweideutig aus der Reihe VI hervor, in welcher die zwei aus der Mischcultur stammenden blau gewachsenen Colonieen in der weiteren Untersuchung sich als echte Ruhrcolonieen erwiesen.

Auch durch diese Untersuchungen konnte wiederum gezeigt werden, dass der Stamm Flexner sich von den echten Ruhrbacillen sowohl auf biochemischem Wege als auch durch die spezifische Serumreaction mit Sicherheit differenzieren lässt. Dass von einem gemeinsamen Receptorenapparat bei den beiden keine Rede sein kann, geht auch aus einem Vergleich meiner früheren mit Martini gemeinsam gewonnenen Resultate mit den eben geschilderten hervor. Damals stand uns ein Ruhrserum

¹ Dies trifft auch für den von mir schon früher (a. a. O.) erwähnten Stamm Pseudodysenterie 3 zu. Bei meinen früheren Untersuchungen hatte ich die Indolreaction in 2mal 24 Stunden alten Culturen geprüft, welche sie allerdings noch nicht deutlich geben. In 5tägigen Culturen gaben jedoch diese Reaction alle von mir bisher untersuchten mit dem Stamme Flexner I identischen Bacillen, von denen mir neuerdings (s. u.) vier weitere Stämme zuzingen, während Bakterienstämme, die mit dem Shiga-Kruse'schen Bacillus identisch sind, die Reaction überhaupt nicht geben, auch wenn die Culturen mehrere Wochen im Brütachrank gehalten werden.

Tabellarische

Passagenreihe Nr.	Nähr-Medium	Es wurden eingesät	D a t u m d e r				Aussaat auf Platten von Maltose-Lackmus-agar
			Einsaat	X. Passage	XX. Passage	XXIII. Passage	
I	Kuhmilch	1 Oese Shiga	21. X.	10. XI.			12. XI.
		1 Oese Kruse	"	"			"
		1 Oese Kruse + 1 Nadelspitze Flexner	"	"			"
II	Kuhmilch			13. XI.			15. XI.
		1 Oese Kruse	26. X.		4. XII.		6. XII.
						10. XII.	11. XII.
III	Ziegenmilch	1 Oese Kruse	26. X.	13. XI.			15. XI.
		1 Oese Kruse + 1 Nadelspitze Flexner	"	"			"
IV	Kuhmilch	1 Oese Shiga	3. XI.	21. XI.			22. XI.
		1 Oese Kruse	"	"			"

+ = deutlich positiv, -- = negativ, ± = schwach positiv (Grenze).

Uebersicht.

Auf diesen Platten waren nach 2 x 24 Std. Colonieen gewachsen, welche in Folge der Färbung des Agars erschienen	Weitere Untersuchung dieser Colonieen.						
	Probeagglutination mit		Stichcultur in		Indolbildung in 5 tägiger Bouilloncultur	Agglutination mit	
	Shiga-Ziegen-serum (Titer 1/2000)	Flexner-Kanin.-Ser. (Titer: bei Reihe I-IV 1/2000; V-VII 1/15000)	Maltose-Lackmus-agar	Mannit-Lackmus-agar		Shiga-Ziegen-serum (Titer 1/2000)	Flexner-Kanin.-Ser. (Titer: bei Reihe I-IV 1/2000; V-VII 1/15000)
		Färbung des Agars nach 2 x 24 Stunden					
nur blau	1/100 +	1/100 -	un- verändert	un- verändert		1/100 + ¹ 1/500 + 1/1000 + 1/2000 -	1/10 + 1/20 + 1/50 ± 1/100 -
nur blau	1/100 +	1/100 -	"	"		1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 ±	1/10 + 1/20 + 1/50 ± 1/100 -
nur roth	1/100 -	1/100 +	roth	roth		1/10 + 1/20 + 1/50 + 1/100 -	1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/3000 +
nur blau	1/500 +	1/500 -	un- verändert	un- verändert		1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 ±	1/10 + 1/20 + 1/50 - 1/100 -
nur blau	1/500 +	1/500 -	"	"		1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 ±	1/10 + 1/20 + 1/50 ± 1/100 -
nur blau	1/300 +	1/300 -	"	"		1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 +	1/10 + 1/20 + 1/50 - 1/100 -
nur blau	1/500 +	1/500 -	un- verändert	un- verändert		1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 +	1/10 + 1/20 + 1/50 - 1/100 -
nur roth	1/500 -	1/500 +	roth	roth		1/10 + 1/20 + 1/50 + 1/100 -	1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/3000 ±
nur blau	1/100 +	1/100 -	un- verändert	un- verändert		1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 +	1/10 + 1/20 + 1/50 - 1/100 -
nur blau	1/100 +	1/100 -	"	"		1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 +	1/10 + 1/20 + 1/50 - 1/100 -

Tabellarische

Passagenreihe Nr.	Nähr-Medium	Es wurden eingesät	D a t u m d e r				Aussaat auf Platten von Maltose-Lackmus-agar
			Einsaat	X. Passage	XX. Passage	XXIII. Passage	
IV	Kuhmilch	1 Oese Shiga + 1 Nadelspitze Flexner	3. XI.	21. XI.			22. XI.
		1 Oese Shiga	22. XI.	10. XII.			11. XII.
V	Kuhmilch	1 Oese Kruse	"	"			"
		1 Oese Kruse + 1 Nadelspitze Flexner	"	"			"
	Ziegenmilch	1 Oese Shiga	22. XI.	10. XII.			11. XII.
		1 Oese Kruse	"	"			"
VI		1 Oese Kruse + 1 Nadelspitze Flexner	"	"			"
VII	Bouillon	1 Oese Kruse + 1 Nadelspitze Flexner	22. XI.	10. XII.			11. XII.

Uebersicht.

Auf diesen Platten waren nach 2 x 24 Std. Colonien gewachsen, welche in Folge der Färbung des Agars erschienen	Weitere Untersuchung dieser Colonien						
	Probeagglutination mit		Stichcultur in		Indolbildung in 5 tägiger Bouilloncultur	Agglutination mit	
	Shiga-Ziegen-serum (Titer 1/3000)	Flexner-Kanin.-Ser. (Titer: bei Reihe I-IV 1/3000, V-VII 1/15000)	Maltose-Lackmus-agar	Mannit-Lackmus-agar		Shiga-Ziegen-serum (Titer 1/3000)	Flexner-Kanin.-Ser. (Titer: bei Reihe I-IV 1/3000, V-VII 1/15000)
		Färbung des Agars nach 2 x 24 Stunden					
nur roth	1/100 -	1/100 +	roth	roth		1/10 + 1/20 + 1/50 - 1/100 -	1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/3000 +
nur blau	1/300 +	1/300 -	un- verändert	un- verändert	-	1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 +	1/10 + 1/20 + 1/50 ± 1/100 -
nur blau	1/300 +	1/300 -	"	"	-	1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 +	1/10 + 1/20 + 1/50 ± 1/100 -
nur roth	1/300 -	1/300 +	roth	roth	+	1/10 + 1/20 + 1/50 + 1/100 -	1/1000 + 1/5000 + 1/10000 + 1/15000 +
nur blau	1/300 +	1/300 -	un- verändert	un- verändert	-	1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 -	1/10 + 1/20 + 1/50 ± 1/100 -
nur blau	1/300 +	1/300 -	"	"	-	1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 -	1/10 + 1/20 + 1/50 ± 1/100 -
in der Mehrzahl roth, daneben	1/300 -	1/300 +	roth	roth	+	1/10 + 1/20 + 1/50 + 1/100 -	1/1000 + 1/5000 + 1/10000 + 1/15000 +
	2 blau	1/300 +	un- verändert	un- verändert	-	1/100 + 1/500 + 1/1000 + 1/2000 -	1/10 + 1/20 + 1/50 ± 1/100 -
nur roth	1/300 +	1/300 -	roth	roth	+	1/10 + 1/20 + 1/50 + 1/100 -	1/1000 + 1/2000 + 1/10000 + 1/15000 +

vom Titer 1:500 und ein Flexnerserum vom Titer 1:4000 zur Verfügung, heute verfüge ich über ein Ruhrserum vom Titer 1:2000 und über Flexnersera vom Titer 1:3000 und 1:15000. Damals hatte das Ruhrziegenserum den Stamm Flexner I bis zur Verdünnung 1:25 bei meinen jetzigen Versuchen bis 1:50 agglutiniert; das Flexnerserum (Titer 1:4000) hatte damals den Stamm Shiga bis zur Verdünnung 1:25, bei meinen jetzigen Versuchen dagegen sowohl das vom Titer 1:3000 wie auch das vom Titer 1:15000 höchstens bis zur Verdünnung 1:50 agglutiniert. Das sind aber Schwankungen, wie sie zum Theil innerhalb der Fehlergrenzen, zum Theil im Bereich der Verschiedenheit in der Beschaffenheit normaler Sera derselben Thierspecies liegen, denn ich habe verschiedentlich normale Ziegensera untersucht, welche den Stamm Flexner I bis zur Verdünnung 1:50 agglutinierten, und umgekehrt normale Kaninchen-sera, welche den Stamm Shiga in der gleichen Weise beeinflussten. Nicht übersehen darf man auch, dass die beiden Untersuchungen zeitlich etwa 7 Monate aus einander liegen, eine Spanne Zeit, welche an sich schon eine geringe Steigerung der Agglutinirbarkeit so lange weiter gezüchteter Culturen erklären würde. Diese geringfügigen Unterschiede der beiden Untersuchungsergebnisse können somit nicht einmal im Sinne einer Steigerung sogenannter bereits im normalen Serum der Thiere vorhandener Partialagglutinine gedeutet werden.

Von einem gemeinsamen Receptorenapparat in dem Sinne, wie ihn Shiga in seiner Arbeit nachgewiesen zu haben glaubt, kann demnach keine Rede sein, der Receptorenapparat des Shiga-Kruse'schen Bacillus ist vielmehr von dem des Flexner'schen Stammes vollkommen verschieden.

Die nächste Frage ist nun naturgemäss die: Worauf beruht dann die eigenthümliche Wirksamkeit des von Shiga zu seinen Versuchen verwandten Ruhrpferdeserums? Dies kann in zwei Umständen seinen Grund haben. Einmal könnte das normale Pferdeserum physiologisch eine hohe Agglutinationskraft für den einen der fraglichen Stämme besitzen und durch die Immunisirung des Pferdes mit dem anderen Stamme die spezifische Wirksamkeit seines Serums auch für diesen gesteigert worden sein. Das trifft nicht zu; von zwei mir zur Verfügung stehenden Seris normaler Pferde agglutinierte das eine den Stamm Shiga bis zur Verdünnung 1:20, den Stamm Flexner bis 1:50, das andere den Stamm Shiga ebenfalls bis 1:20, den Stamm Flexner bis 1:100. Es sind dies zwar nur zwei orientierende Versuche, aber sie berechtigen doch zu dem Schlusse, dass die dem normalen Pferdeserum eigenen Agglutinine nicht die Ursache für die hohe Agglutinationskraft des von Shiga verwandten Serums sein können.

Es bleibt also nur die andere Möglichkeit, dass jenes Pferd sowohl mit dem Stamme Shiga als auch mit dem Stamme Flexner immunisirt worden ist. Diese Möglichkeit liegt um so näher, als Shiga einerseits, wie er es wiederholt ausgesprochen hat, die beiden Stämme für identisch hält, andererseits aber selbst annimmt, „dass das Serum, mit welchem er seine Versuche machte, nicht nur durch die Immunisirung mit seinem Stamme gewonnen war, sondern dass im Laufe der Jahre verschiedene Stämme zur Immunisirung verwandt wurden“. (Es darf wohl als selbstverständlich angenommen werden, dass hinter „verschiedene“ im Sinne Shiga's zu ergänzen ist: „jedoch mit dem Originalstamm identische“.) Es ist also nach den eigenen Worten Shiga's die Möglichkeit vorhanden, dass er oder seine Mitarbeiter, die nach seiner Abreise nach Deutschland das Pferd selbstständig weiter immunisirten, das eine oder andere Mal bona fide auch den (ihrer Meinung nach mit dem Stamm Shiga identischen) Stamm Flexner zur Immunisirung des Pferdes benutzten.

Man könnte meinen, dass ein solches Vorkommniss sich in dem Befinden des Pferdes sofort hätte bemerkbar machen müssen, derart, dass es trotz längerer Immunisirung mit dem Stamme Shiga auf die erste Injection mit Flexner auffallend stark hätte reagiren müssen. Das wäre jedoch nach meinen eigenen Untersuchungen nicht nöthig gewesen, da Thiere Injectionen grosser Mengen Flexner'scher Bacillen anstandslos vertragen, während sie gegen solche von echten Ruhrbacillen so ausserordentlich empfindlich sind. So vertragen Kaninchen von $1\frac{1}{2}$ bis 2 kg Gewicht, für welche $\frac{1}{2}$ bis 1 Oese abgetödteter Agarcultur des Stammes Shiga bei intravenöser Injection die tödtliche Dosis darstellt, die intravenöse Injection einer ganzen lebenden Agarcultur des Flexner'schen Bacillus, ohne mit mehr als mit einer geringen Temperaturerhöhung darauf zu reagiren. Aehnlich verhielten sich auch Meerschweinchen; für diese war bei intraperitonealer Injection abgetödteter Cultur die sicher tödtliche Dosis vom Stamm Shiga $\frac{1}{3}$ Cultur, vom Stamm Flexner I dagegen 2 Culturen.

Um meine oben ausgesprochene Vermuthung zu stützen, müsste ich allerdings den stricten Nachweis erbringen, dass in Japan neben dem echten Ruhrbacillus auch der Stamm Flexner vorkommt. Diesen Beweis kann ich nicht liefern, da ich aus Japan nur die Shiga'sche Originalcultur besitze. Dagegen kann ich Thatsachen anführen, welche dafür sprechen, dass der Flexner'sche Bacillus sehr wahrscheinlich auch in Japan vorkommt. Derselbe wurde zuerst von Flexner auf den Philippinen in den Dejectionen Ruhrkranker gefunden. Nun habe ich neuerdings 11 Culturen erhalten, welche in China aus den Stühlen elf verschiedener Ruhrkranker isolirt worden sind. Unter diesen fand sich 3 Mal ein mit dem

Stamm Shiga, 4 Mal jedoch ein mit dem Flexner'schen Philippinenstamm identischer Bacillus. Es ist hierdurch der Beweis erbracht, dass der Flexner'sche Bacillus in zwei Ländergebieten vorkommt, welche geographisch von Japan nicht allzuweit getrennt sind, vor Allem aber mit ihm in sehr lebhaftem Verkehr stehen. Es dürfte daher wohl kein voreiliger Schluss sein, wenn ich die Vermuthung ausspreche, dass derselbe Bacillus sich wahrscheinlich auch in Japan findet, zumal die eigenthümliche Reaction des Shiga'schen Ruhrimmunserums in so hohem Maasse die Annahme stützt, dass bei der Immunisirung des Pferdes auch der Flexner'sche Bacillus verwandt worden ist. Will man nicht annehmen, dass eine Cultur des von Flexner selbst an Shiga abgegebenen Stammes durch ein Versehen gelegentlich zur Immunisirung des Pferdes verwandt worden ist, so bleibt nur der Schluss übrig, dass der Flexner'sche Bacillus ausser auf den Philippinen und in China auch in Japan vorkommt.¹

Wie aus den obigen Ausführungen hervorgeht, muss also das Pferd, von welchem das Immunserum stammte, mit dem Shiga seine Versuche anstellte, sowohl mit dem Stamm Shiga wie mit dem Flexner'schen Bacillus immunisirt worden sein. Die mit seinem Serum gewonnenen Resultate können daher nicht als eindeutig bezeichnet werden; im Gegentheile müssen sie, soweit sie den Flexner'schen Bacillus betreffen, mit der grössten Skepsis aufgenommen werden.

Dagegen glaube ich, dass es Shiga gelingen wird, seine Resultate, soweit sie sich auf die specifischen Reactionsphänomene gegenüber den beiden Stämmen Shiga und Kruse beziehen, durch eine Nachprüfung mit einem Serum, das durch Immunisirung eines Thieres mittels sicherer Reinculturen eines einzigen echten Ruhrstammes gewonnen ist, zu bestätigen.

¹ Dieses häufige Vorkommen des Bacillus Flexner in den Dejectionen Ruhrkranker an verschiedenen Orten giebt diesem Bacterium eine besondere Stellung unter den ruhrähnlichen Arten. Denn unter 18 aus verschiedenen Gegenden stammenden Culturen ruhrähnlicher Bacillen habe ich neben den sechs erwähnten Flexnerstämmen, die ich ohne Weiteres identificiren konnte, 12 Arten gefunden, von welchen ich bisher auch nicht zwei mit einander identificiren konnte. Ob der Flexner'sche Bacillus ein pathogener Mikrobe ist, welcher selbstständig eine ruhrähnliche Erkrankung hervorrufen kann, oder ob er nur ein Begleitparasit bei der Ruhr ist, der aber doch vielleicht einen gewissen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit hat — besonders das Auftreten von Complicationen, wie Leber-, Milz- und Nierenabscessen, die sowohl auf den Philippinen als auch in China (Haasler, *Deutsche medicin. Wochenschrift*, 1902, Nr. 2 u. 3) häufig, bei vollständig negativem Amöbenbefund in den Dejectionen und im Eiter, auftraten — diese Frage zu entscheiden, muss weiteren eingehenden Forschungen in jenen Gegenden vorbehalten bleiben.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Weitere Beiträge zur Desinfection von Thierhaaren mittels Wasserdampf.

Von

Prof. Proskauer,
Vorsteher der chem. Abtheilung des Instituts.

und

Prof. Elsner,
Assistent am Institut.

In dieser Zeitschrift¹ hat der eine von uns in Gemeinschaft mit Conradi über Versuche berichtet, die sie mit den Desinfectionsapparaten der Stadt A. angestellt hatten. Sie hatten dieselben auf ihre desinfectorische Leistungsfähigkeit gegenüber Milzbrandsporen geprüft, die an Thierhaaren angeklebt waren, und im Hinblick auf den ungleichen Ausfall der verschiedenen Versuche ihre Zuverlässigkeit für die Zwecke der Borsten- und Thierhaardesinfection nach der Verordnung des Bundesrathes vom 28. Januar 1899 bezw. vom 22. October 1902 bestritten. Seitdem hat die betreffende Stadtverwaltung verschiedene Aenderungen an den Apparaten vorgenommen; ausserdem wünschte die Aufsichtsbehörde, dass ein Verfahren, welches die Stadt B. mit Erfolg bei ihren Apparaten, die aus der gleichen Fabrik (Schimmel) stammen, anwendet, auch versuchsweise auf die Apparate der Stadt A. übertragen werden solle. Die Versuche wurden daher auf Verfügung des Hrn. Ministers der geistlichen u. s. w. Angelegenheiten vom Institut für Infectionskrankheiten wieder aufgenommen und von uns Beiden ausgeführt. Da wir glauben, dass dieselben nach mancher Richtung hin interessante Ergebnisse geliefert haben, so berichten wir über sie im Nachstehenden.

¹ Proskauer und Conradi, Bd. XL. S. 134.

Die Aenderung, die die Stadt A. an ihren Apparaten vorgenommen hatte, bestand darin, dass einmal die zum Auslassen des directen Dampfes dienenden durchlochten Schlangenrohre um 12^{cm} höher gelegt wurden. Diese waren nämlich in den einzelnen Apparaten ungleichmässig angebracht gewesen und lagen namentlich in demjenigen Apparate (Nr. III), der bei den früheren Versuchen¹ die schlechtesten Resultate geliefert hatte, sehr dicht auf dem Heizrippenrohr auf; ferner waren neue Löcher in die erwähnten Schlangenrohre und zwar so eingebohrt worden, dass der Dampf nunmehr nicht, wie früher, auch seitlich und nach unten über die heissen Rippenrohre des Heizkörpers streichen konnte, sondern, ohne diese zu berühren, nach oben ausströmte. Auf diese Weise glaubte die Verwaltung der betreffenden Anstalt eine Ueberhitzung des Dampfes vermeiden zu können und somit unter Beibehaltung ihrer bisherigen Instructionen und Arbeitsweise zu gleicher Zeit die Forderung der Aufsichtsbehörde erfüllen zu können. Diese bestand nämlich darin, dass man in A. nicht mehr mit überhitztem, sondern wie dies mit den Apparaten aus der gleichen Bezugsquelle in B. geschieht, nur noch mit strömendem, etwas gespanntem Dampfe desinficiren solle. Die Stadt B. erreichte dies dadurch, dass vor dem Einlassen des Dampfes in die Apparate der Zutritt des letzteren in die unter den Dampfaustrassrohren befindlichen und als Heizkörper dienenden Rippenrohre abgestellt und ihre Abkühlung bis auf 99 bis 100° abgewartet wird. Erst dann wird der mit den zu desinficirenden Gegenständen beladene Wagen in den Apparat geschoben und daselbst nach der Vorwärmung 12 bis 15 Minuten einer Temperatur von 102 bis 106° unter einem Druck von $\frac{3}{20}$ Atmosphären ausgesetzt.

Mit den derart abgeänderten Apparaten haben wir unsere Versuche sowohl nach den bisher in A. üblichen, als auch nach den in B. geltenden Vorschriften ausgeführt.

Zu den Prüfungen benutzten wir theils Milzbrandsporen, welche an Seidenfäden, theils solche, die an sicher sterilisirten Thierhaaren angetrocknet waren, ausserdem in einzelnen Fällen, aus später noch anzuführenden Gründen, ebenfalls an Seidenfäden angetrocknete Eitererreger (*Staphylococcus pyogenes aureus*). Die Fäden wurden in folgender Weise angefertigt.

Eine fünf- bis sechstägige Milzbrand- bzw. achtundvierzigstündige Staphylokokken-Agarcultur wurde in sterilem Wasser aufgeschwemmt und möglichst fein darin vertheilt. In dieser Aufschwemmung wurden die 2 bis 3^{cm} langen Seidenfäden bzw. Thierhaare etwa $\frac{1}{2}$ Stunde belassen, dann zunächst oberflächlich zwischen sterilem Fliesspapier abgetrocknet

¹ A. a. O.

und weiter im Exsiccator vollständig getrocknet, schliesslich kühl im Dunklen aufbewahrt. Zu den Desinfectionsversuchen wurden diese Objecte lose in steriles Fliesspapier eingepackt und in den mit Thierhaaren oder Borsten angefüllten Drahtkästen, wie sie in Wirklichkeit in die Desinfectionsanstalt A. eingeliefert werden, vertheilt. In jeden Kasten kamen je 8 Päckchen von den zu prüfenden Objecten und zwar je zwei oben freiliegend, und je eins unter den Kasten und an die vier Seiten und endlich eins in die Mitte der Thierhaare. Bei verschiedenen Versuchen wurden an allen diesen Stellen die Temperaturen mittels Maximalthermometer gemessen, regelmässig aber ausserdem an der Decke und am Boden der Desinfectionsapparate.

Mit Sporen imprägnirte Thierhaare wurden neben den Seidenfäden angewandt, um den in der Praxis vorkommenden Verhältnissen in den Versuchen möglichst nahe zu kommen. Die Prüfung der Resistenz unserer Sporen auf beiden Unterlagen in der üblichen Weise durch strömenden Dampf im Koch'schen Sterilisirungsapparat ergab, dass dieselben sich 3 bis 4 Minuten lang lebend erhielten, jedoch bei 5 Minuten während der Einwirkung des strömenden Dampfes in den genannten Apparaten stets zu Grunde gingen. Unsere Milzbrandsporen hatten also noch nicht das Maximum der von Anderen beobachteten Widerstandsfähigkeit erreicht, was wir behufs Beurtheilung der von uns gewonnenen Resultate hier bemerken wollen.

Der erste Versuch wurde nach der in A. üblichen Methode ausgeführt, d. h. die Objecte wurden 45 Minuten dem strömenden Dampf, welcher aus dem Dampfkessel mit einem Druck von $3\frac{1}{2}$ Atmosphären in den Desinfectionsraum austrat, bei mit diesem Dampf geheizten Rippenrohren ausgesetzt. Drei Apparate arbeiteten unter einem Ueberdruck von $\frac{1}{20}$, der vierte unter einem solchen von $\frac{1}{15}$ Atmosphäre. Als Versuchsobject dienten hier nur an Thierhaaren angetrocknete Milzbrandsporen, in der oben beschriebenen Weise angefertigt und verpackt. Sie wurden an den ebenfalls beschriebenen Stellen des die Thierhaare enthaltenden Drahtkastens untergebracht und nach beendeter Desinfection in sterile Bouillon gelegt.

Die Thermometer zeigten folgende Temperaturen:

im Apparat	oben	unten
I	80° C.	101° C.
II	97 „	128 „
III	113 „	114 „
IV	102 „	110 „

Bei einer Temperatur von 37° war nach 48 Stunden, wie sich aus der Tabelle ergibt, bei folgenden Objecten Wachsthum eingetreten:

Im Kasten mit Thierhaaren	Apparat I	II	III	IV
oben rechts	+	—	—	+
oben links	+	—	+	+
vorn	+	+	—	—
hinten	+	+	—	+
rechte Seite	+	+	+	+
linke Seite	+	+	+	+
in der Mitte	+	+	—	+
unten	+	+	—	—
Effect:	0 Procent	25 Procent	62.5 Procent	25 Procent

+ bedeutet gewachsen, — bedeutet steril.

Die Controle, d. h. ein nicht in dem Apparat gewesenes Päckchen mit inficirten Thierhaaren, zeigte starkes typisches Milzbrandwachsthum. Die Apparate hatten also weder eine sichere, noch eine gleichmässige Wirkung ausgeübt.

Der zweite Versuch wurde in derselben Weise angestellt, nur mit der Abänderung, dass, während bei dem vorigen die Kästen, wie in A. üblich, auf Decken von Sackleinwand standen, um auf diese Weise vielleicht zu verhindern, dass die Objecte von dem unter $3\frac{1}{2}$ Atmosphären ausströmenden Dampfe direct getroffen würden, diese Decken weggelassen wurden. Wir nahmen nämlich an, dass sich möglicher Weise Dampf in den Poren der Decken condensirt haben könnte und die Durchlässigkeit derselben für den Dampf dadurch eine geringere geworden wäre.

Die Temperaturen nach Ablauf des Versuches waren:

Apparat	oben	unten	Mitte
I	101° C.	124° C.	115° C.
II	105 „	118 „	—
III	105 „	118 „	113 „
IV	117 „	110 „	—

Der Versuch ergab Folgendes:

Im Kasten mit Thierhaaren	Apparat I	II	III	IV
oben rechts	+	+	—	—
oben links	—	—	—	—
vorn	—	—	—	—
hinten	—	—	—	+
rechte Seite	—	+	—	—
linke Seite	+	—	—	—
in der Mitte	—	—	—	+
unten	+	+	+	—
Effect:	62.5 Procent	62.5 Procent	87.5 Procent	75 Procent

Das Ergebniss war zwar etwas besser, jedoch wieder sehr ungleich und nicht ausreichend.

Wir gingen nun zu der Desinfectionsmethode über, wie sie in B. üblich ist. Im Uebrigen war die Versuchsanordnung die gleiche wie vorher. Der Kesseldruck betrug 4 Atmosphären.

Die Temperaturen am Ende des Versuches waren:

Apparat	oben	unten	Mitte
I	104° C.	116° C.	104° C.
II	106 „	111 „	—
II	102 „	112 „	103 „
IV	103,5 „	108 „	—

Die Temperaturen waren also, mit Ausnahme bei I und II oben, niedriger, der Dampf dagegen trotz der veränderten Methode um 2 bis 3° höher, als dem Druck in den Apparaten entsprach. Das Resultat war noch ungünstiger, da kein einziges von den ausgelegten Objecten sich als steril erwies.

Die bisherigen Versuche waren mit einem Dampf angestellt worden, welcher mit $3\frac{1}{2}$ bis 4 Atmosphären Druck, d. h. mit einer Temperatur zwischen 139 und 144° aus den Kesseln in die Apparate einströmte. Es war anzunehmen, dass man beim Einleiten von Dampf geringerer Spannung und daher niedrigerer Temperatur auch innerhalb des Apparates Temperaturen erzeugen würde, welche sich mehr dem vorhandenen Ueberdruck von $\frac{1}{16}$ bis $\frac{1}{20}$ Atmosphären, d. h. also etwa 101 bis 102° nähern würden, und dass man auf diese Weise auch den für die Desinfection erforderlichen gesättigten Dampf bekommen würde. Die unterste Grenze des Druckes, welche aber nur eine Zeit lang in den Kesseln einzuhalten möglich war, waren zwei Atmosphären; andererseits war es auch nicht möglich, in den Apparaten einen höheren Ueberdruck herzustellen, um etwa auf diese Weise einen Ausgleich zwischen Spannung und Temperatur zu bewirken, weil nach der Aussage der Verwaltung der Desinfectionsanstalt die Apparate einen höheren Druck nicht vertragen. Wir machten mit dieser Abänderung (Einleiten von Dampf unter 2 Atmosph. Druck) hinter einander zwei Versuche, einen nach dem Verfahren in A. und einen nach demjenigen in B. unter sonst gleichen Bedingungen. Die im Apparat bei diesen beiden Versuchen erzeugten Temperaturen haben wir in nachstehender Tabelle unter einander gestellt.

Apparat	oben	unten	Mitte
Verf. A. I	110° C.	112° C.	—° C.
„ B. I	104 „	107 „	102 „
Verf. A. II	110 „	114 „	104 „
„ B. II	102 „	103 „	103 „
Verf. A. III	112 „	114 „	106 „
„ B. III	102 „	102 „	101 „
Verf. A. IV	107 „	111 „	103 „
„ B. IV	104 „	104 „	— „

Trotzdem die mit dem Verfahren B. erreichten Temperaturen sich denjenigen mehr näherten, welche dem in den Apparaten vorhandenen Druck von $\frac{1}{15}$ bis $\frac{1}{20}$ Atmosph. entsprachen, als bei dem Verfahren A., wurde bei dem ersteren ebenso wenig eine sichere Desinfection der mit Milzbrandsporen inficirten Thierhaare erzielt, wie bei dem letzteren.

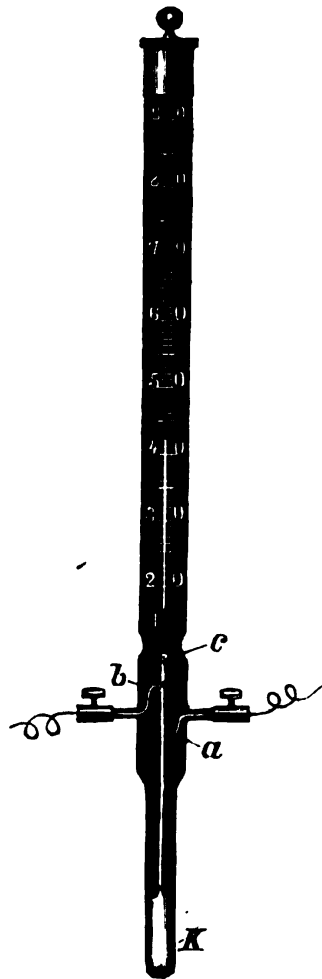
Im Kasten mit Thierhaaren		Apparat I	II	III	IV
oben rechts	Verf. A.	+	—	+	—
	„ B.	+	+	+	+
oben links	Verf. A.	+	+	+	—
	„ B.	—	+	+	—
vorn	Verf. A.	+	+	—	—
	„ B.	—	—	—	+
hinten	Verf. A.	+	+	+	—
	„ B.	—	+	—	+
rechte Seite	Verf. A.	—	—	+	—
	„ B.	+	+	+	+
linke Seite	Verf. A.	—	—	+	—
	„ B.	—	+	+	+
in der Mitte	Verf. A.	—	+	+	—
	„ B.	—	—	+	—
unten	Verf. A.	+	+	+	+
	„ B.	—	—	+	+
Effect:	Verf. A.	37·5 Procent	37·5 Procent	12·5 Procent	87·5 Procent
	„ B.	75·0 „	37·5 „	25·0 „	25·0 „

Wir versuchten weiter, das in A. bisher geübte Verfahren dadurch wirksam zu machen, dass wir die Drahtkästen mit Fliesdecken lose umhüllten, um sie vor der directen Einwirkung des Wasserdampfes zu schützen, welcher in stark überhitztem Zustande aus den Schlangenrohren austritt; aber auch hiermit wurde kein Erfolg erzielt; alle ausgelegten Objecte zeigten nach 48 Stunden in Bouillon Wachstum.

Nach allen diesen Misserfolgen, für die, wie einzelne der Versuche deutlich zeigten, nicht die Temperaturen bezw. die Ueberhitzung des Dampfes allein verantwortlich gemacht werden konnten, war es von Interesse zu erfahren, ob nicht daran die ungenügende Verdrängung der Luft aus den Objecten und den Apparaten durch die einströmenden Dämpfe die Schuld trage. Da nämlich die Dämpfe unter Spannung aus Löchern austreten, die in den verschiedenen Apparaten von 5 bis 14^{cm} von einander entfernt sind und, auf 3^{cm} Fläche drei bis vier Windungen des Schlangenhohres kommen, so muss man annehmen, dass die Dämpfe nicht die Luft von vornherein von unten nach oben vor sich hertreiben und im Verhältniss zur Luft im Ueberschuss sind, sondern dass bei der kegelförmigen Ausbreitung des Dampfes im Apparate sich ein Gemenge von Luft mit Dampf in einem Verhältnisse bildet, welches die Desinfection schwer abtödtbarer Objecte unsicher gestaltet. Zu dieser Annahme waren wir um so mehr berechtigt, als nach den Versuchen von Rubner die Abtödtung von an Fäden befindlichen Milzbrandsporen, welche z. B. bei 8.5 Procent Luftgehalt des Dampfes schon nach 3 Minuten zu Grunde gingen, erst nach 30 Minuten durch Wasserdampf gelingt, wenn derselbe mit 37 Procent Luft gemischt war. Die Art, wie in den Apparaten von A. der Dampf in die Desinfectionsräume austritt und die rechteckige Form der letzteren, sowie die Lage der Abzugsöffnungen für das Dampfluftgemisch (an den oberen Ecken der Apparate) müssen eine ausgiebige Verdrängung der Luft durch den Dampf nothwendiger Weise unmöglich machen. Dazu kommt noch, dass nach dem Einführen des Kastens mit den zu desinficirenden Gegenständen die Klappe zum Schornstein in jedem Apparat sofort so eingestellt werden muss, dass innen der für ihn bestimmte Druck entsteht.

Um diesem Uebelstande einer mangelhaften Luftverdrängung abzu- helfen, bieten sich mehrere Möglichkeiten. Die einfachste wäre wohl die, die Dampfzuströmung wie bei den Koch'schen Dampfsterilisirungsapparaten in weiter Fläche und nicht wie hier in getrennten Strahlen, (sog. Sprüh- dampf), oder wie dies bei Apparaten anderer Systeme geschieht von oben her zu bewirken. Beide Maassregeln lassen sich bei den vorhandenen Apparaten schwer oder gar nicht durchführen. Dagegen versuchten wir diesen Zweck bei einem Apparat (III) in der Weise zu erreichen, dass wir die Abzugs- klappe vor dem Beginn der eigentlichen Desinfection eine Zeit lang völlig offen liessen, um das sich Anfangs bildende Dampfluftgemenge rascher entweichen zu lassen, als bei den sonst eingehaltenen Bedingungen. Nach und nach wurde dann die Klappe so weit geschlossen, dass in dem Apparat der für ihn festgestellte Ueberdruck von $\frac{1}{20}$ Atmosph. herrschte. Nach 14 Minuten hatte dann die Temperatur im Innern eines am Boden stehenden mit Borsten gefüllten Drahtkastens 100° erreicht, wie uns ein

dasselbst angebrachtes Contactthermometer¹ anzeigte. Einen zweiten Drahtkasten mit inficirten Borsten hatten wir ungefähr im oberen Drittel des Desinfectionsapparates zur Controle der hier herrschenden Verhältnisse aufgestellt. In beiden Kästen waren sowohl Päckchen mit Milzbrandsporen an Thierhaaren, als auch zahlreiche Thermometer vertheilt, letztere ausserdem auch noch an verschiedenen Stellen des Apparates angebracht.



Contactthermometer.

31 Minuten nach dem Klingelsignal, also 45 Minuten vom Einleiten des Dampfes an gerechnet, wurde der Apparat geöffnet, die Temperaturen abgelesen und die Objecte entfernt. Wir hatten also bei diesem Versuche $\frac{1}{2}$ Stunde lang Dampf nicht unter 100° C., wobei bemerkt werden soll, dass die Apparate vor Einschieben der Objecte absichtlich nicht angeheizt wurden, um Anfangs eine Condensation der Dämpfe und somit später eine Sättigung derselben zu erzielen.

An den verschiedenen Stellen der Decke des Apparates herrschten bei diesem Versuche Temperaturen von 101 bis 105° und zwar von rechts nach links zunehmend. Die ungefähr in der Mitte des Apparates freihängenden Thermometer schwankten zwischen 100 bis 103° , die am Boden liegenden zwischen 103 bis 105° . Im oberen Kasten zeigten die daselbst angebrachten Thermometer Schwankungen von 103 bis 104.5° , gleichgültig ob sie frei oder in den Thierhaaren eingebettet lagen. Im unteren Kasten schwankten die Temperaturen selbst im Innern von 102 bis 105.5° , also um 3.5° .

Die Unregelmässigkeit der Temperatur in den verschiedenen Theilen des Apparates bei den sonst gut unter einander übereinstimmenden Thermometern kann kaum anders angedeutet werden, als dass der Apparat nicht nur unvollständig mit Dampf gefüllt war, sondern dass auch die Dampf Luftmischungen nicht überall dasselbe

¹ Als Contactthermometer benutzten wir ein von Lautenschläger angegebenes, welches folgende Einrichtung hat:

„Bei *a* und *b* befinden sich die beiden Poldrähte; in die Capillare ist bei *c* ein Glaswiderstand so eingeschmolzen, dass das aufsteigende Quecksilber denselben noch passiren kann. Will man nun auf eine Temperatur einstellen, so wird die Kugel *K* durch irgend eine Wärmequelle (in einem Dampf- oder Wasserbad u. dgl.) erhitzt,

Verhältniss zeigten. Das Resultat war hier dementsprechend auch ein äusserst ungünstiges, indem keines der Objecte abgetödtet wurde.

Bei dem folgenden Versuche wollten wir ermitteln, ob sich durch Verlängerung der Desinfectionsdauer um das Doppelte, also 1 Stunde vom Anschlagen des Contactthermometers an, bei sonst gleichen Bedingungen wie vorher, diese Unregelmässigkeiten ausgleichen und ein besserer Effect erzielen liesse. Das eine Contactthermometer war auf 102° , das zweite daneben befindliche auf 100° eingestellt, um zu ermitteln, wie lange die dem Dampfdrucke entsprechende Temperatur in den Objecten vorhanden war. Es ergab sich dabei, dass kaum 1 Minute nach dem Anschlagen des auf 100° eingestellten Thermometers vergangen war, als auch das auf 102° eingestellte läutete. Die Temperaturen nach Beendigung des Versuches waren die folgenden:

An den verschiedensten Stellen der Decke des Apparates von 101 bis 104.5°
 in der Mitte „ 100 bis 104°
 am Boden „ 104 bis 107° .

Der Atmosphärendruck im Kessel war hier, wie beim vorigen Versuch, $3\frac{1}{2}$ Atmosphären.

In den beiden Drahtkästen waren die Temperaturen gleichmässiger. Sie schwankten hier nur von 102 bis 103° . Sämmtliche ausgelegten Objecte waren diesmal steril.

Auch hier waren die Temperaturen im Apparat fast in gleicher Weise schwankend, wie bei den vorigen Versuchen, nur die in den Kästen selbst angebrachten Thermometer, in der Mitte und an den verschiedenen

bis die gewünschte Temperatur auf der Scala erreicht ist. Hierauf entfernt man die Kugel *K* von der Wärmequelle, was zur Folge hat, dass die Quecksilbersäule am Widerstande *c* abreisst. Das Thermometer besitzt dann zwei Quecksilbersäulen, nämlich eine feste, von dem Widerstand *c* bis zu der eingestellten Temperaturmarke, und eine bewegliche unterhalb der Poldrähte. Ist nun die eingestellte Temperatur erreicht, so berührt die aus der Kugel *K* aufsteigende Quecksilbersäule den Poldraht *b* und stellt so Stromschluss her, wodurch das Läutewerk ertönt. Bei der Benutzung des Thermometers bleibt die Quecksilbersäule oberhalb des Widerstandes immer fest stehen; beide Säulen kommen nicht mehr zusammen. Die eingestellte Temperatur ist immer erreicht, sobald Stromschluss eintritt; die Differenz von dem Poldraht *b* bis zum Widerstand *c* wird bei der Fabrikation des Instrumentes durch Corrigiren der Scala ausgeglichen.

Will man nun eine niedrige Temperatur einstellen, so wird die Quecksilbersäule, wie beim Maximalthermometer, durch den Widerstand geschleudert und das Schleudern so lange fortgesetzt, bis die Säule den auf der Scala normirten Stand erreicht hat. Hierauf nimmt man durch Neigen des Instrumentes die sich unterhalb des Widerstandes befindlichen Quecksilberkügelchen fort, indem man dieselben mit der aus der Kugel tretenden Hauptsäule vereinigt. Die Verbindung des Thermometers mit der Batterie und dem Läutewerk geschieht in bekannter Weise.“

Theilen der Oberfläche der Borsten, zeigten eine regelmässigere Temperatur. Man muss also annehmen, dass hier die verlängerte Einwirkungsdauer im Kasten selbst und an der Oberfläche der Borsten gleichmässigeren Temperaturen und auch sonst günstigere physikalische Verhältnisse geschaffen und dadurch das gute Resultat herbeigeführt hat.

Wir haben diesen Versuch in genau derselben Anordnung wiederholt, nur mit dem Unterschiede, dass wir das in A. übliche Vorgehen bei der Desinfection von Thierhaaren inne hielten, d. h. mit angeheizten Rippenkörpern arbeiteten. Es wurde demnach vom Anschlagen des auf 102° eingestellten Contactthermometers an 1 Stunde lang Dampf in den Apparat eingelassen.

Die Temperaturen waren folgende:

an den verschiedenen Stellen der Decke des Apparates	119 bis 123° ,
in der Mitte	119 bis 122.5° ,
am Boden	122 bis 125° ,

also bedeutend höher, als bei dem vorigen Versuche, nach der Vorschrift in B. und ebenfalls einstündiger Einwirkung.

Auch die Temperaturen, welche die an den Seiten oben und in der Mitte der Rosshaarkästen ausgelegten Thermometer anzeigten, waren unter einander verschieden, indem die drei auf der Oberfläche liegenden in dem höher gestellten Kasten 118° , in dem am Boden des Apparates aufgestellten 113° und die an der Seite befindlichen Thermometer zwischen 103 und 108° bzw. 104 und 109.5° schwankten. Die Temperatur in der Mitte der Kästen betrug 103° .

Diese Resultate bezüglich der Temperaturen in den Drahtkästen unterschieden sich also in der Weise von denen aus dem vorigen Versuche, dass nur die an der Oberfläche der Thierhaare ausgelegten Thermometer höhere Wärmegrade anzeigten.

Trotz dieser Differenzen war die Abtödtung selbst der oberflächlich ausgelegten Testobjecte auch hier gelungen.

Da wir nach allen früher mitgetheilten Beobachtungen diesen günstigen Desinfectionserfolg wiederum nur der verlängerten Einwirkungsdauer des Dampfes zuschreiben konnten, haben wir zur Controle der nur mit einem Apparat III erhaltenen Resultate einen Versuch mit allen vier Apparaten zu gleicher Zeit ein Mal mit dem Verfahren in A. und das zweite Mal mit dem Verfahren in B. gemacht, indem wir wiederum von dem Zeitpunkt an, wo die Temperatur auf 102° gestiegen war, 1 Stunde lang Dampf zulassen und die Abzugsklappe, wie oben angegeben, nach und nach auf das für jeden Apparat vorgeschriebene Maass einstellten.

Bei dem nach B. ausgeführten Versuche schwankten die Temperaturen in den vier Apparaten:

an der Decke . . . von 101 bis 105°,
 in der Mitte . . . „ 102 bis 104°,
 am Boden. . . „ 103.5 bis 110°.

Auf dem Rosshaarkasten, von denen diesmal nur je einer in den Apparaten stand, war die Temperatur 103 bis 104°, und in der Mitte der Ballen 102 bis 104°.

Nach dem Verfahren in A. gestalteten sich die Temperaturen folgendermaassen:

oben 118 bis 124°,
 unten. 112 bis 128°,
 in den Kästen. . . . 102 bis 107.5°.

Leider zeigte der Ausfall beider Versuche nicht das erwartete Resultat, indem nach Verfahren B. gewachsen waren:

im Apparat

I von 8 Objecten 1 (an der Oberfläche rechts),
 II „ 8 „ 1 („ „ „ vorn),
 III „ 8 „ 2 („ „ „ „ u. in der Mitte),
 IV „ 8 „ 7 (steril nur das an der Oberfläche vorn),

nach dem Verfahren A.:

im Apparat

I von 8 Objecten 4 (an d. Oberfl. unten, hinten, links u. in d. Mitte),
 II „ 8 „ 4 („ „ „ unten, vorn, hinten, links),
 III „ 8 „ 3 („ „ „ unten, hinten, links),
 IV „ 8 „ 1 („ „ „ hinten).

Die eben mitgetheilten Ergebnisse müssen wir als einen Beweis dafür auffassen, dass, trotz Anwendung gleicher Bedingungen, in den Apparaten ein Mal eine Desinfection der Milzbrandsporen an Thierhaaren herbeigeführt wird, das andere Mal die sichere Abtödtung nicht gelingt. Man hat es also nicht in der Hand, selbst trotz einstündiger Einwirkung des Dampfes weder nach dem einen, noch nach dem anderen Verfahren in den in A. zur Verfügung stehenden vier Apparaten an Thierhaaren angetrocknete Milzbrandsporen jedes Mal zu vernichten. Eine Verlängerung der Dampfeinwirkung aber über 1 Stunde hinaus würde sich wegen etwaiger Beschädigungen des zu desinficirenden Materials für die Praxis von selbst verbieten.

Wenn man in B. mit den dortigen Schimmel'schen Apparaten in verhältnissmässig kurzer Zeit bessere Resultate erzielt hat, als wir mit den Apparaten in A., selbst wenn wir die in B. geltenden Vorschriften anwandten, und vorausgesetzt, dass auch dort Milzbrandsporen, welche an Thierhaaren angetrocknet waren, als Objecte dienten — was unseren In-

formationen nach bisher nicht der Fall gewesen zu sein scheint —, so muss dies in erster Linie wohl darauf zurückgeführt werden, dass man dort mit einem Druck von $\frac{3}{20}$ Atmosphären und Temperaturen von 102 bis 106° arbeitet und wahrscheinlich auch Sprühdampf von oben her in die Apparate einleitet. Letztere Temperaturen haben wir zwar auch bei unseren Versuchen gehabt, aber bei einem Ueberdruck von nur $\frac{1}{20}$ Atmosphäre in den Apparaten I bis III und $\frac{1}{15}$ im Apparat IV und Eintritt des Dampfes (ebenfalls Sprühdampf) von unten her. Zu berücksichtigen ist ferner noch, dass die Apparate in B. eine andere Form haben, als die in A. Letztere sind grosse viereckige Kästen, während jene elliptisch gebaut sind und daher sicherlich wohl günstigere Verhältnisse für die Herbeiführung einer Desinfection selbst schwer abtödtbarer Objecte durch gute Vertheilung des Dampfes, ausreichende Luftverdrängung u. dgl. m., darbieten.

Geht zwar aus allem Vorhergesagten hervor, dass die Apparate in A. für die Abtödtung von an Thierhaaren angetrockneten Milzbrandsporen nicht ausreichen, so hat sich doch herausgestellt, dass sie für alle anderen Zwecke als genügend anzusehen sind, ja dass sie selbst im Stande sind, auch Milzbrandsporen jedesmal dann zu vernichten, wenn diese nicht an Thierhaaren, sondern an Seidenfäden haften. Dahingehende mehrfache Versuche, die wir angestellt haben, ergaben stets das gleiche Resultat: Schon nach einer halben Stunde der Einwirkung des Dampfes, sowohl unter den in B. als auch in A. üblichen Bedingungen, waren nicht nur sehr schwer abtödtbare Eitererreger (*Staphylococcus pyogenes aureus*), sondern auch Milzbrandsporen derselben Resistenz, wie die bei den oben geschilderten Versuchen benutzten, und nur an Seidenfäden, anstatt an Thierhaaren angetrocknet, prompt zu Grunde gegangen. Dieses Resultat wurde erreicht nicht allein bei angestellten Parallelversuchen, sondern auch, wenn wir bei einem und demselben Versuche mit Sporen inficirte Seidenfäden und Thierhaare nebeneinander an den gleichen Stellen ausgelegt halten. Selbst wenn wir jedes Mal eine grössere Menge von Seidenfäden, als man gewöhnlich anzuwenden pflegt, zusammen an eine Stelle brachten, so dass ihr Volumen dem der sonst ausgelegten inficirten Thierhaare nicht bloss gleichkam, sondern es auch übertraf, gingen sämmtliche Milzbrandsporen schon nach 35 Minuten nach dem in A. üblichen Desinfectionsverfahren in allen Apparaten zu Grunde.

Fassen wir die Resultate unserer Versuche zusammen, so kommen wir zu dem Schluss, dass für die Desinfection milzbrandverdächtiger Thierhaare die in der Desinfectionsanstalt in A. vorhandenen viereckigen

Schimmel'schen Apparate — bei $\frac{1}{15}$ und $\frac{1}{20}$ Atmosphäre Ueberdruck für Sprühdampf von unten und mit Rippenheizkörpern, die den Dampf von $3\frac{1}{2}$ bis 4 Atmosphären aufnehmen — nicht ausreichen. Denn wenn schon künstlich mit Milzbrandsporen inficirte Thierhaare in ihnen nicht sicher sterilisirt werden können, so wird dies bei Infectionen, wie wir sie in der Praxis annehmen müssen, von angetrocknetem Blut, Eiter u. s. w. noch viel weniger möglich sein, zumal eine noch längere Dauer der Desinfection, als wir sie versuchten, also über eine Stunde hinaus, aus Gründen der Materialbeschädigung vollständig ausgeschlossen erscheint.

Nach dem Ausfall unserer Versuche mit den durch Milzbrandsporen und Eitererregern inficirten Seidenfäden aber können wir annehmen, dass für die gewöhnlich zur Desinfection kommenden Objecte die bisher übliche Desinfectionsmethode in den Apparaten der Stadt A. genügen wird.

Auf welchen Ursachen die verschiedene Wirkung der Apparate in A. auf Milzbrandsporen, die an Seidenfäden einerseits und auf solche, die an Thierhaaren andererseits angetrocknet sind, zurückzuführen ist, darüber lassen sich höchstens Vermuthungen aufstellen. Ausschliessen können wir nach unseren Ermittlungen ein Mal den Unterschied in der Menge des sporenhaltigen Materials, dann auch gewisse chemische Verschiedenheiten, wie z. B. den Fettgehalt, welch' letzterer vielleicht die Benetzbarkeit des Materials und auch die Einwirkung des Dampfes hätte herabsetzen können. Hinsichtlich der Resistenz der Sporen, die an Thierhaaren und Seidenfäden haften, hat sich bei Controlversuchen im Koch'schen Dampfkochtopf zwar gezeigt, dass die ersteren 1 bis 2 Minuten den Dampf länger aushielten, als die letzteren. Man würde eigentlich annehmen müssen, dass bei der langen Dauer der praktischen Desinfection dieser Unterschied wohl kaum mehr eine Rolle spielen könne. Immerhin ist es jedoch nicht unmöglich, dass, wenn in dem Apparat ungünstige physikalische Verhältnisse, z. B. hinsichtlich der Sättigung und Vertheilung des Dampfes, des Luftgehaltes u. s. w. vorhanden sind, diese Resistenzunterschiede bei verschiedenen Unterlagen, auf denen die Sporen haften, sich doch vergrössern könnten, so dass sich dadurch auch unsere Ergebnisse erklären liessen. Wir sind vorläufig auf diese Frage nicht weiter eingegangen, weil es uns nur darauf ankam, die dem Institut gestellte Frage zu beantworten, ob die veränderten Apparate der Stadt A. entweder nach der daselbst ausgegebenen oder nach der in B. üblichen Instruction auf die mit Milzbrandsporen inficirten Thierhaare sicher desinficirend wirken, was, wie oben erwähnt, beides nicht der Fall war. Wir wollen aber später noch weitere Versuche anstellen, um die Gründe für die erwähnten Unterschiede aufzuklären.

Wenn man in B. mit den dort vorhandenen Apparaten und nach der dortigen Methode gute Resultate zu verzeichnen hat, so ist dies offenbar nur der besseren Construction der dortigen Schimmel'schen Apparate zuzuschreiben, welche die rationelle Verwendung des Dampfes zulassen. Eine einfache Uebertragung von Vorschriften für einen Dampfdesinfectionsapparat auf einen zweiten, selbst wenn dieser auf gleichem System wie jener beruht, ist aber — wie die obigen Versuche beweisen — nicht statthaft. Die Forderung, welche bereits E. Pfuhl und der Eine von uns bei den früher mitgetheilten Ergebnissen¹ aufstellte, jeden Apparat auf seine Wirksamkeit zu prüfen, muss auch nach diesen Darlegungen als eine gerechtfertigte anerkannt werden.

¹ A. a. O. S. 140.

[Aus dem Laboratorium
für allgemeine Pathologie und Histologie der K. Universität Pavia.]
(Leitung: Prof. C. Golgi.)

Beitrag zum Studium der Aetiologie der Tollwuth.¹

Von

Dr. A. Negri,
Assistenten.

(Hierzu Taf. V u. VI.)

Obwohl vorliegende Untersuchungen die Frucht vielmonatlicher, ununterbrochener Arbeit darstellen, so würden sie doch wohl noch zu ihrer Coordinirung einer sehr langen Zeit bedürfen; hie und da müssten sie überdies noch in viel ausgedehnterem Maasse erweitert werden, als es mir bisher geglückt ist. Dessen ungeachtet halte ich es für nützlich, die ersten Ergebnisse hier mitzuthemen, da die von mir ans Licht gestellten Erscheinungen uns zur Hoffnung berechtigen, dass der möglicher Weise zur Lösung der schwierigen Frage des specifischen Erregers der Tollwuth führende Weg nunmehr gefunden ist.

Die Erscheinung, auf die ich hauptsächlich die Aufmerksamkeit lenken möchte, ist zunächst das Vorkommen eines besonderen Mikroorganismus im Nervensystem wuthkranker Thiere; alles veranlasst uns zu der Annahme, es sei derselbe zu den Protozoen zu rechnen.

Die Vertheilung dieses Mikroorganismus in den verschiedenen Theilen der Nervencentra wuthkranker Thiere kann je nach den verschiedenen Umständen eine verschiedene sein — einige dieser letzteren sind noch immer gänzlich unbekannt, andere hingegen scheinen mit dem Einführungsweg der Infection in Zusammenhang zu stehen.

¹ Die Resultate dieser Untersuchungen wurden, sammt den beiliegenden Tafeln und den betreffenden Präparaten, der „Società Medico-Chirurgica“ zu Pavia in der Sitzung vom 27. März 1903 mitgetheilt.

Das Vorhandensein des Parasiten in diesen Organen ist aber eine ständige Erscheinung: es ist mir stets gelungen, denselben bei verschiedenartigen Säugethieren zur Anschauung zu bringen, mochten nun letztere von mir experimentell inficirt worden, oder aber in Folge des Bisses eines anderen wuthkranken Thieres erkrankt sein; in einem Falle habe ich den Parasiten auch beim Menschen beobachten können.

Das Thier, bei dem ich die deutlichsten und anschaulichsten Resultate erzielt habe und das mir daher das passendste Untersuchungsmaterial geliefert hat, ist der Hund. Bei dieser Thierspecies dürfte meinem Dafürhalten nach jeder Zweifel auszuschliessen sein, den man eventuell bezüglich der wahren Natur des Parasiten — auf den ich als erster aufmerksam zu machen in der glücklichen Lage bin — erheben würde.

Ich gehe nun also zur Beschreibung der bei diesem Thier gemachten Wahrnehmungen über, wenn auch meine doch schon ziemlich zahlreichen Untersuchungen nicht so ausgedehnt sind, wie die an Kaninchen angestellten, bei denen letzteren es mir möglich gewesen, die Frage nach verschiedenen Richtungen hin und an einem recht ausgiebigen Material zu studiren.

Die Darlegung der das Nervensystem der Kaninchen betreffenden Erscheinungen wird nun einerseits die beim Hunde erhobenen Befunde bestätigen, andererseits aber dieselben ergänzen, in der Erwartung, es werde mir recht bald die Möglichkeit geboten werden, auch für diese Thierspecies minder lückenhafte Angaben zu machen.

Das geeignetste Material für das Studium des Mikroorganismus, auf den ich die Forscher aufmerksam zu machen wünsche, wird uns von jenen Hunden geliefert, die, durch subdurale Injection von Strassenvirus experimentell inficirt, in einem etwa 14 bis 15 Tage umfassenden Zeitraum an der Krankheit zu Grunde gehen. Gleichgültig ist es hierbei, ob das Virus von einem Thiere der gleichen Species her stammt, oder ob dasselbe bereits einen Durchgang durch das Kaninchen erfahren hat, vorausgesetzt, dass es innerhalb des oben angegebenen Zeitraumes den Tod veranlasst.

Ich halte es für zweckmässig, sogleich zu bemerken, dass zur Wahrnehmbarmachung des Parasiten kein specielles technisches Verfahren erforderlich ist. Für die Fixirung eignen sich ungefähr ebenso gut die gewöhnlichen, in der histologischen Praxis üblichen Flüssigkeiten, für die Färbung aber die bereits bekannten Methoden.

An sehr feinen Schnitten bekommt man bei aufmerkamer Beobachtung den Mikroorganismus auch durch einfache Hämatoxylin-Eosindoppelfärbung

zu Gesicht, nur darf man letzteren Farbstoff nicht zu stark einwirken lassen. Eine Differenzirung des Parasiten ist mir ferner gelungen mit Russel's Methode, mit der Mischung von Biondi, mit der Hämatoxylin-Safraninmethode von Foà, mit Safranin allein und noch auf viele andere Weisen.

Das allerbeste Verfahren jedoch, dasjenige nämlich, das den Parasiten am deutlichsten zur Wahrnehmung bringt, indem es denselben in constanter, ja nahezu wunderbarer Weise differenzirt, ist die Methylblau-Eosinfärbung nach Mann.

Ich habe diese werthvolle Methode, die bereits so zahlreiche und glänzende Erfolge aufzuweisen hat, fast pünktlich befolgt, indem ich sehr wenig von den Vorschriften des hervorragenden Oxforder Physiologen abgewichen bin.

Mit Mann's Methode wird es uns leicht möglich, festzustellen, dass in den verschiedenen Partien des centralen Nervensystems der subdural inficirten und nach einem ca. zweiwöchentlichen Verlauf der Krankheit zu Grunde gegangenen Hunde zahlreiche eigenartige Gebilde vorkommen, die mit Rücksicht auf die Gesamtheit ihrer Merkmale wohl kaum anders als der Ausdruck für die verschiedenen Stadien des Evolutionscyclus eines sicherlich unter die Protozoen zu verweisenden Parasiten aufzufassen sind.

Ein bevorzugter Sitz des Mikroorganismus ist fast beständig — stets mit Bezug auf die subdurale Infection — das Ammonshorn. In dieser Gegend, speciell in den grösseren Nervenzellen, sind die Parasiten in grosser Anzahl vorhanden. Sie liegen im Zellprotoplasma, häufig in den Fortsätzen, manchmal in beträchtlicher Entfernung vom Zellkörper und zeigen die Gestalt von kleinen, deutlich begrenzten Gebilden. Dank der von ihnen angenommenen Rothfärbung nach Mann treten sie in zierlicher Weise auf dem blaugefärbten Protoplasma, sowie auf dem intensiver tingirten Grund des Präparates hervor.

Die Grösse dieser Gebilde kann die mannigfaltigste sein: Von den kleinen, meist rundlichen bezw. schwach eirunden, mit einem grossen Durchmesser von 1 bis 1.5μ , geht es allmählich durch eine Reihe von kaum merklich anwachsenden Formen zu solchen über, die 10, 12, 15μ durchmessen, und man gelangt häufig zu Bildern, deren Dimensionen im Vergleich zu den ursprünglichen geradezu enorm sind — sehr grosse, elliptische oder birnförmige, 22 bis 23μ lange und einen maximalen Querdurchmesser von 6.5μ besitzende (Taf. V, Fig. 1), sowie regelmässig gestaltete 27μ lange und 5μ breite.

Diese letzteren in den grossen Protoplasmastämmen gelegenen sind jedoch nicht die zahlreichsten; in der Regel bleiben die Dimensionen der meisten Parasiten auf niedrigerer Stufe stehen. In diesem Falle sind es

rundliche Gebilde mit einem Durchmesser von 4 bis 5 bzw. 8 bis 10 μ , oder aber elliptische bzw. ovale (5 bis 8 bis 10 μ lange und 2 bis 3 bis 4 μ breite), oder schliesslich grob dreieckige mit abgerundeten Ecken (Taf. V, Fig. 4).

Letztere kommen vorzugsweise in den Pyramidenzellen vor, in jener Partie des Protoplasmas, die auf einer Seite vom Kern, auf den übrigen aber von den Zellrändern begrenzt wird, die einander allmählich näher rücken zur Bildung des grossen Protoplastammes; die elliptischen Formen sind den Protoplasmafortsätzen eigenthümlich und stets mit ihrem grossen Durchmesser parallel zur Axe des Fortsatzes; die rundliche Form wird — allem Anscheine nach — vom Parasiten erst dann angenommen, wenn er von reichlichem Protoplasma umlagert ist und keine mechanischen Verhältnisse seine Ausbildung nach irgend welcher Richtung hin behindern.

Was nun die Zahl der im Inneren der Zellen enthaltenen Parasiten anlangt, so lassen sich keine festen Regeln darüber aufstellen: neben Zellen mit einem einzigen Gebilde finden sich wieder mehrere, die sowohl im Zellkörper als auch in den Fortsätzen sogar 4, 5, 6 aufweisen; hierbei haben bald sämtliche Gebilde eine und dieselbe Grösse, bald zeigen ihre Durchmesser die verschiedensten Längenmaasse.

Ebenso ungleichmässig ist die Vertheilung im Inneren der einzelnen Zellen, insofern, als — wie bereits erwähnt — der Parasit an den verschiedensten Stellen des Zellkörpers, bald in einiger Entfernung vom Kern, bald in unmittelbarer Berührung mit demselben, zuweilen weit ab im Inneren des Fortsatzes angetroffen wird.

Diese kurzen Andeutungen dürften meiner Meinung nach hinsichtlich der Gestalt, Grösse und Vertheilung des Parasiten genügen.

Der wichtigste Punkt ist die Structur dieser vor mir beschriebenen Gebilde, deren parasitäre Natur ich ohne Weiteres angenommen habe.

Diesen Punkt glaube ich bezüglich des Hundes betonen zu müssen, da, wie bereits erwähnt, erst bei diesem Thiere die wahre Natur solcher auch bei anderen an Tollwuth zu Grunde gegangenen Säugethieren anzutreffenden Gebilde ins Licht gestellt wird.

An den nach Mann's Methoden gefärbten Schnitten wird es leicht möglich — mit Hülfe eines starken Linsensystems und bei passender Beleuchtung — festzustellen, dass die in Frage stehenden Gebilde keineswegs structurlose Massen sind; vielmehr zeigen sie in ihrem Inneren feinere Eigenthümlichkeiten, die im Hinblick auf ihre besonderen Merkmale die Ueberzeugung gewinnen lassen, man habe es nicht mit zufälligen künstlichen Präparationsproducten, sondern wohl mit einer wirklichen Structurorganisation zu thun, die bis zu einem gewissen Grade die Organisation einiger parasitären Wesen des Menschen und der Thiere erinnern, gegen die heutzutage wohl kaum Jemand etwas noch einzuwenden hat.

Unerlässliche Bedingung ist es, wenn die feineren Structureigenthümlichkeiten dieses Mikroorganismus an den Schnitten zur Wahrnehmung gelangen sollen, dass die Färbungsmethode eine gut gelungene sei.

Die rothe Farbe darf nicht im Ueberschuss vorhanden sein, da sonst die Parasiten eine stark scharlachrothe Färbung annehmen und dadurch ganz gleichartig erscheinen. Mit einiger Uebung — die man übrigens schnell erlangt und die besser als jede Unterweisung über die für jeden einzelnen Fall am besten geeigneten Handgriffe belehrt — gelingt es leicht, diesem Uebelstande vorzubeugen.

Bei zweckmässiger Färbung lassen sich im Inneren des Parasiten Gebilde differenziren, die eine etwas schwächere rosenrothe Färbung annehmen und in der Regel deutliche Umrisse und ein glänzendes Aussehen besitzen.

Solche kleine Gebilde sind im Inneren des Parasiten auf verschiedene Weise vertheilt; ihre Zahl wechselt im Verhältniss zu ihrer Grösse.

Die grösseren Formen — von einigen derselben habe ich weiter oben die betreffenden Durchmesser angegeben — sind im Inneren mit einer beträchtlichen Anzahl solcher kleinen Gebilde erfüllt; in einigen Fällen habe ich deren 20 bis 30 und darüber gezählt. Wenn man nun von diesen grösseren, so weit entwickelten Parasiten zu den kleineren übergeht, so findet man, dass die Zahl derselben mit ihrem Volumen stetig abnimmt, bis man endlich zu den kleineren Formen gelangt, die nur 2, 3, 4, und zu den allerkleinsten, die ein einziges Körperchen enthalten.

Auch bezüglich der Grösse dieser inneren Körperchen lässt sich keine constante Regel angeben. So klein sie auch sein mögen, schwankt doch ihr Durchmesser zwischen verhältnissmässig weiten Grenzen; ferner zeigen sie ziemlich bedeutende Unterschiede bezüglich der Art und Weise ihrer Vereinigung zu Gruppen, so dass häufig der Fall eintritt, dass man auf dem nämlichen mikroskopischen Felde Parasiten zu Gesicht bekommt — in der Regel sind es die grösseren Formen — die mit einer grossen Menge solcher durchwegs gleich grossen und gleich aussehenden Körperchen erfüllt sind, und daneben wieder andere, bei denen eine derartige Gleichförmigkeit vermisst wird.

Nicht selten werden die Körperchen durch die Mann'sche Färbung blau bezw. hellblau anstatt roth differenzirt; in solchen Fällen bekommt man recht zierliche Bilder, die auf dem Grund des Parasiten noch auffälliger hervortreten und in noch anschaulicherer Weise das bisher Gesagte bekräftigen.

Die nicht vollkommene Gleichmässigkeit der Structur dieser Körperchen zeigt sich besonders dann, wenn dieselben eine blaue Farbe annehmen; man gewinnt da den Eindruck, als wenn sie aus zwei Theilen

beständen: einem centralen und einem peripheren, das Ganze von einer zuweilen einen zweifachen Contour zeigenden Membran eingehüllt.

Ich gehe jedoch auf diesen Punkt nicht näher ein; weitere Untersuchungen werden vielleicht darüber Aufschluss geben können; auch verzichte ich hier auf weitere Beschreibungen.

Mein Zweck ist vorläufig einzig und allein nur der gewesen, nachzuweisen, dass in den Nervenzellen des wuthkranken Hundes, d. i. in den nach einem bereits bekannten technischen Verfahren hergestellten Schnitten Gebilde vorhanden sind, die, obwohl von verschiedener Grösse, sich sämtlich in eine ununterbrochene Reihe von Bildungen eingliedern lassen, die eine in ihren Grundzügen constante Structur zeigen, mit anderen Worten: organisirte nicht anders als lebende Wesen zu deutende Gebilde, und zwar solche, die eine etwas höhere Organisation besitzen, wie eben die Protozoen. Alles dies ist an den Schnitten wahrnehmbar, und ich gebe mich der Hoffnung hin, dass es auch von jenen Forschern bestätigt werden möge, die unter denselben experimentellen Bedingungen vorliegende Untersuchungen zu wiederholen wünschen.

Sollte nun bezüglich der Deutung solcher an und für sich schon so auffallenden Erscheinungen irgend ein Einwand noch möglich sein, so bin ich sicher, dass den Erfahrungen gegenüber, die sich aus der Untersuchung des Nervensystems in frischem Zustande des experimentell tollwüthend gemachten Hundes gewinnen lassen, auch der letzte Schatten eines Zweifels schwinden muss, da eine Untersuchung eben in unanfechtbarer Weise die Natur und Structur dieser Gebilde kundgibt.

Mit einer höchst einfachen Untersuchungsmethode — es genügt ein Bruchstück der grauen Substanz des Ammonshorn in stark verdünnter Essigsäure zu zerzupfen — gelingt es, die nicht gar kleinen Formen des Parasiten recht deutlich zu Gesicht zu bekommen, die volle Bestätigung dessen zu erlangen, was ich bisher mit Bezug auf die an den Schnitten erhobenen Befunde beschrieben habe und aus solchen Präparaten sich eine weit genauere Vorstellung zu machen von der Form, dem Aussehen, den Eigenschaften des Parasiten, namentlich aber die feineren Eigenthümlichkeiten seiner innersten Structur kennen zu lernen.

Insbesondere aber sind es die inneren Gebilde, die man durch die Untersuchung des frischen Materials recht klar und in ihrer wahren Gestalt zu sehen bekommt; dieselben machen sich in so auffallender Weise bemerkbar, dass es wohl schwer gelingen dürfte, auch mit den complicirtesten Methoden der histologischen Technik eine grössere Deutlichkeit zu erzielen.

Für den Augenblick werde ich mich darauf beschränken, mitzutheilen, dass die Untersuchung in frischem Zustande wahrgenommenen, nur schwach

beleuchteten Formen die obigen kurzen Angaben über Zahl, Grösse und Aussehen der im Inneren der parasitären Gebilde der Nervenzellen — an den einzelnen Schnitten der fixirten Stücke — wahrzunehmenden Körperchen bestätigt.

Als ein Structurtypus, auf den sich eine grosse Anzahl der in frischem Zustande beobachteten Formen beziehen lässt, ist derjenige anzusehen, der von einem Gebilde vertreten wird, welches — wie dies bereits bei Beschreibungen der an den Schnitten erhobenen Befunde festgestellt worden — veränderliche Formen und Dimensionen zeigt und eine variirende Anzahl von runden, glänzenden, gleich grossen, um ein grosses, schwach glänzendes, in der Regel rundliches bzw. ovales Gebilde angeordneten Körperchen enthält. In manchen Fällen aber gelingt es nicht, dieses Gebilde zur Anschauung zu bringen, in anderen zahlreichen hingegen bekommt man anstatt eines einzigen Centralgebildes deren zwei oder drei etwas kleinere zu Gesicht (Taf. V, Fig. 6).

Dass diese Befunde auf einen Vermehrungsprocess des Parasiten hindeuten, halte ich ausser Zweifel. Was nun die speciellen Modalitäten eines solchen Processes anlangt, so gestatten mir die bis heute gewonnenen Erfahrungen noch nicht, mich entscheidend darüber auszusprechen; eine Zurückhaltung ist hierin um so mehr geboten, als einerseits das bisher mir möglich gewesene morphologische Studium dieser Gebilde noch kein abgeschlossenes ist, andererseits aber auch deshalb, da die allgemeinen Kenntnisse der Reproductionsprocesse jener Protozoen, die wegen ihrer Merkmale dem von mir beschriebenen am nächsten stehen, noch zahlreiche Lücken aufweisen und vielfache nicht einwandfreie Punkte darbieten.

Nur einem beharrlichen, sorgfältigen Studium der feineren Morphologie dieses Mikroorganismus wird es glücken, über das Wesen dieser inneren Gebilde Aufschluss zu geben und die Gesetze, nach denen sich dieselben reproduciren, festzustellen.

Wenn ich bis dahin — ich wünsche nur, es möge ein solcher Tag nicht fern sein — die bisher eingeschlagene Richtung nicht verlassen sollte, so will ich hoffen, man wird mich dafür nicht tadeln in Anbetracht der grossen Schwierigkeiten, die der Gegenstand bietet, welchem die dem neuen Parasiten in der Reihe der Protozoen einst gebührende Stellung untergeordnet ist.

Trotzdem ich aber erklärt habe, dass es durchaus nicht in meiner Absicht liegt, mich vorläufig von einer blossen Beschreibung der Erscheinungen zu entfernen, so möge mir doch allenfalls gestattet sein, eine mit denselben innig zusammenhängende und auf ihnen beruhende Annahme hier zum Ausdruck zu bringen: es sei nämlich die Möglichkeit nicht aus-

zuschliessen, dass das von mir in den Nervenzellen des Ammonshorns des wuthkranken Hundes zur Anschauung gebrachte Protozoon zu den Spermatozoen gehöre, d. h. zu jener Classe, die mehrere am meisten bekannten parasitären Species des Menschen und der Thiere umfasst.

Bei aller Anerkennung des grossen Interesses, das der genauen systematischen Bestimmung des Parasiten sicherlich zukommen wird, erlaube ich mir zu bemerken, dass dieselbe vom Standpunkte der Pathologie aus nicht die wesentliche Frage ausmacht.

Im Kleinhirn der durch subdurale Injection von Strassenvirus experimentell tollwüthend gemachten Hunde ist die Gegenwart des Parasiten eine ebenso konstante als im Ammonshorn.

Auch im Kleinhirn findet sich der Parasit in reichlicher Menge zerstreut: bis jetzt ist es mir nur gelungen, denselben in den Purkinje'schen Zellen und deren Fortsätzen zur Anschauung zu bringen.

In diesen Zellen zeigt der Mikroorganismus die nämlichen bereits oben angeführten Merkmale (Taf. V, Fig. 3).

Deutlich differenzirbar mit der Mann'schen Methode, oder durch ein anderes Verfahren, erscheint derselbe — an den Schnitten — im Körper der Purkinje'schen Zellen bzw. in den grossen Fortsätzen, manchmal in beträchtlicher Entfernung vom Zellkörper. Die gleiche Mannigfaltigkeit wie im Ammonshorn findet sich bezüglich der Lage im Inneren der einzelnen Zellen; beim Hunde sind es gewöhnlich vereinzelte Formen oder auch zwei, drei, höchstens vier, doch sind Ausnahmen möglich.

In der Regel besitzen die entsprechend dem Zellkörper liegenden Gebilde ein rundliches bzw. leicht ovales Aussehen; die in den Fortsätzen befindlichen sind elliptisch, länglich.

Mit Hülfe einer zweckmässigen Differenzirung wird es leicht, auch in diesem Organe die bereits besprochenen ebenso anschaulichen feineren Structureigenthümlichkeiten wie im Ammonshorn zur Wahrnehmung zu bringen.

Die Grösse des Mikroorganismus in den Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns kann häufig ansehnliche Durchmesser erreichen, selbstverständlich durch eine ganze Reihe von Uebergangsstufen; doch bleiben diese stets weit hinter jenen der grösseren Formen des Ammonshorns zurück; wenigstens habe ich im Kleinhirn noch keine Riesenformen angetroffen.

Parasiten von überhaupt geringerer Grösse findet man auch, wenn man von den Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns zu den Nerven-

zellen der Hirnrinde fortschreitet, bei denen der Befund ebenfalls ein konstanter ist.

Ich beschränke mich darauf, zu erwähnen, dass der Parasit sich stets zur Wahrnehmung bringen lässt, und zwar immer mit denselben Merkmalen, auch in der Hirnrinde jener Hunde, die auf subduralem Wege inoculirt worden sind, ferner in den Nervenzellen sämtlicher Schichten und besonders in der Gegend der Pyramidenzellen.

Wie in den anderen Gegenden, so kann auch hier Lage und Zahl der Parasiten im Inneren der einzelnen Zellen variiren; bezüglich der Grösse habe ich bereits bemerkt, dass dieselbe im Allgemeinen keine bedeutende ist (Taf. V, Fig. 2).

Um mich kurz zu fassen und auch um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, werde ich nur darauf hinweisen, dass der Parasit überdies noch in den Nervenzellen der Brückenkerne vorkommt und man ihn in den Nervenzellen des verlängerten Rückenmarkes stets zur Anschauung bringen kann (Taf. V, Fig. 5).

Die bisher besprochenen Erscheinungen habe ich stets bei sämtlichen Hunden vorgefunden, die mir das betreffende Untersuchungsmaterial geliefert haben.

Die Beständigkeit ihres Vorkommens in sämtlichen zur Beobachtung gelangten Fällen und ihres Wiederauftretens bei anderweitigen Thierspecies berechtigen uns zu dem Schlusse, dass bei einem in Folge subduraler Inficirung mit Wuthvirus zu Grunde gegangener Hund sowohl im Ammonshorn, als auch im Kleinhirn, in der Brücke und in der Medulla oblongata ein Protozoon beständig vorhanden ist, dass sich im Inneren der Nervenzellen einrichtet oder doch wenigstens zu denselben in sehr innige Beziehungen tritt.

Sicherlich bestehen zwischen einem Hunde und dem anderen Unterschiede, namentlich in Bezug auf Menge und Vertheilung des Parasiten in den einzelnen Theilen; so sind bei den verschiedenen Formen dieses letzteren in verschiedener Menge vorhanden; vor Allem sind die Vermehrungsformen mehr oder weniger reichlich vertreten. Allein dies sind verschwindende Abweichungen, nur Nuancen gegenüber dem allgemeinen Gesetz, worauf es für den Augenblick eben am meisten ankommt.

Mit Vorsatz habe ich bis jetzt weder vom Rückenmark noch von den Ganglien Erwähnung gethan. Nun kann der Parasit auch in diesen Theilen des Nervensystemes eines in Folge subduraler Inficirung mit Strassenvirus gestorbenen Hundes zur Anschauung gebracht werden. So

ist es mir in manchem Falle möglich gewesen, dies recht deutlich zu sehen, namentlich in den Ganglienzellen sowie in den Markzellen des cervicalen Antheils. Allein es handelt sich bis jetzt um einen spärlichen, unbeständigen Befund, weshalb es mir wünschenswerth erscheinen würde, ehe ich irgend welche entschiedene Behauptung darüber aufstelle, diesen Punkt der Frage an einer grossen Zahl von Thieren studiren zu können, um so mehr, als — wie wir bald sehen werden — ein solches Vorkommniss, namentlich was die Spinalganglien anbetrifft, mit den bei den überaus zahlreichen Kaninchen erhobenen Befunde in einer grösseren Nichtübereinstimmung zu stehen scheint.

Für andere Eigenthümlichkeiten verweise ich daher auf eine weitere Mittheilung und begnüge mich vorläufig damit, zur Ergänzung der von mir weiter oben ausgesprochene Anschauung zu bemerken, dass bei dem in Folge Inoculation von Strassenvirus gestorbenen Hunde die Nervenzellen der Spinalganglien und des Rückenmarkes der Sitz des Parasiten sein können.

Die bisher mitgetheilten Befunde betreffen nur das Nervensystem jener Hunde, die durch subdurale Inoculationen von Strassenvirus experimentell wuthkrank gemacht wurden, welche Methode ich bis jetzt fast ausschliesslich befolgt habe.

Ich halte es für zweckmässig, hinzuzufügen, dass das Vorhandensein des Parasiten in den Nervencentren der an Tollwuth gestorbenen bzw. bei bereits zum Ausbruch gelangten Symptomen getödteten Hunde eine ständige Erscheinung ist, möge der Einführungsweg der Infection was immer für einer sein. Zwar bestehen je nach diesem letzteren Unterschiede in der Localisation der endocellulären Formen des Mikroorganismus, doch sind dieselben bald in einem, bald im anderen Bezirke des Nervensystems stets wahrzunehmen. Auf diesen Punkt, der, obwohl recht interessant, augenblicklich doch von nur untergeordneter Bedeutung ist, gedenke ich später zurückzukommen, sobald ich meine noch gegenwärtig im Gange befindlichen Untersuchungen werde zum Abschluss gebracht haben.

Vorläufig mag nur erwähnt werden, dass es mir möglich gewesen, den Parasiten nicht nur bei Versuchsthieren, sondern auch bei wüthenden Strassenhunden nachzuweisen.

Ich habe die Gelegenheit gehabt, das Nervensystem von vier Hunden zu untersuchen, die dem antirabischen Institut zu Florenz behufs Sicherstellung der Krankheit zugesandt worden waren. Stücke von verschiedenen Theilen des Nervensystems wurden mir von Herrn Dr. G. Daddi, Director des Instituts, freundlichst zur Verfügung gestellt. Ich erfülle hier eine

angenehme Pflicht, indem ich ihm für das im Laufe dieser Untersuchungen mir beständig gelieferte mannigfaltige, reiche Material meinen besten Dank ausspreche. Bei drei dieser Thiere, die man durch Inoculation vom Kaninchen als sicher wuthkrank erkannt hatte, ist es mir möglich geworden, an verschiedenen Stellen — namentlich im Kleinhirn und im Ammonshorn — den Parasiten mit den oben beschriebenen Merkmalen, Eigenschaften und Structureigenthümlichkeiten nachzuweisen.

Beim vierten Hunde aber fiel der Befund — trotz der von mir in dieser Richtung an den verschiedenen, mir glücklicher Weise zugesandten Partien des Nervensystems angestellten eifrigen und zahlreichen Untersuchungen — stets negativ aus.

Eine später eingetroffene Mittheilung von Dr. Daddi setzte mich davon in Kenntniss, dass die Inoculation von Kaninchen ein ebenfalls negatives Resultat ergeben hatte, und es müsse deshalb für den erwähnten Hund die Wuthinfection ausgeschlossen werden.

Diese mir vor Kurzem zugekommene Nachricht hat mich sehr erfreut, in sofern als dieser zufällige Befund eine unzweideutige Bestätigung des specifischen Werthes des von mir erhobenen darstellt und wichtige praktische Anwendungen sowie die Möglichkeit in Aussicht stellt, auf eine schnellere Art als mit den gegenwärtig in Gebrauch stehenden Mitteln die Diagnose der Tollwuth beim Hunde zu stellen.

Das von mir im Nervensystem des wüthenden Hundes beschriebene Protozoon findet sich auch konstant im Nervensystem der experimentell tollwüthend gemachten Kaninchen, so dass es uns stets möglich wird, dasselbe zur Anschauung zu bringen und dessen Natur in allen Fällen zu erkennen, wiewohl es bei diesen Säugethieren jene ansehnliche Grösse, die es beim Hunde zeigen kann, nicht erreicht und überhaupt keine sehr complicirte Structur wahrzunehmen gestattet.

Beim Kaninchen ist es mir möglich gewesen, die Beobachtungen zu vervielfältigen und dieselbe auf eine grosse Zahl von Subjecten auszu dehnen. Die von mir gemachten Erfahrungen bestätigen vollauf die Gesetze, die ich für den Hund aufgestellt.

Das Vorhandensein eines besonderen Mikroorganismus, den wir auf Grund all seiner Merkmale als identisch mit dem beim Hunde ange troffenen ansprechen müssen, ist bei dem mit Strassenvirus von was immer für Provenienz subdural inoculirten Kaninchen ein konstantes, und zwar in den Nervenzellen der Hirnrinde des Ammonshorns, in den Kernen der Brücke und im Bulbus.

Das Protozoon ist beim Kaninchen ausserdem noch in der Regel wahrnehmbar in den Nervenzellen der Spiralganglien.

Zahlreiche Untersuchungen berechtigen mich zu behaupten, dass der Parasit immer das gleiche Verhalten zeigt, mag nun das Thier an der auf intraocularem Wege beigebrachten Infection, oder an jener, ebenso sicheren, durch corneale bzw. conjunctivale Impfungen zu Grunde gegangen sein.

Durch Anwendung all dieser Einimpfungsmethoden und stets mit Hülfe der Mann'schen Färbung wird uns die Möglichkeit geboten, in den oben erwähnten Gegenden den Mikroorganismus in ungemein reichlicher Menge anzutreffen, vorausgesetzt, dass der Tod nicht innerhalb eines weniger als 14 bis 15 Tage umfassenden Zeitraumes erfolgt ist.

Eigenthümlich ist — wie bereits angeführt — bei den parasitären Formen des Kaninchens deren Kleinheit: davon abgesehen, folgen dieselben bezüglich ihrer Vertheilung den nämlichen Regeln wie die des Hundes.

Bei subduraler bzw. auf ocularem Wege beigebrachte Infection erweisen sich auch beim Kaninchen die grossen Zellen des Ammonshorns als der Lieblingssitz des Parasiten; auch bei diesem Thiere ist es gerade im Ammonshorn, wo derselbe in reichlicherem Maasse auftritt und die bedeutendste Grösse erreicht.

Sonst aber die gleichen Varietäten bezüglich der Gestalt — die je nach der Lage des Parasiten im Inneren der Zelle eine rundliche, ovale, längliche sein kann — die gleichen Vorkommnisse in Bezug auf die Zahl der in den einzelnen Zellen enthaltenen Parasiten.

Was nun aber die innere Structur anlangt, so bemerken wir beim Kaninchen eine Wiederholung dessen, was ich ganz allgemein schon berührt habe.

Mit einem zweckmässigen Differenzierungsgrad gelingt es ohne besondere Mühe, auch beim Kaninchen jene in der Regel glänzend aussehenden, zweifach contourirten, verschieden grossen inneren Körperchen nachzuweisen, deren genauere Deutung ich für den Augenblick unentschieden gelassen habe. Es kann zuweilen vorkommen, dass dieselben bei Anwendung von Mann's Methode eine blaue Färbung annehmen; in einem solchen Falle ist es minder schwierig festzustellen, dass dieselben in Betreff der Zahl denselben Gesetzen folgen wie beim Hunde; während sie in den kleineren Formen vereinzelt oder doch wenigstens in sehr spärlicher Menge vorhanden sind, nimmt ihre Zahl in dem Maasse zu, als man zu entwickelteren Formen fortschreitet.

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich hier nur die Beständigkeit des Befundes im Kleinhirn, in der Rinde, in der Brücke und im

verlängerten Mark hervorheben und verweise ohne Weiteres auf die Figuren, durch die so weit als möglich einige der Bilder ersichtlich gemacht sind, die der Parasit in den verschiedenen Theilen darbietet (Taf. VI, Figg. 1, 6, 7).

Einige Worte will ich dagegen spenden — bezüglich dieser Species — für die Zellen des Gasser'schen Ganglions und jene der Spinalganglien, in denen das Vorhandensein des Parasiten gleichfalls ein constanter Befund ist.

Regellos, im Allgemeinen eine rundliche bezw. ovale Form zeigend, sitzt der Parasit in veränderlicher Zahl im Protoplasma; manchmal sind die Gruppen so zahlreich, dass alle Partien der Zelle damit besetzt sind (Taf. VI, Fig. 2).

Neben den charakteristischen, typischen parasitären Formen lassen sich überdies in den Zellen der Gasser'schen Ganglions und der Spinalganglien mittels der Mann'schen Methode noch andere verschieden beschaffene Gebilde färben; dieselben stellen sich bald dar als kleine, in Bezug auf Grösse und Aussehen höchst mannigfaltige Klumpen, bald hingegen als eigenartige verkrümmte Fäden; nicht selten sind Anhäufungen von äusserst feinen Körnchen vorhanden. Wenn es fast immer noch leicht gelingt — nachdem man bezüglich der Gebilde der Nervenzellen der anderen Gegenden einige Uebung erlangt hat — die charakteristischen, nicht gar kleinen Gebilde des Parasiten von jenen zu unterscheiden, die in den Ganglienzellen zur Wahrnehmung gelangen können, so gestaltet sich, wenigstens für den Augenblick, die Deutung dieser sonderbaren Gebilde zu einer schwierigen.

Dass diese Bilder der Ausdruck für besondere Gestalten sind, eventuell auch Degenerationsformen, die der Parasit annimmt, wäre vorläufig eine ebenso berechtigte Annahme als jene, es handle sich vielmehr um Gebilde ganz anderer Natur, und zwar auf Grund des völligen Mangels an Specificität der Färbungsmethode.

So können wir denn auch nicht — wegen der tiefgreifenden Veränderungen, denen die Nervenzelle bei der Tollwuth unterliegt — von vornherein ausschliessen, dass etwaige Degenerationsproducte des Kerns oder des Protoplasmas unter besonderen Umständen die Fähigkeit besitzen, sich mittels der Mann'schen Methode electiv roth zu färben, und ebenso wenig können wir die Möglichkeit ausschliessen, dass in Folge besonderer in der Zelle eingetretenen Verhältnisse sich eventuell auch Fragmente des inneren Netzapparates (apparato reticolare interno von Golgi) färben, von welchem letzteren nunmehr nachgewiesen ist, dass derselbe nicht nur durch die schwarze Reaction, sondern auch wohl durch andere Methoden zur Anschauung gebracht werden kann.

Ich werde daher auch diese Frage unbeantwortet lassen, obwohl ich es nicht für unzweckmässig gehalten habe, sie zu berühren, um diejenigen auf dieselbe aufmerksam zu machen, die diese Untersuchungen wiederholen sollten.

Bei subduraler bezw. oculärer Infection sind — was die Ganglien anbetrifft — die Parasiten in der Regel in den Zellen des Gasser'schen Ganglions am zahlreichsten anzutreffen, doch auch in den Ganglien des Cervicaltheils können dieselben sehr zahlreich vertreten sein. In dem Maasse aber, als die Entfernung vom Centrum der Infection eine grössere wird, nimmt auch ihre Zahl ab, bis sie schliesslich in den Ganglien des Lumbaltheiles in verhältnissmässig geringer Menge vorkommen.

Ein beständig spärlicher ist der Befund der endocellulären Formen in den Nervenzellen des ganzen Rückenmarkes. Man ist zuweilen in die Nothwendigkeit versetzt, ganze Dutzende von Schnitten durchzugehen, ehe man einen einzigen im Inneren einer Zelle gelagerten Parasiten zu Gesicht bekommt, und auch dann handelt es sich gewöhnlich um ganz kleine Formen. Bezüglich mancher Kaninchen sollte ich das erzielte Resultat für ein negatives erklären, würde mich davon der Gedanke nicht abhalten, ich könnte vielleicht die Untersuchung mit nicht hinreichender Beharrlichkeit angestellt haben.

Jedenfalls können auch beim Kaninchen die Rückenmarkszellen der Sitz des Protozoons sein, auf das ich die Aufmerksamkeit zu lenken das Glück habe.

Alle diese beim Kaninchen ebenso charakteristischen Erscheinungen wie beim Hunde — wenn auch beim ersteren nicht so scharf ausgeprägt, und zwar wegen der geringen Dimensionen des Parasiten bei diesem Thiere — wiederholen sich beständig, stets unter Voraussetzung bestimmter Infectionsmethoden (subdurale und oculäre).

Wenn man dagegen das Kaninchen auf einem anderen Wege, z. B. in den N. ischiadicus inficirt, so kann das Bild ein anderes werden. Aus verschiedenen Theilen des Nervensystemes von Thieren, die mittels dieser Methode wuthkrank gemacht worden, habe ich mehrere Serien von mikroskopischen Präparaten hergestellt. Bei einigen derselben ist das reichliche Vorhandensein des Parasiten in sämtlichen Spinalganglien jeder Gegend und ziemlich häufig auch in den Nervenzellen des Rückenmarkes, namentlich im Lumbaltheile wahrnehmbar: vom Bulbus aufwärts aber gelingt es nur durch recht beharrliches Beobachten, hier und da irgend welches winzig kleine Gebilde zu erblicken. Bei einem der Kaninchen habe ich hingegen das Gleiche festgestellt, wie bei den subdural inoculirten Thieren.

Obwohl nun bei sämmtlichen Thieren die Inoculirung in den N. ischiadicus stattgefunden — und bei allen unter denselben Modalitäten, so gestaltete sich doch das klinische Bild der Krankheit zu einem verschiedenen.

In der Mehrzahl der Fälle trat der classische Verlauf der Paralysis ascendens ein: Paresen, sodann vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten, während die vorderen noch davon frei geblieben. Die Präparate der ersten Kategorie stammen eben von diesen Kaninchen her.

Ein einziges Kaninchen — bisher wenigstens — zeigte im Gegentheil ein nahezu gleiches Syndrom wie jenes der subdural bzw. oculär inficirten: zuerst Ueberreizbarkeit, Aufregung, darauf Uncoordinirung der Bewegungen, Paresen, Krämpfe, Lähmung, Tod. Diesem Thiere entstammt die zweite Serie von Präparaten.

Wie interessant diese Erscheinungen sind, wegen der praktischen Bedeutung, die dieselben haben können, ist wohl leicht einzusehen, und es dürfte auch leicht verständlich sein, warum ich bei denselben nicht länger verweile: mein Wunsch ist es nämlich, später einmal diese Seite der Frage einer vollständigeren Besprechung zu unterziehen.

Bei dieser Säugethierspecies habe ich ausserdem noch versucht, den Zeitpunkt zu bestimmen, da der Parasit beginnt, im Inneren der Zellen aufzutreten.

Um hierin methodisch zu verfahren, habe ich mich einer Reihe von Kaninchen durchwegs von derselben Race bedient und überdies noch darauf geachtet, dass — so weit als möglich — alle in Bezug auf Gewicht und kräftigen Körperbau dieselbe Maasszahl gezeigt hätten.

Diese Kaninchen wurden nun mit einem von einem anderen Kaninchen herrührenden, — bei dem in's Auge inoculirten Kaninchen — nach 18 bis 19 Tagen stets den Tod zur Folge habenden Virus in's Auge inoculirt. In verschiedenen Zeitabständen vom Tage der Inoculirung an habe ich die einzelnen Thiere der Reihe nach geopfert; dadurch bekam ich eine vollständige Serie von Stücken, die den einzelnen Krankheitsperioden entsprachen.

Um nun die erzielten Resultate zusammenzufassen, sei hier zunächst bemerkt, dass die nach 13 bis 14 Tagen getödteten Kaninchen in verschiedenen Theilen der Nervencentren bereits parasitäre Gebilde im Inneren der Zellen zeigten, wenn auch klein und spärlich zerstreut. Am 15. Tage — gleichzeitig mit den ersten sehr schwachen Symptomen — war der Parasit zahlreich vertreten. Am 16., bei schon vorgerückten Symptomen, war derselbe in reichlicher Menge vorhanden, und im Ammonshorn machten sich bereits Gebilde wahrnehmbar, welche die grössten beim Kaninchen anzutreffenden Dimensionen erreicht hatten. Vor dem 13. bis 14. Tage waren

die endocellulären Formen — wenigstens bei diesen Kaninchen — in recht spärlicher Anzahl: manchmal war sogar auf ganzen Schnitten keine Spur davon zu sehen.

Natürlich können diese Ergebnisse — da es sich ja um eine einzige Serie von Thieren handelt — den Werth von Gesetzen nicht beanspruchen es mag auch sein, dass, wenn man das Virus mit dem Nervensystem in unmittelbare Berührung bringt, wie dies bei subduraler Infection der Fall ist, der diffus-parasitäre Befund ein etwas vorzeitiger wird.

Diese und noch andere genauere Bestimmungen können aber weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

Vorliegende und noch manche andere vereinzelte Beobachtungen, die ich der Kürze halber hier übergehen will, mögen immerhin genügen, um den Beweis zu erbringen, dass zur vollständigen Sicherstellung der von mir bisher beschriebenen Erscheinungen eine mindestens ungefähr zweiwöchentliche Dauer der Krankheit erforderlich ist.

Es ergibt sich ferner aus diesen Untersuchungen, dass bei einer solchen Krankheitsdauer der Parasit beim ersten Auftreten der Symptome in seinen endocellulären Formen schon zahlreich vertreten sein kann.

Damit will ich selbstverständlich die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass die endocellulären Formen des Parasiten bei den an Tollwuth gestorbenen Thieren auch in einer kürzeren Zeit zur Wahrnehmung gelangen. Allein in solchen Fällen ist die Untersuchung eine sehr mühevoll und schwierige, wegen der winzigen Dimensionen, die der Parasit annimmt, indem derselbe an Grösse und Zahl immer mehr abnimmt, je kürzer die Krankheitsdauer wird. Daraus erklärt sich, weshalb bei den in Folge Inoculation von fixem Virus gestorbenen Thieren der Erfolg ein anscheinend negativer ist, sobald man nicht besondere Hilfsmittel heranzieht oder wenn die Beobachtung eine etwas eilfertige gewesen.

Bei beharrlicher Untersuchung aber ist es immer möglich, den Parasiten an irgend welcher Stelle — selbst des Nervensystemes — der einer Infection mit fixem Virus erlegenen Thiere zur Anschauung zu bringen.

Ich bin in der Lage, eine Anzahl Schnitte vom Gasser'schen Ganglion und den Spinalganglien einiger Kaninchen vorzulegen, die am siebenten Tag nach der subduralen Inoculation zu Grunde gegangen, sowie auch Schnitte vom Rückenmark und den Ganglien von solchen, die mit dem nämlichen Virus in den N. ischiadicus inoculirt worden waren. Diese Präparate dürften wohl meine Behauptungen am besten bestätigen (Taf. VI, Fig. 3).

Ohne mich auf Einzelheiten weiter einzulassen, möchte ich auch nur flüchtig erwähnen, dass es mir möglich gewesen, den Parasiten auch bei einer wüthenden Katze und in einem Falle von *Lyssa humana* festzustellen.

Die Katze hatte ich subdural mit Strassenvirus inoculirt; das Thier verendete 16 Tage darauf an Tollwuth und lieferte mir einen überaus reichlichen Befund an beträchtlich grossen, eine complexe Structur zeigenden Parasiten (Taf. VI, Fig. 5).

Von Partien des menschlichen Nervensystems, die sich noch zur Untersuchung geeignet hätten, standen mir nur noch einige Kleinhirnstücke einer von einem Hunde an der Unterlippe gebissenen und in Folge dessen an Wuth gestorbenen 64jährigen Frau zur Verfügung.

Auch bezüglich dieser seit vielen Jahren in unserem Laboratorium aufbewahrten Stücke ward die Untersuchung von Erfolg gekrönt, denn es wurde mir leicht möglich, grosse, im Inneren der Purkinje'schen Zellen bzw. in deren Fortsätzen in reichlicher Menge zerstreute Parasiten nachzuweisen.

Entsprechend der bekannten Eigenschaft des Nervensystems wuthkranker Thiere — innerhalb gewisser Zeitgrenzen — seine Virulenz trotz vorgeschrittener Fäulniss und ebenso in Glycerin unverändert beizubehalten, bewahrt der von mir beschriebene Mikroorganismus seine Vitalität und charakteristischen Eigenschaften trotz Fäulniss und länger andauernder Immersion in Glycerin.

So können wir an den den Parasiten enthaltenden Schnitten von Nervengewebsstücken, die man durch einige Tage der Fäulniss preisgegeben, oder auch wochenlang unter Glycerin aufbewahrt hat, den Mikroorganismus beständig wieder auffinden und feststellen, dass er in Bezug auf Gestalt und Structur unverändert bleibt, und den verschiedenen Färbungsmethoden gegenüber seine electiven Eigenschaften beibehält.

Die zu meiner Verfügung stehenden Präparate von wuthkranken Thieren, die 2, 3 und noch mehr Tage nach dem Tode, bzw. 50 Tage nach der Immersion in Glycerin hergestellt worden, mögen diese Behauptungen begründen.

Selbstverständlich ist es hier nöthig — was diese letztere Kategorie von Stücken anbelangt — ehe man zur Fixirung und den weiteren Manipulationen übergeht, durch zweckmässiges Auswaschen alles Glycerin zu entfernen.

Will man nun die bisherigen Beobachtungen zusammenfassen, so kann man zu einem allgemein gültigen Schlusse gelangen, dass nämlich im Nervensystem wuthkranker Thiere ein besonderer Mikroorganismus,

und zwar ein bisher den Nachforschungen der Beobachter entgangenes Protozoen, beständig vorhanden ist.

Es sei mir gestattet noch hinzuzufügen, dass dieser Mikroorganismus nur in den Nervencentren jener Thiere vorkommt, die der Wuthinfection anheim gefallen, denn noch so beharrliche, ja hartnäckige Untersuchungen an normalen Thieren, sowie an solchen, die anderweitigen verschiedenartigen Infectionen unterzogen worden waren, haben mir ohne Ausnahme ein stets relatives Resultat geliefert.

In Anbetracht dieser Erfahrungen entsteht die Frage, ob denn zwischen diesem Mikroorganismus und der Krankheit irgend welche Beziehung besteht, mit anderen Worten, ob der Mikroorganismus als der spezifische Erreger der Wuthinfection, deren Ursache uns bisher unbekannt geblieben, anzusprechen ist.

Und in der That, wir müssen doch zugeben, dass hochwichtige Umstände zu Gunsten dieser Annahmen sprechen. Die beständige Gegenwart des Mikroorganismus in den Nervencentren wuthkranker, d. h. von einer vorzüglich nervösen Krankheit befallenen Thiere, sowie einige seiner charakteristischen Eigenschaften (Widerstandsfähigkeit gegenüber der Fäulnis und der Wirkung des Glycerins) sind Umstände, die wohl geeignet sind, eine solche Annahme vollauf zu rechtfertigen.

Ich verhehle es mir jedoch nicht, dass Manches dagegen eingewendet werden könnte, insbesondere bezüglich der Localisation des Parasiten in den verschiedenen Theilen des Nervensystems und in den verschiedenen Organen.

So könnte darauf hingewiesen werden, dass die Gegenwart des Parasiten in seinen charakteristischen Formen keine in allen Theilen des Nervensystems beständige und überdies noch von verschiedenen Umständen abhängig ist (Krankheitsdauer!), während wir doch andererseits wissen, dass alle Theile des Nervensystems der an Tollwuth gestorbenen Thiere stets virulent sind und dass ebenso virulent sich auch manche Drüsen zeigen.

Offen gestanden, ich glaube kaum, dass diese Einwände einen grossen Werth haben, aus dem Grunde nicht, da die Unmöglichkeit in vielen doch virulenten Theilen die Existenz des Parasiten in seinen charakteristischen, endocellulären Formen nachzuweisen, das eventuelle Vorhandensein desselben in anderer bzw. noch unbekannter, oder auch in einer durch die gegenwärtig in Gebrauch stehenden Mittel nicht wahrnehmbar zu machenden Form nicht ausschliesst.

Wir können nicht ausschliessen, im Gegentheil alles veranlasst uns, anzunehmen, dass die Grösse des Parasiten in manchen seiner ersten

Stadien eine so winzige und dessen Localisation eine derartige sei, dass eine Differenzirung desselben von etwaigen Secretionskörnchen oder anderweitigen granulösen Gewebsbildungen, welche die Fähigkeit besitzen, sich in gleicher Weise zu färben, wohl schwer gelingen müsse.

In Anbetracht dessen und gestützt auf das Ergebniss, das die Bestrebungen jener Forscher erzielt haben, welche die Ursache der Krankheit im Bereiche der Spalt- oder Sprosspilze gesucht, glaube ich mich zur Annahme berechtigt, es sei das von mir beschriebene Protozoon der specifische Erreger der Tollwuth.¹

¹ Dass die Tollwuth vielleicht auf Protozoen zurückzuführen ist, wurde bereits vor mehreren Jahren angenommen.

Im Jahre 1894 berichtete Di Vestea (Nota micrografica sulla rabbia sperimentale del coniglio. *Atti R. Accad. Medico-Chirurgica di Napoli*. Anno XLVII) über manche Beobachtungen an Kaninchen, die experimentell durch Einimpfung von Virus in den N. ischiadicus wüthend gemacht worden, und machte hierbei auf eigenartige Gebilde aufmerksam, die er im inficirten Nerven, sowie im Rückenmark wahrgenommen haben will. Im Nerven, und zwar in grösseren Mengen an der Inoculationsstelle, erblickte er angeblich „eiförmige“, 5–6 bis 10–13 μ grosse, im Innern der Nervenfasern, zwischen der Schwann'schen und der Myelinscheide sitzende, zweifach contourirte, ziemlich grosse, mit Carmin stark tingirbare, Granulationen enthaltende „Körperchen“. In den Zellen der Vorderhörner des Rückenmarks solcher Thiere, besonders im Lumbaltheile, fänden sich zuweilen im Innern des Protoplasmas einzelner Zellen „winzig kleine, nahezu gleich grosse, häufig ein centrales, kernartiges Molekül enthaltende, blass aussehende ovale Körperchen“. Was nun die Deutung derselben anlangt, so „getraut sich“ der fleissige Forscher nicht, „sich darüber auszusprechen“. Er schliesst die Möglichkeit nicht aus, dass die grösseren, in den Nervenfasern wahrnehmbaren Gebilde eventuell auch infiltrirte Lymphocyten seien; mit der grössten Zurückhaltung drückt er die Meinung aus, es handle sich vielleicht um Mikroorganismen und zwar um Protozoen.

Nicht die gleiche vorsichtige und anerkannterwerthe Zurückhaltung findet sich hingegen bei Grigoriew. Als derselbe einige Jahre später („Zur Frage über die Natur der Parasiten bei Lyssa“. *Centralblatt f. Bakteriol.*, 1897, Abth. I, Bd. XXII) im Kammerwasser von Thieren, die oculär mit fixem Virus inoculirt worden, 2–4 μ unregelmässig contourirte, eine centrale, kernartig differenzirte Partie besitzende, langsame amöboide Bewegungen zeigende Gebilde zu Gesicht bekam, zögerte er nicht, die Behauptung aufzustellen, dieselben seien Protozoen, wahrscheinlich Amöben, auf welche die Ursache der Erkrankung zurückzuführen sei.

Ich halte es wohl kaum für nöthig, zu betonen, dass Gregoriew's Beobachtungen keinerlei Berührungspunkte mit meinen Befunden haben, und werde mich darauf beschränken, zu bemerken, dass das Aufstellen einer so kühnen Hypothese, auf Grund von so spärlichen und bezüglich ihrer Deutung so zweifelhaften Erscheinungen, ein Wagestück gewesen, wozu die ihm möglich gewesenenen Beobachtungen doch nicht berechtigen konnten.

Und ebenso geneigt wäre ich anzunehmen, dass zwischen den „eiförmigen Körperchen“ Di Vestea's und dem von mir in den Nervenzellen angetroffenen Protozoon kein Zusammenhang bestehe.

Allerdings könnte der directe Beweis dieser Behauptung nur durch die Isolirung des Parasiten in Reinculturen und die durch denselben veranlasste Reproduction der Krankheit erbracht werden.

Versuche in dieser Richtung mögen wohl angestellt werden, die Aussicht auf Erfolg ist jedoch insofern eine geringe, als es bisher bei keinem in dieselbe Gruppe gehörenden Mikroorganismus, in die wahrscheinlich auch der von mir beschriebene zu verweisen ist, möglich gewesen, eine Cultur auf künstlichen Nährböden zu Stande zu bringen. Andererseits glaube ich kaum, dass eine solche entschiedene Begründung, so wünschenswerth dieselbe auch erscheinen mag, eine geradezu unerlässliche Bedingung darstelle, nachdem noch andere parasitäre Protozoen sowohl des Menschen als auch der Thiere allgemein und einwandfrei als spezifische Erreger eigenartiger Erkrankungen betrachtet werden, obwohl es bis jetzt nicht gelungen ist, eine Cultur ausserhalb des Organismus zu erzielen.

Bei den von mir in den *N. ischiadicus* inoculirten Thieren habe ich es niemals unterlassen, feinere Schnitte des Nerven herzustellen und dieselben mit jenen Mitteln zu färben, die sich stets als die zweckmässigsten und sichersten zur Demonstration des Parasiten bewährt haben; letzterer sollte doch — den Grössenangaben des Autors zu Folge — sehr leicht zur Wahrnehmung zu bringen sein.

Diese Untersuchung hat mir nun — bezüglich der in den Nervenzellen ange-
troffenen charakteristischen Formen — bisher ein constant und vollständig negatives Resultat geliefert.

Deshalb, sowie auf Grund noch anderer in Betracht kommender Momente, wie eben die Durchmesser, die Specificität der im Innern der „eiförmigen Körperchen“ befindlichen Gebilde in Betreff ihrer Fähigkeit mit Carmin die rothe Farbe anzunehmen, während die inneren Gebilde des von mir beschriebenen Parasiten dieser Substanz gegenüber farblos bleiben und schliesslich mit Rücksicht auf die Figuren, die der Autor seiner sehr kurzen Mittheilung beigiebt, bin ich der Meinung, dass auch die Befunde von *Di Vestea* mit dem von mir wahrgenommenen Protozoon nichts Gemeinschaftliches haben. Wie der Entdecker selbst vermuthet hatte, dürften die ihm vorgelegenen Bilder wahrscheinlich nur Ausdrücke eines pathologischen Zustandes des Gewebes gewesen sein.

Ich habe es für eine Pflicht angesehen, zuzugeben, dass die Anschauung, es könne der spezifische Erreger der Tollwuth ein Protozoon sein, keine neue sei, muss aber betonen, dass, während einerseits das von den mir vorangegangenen Forschern Beobachtete meinem Dafürhalten nach nicht hinreicht, eine derartige Annahme zu rechtfertigen, dieselben andererseits keine Analogie an den von mir erhobenen Befunden besitzen. Nur auf Grund dieser letzteren können wir uns der Hoffnung hingeben, dass diese Hypothese recht bald das Gebiet der theoretischen Anschauungen verlasse, um zur unanfechtbaren Thatsache auf jenem der Pathologie zu werden.

Ich habe mich bei Mittheilung dieser Untersuchungen streng und genau an die gemachten Wahrnehmungen gehalten. Wenn ich hierbei so manche entschiedene Behauptung aufgestellt, so habe ich dies aus dem Grunde gewagt, weil die Befunde, die zu erheben ich das Glück hatte, von solcher Deutlichkeit sind, dass meiner Ansicht nach die Möglichkeit eines Interpretationsfehlers überhaupt ausgeschlossen werden muss.

Zum Schlusse spreche ich den Wunsch aus, es möge sich bald wieder Jemand mit dem Gegenstande befassen, durch ausgedehnte Nachuntersuchungen die von mir besprochenen Vorkommnisse bestätigen, so dass die Frage nach der Aetiologie der Tollwuth als endgültig gelöst betrachtet werden könne.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V u. VI.)

Sämmtliche Figuren wurden gezeichnet mit Hilfe der Camera lucida von Apathy; mit Ausnahme der Fig. 6, Taf. V, mit Ob. apocr. Zeiss 2^{mm} Homog. Immers., Apert. 1·30; Oc. comp. 6, Tubusl. 160^{mm}.

Mit Ausnahme der Fig. 6, Taf. V, stellen sämmtliche Figuren Querschnitte durch Stücke des Nervensystems nach Fixirung in Zenker'scher Flüssigkeit und nach Mann'scher Färbung dar.

Tafel V.

Fig. 1. Querschnitt durch das Ammonshorn eines subdural mit Strassenvirus inficirten, am 16. Tage gestorbenen Hundes.

Fig. 2. Querschnitt durch die Hirnrinde eines subdural mit Strassenvirus inficirten, am 16. Tage gestorbenen Hundes.

Fig. 3. Querschnitt durch das Kleinhirn eines subdural mit Strassenvirus inficirten, am 16. Tage gestorbenen Hundes.

Fig. 4. Querschnitt durch das Ammonshorn eines subdural mit Strassenvirus inficirten, am 15. Tage gestorbenen Hundes.

Fig. 5. Querschnitt durch das verlängerte Mark eines subdural mit Strassenvirus inficirten, am 15. Tage gestorbenen Hundes.

Fig. 6. Parasitäre Gebilde — in frischem Zustande — aus dem Ammonshorn eines 15 Tage nach der subduralen Inoculation mit Strassenvirus gestorbenen Hundes. Ob. apocr. Zeiss 1·5^{mm} Homog. Immers. Apert. 1·30, Oc. comp. 6, Tubusl. 160^{mm}.

Tafel VI.

Fig. 1. Querschnitt durch die Hirnrinde eines mit Strassenvirus subdural inficirten, am 19. Tage gestorbenen Kaninchens.

Fig. 2. Querschnitt durch ein Spinalganglion eines mit Strassenvirus in's Auge durch Cornealimpfungen inficirten, am 17. Tage gestorbenen Kaninchens.

Fig. 3. Aus einem Querschnitt durch den Lumbaltheil des Rückenmarks eines mit fixem Virus in den N. ischiadicus inficirten, am 7. Tage gestorbenen Kaninchens.

Fig. 4. Querschnitt durch das Ammonshorn des mit Strassenvirus in's Auge durch Cornealimpfungen inficirten, am 16. Tage bei bereits aufgetretenen Symptomen getödteten Kaninchens.

Fig. 5. Querschnitt durch das Kleinhirn einer mit Strassenvirus subdural inficirten, am 15. Tage gestorbenen Katze.

Fig. 6. Querschnitt durch das Kleinhirn eines mit Strassenvirus in's Auge durch Cornealimpfungen inficirten, am 18. Tage gestorbenen Kaninchens.

Fig. 7. Querschnitt durch die Brücke eines mit Strassenvirus in's Auge durch Cornealimpfungen inficirten, am 23. Tage gestorbenen Kaninchens.

[Aus der Königl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Breslau.]
(Director: Geheimrath Neisser.)

Ueber die Züchtung von Gonokokken auf Thalman'schen bezw. gewöhnlichen Fleischwasseragar- und Glycerinagar-Nährböden.

Von

Dr. Gustav Baermann,
Assistenten der Klinik.

Der exacte Gonokokkennachweis hat heute nach der tieferen Erschliessung der Pathologie und Therapie der Gonorrhöe eine eminente Bedeutung erlangt. So einfach und schnell derselbe bei allen acuteren Processen durch das Mikroskop und die Gram'sche Färbung erbracht werden kann, ebenso schwierig kann derselbe bei der Unterscheidung chronischer infectiöser oder nichtinfectiöser Prozesse werden, und hier wieder namentlich in jenen Fällen, in denen die Anzahl der infectiösen Individuen auf ein Minimum reducirt oder die grundlegenden Eigenschaften derselben durch andauernde Behandlung in Form und Lagerung gestört oder geändert sind. Dazu kommt noch, dass namentlich in letzter Zeit häufige Angaben in der Litteratur auftauchten über Gonokokken ähnliche Diplokokkenarten, die in ihren biologischen Verhältnissen ebenso wie in ihrem Verhalten gegenüber Farbstoffen eine frappante Aehnlichkeit mit den Gonokokken zeigten. Eine sichere, auf wissenschaftlicher Grundlage basirende Entscheidung kann in derartig gelagerten, schwierigen Fällen, in denen das Mikroskop versagt, nur das Züchtungsverfahren auf künstlichem Nährboden, die Cultur, geben.

Diese Erkenntniss zog natürlich als erste wichtige Consequenz die Beschaffung eines leicht herstellbaren und leicht zugänglichen Gonokokken-Nährbodens nach sich. Eine verallgemeinerte

Erfüllung dieses Wunsches scheiterte daran, dass der Gonococcus, der durch Jahrhunderte nur auf der menschlichen Schleimhaut seine Fortpflanzungsbedingungen gefunden, sich absolut an dieselbe adaptirt und damit seine Affinität zu allen übrigen Nährsubstraten verloren hat, mag er sich nun von einfachen Staphylokokken- oder Diplokokkenarten zu dieser ihm allein jetzt innewohnenden specifischen Pathogenität entwickelt haben oder nicht. Es war bis heute eigentlich eine unbestrittene Thatsache, dass der Gonococcus eben nur auf den vom Menschen stammenden Serumflüssigkeiten gedeiht, ob dieselben nun aus dem Blute selbst oder aus Exsudaten entzündlicher oder rein transitorischer Natur stammten. Es ist sehr viel daran gearbeitet worden, einen einfacheren Nährboden herzustellen, da die Beschaffung menschlichen Serums eben nur grösseren klinischen Anstalten möglich war. Die von Zeit zu Zeit publicirten Angaben über das Wachsen von Gonokokken auf gewöhnlichen, einfachen Nährböden haben trotz des grossen Bedürfnisses nach denselben keinen Anklang gefunden, und diese Thatsache spricht allein für ihre Unzulänglichkeit.

Alle Zusätze von Harn, Eiweiss, Pepton verschiedenster Provenienz hatten zu keinem befriedigenden Ziele geführt, es musste stets wieder zu einem mehr oder minder geringen Procentsatz von Serumflüssigkeit zurückgegriffen werden. Ebenso wie die Cultur auf diesen minderwertigen Nährböden versagte, so liess auch der Thierversuch bei Anwesenheit nur geringer Mengen von Individuen, und um deren Nachweis handelte es sich doch gewöhnlich, vollständig im Stich.

Ebenso wie alle voraufgegangenen abweichenden Angaben über die Gonokokkencultur auf einfachen Nährböden, waren auch die im Jahre 1899 von Thalmann gemachten Angaben als eine ephemere Erscheinung hingenommen worden, aus der für die bakteriologische Züchtung der Gonokokken praktische Konsequenzen nicht gezogen wurden.

Thalmann hatte als Grundlage seines einfachen Nährbodens gewöhnlichen Fleischwasseragar angegeben. Derselbe unterschied sich von Agar-Agar dadurch, dass die gegebene Fleischmenge nicht einfach kalt ausgelaugt, sondern während 15 Minuten in kochendem Wasser unter ständigem Umrühren ausgezogen wurde. Ferner, und hierauf legte Thalmann den Schwerpunkt seiner Angaben, war der Nährboden nicht lackmus-neutral, sondern als Indicator für die Neutralisation wurde Phenolphthalein verwandt. Er neutralisirte eine bestimmte Menge seines Agar-Agar bis zur dauernden Rothfärbung. Von dieser zur totalen Neutralisation nothwendigen Menge Natronlauge berechnete er die für den übrigen Theil des Nährbodens nothwendige relative Quantität von Natronlauge, um denselben damit auf im Durchschnitt 70 Procent der totalen Neutralisation

zu produciren. Er glaubte damit die nach seiner Ansicht überaus wichtige Bildung von neutralen und zweibasischen Phosphaten zu begünstigen, die dem gewöhnlichen Fleischwasseragar in dieser Ausdehnung mangeln. Dergleichen hatte er eine auf 70 Procent neutralisirte Nährbouillon angegeben.

Zur Aussaat auf seinen Nährböden wurden — ich betone dies aus später ersichtlichen Gründen — volle Platinösen frischen Gonorrhöeeters verwandt; bei chronischen Gonorrhöen wurden mehrere Oesen auf ein Röhrchen ausgestrichen. Die Cultur gelang ihm nur in der ersten und höchstens zweiten Generation; zur Weiterzüchtung wurde ein Nährboden benützt, der zu gleichen Theilen aus Schweineserum und seiner zu 70 Proc. neutralisirten Bouillon bestand. Er will auf genanntem Nährboden schon nach 20 Stunden ein reichliches Wachsthum in Colonieen mikroskopisch, nach 24 bezw. 48 Stunden makroskopisch beobachtet haben.

Es wäre doch wie gesagt zu erwarten gewesen, dass der von Thalmann angegebene einfache Nährboden bei dem bestehenden ziemlich allgemeinen Interesse, zumal Thalmann sehr positive Resultate angab, Anklang gefunden hätte.

Erst als Strömberg in Dorpat die Thalmann'schen Nährböden zu seinen Prostituirten-Untersuchungen heranzog und mit ihnen bei 98 Proc. aller Puellae Gonokokken nachwies, mit dieser Thatsache also den bisher bestehenden Auffassungen über die Verbreitung der Gonorrhöe bei Prostituirten einen erheblichen Stoss versetzte, wurde die Nährbodenfrage wieder actuell. Es musste bei einer eventuellen Entgegnung auf die Strömberg'schen Angaben naturgemäss vor Allem auf den neuen sonst praktisch kaum erprobten Nährboden zurückgegriffen werden. Denn wenn die vermitteltst dieses Nährbodens festgestellten Befunde wirklich den Thatsachen entsprachen, war die von Neisser mit so vieler Mühe angebahnte Untersuchung der Prostituirten auf Gonokokken eine gegenstandslose Frage geworden. Da ich mich nun zur Zeit mit einer grösseren Arbeit über die Gonorrhöe der Prostituirten beschäftige, so lag es mir nahe, hierbei auch diese Nährbodenfrage zu erledigen.

Strömberg bediente sich dieses Thalmann'schen Nährbodens in folgender Weise: Aus Urethra und Cervix wurde vermitteltst sterilisirter, dünner Glasstäbchen, deren oberes Ende mit keimfreier Watte umwickelt war, Secret entnommen, dieses mittels der genannten Wattebüschchen direct auf den Nährboden übertragen. Der Nährboden wurde in dem dortigen Untersuchungslaboratorium unter seiner Leitung hergestellt und unterschied sich von dem Thalmann'schen nur dadurch, dass die Agarmischung nicht filtrirt, sondern lediglich abgesetzt und abgehoben wurde. Die Röhrchen wurden vor der Einwirkung von Sonnenstrahlen bewahrt, sofort nach Beschickung mit Secret in eine feuchte Kammer und mit ihr

in den Brütöfen verbracht, wo sie bei einem Temperaturoptimum von 36° bis höchstens 37° zur Auskeimung gebracht wurden. Eine Temperatur von 38° soll nach seiner Angabe deletär auf die Aussaat wirken.

Die Röhrechen wurden nach 24 bis 48^h besichtigt. Die Grösse der ausgekeimten Colonieen schwankte zwischen 1 und 5^{mm}, ihr Aussehen soll die für Gonokokkencolonieen gültigen Characteristica in hohem Maasse besessen haben. Von 95 culturell untersuchten Puellae sollen 93 positive Gonokokkenbefunde dargeboten haben.

Bei der eminenten Bedeutung, welche einerseits die praktische Tüchtigkeit der Thalmann'schen Nährböden an sich für die Gonokokkencultur in praxi hatte, die aber andererseits durch die Untersuchungsergebnisse von Strömberg und die in Consequenz damit eventuelle veränderte Stellungnahme zur Reglementirung der Puellae in ihrem Allgemeininteresse noch gesteigert wurde, war wie gesagt eine Nachprüfung vor Allem des Nährbodens nahe liegend.

Ich habe dies gethan und muss gestehen, dass ich auf Grund meiner eingehenden Untersuchungen zu Resultaten gekommen bin, die, wie ich mir schon jetzt mitzuthellen erlaube, mit jenen von Thalmann und Strömberg erhobenen nicht congruent sind.

Ehe ich in die Detaillirung meiner Versuchsanordnung eingehe, muss ich hier einfügen, dass ich in den zweiten Theil meiner Arbeit die Prüfung einer zweiten Frage, die in ihren praktischen Consequenzen in engem Connex mit der vorliegenden steht, einbezogen habe. Es ist dies die von Wildbolz veröffentlichte Angabe, dass es ihm gelungen, ältere Gonokokkenstämme durch eine Reihe von Generationen zum Theil auch dauernd auf gewöhnlichem Fleischwasseragar weiter zu züchten. Ferner die von Urbahn gemachte Angabe, dass er Gonokokken in mehreren Fällen primär auf Glycerinagar anzubringen und zum Theil auf diesem Nährboden weiter zu verimpfen vermochte.

Ich habe meine Untersuchungen auf 30 Gonokokkenstämme ausgedehnt, von denen ich 17 bis zur 40. Generation fortlaufend in Intervallen von 20, 24 bzw. 48^h weiter überimpfte. Die restirenden 13 Stämme wurden bis zur 15. Generation gezüchtet.

Von den Culturen stammen 25 von akuten unbehandelten Gonorrhöen, 3 von 4 Wochen alten, 2 von 2 Monate alten mit Protargolinjectionen behandelten Gonorrhöen.

Da ich meine Versuche bei der Zusammenfassung der drei Propositionen auf einer ziemlich breiten Basis anlegen musste, werde ich, um das Bild der einzelnen Resultate nicht zu verwischen, dieselben striete einzeln besprechen.

Der **Thalman'sche Nährboden** wurde von mir genau seinen Angaben gemäss angefertigt. Der Nährboden war bei den ersten 17 Stämmen aus einem Guss, bei den restirenden 13 Stämmen wurden immer je zwei auf einem jedes Mal neu zubereiteteten Nährboden aus stets frischem, aber an sich gleichem Herstellungsmaterial gezüchtet. Von dem Nährboden wurde stets die eine Hälfte zu Thalman, die andere Hälfte zu Agar-Agar bzw. Glycerinagar gegossen. Gleichzeitig habe ich an diesen genannten Stämmen die gleichen Nährböden aus anderen Fleischsorten wie Hammel-, Schweine- und Kalbfleisch, die ja in ihrem Salzgehalt erheblich differiren, ausprobiert.

Die Thalman'schen Röhren wurden in einer Neutralisationsbreite von $\frac{3}{9}$ bis $\frac{7}{9}$ angelegt, ebenso Bouillon und Schweineserum nach seiner Angabe hergestellt.

Bei jedem Versuche wurden von dieser ganzen Neutralisationsbreite je drei, also im Ganzen 15 Röhren geimpft, und zwar in der Weise, dass R. I mit zwei Oesen glatt und sorgfältig ausgestrichenen Eiters beschickt wurde, R. II mit einer Oese, R. III mit derselben, nicht neu mit Secret versehenen Oese.

Gleichzeitig wurden je drei Röhren Glycerinagar, Fleischwasseragar, Maltoseagar und Ascitesagar nach dem gleichen Modus mit Secret beschickt. Ich möchte hier einfügen, dass der uns zur Verfügung stehende Ascitesagar von ganz aussergewöhnlicher Nährfähigkeit für Gonokokken war, so dass auf demselben die Gonokokkenculturen bereits nach 24^h einen Durchmesser von 2 bis 3^{mm} hatten, was wir sonst nur nach 48^h zu erreichen vermochten.

Es wurden ferner von jedem zur Ueberimpfung gelangenden gonorrhöischen Secrete vier Ausstrichpräparate angefertigt, dieselben mit Methylenblau bzw. nach Gram gefärbt. In allen Fällen wurden in den Präparaten durch Form und Lagerung, durch prompte Entfärbung nach Gram wohl charakterisirte Diplokokken gefunden, die nur nach dem Alter der Gonorrhöe in ihrer Zahl und Lagerung zu den Eiterkörperchen schwankten. Die Präparate wurden aufbewahrt, um zu Vergleichen mit jenen aus den mit reichlichem Eiter beschickten Röhren zu dienen.

Bei der Besichtigung der Röhren nach 24^h zeigte sich das Anfangs sehr überraschende Bild, dass mit Ausnahme unseres Ascitesagars ein grosser Theil der übrigen beschickten Nährböden einen ähnlichen Aspect darboten. Das mit reichlichem Secret beschickte Röhren I zeigte in dem ausgestrichenen Eiter, vornehmlich aber am Rande desselben zahlreiche, grauweissliche wie kleine Hübelchen dem Secret aufsitzende, am Rande desselben perlschnurartig an einander gereihte, stark convexe ungefähr $\frac{1}{2}$ ^{mm} im Durchmesser betragende Colonieen, niemals einen gut

ausgebildeten Rasen, in selteneren Fällen ebensolche Colonieen zwischen dem baumartig verzweigten Secret. R. II wies die gleichen Colonieen nur in geringerer Anzahl auf, war häufig noch mit anderen aufgegangenen Mikroorganismen bestanden; R. III zeigte niemals Gonokokkencolonieen; dagegen fast stets andersartige Colonieen, am häufigsten die weissen Culturen eines ziemlich grossen grambeständigen Coccus. Nach 48^h waren die oben beschriebenen, dem Secret aufsitzenden Colonieen kaum vergrössert, nach 3 bis 4 Tagen vertrocknet und zerfallen.

Die Ascitesagar-Röhrchen dagegen wiesen fast ausnahmslos wohl ausgebildete Gonokokkencolonieen auf. Dieselben waren durch ihr homogenes Aussehen, durch ihren eigenthümlichen, opalinen Glanz, durch ihre grosse Abneigung zur Confluenz wohl charakterisirt. Bei längerer Belassung zeigten sie nach 3—4 Tagen auftretenden scholligen Zerfall im Centrum, die Rillenbildung, den hellen peripheren Rand, die häufig im zerfallenen Centrum aus einzelnen kräftigen Individuen neu anschiessenden, winzigen, glasigen Colonieen. Merkwürdig war, dass sie dem Asc.-Ag.-R. I, das doch mit der grössten Menge Secret beschickt, die Colonieen in den ersten 2 Tagen in ihrer Grösse stationär blieben und sich erst am 3. Tage noch ein Fortschritt bemerkbar machte; die Colonieen erreichten jedoch die in R. II und III ausgewachsenen nicht.

Es musste sich mir natürlich von vornherein die Annahme aufdrängen, dass bei den Thalmann'schen Nährböden ebenso wie bei den übrigen, mit Ausnahme des Ascitesagars, das mitausgestrichene Secret das Wachstum fördernde Moment sei, zumal doch Gonokokkencolonieen selbst auf Maltose Agar aufgegangen waren. Ich gebe zu, dass die Colonieen in der ersten Generation auf den Thalmann'schen Nährböden etwas rascher und reichlicher auskeimten und sich mehr aus der Unterlage abhoben. Doch möchte ich diese geringe Wachstumsdifferenz auf Rechnung der durch den geringen Agargehalt bedingten grösseren Weichheit und Feuchtigkeit, der grösseren Menge des gebildeten Condenswassers, das eine rasche Vertrocknung des Secrets verhindert und überhaupt für das Wachstum von sicherem Einfluss ist, setzen. Aus meinen späteren Versuchen habe ich ersehen, dass frisch zubereiteter Agar-Agar-Nährboden die gleichen Eigenschaften zeigt, und auch deshalb dieselben Resultate giebt.

Steinschneider und Schäffer hatten schon darauf hingewiesen, dass man auf nicht zusagenden, gewöhnlichen Nährböden durch Ausstreichen sterilen Eiters ein Auskeimen der Gonokokken zu erreichen vermöge und die Culturen bei reichlicher Mitübertragung von Secret bis in die 3., ja 4. Generation weiter zu züchten vermag.

Thalman weist diesen eventuellen Einwand gleich damit von vornherein zurück, dass er angiebt, dass sich die Gonokokken nur um die Eiterzellen vermehren, ferner dass das Gros der Colonieen am Rande des ausgestrichenen Eiters aufschiesse. Er fügt jedoch bei, dass ihm eine Weiterzucht auf seinem gewöhnlichen Nährboden nicht gelungen, er benutzte hierzu das angegebene Schweineserum.

Ich hatte die Beobachtung gemacht, dass bei den Ausstrichpräparaten, die ich aus 24 stündigen Colonieen Thalman'scher Nährböden anfertigte, sich folgender bemerkenswerther Anblick darbot: Um die in ihrer Form erhaltenen Eiterzellen, die sich durch deutliche Färbbarkeit der Kerne und durch die Andeutung eines nicht unterbrochenen zart gefärbten Zellrandes manifestirten, waren die Gonokokken kolossal gewuchert, so dass die Zellen direkt in ihnen eingebettet lagen. In den Eiterzellen dagegen waren gewöhnlich nur 3 bis 4 sich schlecht färbende Gonokokkenpaare enthalten, während in den zum Vergleich bewahrten Originalpräparaten die befallenen Leukocyten oft direct vollgepfropft waren. Waren dagegen die Kerne schlecht färbbar, der Zellrand zerfressen und zerfallen, so waren diese Zellen geradezu übersät von gut sich färbenden Individuen und zwar in dem Maasse, dass bei sehr dünn ausgestrichenen Präparaten diese Gonokokkenhaufen direct auf eine zerfallende Zelle hinwiesen, die sich dann auch regelmässig noch unter dem Schwarme nachweisen liess.

Es liess mich dieser Befund zu der Annahme kommen, dass eventuell durch den Zerfall der Eiterzellen, für die in ihnen oder in ihrer directen Umgebung befindlichen noch lebensfähigen Gonokokkenpaare äusserst günstig auf die Entwicklung wirkende Nährstoffe frei würden, während die absterbende, aber in ihrer Form noch erhaltene Zelle durch irgend welche uns unbekanntes Umsetzungsprodukte die in ihr vegetirenden Gonokokken zum grössten Theile in ihrer Entwicklung hemme bezw. zur Auflösung bringe, für welche letztere Annahme ja das schon genannte schlechtere Färbungsvermögen und die ebenso häufig nachweisbare beginnende Degeneration der in der absterbenden Zelle enthaltenen Gonokokkenpaare spricht.

Ich habe diese Verhältnisse in möglichst ähnlicher Weise nachzuahmen versucht und zwar in grösserem Maassstabe.

Durch einen Zufall bekam ich einen ziemlich lange bestehenden, grossen Bauchdeckenabscess zur Operation. Der steril aufgefangene Eiter — der, wie ich später feststellte, mikroskopisch und culturell negative Resultate ergab — wurde sofort eine Viertelstunde sorgfältig centrifugirt; er ergab reichlich Serum, relativ wenig aber sehr consistenten Bodensatz. Ich entnahm nun mit einer sterilen Glaspipette, deren Canüle ich zu-

geschmolzen und durch rasches Eintauchen in laues Wasser möglichst porös gemacht, in der Weise eine geringe Menge von dem Bodensatz, dass ich durch zartes Andrücken am Boden die Spitze zum Abspringen brachte und aspirirte. Der zähe, aspirirte Bodensatz wurde zwischen zwei sterile Filter gebracht und so bestmöglichst der Rest von Flüssigkeit aufgesaugt. Von dieser restirenden Eiterkörperchenmasse strich ich auf mehrere Ascitesagar und Thalmann'sche zu $\frac{6}{9}$ neutralisirte Agarröhrchen auf eine ungefähr je pfennigstückgrosse Stelle aus, deren Centrum ich mir auf dem Reagensglase durch einen kleinen Ring markirte. Der Eiter wurde dann auf's Neue centrifugirt, das klare Serum aspirirt und in gleicher Weise ausgestrichen. Auf alle Ausstrichstellen wurden kleine Mengen einer sicheren Gonokokkenreincultur übertragen.

Nach 24^h war der Befund folgender: Auf den mit Eiterkörperchen beschickten Stellen war, obwohl ich doppelte Condenswassermengen zugegossen, die Röhrchen mit der freien Seite nach unten in fast horizontaler Lage in die feuchte Kammer gelegt, um ein eventuelles Eintrocknen zu vermeiden, nicht das geringste Wachstum zu konstatiren; nur bei einem Ascitesagar-Röhrchen war ausserhalb der bestrichenen Stelle, wohin ich zur Controle noch ausserdem Gonokokken geimpft, ein guter, peripherwärts sich ausdehnender Rasen aufgegangen.

Auf den mit reinem Eiterserum bestrichenen Stellen waren dagegen in allen Röhrchen zahlreiche Colonieen aufgegangen, die sich theilweise zu Rasen aus gegen einander abgeplatteten Colonieen formirten; derselbe ging bei Ascitesagar weit über die Serumstellen, während bei Thalmann's zu $\frac{6}{9}$ neutralisirtem Fl.-Agar diese Grenze nicht überschritten wurde.

Ich entnahm nun aus den Röhrchen Proben zur mikroskopischen Untersuchung. Die Eiterkörperchen waren im Allgemeinen in ihrer Form und Färbbarkeit erhalten. Wo das der Fall, fanden sich in einzelnen je 1 bis 2 gut erhaltene Gonokokkenpaare, die übrigen überimpften Individuen, die zwischen und in den Eiterzellen lagen, zeigten hochgradige Degenerationserscheinungen. War dagegen bei den Eiterzellen der Zerfall bereits manifest, so waren die Gonokokken in der Zelle und in deren allernächsten Umgebung bereits den anderen erhaltenen Zellen gegenüber deutlich vermehrt und ohne Degenerationszeichen. Jedenfalls war im Ganzen die Zahl der lebensfähigen übertragenen Individuen um ein Bedeutendes verringert.

Die Serumpräparate zeigten das gewöhnliche Bild einer ausgestrichenen Gonokokkenkultur, doch fiel auch hier bei den aus Thalmann's $\frac{6}{9}$ Agar-Agar stammenden Präparaten die grosse Anzahl sich schlecht färbender Individuen auf.

Nach 48^h war das Bild ein erheblich verändertes. Die mit Eiterzellen bestrichenen Stellen zeigten mehrere winzige Colonieen. Die Colonieen in den mit Serum bestrichenen Röhren, so weit es Thalmann's $\frac{1}{9}$ -Fl.-Agar betraf, waren zum Theil bereits vertrocknet und zerfallen, die wenigen erhaltenen nicht vergrössert; sie glichen etwa einer 3tägigen Cultur einer oben beschriebenen aus Thalmann's $\frac{1}{9}$ -Fl.-Agar stammenden Gonorrhöe-eiter-Cultur.

Das mikroskopische Präparat ergab folgenden Befund: Die zerfallenen Eiterkörperchen waren zum Theil von Schwärmen gut färbbarer Gonokokken über deckt und umgeben, der Ausstrich von Serumcolonieen von Thalmann's $\frac{1}{9}$ Fl.-Agar ergiebt zum grossen Theil verschwommene nicht differenzirbare Massen, aus denen sich nur ganz wenige noch gut charakterisirte Individuen abheben.

Ich erkläre mir den raschen Zerfall der auf Serum ausgekeimten Colonieen, der sich doch im gewissen Gegensatz zu meinen Anfangs beschriebenen Befunden bei den auf Thalmann's $\frac{1}{9}$ -Fl.-Agar im Eiter gewachsenen Culturen befand, in der Weise, dass durch die vollständige Abwesenheit der Eiterkörperchen, die doch erst in der überwiegenden Mehrzahl nach 18—24^h zerfallen, ein erst am 2. Tage activ werdender Ernährungsfactor zum Ausfall kommt; die Fähigkeit der Eiterkörperchen dagegen erst am 2. Tage Colonieen zum Auskeimen zu bringen damit, dass sie, wie bereits oben angeführt, in den ersten 24^h entwickelungshemmend, ja auflösend auf die Gonokokken wirken, und erst nach dieser Zeit bei ihrem Zerfall für die überlebenden besonders lebenskräftigen Individuen als Nährsubstrat dienen können.

Ich glaube nach diesem Befund den ersten von Thalmann angegebenen Grund, dass der mitübertragene Eiter für das Wachsthum der Gonokokken auf seinen Nährböden nicht verantwortlich zu machen sei, streichen zu dürfen.

Ebenso glaube ich auch seinen zweiten Gegengrund, das Aufschliessen der Colonieen vornehmlich am Rande des ausgestrichenen Eiters betreffend, nach folgender Beobachtung ausschalten zu können.

Ich liess mir eine äusserst dünne Platte aus dem sehr durchsichtigen $\frac{1}{9}$ -Thalmann-Agar-Agar herstellen. Auf dieser markirte ich mir durch einen mit einem scharfen Platinspatel gezogenen Ring eine ungefähr pfennigstückgrosse Stelle, die reichlich mit Eiter beschickt wurde. In einer Entfernung von ungefähr 2^{mm} zog ich einen zweiten derartigen Ringgraben, in den ich feinste Stäubchen Methylenblau in Substanz brachte. Die Platte ergab nach 3stündigem Aufenthalt im Brutschrank folgenden

Befund: Von dem äusseren Ring, auf den die Methylenblaustäubchen gebracht, gegen das mit Secret beschickte Centrum war eine streifige, zarte, blaue Färbung sichtbar. Nach aussen zu war der Ring scharf abgesetzt. Unter dem Mikroskop war die mit Eiter beschickte Stelle dicht besät mit Leukocyten, die Zone zwischen den beiden Ringen dagegen wies nur einige Eiterzellen auf. Es musste also, da eine Diffusion durch den Nährboden nicht stattgefunden haben konnte, das Serum über diese Zone, also bis zu dem zweiten Ringe geflossen sein. Es entspricht diese Tatsache ja auch nur der Erfahrung, die bei Gerinnungsprocessen stets gemacht wird, dass das Serum ausgepresst wird und sich als leichter bewegliches Element in die Fläche ausbreitet, während die organisirten Elemente, also Eiterzellen und Fibrin zu Boden sinken und in loco liegen bleiben. Dass unter solchen Umständen, namentlich in den ersten 24^h eine reichlichere Colonieentwicklung in der Randzone des ausgestrichenen Secrets zu erwarten war, ist nach unseren oben gemachten Beobachtungen nur selbstverständlich.

Ich muss hier noch anfügen, dass sich bei den stets neu angefertigten Nährböden, die ich ja, wie oben bereits angeführt, an den letzten 13 Gonokokkenstämmen ausprobiert, ziemlich erhebliche Differenzen in Bezug auf ihre Affinität zu Gonokokken fanden; ebenso war dies wieder für die einzelnen Fleischsorten unter sich zu bemerken. Diese Differenzen traten, wie ich weiter unten ausführen werde, auch bei Fortzüchtungsversuchen hervor. Am besten eignete sich Hammelfleisch sowohl als Thalmann'scher Agar-Agar, wie als gewöhnlicher Agar-Agar und Glycerinagar. Es mag dies wohl darin seinen Grund haben, dass der Salzgehalt des Hammelfleisches fast doppelt so gross ist als der des Ochsenfleisches. Für die Differenzen der einzelnen gleichen Nährböden unter sich kann ich keinen Grund angeben, es müssen dies wohl ganz geringe, für uns nicht nachweisbare Schwankungen in den gegenseitigen chemischen Verbindungen bezw. Producten der einzelnen Nährbodenbestandtheile unter sich sein.

Die Differenz prägt sich in dem reichlicheren Aufschliessen grösserer und besser charakterisirter Colonieen aus; doch sind dieselben stets in ihrer Existenz an das ausgestrichene Secret gebunden. Ein Aufgehen von Colonieen ohne makroskopisch nachweisbares mitübertragenes Secret habe ich nur in zwei Fällen, die weiter unten ihre Begründung und Erledigung finden werden, constatiren können. Kurz erwähnen möchte ich hier noch, dass frisches junges Fleisch, das nicht im Eiskasten gestanden, sondern sofort verarbeitet wird, sich am besten eignet, ebenso dass eben zubereitete Nährböden wegen ihrer hohen Feuchtigkeit die älteren Nährböden weit übertreffen.

Ich habe, wie ich bereits angeführt, 30 Gonokokkenstämme, die in Bezug auf ihre Anamnese verschiedenster Provenienz waren, zu meinen Fortzuchtungsversuchen benützt. Die Stämme wurden in erster Generation von verschiedenen Nährböden genommen. Sie stammen mit Ausnahme der auf Ascitesagar gewachsenen sämtlich aus Colonieen, die in reichlich ausgestrichenem Secret aufgegangen waren. 17 Stämme wurden bis zur 40. Generation, 13 Stämme unter Fortbenützung der oben angeführten stets neu gefertigten Nährböden (Thalman'sche und gewöhnliche Agar-Agar-Nährböden aus Ochsen- und Hammelfleisch) bis zur 15. Generation gezüchtet.

Zur Fortzuchtung wurde neben gewöhnlichem Agar-Agar und und Glycerinagar auch Thalman's $\frac{1}{9}$ -Agar-Agar benutzt. Hierzu wurde ich veranlasst durch eine neue Publication Thalman's, in der er Wildbolz gegenüber eine gewisse Priorität in Anspruch nimmt. Wildbolz hatte in seiner Publication „Zur Biologie der Gonokokken“ für die schwankende Güte der Agar-Agar-Nährböden für die Gonokokkenzucht uns vorläufig noch absolut unbekannte Gründe angenommen; ich selbst habe diese überraschende Verschiedenheit ebenso constatiren können.

Thalman führte nun in seiner Veröffentlichung aus, dass er bereits vor einigen Jahren den Schlüssel hierzu durch seine in Neutralisationsgraden abgestuften Nährböden gefunden habe. Er scheint hierbei übersehen zu haben, dass Wildbolz von Serienzüchtungen in höheren Generationen gesprochen hat, während Thalman doch selbst in seiner ersten Arbeit zugiebt, dass ihm Weiterzüchtungen auf seinen Agar-Agar-Nährböden nicht gelungen seien.

Es kann also seine zweite Publication in dem von ihm gewollten Sinne gar nicht in Betracht gezogen werden.

Ich habe in allen Fällen, in denen ich Thalman's $\frac{1}{9}$ -Fl.-Agar zur Fortzuchtung benutzte, schlechtere Resultate als mit meinem gewöhnlichen Fl.-Agar erreicht.

Soweit sich aus der vorliegenden Arbeit beurtheilen lässt, hat Thalman eine Weiterzüchtung in grösserem Maassstabe und in höherer Generation mit seinem Fl.-Agar nicht versucht, es muss also seine zweite Veröffentlichung vorläufig noch als nicht vollständig erwiesen angesehen werden.

Das von ihm angegebene Schweineserum, welches zur Hälfte aus Serum, zur Hälfte aus zu 70 proc. neutralisirter Boullion besteht, übertrifft in der Sicherheit bei Fortzuchtung in früheren Generationen den gewöhnlichen Agar-Agar um ein Geringes. Die Culturen sterben häufig nach 2—3 Ueberimpfungen ab und es ist auch ihre erste Anbringung selbst bei gut gepflegtem Ueberimpfungsmaterial keine absolut sichere.

Für Uebertragungen mit Secret ist derselbe Grundsatz des Wachstums durch das Eiterserum bzw. durch die Eiterzellen anzuführen. In höheren Generationen lassen sich Culturen leicht und sicher anbringen und fortzüchten, namentlich wenn sie durch einige Generationen über Agar-Agar gegangen. Dasselbe Resultat ergibt jedoch der längst bekannte Kaninchenserum-Nährboden.

Bei den Serienimpfungen wurde in der Weise verfahren, dass stets eine Serie zur Erhaltung des Stammes nur auf Ascitesagar gezüchtet wurde. Ausserdem wurden je 2 Agar-Agar, 2 Glycerinagar und 2 Thalmann's $\frac{6}{9}$ Agar-Agar geimpft. Bei Versagen des gewöhnlichen Nährbodens wurde die Stammserie herangezogen. Bei Angehen auf Fleischwasseragar-Agar oder den anderen einfachen Nährböden wurde von diesen eine parallele Cultur auf Ascitesagar angelegt, um eine eventuell bereits eingetretene Gewöhnung in der Weise auszunutzen, dass bei Versagen der Cultur auf gewöhnlichem Nährboden diese bereits etwas abgehärtete Cultur weiter benutzt werden konnte.

Ich bin im Grossen und Ganzen zu denselben Resultaten wie Wildbolz gekommen, nur war es mir nicht möglich, so dauernde Serien zu erhalten. Leider muss auch ich constatiren, dass das Wachstum auf gewöhnlichen Agar-Agar wie auf Glycerinagar auch in den höheren Generationen mit Ausnahme einiger Stämme, die sich von vornherein durch grosse Adaptionsfähigkeit auszeichneten, ein überaus unzuverlässiges ist. Auch hier zeigen die verschiedenen, aus gleichem Material zubereiteten Nährböden erhebliche Differenzen, und namentlich für sehr empfindliche Stämme sind ganz frisch zubereitete Nährböden ein Haupterforderniss, da sie ohne ein erhebliches Maass von Feuchtigkeit zu Grunde gehen. Ich suchte gewöhnlich diese Forderung noch dadurch zu unterstützen, dass ich die Röhren stets in fast horizontaler Lage, den Nährboden direct über dem Condenswasser im Brütöfen bewahrte. Bei den meisten Stämmen war folgender Wachstumsmodus zu constatiren: Nach 3 bis 4 Generationen mehrmaliges Angehen auf Agar-Agar bzw. Glycerinagar, dann 5 bis 6 Generationen Versagen, dann erneutes Angehen auf gewöhnlichem Nährboden mit wechselnder Dauer; von der 27. bis 30. Generation an war das Wachstum auf gewöhnliche Nährboden ein ziemlich regelmässiges.

Drei Stämme liessen sich selbst in höheren Generationen absolut nicht auf gewöhnlichem Nährboden anbringen, es gelang höchstens 1 bis 2 Mal, sie über Agar-Agar bzw. Glycerinagar zu bringen.

Zwei Stämme konnte ich bei meinen Versuchen auf ganz frischen Nährböden in den ersten 6 bzw. 8 Generationen über Agar-Agar züchten,

sie stammten beide von mit geradezu foudroyanten Erscheinungen einhergehenden weiblichen Gonorrhöen.

Es würde zu weit führen, die einzelnen Ueberimpfungsvarietäten der Stämme aufzuzählen, jedenfalls ergibt sich aus den von Wildbolz und dann von mir gemachten Züchtungsversuchen, dass sich der Gonococcus, nachdem er mehr oder minder lange Zeit auf künstlichem Nährboden gewachsen, eine gewisse Affinität zu einfachen Nährböden aneignet, doch zeigen hierbei die einzelnen Stämme deutliche Differenzen. Wenn einzelne Gonokokkenstämme von vornherein sich auf den einfachen Nährböden fortzuentwickeln vermögen, so kann man annehmen, dass man es vielleicht in einem solchen Falle mit ausnahmsweise kräftigen und adaptionsfähigen Stämmen zu thun hat; es erklären sich daraus auch ungezwungen die von Zeit zu Zeit in der Litteratur auftauchenden Berichte über die Züchtung von Gonokokken auf einfachen Nährböden; diese ausnahmsweise positiven Resultate bleiben eben dann auch wegen der Seltenheit solcher ausnahmsweise lebenskräftiger Stämme vereinzelt.

Bei der Züchtung auf einfachen Nährböden habe ich als günstigstes Uebertragungsintervall 48^h befunden. Längeres Belassen setzte die Fortzuchtungsöglichkeit für Agar-Agar bezw. Glycerinagar erheblich herab, kürzeres Belassen ergab gewöhnlich zu geringe Mengen von Ueberimpfungsmaterial; 4- bis 5tägiges Belassen hob die Uebertragungsfähigkeit vollständig auf. Die Colonieen unterscheiden sich von den gewöhnlichen Gonokokkenculturen durch ihre fast vollständige Undurchsichtigkeit, durch gesättigteren, weissgrauen Farbenton, der stets einen deutlichen Stich ins Gelbliche aufweist. Sie sind trockener, weniger glänzend, zäher. Ihre Form ist selten absolut rund, gewöhnlich leicht oval, manchmal mit feinen Ausläufern versehen, die dem zum Theil eingetrockneten, reichlich übertragenen Ueberimpfungsmaterial entsprechen. Die Randzähnelung ist selten, ebenso fehlen Ring- und Rillenbildung gewöhnlich. Der Zerfall tritt nicht regelmässig im Centrum, sondern an mehreren Stellen zugleich auf, vornehmlich am Rande, neue Colonieen schießen aus den zerfallenden Partien nicht auf. Die Colonieen bleiben nach 48^h in ihrer Grösse stationär, ihre Farbe lichtet sich auf, die Auflichtung ist jedoch eine diffuse, nicht lediglich randständige.

Bei den Ueberimpfungen ist es sehr wichtig, stets reichlich Material zu übertragen; oft gelingt die Auskeimung erst, nachdem 2 bis 3 Mal Material auf dieselbe Stelle ausgestrichen wurde.

Ich stimme mit Urbahn überein, dass die zerfallenden Individuen in irgend welcher Weise wachsthumfördernd auf die Gonokokken wirken.

Nach meiner Meinung werden eventuell gewisse Enzyme in grösserem Maassstabe frei, die den Nährboden in bestimmter Weise verflüssigen und eventuell umsetzen und dadurch denselben den nachfolgenden Culturen zugänglicher machen.

Im allgemeinen gehen die Culturen spärlicher auf den gewöhnlichen Nährböden als auf Ascitesagar auf, die Bildung eines guten Rasens habe ich nur in einigen Fällen gesehen.

Diese gelungene Züchtung von Gonokokken auf einfachen Nährböden wird an sich praktische Consequenzen nicht nach sich ziehen, da sie ja einerseits nur in einzelnen nicht voraus zu bestimmenden Fällen eine sichere Erstcultur gestatten, andererseits nur für Stämme, die sich bereits in höheren Generationen befinden, anwendbar, also für den praktischen Gonokokkennachweis, bei dem es ja gewöhnlich bei Anwesenheit von ganz geringen Secretmengen und einer kleinen Anzahl von Individuen auf die Erzielung einer sicheren Erstcultur ankommt, ohne Werth ist.

Dagegen giebt die Züchtung von Gonokokken auf einfachen Nährböden einen sicheren, raschen Beleg für die Reinheit einer Gonokokkencultur.

Es passirt nämlich häufig, dass Gonokokkenculturen, die durch 2 bis 3 Generationen auf Ascitesagar in scheinbarer Reincultur gewachsen, selbst wenn sie scheinbar aus einer Colonie, deren Reinheit durch das mikroskopische Präparat gesichert erscheint, stammen, auf Fl.-Agar überimpft nach 1 bis 2 Generationen einen weissen Emailleglanz aufweisen, um dann schon in der folgenden Generation das Bild einer scheinbaren Reincultur eines weissen Staphylococcus darzubieten.

Es geht daraus hervor, dass hin und wieder trotz aller Sorgfalt es nicht gelingt, den in der normalen Harnröhre vorkommenden weissen Staphylococcus bei der Anlegung von Gonokokkenculturen zu eliminiren. So lange aber die Gonokokken auf für sie besonders geeigneten Serumnährböden wachsen, überwuchern sie die beigemischten Staphylokokken derart, dass letztere ganz unauffindbar bleiben. Umgekehrt überwuchern die Staphylokokken auf dem ihnen mehr zusagenden gewöhnlichen Fl.-Agar die Gonokokken.

Von einer Umzüchtung kann natürlich nicht die Rede sein, sondern es handelt sich nur um ein wechselseitiges Hervortreten zweier Bakterienarten, je nachdem sich die eine oder andere unter günstigen Ernährungsbedingungen befindet.

Jedenfalls ist, wie gesagt, die Züchtung auf Fl.-Agar ein sehr feines Reagens auf die Reinheit einer Gonokokkencultur, die ja bei einer exakten Forschung über seine Toxine u. s. w. von eminenter Bedeutung ist. Wie

ich einerseits einer Gonokokkencultur bis zur 5. bis 6. Generation die Garantie für absolute Reinheit absprechen muss, so halte ich im Gegensatz hierzu Gonokokkenculturen, die in 2 bis 3 Generationen auf Agar-Agar keine anderen Mikroorganismen auskeimen liessen, für unanfechtbar; denn es ist mir nicht ein einziges Mal passirt bei Culturen, die diese Probe bestanden, eine andere Bakterienart auskeimen zu sehen. Ebenso ist nach der 5. bis 6. Generation auf Ascitesagar das oben erwähnte Phänomen auf Agar-Agar nicht mehr auszulösen.

Zum Schlusse möchte ich noch einiges über die von Urbahn erzielten Resultate anführen, möchte aber gleich hier vorausschicken, dass ich von einer Prüfung seiner Ergebnisse auf Zuckeragar, Zuckerserumagar und Gelatine, abgesehen habe, weil dieselben doch etwas zu weit ab von dem von mir gewollten Zwecke lagen. Die Resultate seiner Bouillonzucht muss ich zum grossen Theile vollständig anerkennen. Die directe Anbringung auf gewöhnlicher Bouillon gelang mir zwar nur in sechs Fällen trotz reichlichem und mehrmals übertragenem Material. Dagegen genühten stets 1 bis 4 Tropfen Ascitesflüssigkeit auf 10^{ccm} Bouillon, um mit Ausnahme der bereits erwähnten drei Stämme bei allen übrigen zuerst zwar ein langsames aber allmählich ziemlich flottes Wachstum zu erreichen. Durch diese geringen Mengen Serum bzw. Ascitesflüssigkeit wird es einzelnen hartnäckigen Individuen ermöglicht, sich allmählich eine gewisse Adaptionsfähigkeit an den schlechten Nährböden anzueignen, und ist dies erst erreicht, dann steht einer raschen Entwicklung dieser widerstandsfähigeren Generation nichts mehr im Wege. Ich habe auf diese Weise bei allen bis auf drei eine Gewöhnung an serumfreie Bouillon erzielt. Die letzteren liessen sich nur auf hochprocentiger Serumbouillon züchten.

Ich möchte hier einige Bemerkungen über die Thalmann'sche zu 70 Procent neutralisirte Bouillon machen. Sie unterscheidet sich in nichts in ihrer Nährfähigkeit von gewöhnlicher Bouillon. Es ist mir bei dieser Thalmann'schen Bouillon nicht häufiger als bei gewöhnlicher gelungen, Gonokokkenstämme ohne Serumzusatz anzubringen. Ebenso war die Gewöhnung der einzelnen Stämme keine schnellere, die Wachstumserscheinungen genau dieselben wie sie Urbahn in ganz vorzüglicher Weise für gewöhnliche Bouillon geschildert hat. Urbahn hat sieben Fälle bzw. Stämme zur Züchtung auf Glycerinagar verwandt. Von diesen sieben Fällen können eigentlich nur zwei zur Discussion gestellt werden und zwar Fall I und IV. — Alle übrigen reihen sich ungezwungen unter die für das Gonokokkenwachstum auf gewöhnlichen Nährböden aufgestellten Gesichtspunkte ein. Die beiden genannten Stämme I und IV, die von Anbeginn auf Glycerinagar fast durchweg positiv waren, lassen

sich in ihrer Thatsächlichkeit nicht angreifen, da sich Urbahn bei der trefflichen, genauen Schilderung, die er von ihren Culturen giebt, in der Identität mit Gonokokken wohl kaum geirrt haben kann. Es ist mir, wie ich bereits angeführt, ja selbst gelungen, zwei Stämme bis zur sechsten bezw. achten Generation von Anbeginn über Agar-Agar, bezw. Glycerinagar zu züchten, wenn auch ihr Wachsthum ein weniger reichliches und energisches war als in den Urbahn'schen Fällen.

Ich möchte noch einige Wachstumsunterschiede erwähnen, wie sie sich aus einer parallelen Züchtung auf Glycerin- und Fl.-Agar ergeben. Die Kulturen auf Glycerinagar haben im Allgemeinen nach meinen Erfahrungen einen rein weissgrauen Ton, sie sind transparent, während, wie oben erwähnt, die mehr undurchsichtigen Agar-Agarcolonieen einen leicht geblichen Ton aufweisen. Die Colonieengrösse ist in gleichen Zeiträumen ziemlich gleich, die Colonieen auf Glycerinagar sind jedoch besser als solche ausgebildet, ebenso konnte ich öfter einen guten Rasen erzielen. Das Wachsthum der Colonieen war namentlich in höheren Generationen ein reichlicheres als auf Agar-Agar; der Zerfall der Colonieen trat später und der Norm entsprechend zuerst im Centrum auf. Die Cultur als solche geht an sich etwas schwerer als auf Agar-Agar an, dafür er giebt sie, wenn einmal angegangen, längere, regelmässige Serien. Meinen Erfahrungen nach ist also Glycerinagar für den Gonococcus zusagender, Auch ist im Ausstrichpräparate die Zahl der gut erhaltenen Individuen der undifferenzierbaren Masse gegenüber eine grössere als bei Agar-Agar.

Jedenfalls sind auch die Züchtungsergebnisse auf Glycerinagar vorläufig praktisch nicht verwendbar, da die Zuverlässigkeit, wenn ich meine und Urbahns Resultate zusammenfasse, nicht durch vier positive Fälle von 37 negativen gesichert ist.

Zusammenfassung.

1. Ohne Mitübertragung von ziemlich reichlichem Eiter lässt sich auf den Thalmann'schen Nährböden ein Aufzüchten von Gonokokken in 1. Generation nicht erzielen.

2. Gonokokkenculturen lassen sich in höheren Generationen auf Fleischwasser-Agar bezw. Glycerin-Agar in längeren oder kürzeren Serien fortzüchten (Wildbolz, Urbahn); jedoch ist das Angehen und das weitere Wachsthum auf diesen Nährböden auch in den höheren Generationen weit unzuverlässiger, als auf serumhaltigen Nährböden.

3. Der Thalmann'sche Fleischwasser-Agar steht bei der Züchtung von Gonokokken in höheren Generationen an Güte unter dem gewöhnlichen Fleischwasser-Agar. Ebenso ist das Thalmann'sche zur Fortzüchtung der Gonokokken nach der 1. Generation angegebenes Schweineserum in niederen Generationen unzuverlässig, in höheren ist es dem bereits bekannten Kaninchenserum gleich zu setzen.

4. Es gelingt manchmal, besonders kräftige, virulente Gonokokkenstämme bereits von den ersten Generationen an auf Fleischwasser-Agar bzw. Glycerin-Agar zu züchten.

5. Es besteht zwischen den einzelnen aus an sich gleichem aber stets neuem Materiale hergestellten Nährböden eine ziemlich erhebliche, bisweilen ganz unerklärliche Differenz in Bezug auf ihre Fähigkeit, Gonokokken auskeimen zu lassen. Ferner spielt die Zeit zwischen Herstellung und Benützung eine bemerkenswerthe Rolle.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef, Hrn. Geheimrath Neisser, für die gütige Anregung und für das lebhafte Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht, meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Steinschneider und Schäffer, Zur Biologie der Gonokokken. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1895. Nr. 45.
2. Thalmann, Züchtung der Gonokokken auf einfachen Nährböden. *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. I. Bd. XXVII.
3. Urbahn, Ein Beitrag zur Gonokokkenlehre. *Archiv für Augenheilkunde*. Bd. XLIV. Ergänzungsheft.
4. Strömberg, Die Resultate der bakteriologischen Forschungen bei der Beobachtung des Gesundheitszustandes der Prostituirten in Dorpat. Russisch. *Journal für Haut- und Geschlechtskrankheiten*. 1901. Bd. II. Nr. 9.
5. Wildbolz, Zur Biologie der Gonokokken. *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. I. Bd. XXXI.
6. Thalmann, Zur Biologie der Gonokokken. *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. I. Bd. XXXI.

Ueber die Dauer der tödtlichen Diphtheriefälle in der dänischen Stadtbevölkerung ausserhalb Kopenhagens während der Jahre 1895—1901.

Von

J. Carlsen und Povl Heiberg
in Kopenhagen.

In einem früheren Artikel¹ haben wir über die Erfahrungen der dänischen Aerzte betreffend die Dauer der tödtlichen Diphtheriefälle in der Stadtbevölkerung ausserhalb der Hauptstadt während der Jahre 1886 bis 1894 Mittheilung gebracht.

Wenn wir diese Frage zur Bearbeitung wieder aufnehmen, so geschieht es, weil wir bei einer Untersuchung² der in Berlin gemachten Erfahrungen betreffend die Dauer der letalen Diphtheriefälle die Beobachtung gemacht haben, dass in dieser Stadt in den letzten Jahren eine Veränderung in dieser Beziehung vorgegangen ist.

Tabelle I zeigt die Verhältnisse in Berlin im Jahre 1888 und 1898, dem ersten und dem letzten Jahre in der für die Untersuchung zugänglichen Periode.

Während die Verhältnisse im Jahre 1888 denjenigen, die wir in den dänischen Provinzstädten in den Jahren 1886—1894 fanden, ähnlich sind, hat im Jahre 1898 eine Verschiebung stattgefunden, indem nun die grösste Zahl von Fällen am 2. Tage vorkommt und auch die spät eintretenden Todesfälle einen relativ grösseren Theil sämmtlicher Todesfälle repräsentiren.

Im Jahre 1888 traf in Berlin nicht $\frac{1}{10}$ der Diphtherietodesfälle in den zwei ersten Tagen ein, während im Jahre 1898 in diesem Zeitraume

¹ *Ugeskrift for Læger*. Kopenhagen 1897. S. 1259.

² *Statistisches Jahrbuch der Stadt Berlin*. 1888—1898.

— in welchem die Diphtherietodesfälle eintreffen, welche so schnell verlaufen, dass jede Behandlung oft zu spät kommt — ungefähr $\frac{2}{10}$ der Diphtherietodesfälle vorkommen.

Tabelle I.

Dauer der Krankheit in den letalen Diphtheriefällen in Berlin in den Jahren 1888 und 1898.

(Der Todestag nicht mitgerechnet.) Procentweise dargestellt.

T a g e	Alle Alter		Die Altersklasse 5—15 Jahre	
	1888	1898	1888	1898
0	1	6	—	6
1	5	14	4	11
2	15	12	12	11
3	17	10	14	7
4	15	7	15	9
5	11	5	13	5
6	9	7	8	10
7	6	4	7	5
8	3	6	3	6
9	3	4	3	5
10	3	3	3	4
11	2	3	5	2
12	2	2	3	2
13	1	1	—	1
14—20	6	12	9	10
21—42	3	10	1	5
über 6 Wochen	—	2	—	1
Gesamnte Anzahl . . .	910	498	266	189
Ohne Zeitangabe . . .	108	110	24	21

In den folgenden 5 Tagen traten im erstgenannten Jahre $\frac{6}{10}$ der Diphtherietodesfälle ein, während im letztgenannten Jahre nur $\frac{4}{10}$ der Diphtherietodesfälle in diesen Tagen vorkamen. Dieses Verhältniss erklärt sich vielleicht am besten, wenn man annimmt, dass ein Theil der Diphtherietodesfälle, die vor der Serumtherapie in jenen Tagen eintrafen, nun entweder ganz vermieden wird oder jedenfalls später eintrifft.

Während der folgenden 6 Tage (8. bis 13. Tag) traten in beiden Jahren zwischen $\frac{1}{10}$ und $\frac{2}{10}$ der Diphtherietodesfälle ein (14 und 19 Proc.).

Später als 2 Wochen nach dem Anfange der Diphtherie kamen im Jahre 1888 ungefähr $\frac{1}{10}$ und im Jahre 1898 ungefähr $\frac{2}{10}$ aller Diphtherietodesfälle vor.

Die Diphtherietodesfälle, die durch spätere Complicationen verursacht sind, fallen also nun, da die acuten Intoxicationsphänomene durch die

specielle Therapie in Schach gehalten werden, verhältnissmässig schwerer in die Waage, machen einen grösseren Bruchtheil sämtlicher Diphtherietodesfälle aus.

Die hier erwähnte Verschiebung findet man auch in den einzelnen Altersclassen wieder, und diese Verschiebung kann daher durch eine wechselnde Häufigkeit der Fälle innerhalb derselben kaum erklärt werden.

In der Altersklasse 5 bis 15 Jahre ist das Verhältniss z. B. so:

Dauer in Tagen	1888	1898
2	4 Procent	17 Procent
3—7	57 „	36 „
8—13	17 „	19 „
14 und mehr	10 „	16 „

Ist das Verhältniss in den dänischen Provinzstädten in derselben Richtung verändert worden?

Die Tabelle II zeigt das Material derselben für die Jahre 1895 bis 1901, während die Tabelle III die procentweise Vertheilung dieses Materials, das 1110 Diphtherietodesfälle umfasst, und des Materials der Periode 1886 bis 1894 (4238 Diphtherietodesfälle) darstellt.

Während der ersten Periode 1886 bis 1894 traten 24 Procent der Diphtherietodesfälle in den drei ersten Tagen ein, während in der zweiten Periode 1895 bis 1901 in diesem Zeitraum — in welchem die Fälle vorkommen, die so schnell verlaufen, dass jede Behandlung oft zu spät kommt — 28 Procent der Diphtherietodesfälle eintraten.

In den folgenden 9 Tagen kommen bezw. 63 und 53 Procent der Diphtherietodesfälle vor.

Noch später während des Verlaufes der Krankheit kamen in den Jahren 1886 bis 1894 14 Procent der Diphtherietodesfälle vor, während in der letzten Periode 1895 bis 1901 diese späten Diphtherietodesfälle, die nicht selten durch Complicationen verursacht sind, 18 Procent sämtlicher Diphtherietodesfälle ausmachen.

In den dänischen Provinzstädten findet man mit anderen Worten gerade dieselbe Verschiebung, die wir im Materiale aus Berlin festgestellt haben. Auch in Dänemark fallen in den letzten Jahren die schnell verlaufenden und späten Diphtherietodesfälle verhältnissmässig schwerer in die Waage. Während die Verschiebung auf die ersten Tage vielleicht durch ein verhältnissmässig häufigeres Vorkommen von Croupfällen in der betreffenden Periode erklärt werden kann, kann diese Erklärung bezüglich der Verschiebung der während der Krankheit spät vorkommenden Todesfälle nicht zur Anwendung kommen.

Tabelle II.
Männer und Frauen 1895—1901. Dauer der tödtlichen Diphtheriefälle.

Alter	Dauer der tödtlichen Diphtheriefälle																		Ohne Zeit- angabe						
	1 Tag	2 Tage	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18		3 Wochen	4	5	6	u. s. w.	
unter 1	8	28	27	15	16	4	2	12	4	4	1	8	—	7	—	—	—	—	1	—	—	—	—	7	113+7
1	8	31	29	19	14	13	6	9	1	7	1	1	1	6	—	—	—	—	1	2	2	—	—	4	158+5
2	6	18	23	23	15	8	13	13	5	6	4	2	1	12	8	1	—	—	—	4	4	—	—	2	165+4
zusammen	22	77	79	57	45	25	21	34	10	17	6	6	2	25	3	3	—	—	7	7	6	—	—	6	456+16
3	7	17	31	12	20	9	9	18	2	18	4	3	3	6	1	2	—	—	1	7	6	—	—	2	180+2
4	9	10	11	17	19	11	4	10	1	3	1	4	—	9	1	1	—	—	1	2	2	—	—	2	111+1
5	2	8	5	5	9	8	8	7	—	8	1	1	1	6	—	—	—	—	2	2	1	—	—	4	70+5
zusammen	18	30	47	34	42	28	21	35	3	29	6	8	4	21	1	3	1	—	11	11	9	—	—	8	361+8
6	—	3	8	5	6	4	5	10	3	4	3	5	1	6	—	—	—	—	6	6	—	—	—	1	74
7	1	3	1	6	1	7	5	1	1	5	1	1	2	6	1	1	1	—	5	5	2	—	—	3	54+1
8	—	2	4	2	3	1	1	5	3	2	1	2	1	1	—	1	1	—	1	1	1	—	—	1	33+1
zusammen	1	8	13	13	10	12	11	16	7	11	5	8	4	13	1	2	4	—	12	12	3	—	—	4	161+2
9	1	1	1	3	3	2	2	1	1	1	2	1	—	5	—	2	—	—	2	2	1	—	—	—	29
10	—	1	1	2	2	4	—	2	—	—	—	2	—	3	—	—	—	—	2	2	1	—	—	—	22
11	1	1	—	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	10
zusammen	2	3	2	7	5	7	2	3	1	3	2	3	—	10	—	2	—	—	4	4	3	—	—	1	61
12	—	—	—	1	1	1	—	1	2	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	11
13	—	1	—	—	2	1	—	1	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	2	—	—	—	13
14	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	4
zusammen	—	1	—	1	4	2	1	3	2	3	1	—	—	1	—	—	—	—	2	3	1	—	—	—	28
15—20	—	—	—	1	3	2	2	4	—	2	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	18+1
21—29	—	—	2	2	2	2	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11
30 u. s. w.	—	—	—	1	4	2	2	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	14+1
zusammen	—	—	2	4	9	6	4	6	—	3	—	2	—	2	—	—	—	—	1	1	1	—	—	—	43+2
im Ganzen	43	119	143	116	115	80	61	97	23	66	20	27	11	72	6	10	7	5	37	25	7	—	—	—	1110+28

Tabelle III.
Die Dauer der tödtlichen Diphtheriefälle. Procentweise Vertheilung.

Dauer in Tagen	Anzahl der Fälle		Dauer in Tagen	Anzahl der Fälle	
	1886—1894	1895—1901		1886—1894	1895—1901
1	3	4	12	3	2
2	10	11	13	1	1
3	11	13	14	5	6
4	12	10	15	1	1
5	12	10	16	1	1
6	9	7	17	1	1
7	7	5	18	1	—
8	10	9	3 Wochen	2	3
9	3	2	4 „	1	2
10	5	6	5 „	—	1
11	2	2	6 „ u. s. w.	1	2

In den angeführten Verhältnissen darf man gewiss — ausser einer Stütze für die Serumtherapie — eine Aufforderung sehen, sowohl die specifische Behandlung so schnell wie möglich anzuwenden, als auch bei allen schweren Diphtheriefällen auf eine ausgebildete und geschulte Krankenpflege grosses Gewicht zu legen. In den schnell verlaufenden Krankheitsfällen (15 Procent der Diphtherietodesfälle trafen im Laufe der zwei ersten Tage ein) sind es nicht Tage, sondern Stunden, womit man rechnen muss, und für die späten Diphtherietodesfälle spielen die eintretenden Complicationen, von welchen viele durch eine kundige Krankenpflege vermieden oder doch gemildert werden können, oft eine grosse Rolle.

[Aus dem Institut für patholog. Anatomie (Hofrath Prof. Weichselbaum)
und der I. medicinischen Klinik (Hofrath Prof. Nothnagel) in Wien.]

Ueber antilytische Sera und die Entstehung der Lysine.

Von

Dr. Julius Donath und Dr. Karl Landsteiner.

Bald nach der Auffindung der baktericiden Wirkung des Serums durch Fodor¹, dann Flügge² und Nuttall³ wurden von Metschnikoff⁴ die Leukocyten als die Quelle der auf Bakterien wirkenden Substanzen (Buchner's Alexine) oder wenigstens eines Theiles derselben angesehen. Im Einklange damit konnten Denys und Havet⁵ durch Hinzufügen von Leukocyten zum Serum dessen Wirksamkeit steigern und durch Vergleich leukocytenhaltigen Blutes mit leukocytenfreiem eine baktericide Wirkung der Zellen feststellen, doch zeigte sich die vermehrte Wirksamkeit des leukocytenhaltigen Serums nur in gewissen Fällen. Denys und Havet halten es für möglich, dass die Ausscheidung der baktericiden Stoffe eine vitale Function der Leukocyten sei oder bei ihrem Zerfall erfolge.

In anderer Weise ging Buchner⁶ vor, um über die Herkunft der Serumstoffe in's Klare zu kommen. Er erzeugte durch Injection bakterienfreier, entzündungserregender Flüssigkeiten (Aleuronatsbrei) in die Pleurahöhle leukocytenhaltige Exsudate und beobachtete dabei, dass die Exsudate in der Regel stärker baktericid auf Coli- und Typhusbacillen

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1886. S. 617. — 1887. S. 745.

² *Diese Zeitschrift.* 1888. S. 208.

³ *Ebenda.* S. 353.

⁴ *Annales de l'Institut Pasteur.* 1889. T. III.

⁵ *La Cellule.* X.

⁶ *Münchener med. Wochenschrift.* 1894.

wirkten als Blut und Serum des gleichen Thieres. Diese stärkere Wirkung der Exsudate konnte nicht auf Phagocytose beruhen, da in den eingefrorenen und wieder aufgethauten Proben des Exsudates, in denen die Wirkung lebender Leukocyten ausgeschlossen war, stets zum Mindesten der gleiche baktericide Effect eintrat wie in den nicht gefrorenen. Ebenso wirkte Blutserum stärker, wenn sich in ihm gefrorene und wieder aufgethaute Leukocyten befanden.

Hahn¹ machte später ähnliche Beobachtungen für Staphylokokken und Typhusbacillen.

Augenscheinlich konnte die stärkere Wirkung der Exsudate auf verschiedene Ursachen bezogen werden: nämlich auf den exsudirten flüssigen Antheil, der zum grössten Theil zweifellos dem Blute entstammt, dessen wirksame Bestandtheile nicht ohne Weiteres als Producte der Leukocyten gelten können, und auf die Leukocyten selbst. Eine stärkere Wirkung der Flüssigkeit gegenüber dem Blutserum konnte auch dadurch bedingt sein, dass gewisse Stoffe bei der entzündlichen Reizung in höherer Concentration ausgeschieden werden als derjenigen, die im Blute vorhanden ist. Die weiteren Arbeiten gingen also dahin, die Wirkung beider Bestandtheile zu trennen. Hahn versuchte dies in der Weise, dass er die vom Exsudate isolirten Leukocyten zum Serum hinzufügte, und bei dieser Versuchsanordnung ergab sich eine Verstärkung der Serumwirkung auf die oben genannten Bakterien.

Durch sorgfältige Experimente hat Schattenfroh² neue thatsächliche Befunde erhoben, die hierher gehören. Er centrifugirte leukocytenhaltige Exsudate, befreite den Bodensatz von der anhaftenden Flüssigkeit und vermochte durch Auslaugen der Zellen nach ihrer Abtödtung durch Einfrieren bakterientödtende Stoffe zu gewinnen.³ Er zog zunächst aus seinen Versuchen, allerdings nur mit Wahrscheinlichkeit, den Schluss, dass die bakterientödtenden Stoffe der Leukocyten und die Alexine des Blutserums identisch seien. Einige Momente, die er bei seinen Versuchen auffand, sprachen allerdings gegen eine solche Identificirung. Es sind erstens die Stoffe der Leukocyten viel hitzebeständiger als die des Serums: die einen werden durch halbstündiges Erhitzen auf 60°, die anderen erst durch Erhitzen auf 80 bis 85° ihrer Wirksamkeit beraubt. Schattenfroh meint deshalb, dass die baktericiden Stoffe in den Zellen in einer anderen Modification enthalten sein könnten, eine Deutung, deren Unsicherheit von ihm selbst

¹ *Archiv für Hygiene.* Bd. XXV.

² *Ebenda.* Bd. XXXI.

³ Ueber andere Extractionsmethoden siehe van der Velde, *Centralblatt für Bakteriologie*, Bd. XXIII, sowie Laschtschenko, *Münchener med. Wochenschrift*, 1899.

keineswegs verkannt wird. Er wendet sich gegen die Anschauung Bail's¹, der in den Leukocyten neben den hitzebeständigen auch labile Stoffe aufzufinden glaubt. Diese Ansicht Bail's scheint bisher keine neuen Stützen gefunden zu haben; ihre Richtigkeit würde für die Identität der hitzebeständigen Leukocytenstoffe mit den wirksamen Serumstoffen nichts beweisen. Aber noch ein zweiter, aus Schattenfroh's Untersuchungen hervorgehender Unterschied zwischen Leukocyten- und Serumstoffen fällt auf: es versagt nämlich gerade bei solchen Bakterien, die der Serumwirkung gegenüber ausserordentlich empfindlich sind (Choleravibrionen), der Einfluss der Leukocytenstoffe in vielen Fällen vollständig oder nahezu. Bei diesen Mikroben wirkte leukocytenreiches Exsudat auch in den Versuchen von Hahn weniger abtödtend als Blutserum. — Einen dritten Unterschied zwischen den baktericiden Stoffen des Serums und denen der Leukocyten stellte Schattenfroh in einer folgenden Arbeit² fest, in der er zeigte, dass die Leukocytenstoffe „in ihrer Wirkung unabhängig vom Salzgehalte ihres Mediums sind und auch bei fast völligem Salzangel der umgebenden Flüssigkeit wirksam bleiben“.

Schattenfroh kommt endlich zu dem Schlusse, dass es möglich ist, die polynucleären Leukocyten als Quelle der Alexine anzusehen, dass diese Auffassung aber nicht bewiesen sei. Hierin muss ihm wohl vollständig Recht gegeben werden, denn gerade die Eigenschaften, die die baktericide Serumwirkung so scharf charakterisiren, nämlich die grosse Hitzeunbeständigkeit der wirksamen Stoffe und die Eigenschaft, durch die Einwirkung reinen Wassers zerstört zu werden, geht den Leukocytenstoffen ab. Der folgende Punkt ist nicht minder bemerkenswerth. Schattenfroh stellte nämlich fest, dass die Leukocytenstoffe nicht die mindeste lösende Wirkung auf rothe Blutkörperchen haben, eine Beobachtung, die ihn dazu führte, anzunehmen, dass die globuliciden und baktericiden Stoffe des Serums verschieden sind und dass für die ersteren ein Zusammenhang mit den Leukocytenstoffen in keiner Weise angedeutet sei. Diese Auffassung ist jedoch nicht die einzig mögliche. Däubler³ hält auf Grund seiner Versuche die baktericiden Leukocyten- und Serumstoffe für wahrscheinlich nicht identisch. Ferner zeigte der Eine von uns (Landsteiner⁴), dass durch Immunisirung gewonnenes, specifisch hämolytisches Serum durchaus nicht mit Hülfe von Exsudatflüssigkeit oder Leukocytenextract wieder wirksam gemacht werden kann, wenn es vorher durch

¹ *Archiv für Hygiene*. Bd. XXX u. XXXII. — *Berliner klin. Wochenschrift*. 1898. Nr. 22 u. 42. — *Centralblatt für Bakteriologie*. 1900.

² *Archiv für Hygiene*. Bd. XXXV.

³ *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXV.

⁴ *Ebenda*. Bd. XXV.

Erhitzen unwirksam gemacht wurde, ein Versuch, der von Gruber¹ mit dem gleichen Erfolge ausgeführt und von Tarrassévitch² im Laboratorium von Metschnikoff bestätigt wurde. Auf Grund der Schattenfroh'schen und seiner Beobachtungen kam Landsteiner zu der Annahme, dass die Leukocyten und das Serum verschiedene wirksame Stoffe enthalten und dass die weniger labilen Leukocytenstoffe stark auf gewisse Bakterien, die Serumstoffe kräftig auf einige Bakterienarten (z. B. die Vibrionen) und auf Blutkörperchen wirken. Im gleichen Sinne können Abtötungsversuche mit einem Immunserum für den Mäuse typhus bacillus³ verwertet werden, in denen die baktericide Wirkung des Immunserums erst zur Geltung kam, wenn leukocytenhaltige Flüssigkeit zugesetzt wurde. Dieser Versuch spricht dafür, dass den Leukocytenstoffen Effecte zukommen, die mit Serum nicht hervorgerufen werden können.

Die Ergebnisse der referirten Untersuchungen bestimmten auch Gruber⁴ die Ansicht auszusprechen, dass die baktericiden Leukocyten- und Serumstoffe nicht identisch seien.

Durch Zerreiben leukocytenhaltiger Organe mit Glaspulver stellte Löwit⁵ baktericide Stoffe dar; diese waren sehr hitzebeständig, ihre Identificirung mit den Alexinen des Serums ist daher auszuschliessen. Ueberdies wird der Werth dieser Versuche von Schattenfroh bestritten und die dabei erhaltenen Effecte auf Stoffe zurückgeführt, die nicht in den Geweben enthalten waren, sondern erst durch die Behandlungsmethode (Glaspulver) hineinkamen.

Eine Anzahl von Autoren (Werigo u. A.) findet bei Eingriffen, die Leukocytose hervorrufen, parallel mit der Leukocytenzahl Aenderungen in der baktericiden Wirkung des Blutes. Wenn aus diesen Versuchen deducirt wird, dass die Leukocyten darum die Serumwirkung verursachen müssten, so ist leicht einzusehen, dass die Folgerung wegen der vielen Veränderungen, die der Injection von Bakterien culturen u. Aehnli., im Thierkörper als Reaction folgen können, nicht bindend ist.

Von den Untersuchungen, die eine besondere Stellung der eosinophilen Leukocyten zur Immunität behaupten⁶, kann nach ihrer allgemeinen Ablehnung abgesehen werden; auch Metschnikoff nimmt eine Sonderstellung dieser Zellform nicht an (Immunité p. 198).

¹ *Münchener med. Wochenschrift.* 1901. S. 1967.

² Citirt nach Metchnikoff, *L'Immunité.* p. 206.

³ Landsteiner, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 19.

⁴ In seinem Vortrage: Zur Theorie der Antikörper II. *Münchener med. Wochenschrift.* 1901. S. 1967.

⁵ Ziegler's *Beiträge.* Bd. XXII.

⁶ Hankin, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892/93. — Kauthack u. Hardy, *Proceedings of the Royal Soc.* London 1892.

Pfeiffer und Marx¹ prüften die Leukocyten des Blutes und der Exsudate auf das Vorhandensein nicht von normalen Alexinen, sondern von Immunstoffen und fanden in den Leukocyten keine Schutzstoffe.

In ganz ähnlicher Weise hat schon früher der Eine² von uns gezeigt, dass zwar die von den Zellen befreite Exsudatflüssigkeit von Meer-schweinchen, die gegen den *Bacillus typhi murium* immunisirt wurden, in sehr geringen Quantitäten Thiere gegen die Infection mit Mäusetyphus schützt, dass aber die aus einer grossen Menge Exsudat abgeschiedenen, noch der Phagocytose fähigen Leukocyten, wenn sie mit den Bacillen zugleich injicirt werden, nicht die geringste schützende Wirkung ausüben.

Später hat auch Däubler³ diese Beobachtung bei der activen Immunisirung mit Typhusbacillen bestätigt.

Moxter⁴ untersuchte die Wirkung der Exsudate und des Serums auf Choleravibrionen durch mikroskopische Beobachtung im hängenden Tropfen. Er fand, dass die Exsudate keine, oder nur eine unwesentliche Ueberlegenheit der Wirkung gegenüber dem Serum besitzen; dabei hängt die Intensität der auflösenden Wirkung des Exsudates durchaus nicht von der Leukocytenzahl ab. Oefters waren die Exsudate entschieden weniger wirksam als das Serum. Durch Einfrieren erzeugte Leukocyten-extracte wirkten auf Choleravibrionen, verglichen mit dem Serum, in einem verschwindend geringem Grade. Moxter kommt zu dem Resultate, dass in den Leukocytenleibern sehr geringe Mengen wirksamer Stoffe sich nachweisen lassen, dass aber kein Ergebniss seiner Versuche für eine Herkunft der Alexine aus den Leukocyten spreche.

Gengou⁵, der im Laboratorium von Metschnikoff die Frage neuerdings aufnahm und die Arbeit von Moxter einer kaum gerechtfertigten Kritik unterzog, versuchte durch Extraction aus den Leukocyten wirksame Stoffe zu gewinnen und wendete dabei eine ganz ähnliche Methode an wie früher Schattenfroh.⁶ Es gelang ihm regelmässig, aus Leukocyten gegenüber Bakterien sehr wirksame Extracte zu gewinnen auch bei solchen Bakterien, wo die Methode Schattenfroh (und uns in einigen Versuchen, die wir in dieser Richtung anstellten) versagte. Gengou geht

¹ *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVII.

² Landsteiner, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 19.

³ *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV. S. 5.

⁴ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1899. S. 697.

⁵ *Annales de l'Institut Pasteur.* 1901. p. 68.

⁶ Schattenfroh bewirkte in der Mehrzahl seiner Versuche die Zerstörung der Leukocyten durch Einfrieren und brachte die Extracte weiter nicht auf hohe Temperaturen; es ist uns daher unverständlich, wie Gengou die Schattenfroh'sche Methode wegen der dabei verwendeten hohen Temperaturen bemängeln kann.

nicht auf eine Erörterung der aufgefundenen Unterschiede des Serums und der Leukocytenextracte in ihrer Resistenz beim Erhitzen und gegenüber der Salzentziehung ein, auch giebt er keine Erklärung dafür, dass die Leukocytenextracte nicht hämolytisch wirken. In jedem Falle ergibt sich aus seinen Versuchen nur das Vorhandensein baktericider Stoffe in den Leukocytenextracten, eine Thatsache, die, wie uns scheint, schon früher einwandfrei nachgewiesen wurde; die Identität dieser Stoffe mit den wirksamen Stoffen des Serums lässt sich auch aus diesen Versuchen Gengou's nicht mit Sicherheit folgern.

In einer zweiten Arbeit wendet Gengou¹ ein anderes Verfahren an. Es schliessen sich diese Untersuchungen an Beobachtungen an, denen zu Folge in den Thierkörper gebrachte Bakterien sich dort anders verhalten, als wenn man sie in vitro mit dem Serum derselben Thierart zusammenbringt. Es wurde mehrfach beobachtet, dass Bakterien, die in vitro durch thierische Flüssigkeiten zerstört werden, in vivo nur intracellulär zu Grunde gehen. Gengou ging nun so vor, dass er sich das Plasma ungeronnenen Blutes verschaffte und dessen Wirkung mit der des Serums verglich. Zur Plasmagewinnung verwendete er das von E. Freund angegebene Verfahren der Trennung von Plasma und Blutkörperchen in Gefässen, die mit Paraffin ausgegossen sind. Es ergab sich, dass Milzbrandbacillen sehr viel resistenter gegen das Plasma waren, als gegen das Serum; Cholera-vibrionen erwiesen sich im Gegentheil häufig für das Blutplasma des Kaninchens als recht empfindlich. Gengou meint, dass dieses differente Verhalten der verschiedenen Bakterien von vornherein entweder auf einer Differenz der Stoffe im Serum und Plasma oder auf einer ungleichen Resistenz der verschiedenen Bakterien dem Serum gegenüber beruhen könne; auf Grund eines Absorptionsversuches entscheidet er sich für die zweite Annahme. Es ist einigermaassen auffallend, dass auch bei den Versuchen von Gengou Cholera-vibrionen, die sich in den Versuchen von Schattenfroh gegen die Leukocytenstoffe resistent verhielten, eine Ausnahmstellung einnehmen; man könnte also denken, dass diese Bakterien gegen den Austritt von Stoffen aus den Leukocyten, wie ihn Gengou bei der Gerinnung supponirt, unempfindlich sind. Wenn man aber auf den erwähnten gewiss nicht entscheidenden Umstand kein Gewicht legt, so ist doch zu bemerken, dass die beim Gerinnen des Blutes stattfindenden Prozesse möglicher Weise sehr complicirter Natur sind und daher das Auftreten einer Wirkung im Serum, die im Plasma nicht nachweisbar ist, keineswegs ohne Weiteres auf eine Abscheidung wirksamer Stoffe aus den Leukocyten zu beziehen ist. Das Unterbleiben gewisser Reactionen des Serums im circuliren-

¹ *Annales de l'Institut Pasteur*. T. XV. p. 129 u. 232.

den Blute lebender Thiere ist bei mehreren Gelegenheiten beobachtet worden und die Ursachen dieser Erscheinung sind noch nicht völlig aufgeklärt. Wir verweisen hier auf ein Experiment, das in jüngster Zeit von Obermayer und Pick¹ angestellt wurde und hier in Analogie gesetzt werden kann; diese Autoren injicirten einem Thier, das mit Eiereiweiss vorbehandelt war und präcipitirende Stoffe (für Eiklar) im Serum enthielt, neuerdings Eiereiweiss und es fand sich Folgendes: mehrere Stunden nach der Injection konnten durch Präcipitinreaction sowohl das Serumprecipitin als auch die fällbaren Stoffe des Eiklars im Serum des Versuchstieres neben einander nachgewiesen werden. Trotzdem beide Componenten für die Niederschlagbildung in der Blutbahn vorhanden waren, war im Thiere keine vollständige Ausfällung zu Stande gekommen.²

Wenn in seinen referirten Untersuchungen Gengou den Ursprung der bakterienfeindlichen Stoffe im Serum zu eruiren trachtete, so beschäftigt sich die ebenfalls aus dem Laboratorium von Metschnikoff stammende Arbeit von Tarassévitch³ mit dem Ursprung der hämolytischen Serumstoffe. Wir erwähnten schon, dass das Vorhandensein dieser Stoffe der Theorie von dem leukocytären Ursprung der Alexine Schwierigkeiten bereitet; zeigte es sich ja doch, dass sämtliche Versuche, die einen Zusammenhang der Leukocyten mit den baktericiden Stoffen mehr oder minder wahrscheinlich machten, keinen Anhaltspunkt dafür boten, dass auch die hämolytischen Stoffe den Leukocyten entstammen könnten. Nimmt man dazu, dass nach der Auffassung von Bordet die wirksamen hitzelablen Serumstoffe der Bakteriolyse und Hämolyse identisch sind, so würde sich ein gewichtiger Einwand gegen die Beweiskraft jener Versuche ergeben, die eine Abstammung der baktericiden Stoffe des Blutserums aus den weissen Blutzellen beweisen sollen. Die Frage steht also, wie schon oben erwähnt, so: entweder die bakteriolytischen Stoffe der Leukocyten sind nicht identisch mit denen des Blutserums, oder die bakteriolytischen Stoffe des Blutserums sind von den hämolytischen Stoffen des Serums wesentlich verschieden, aber identisch mit den Leukocytenstoffen.⁴ Diese letztere Annahme steht nicht gut im Einklange damit, dass die bakteriolytischen und hämolytischen Serumstoffe bezw. ihr labiler als Complement, Alexin, Cytase u. s. w. bezeichneter Theil in ihrem Verhalten gegen verschiedene Einflüsse (Hitze, Salzangel u. s. w.)

¹ *Wiener klin. Rundschau.* 1902. Nr. 15.

² Vgl. die Untersuchungen von Eisenberg und Volk über Gleichgewichtszustände bei Agglutinin- u. Präcipitinreactionen. (*Wiener klin. Wochenschrift.* 1901.) (*Extr. du bullet. de l'Acad. des sciences de Cracovie.* 1902.)

³ *Annales de l'Institut Pasteur.* 1902. Nr. 2.

⁴ Däubler, a. a. O. — Landsteiner, a. a. O.

vollkommen übereinstimmen, aber, wie erwähnt, von den Stoffen der Leukocytenextracte sich unterscheiden.

Metschnikoff und Tarassévitch kommen hingegen zu dem Resultate, dass die hämolytischen und bakteriolytischen Stoffe im Serum verschieden seien und dass die letzteren in den polynucleären Leukocyten, die ersteren in den Metschnikoff'schen Makrophagen producirt werden. Der wichtigste ihrer Versuche, der mit früheren ähnlichen Experimenten von Shibayama¹ übereinstimmt, ist der folgende: sie zerreiben verschiedene Organe von Thieren mit NaCl-Lösung und gewinnen durch längeres Digeriren Extracte aus diesen Organen; die Organextracte zeigten nun zum Theil eine lösende Wirkung auf Blutkörperchen. Tarassévitch verwendete Organe von Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden. Es ergab sich, dass eine lösende Wirkung in den Extracten der Milz, des Pankreas, des Netzes und der Lymphdrüsen nachzuweisen war, nicht aber in allen übrigen Organen (Knochenmark, Leber, Thymus u. s. w.), freilich fand diese Wirkung nur in einem allerdings grossen Procentsatz von Fällen statt, in einer Reihe von Fällen fehlte sie. In den erstgenannten Organen, Milz, Netz, Lymphdrüsen, seien also — so wird gefolgert — Zellen vorhanden, die einen hämolytischen Stoff produciren; es seien dies dieselben Zellen, die auch beim Zusammentreffen mit Blutkörperchen die wichtigste phagocytäre Leistung vollziehen (Makrophagen). Den von diesen Zellen producirten Stoff nennt Metschnikoff Makrocytase und setzt ihn der den polynucleären Leukocyten (Mikrophagen) entstammenden Mikrocytase gegenüber. Metschnikoff nimmt an, dass die Mikrophagen nur antibakterielle Stoffe, Mikrocytasen, liefern, dass sie keine Makrocytase enthalten, die genannten Organe dagegen nur hämolytische Stoffe, Makrocytasen. Gegen dieses System lassen sich eine Reihe von Bedenken erheben, die zum Theil Tarassévitch selbst erwähnt, freilich ohne ihnen entscheidende Bedeutung beizumessen. Es wirkten zunächst die Organextracte in sehr vielen Fällen, wo das Serum gegen die geprüfte Blutkörperchenart unwirksam war; die Richtigkeit der Annahme von Metschnikoff und Tarassévitch vorausgesetzt, würde man aber zu erwarten haben, dass die Extracte auf die Blutkörperchen derselben Thierarten wirken wie das Serum. Die Stoffe müssen also, auch wenn sie sich nach der Methode von Tarassévitch in den Organen nachweisen lassen, durchaus nicht in das Serum übergehen. In anderen Fällen war wieder das Serum activ, die Organe aber nur schwach wirksam. Die Stoffe der Organextracte sind ferner resistenter gegen Hitze als die Serumstoffe; jene Stoffe wirken äusserst langsam, gewöhnlich erst nach Tagen, während die Serumwirkung rasch

¹ Shibayama, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1901.

eintritt. Es stimmt auch nicht völlig mit der Supposition von Metschnikoff, dass Organe, die grosse, als Phagocyten wirkende und Blutkörperchen aufnehmende Zellen enthalten, wie die Leber in ihren Gefässendothelien, inactive Extracte lieferten.

Wenn man auf die angeführten Einwände kein Gewicht legen und die dafür gegebenen Erklärungen von Tarassévitch als genügend ansehen und ferner auch davon abstrahiren wollte, dass möglicher Weise, da ein Sterilhalten der Flüssigkeiten bei der Durchführung der Versuche schwer zu erreichen ist, wenigstens in einzelnen Fällen Bakteriohämolyse im Spiele sein könnten, so scheint uns ein anderer Einwand sehr gewichtig gegen eine Identificirung der Stoffe in den Extracten von Tarassévitch und der Substanzen im Serum zu sprechen. Er ergibt sich aus Versuchen, die wir selbst nach der Methode von Shibayama und Tarassévitch angestellt haben.¹

Wir nahmen die Organe von Meerschweinchen, zerrieben sie mit 0·85 procentiger Kochsalzlösung und Sand und brachten in die bei Zimmertemperatur gehaltenen Emulsionen in den von Tarassévitch angegebenen Verhältnissen Aufschwemmungen von Blutkörperchen (von Meerschweinchen und Gans); die Proben wurden nach 24 und 48 Stunden untersucht.

Tabelle I.

Vers.-Nr.	Organ	Nach 24 Stunden		Nach 48 Stunden	
		Gans-Blutk.	Meerschw.-Blutk.	Gans-Blutk.	Meerschw.-Blutk.
1	Leber	etwas gelöst	gelöst	—	—
	Netz	ungelöst	ungelöst	—	—
2	Leber	ungelöst	ungelöst	—	—
	Netz	theilweise gelöst	theilweise gelöst	—	—
	Milz	gelöst	gelöst	—	—
3	Leber	ungelöst	ungelöst	—	—
	Milz	schwache Lösung	„	—	—
	Netz	gelöst	gelöst	—	—
4	Leber	ungelöst	ungelöst	gelöst	gelöst
	Milz	gelöst	gelöst	—	—
	Netz	„	„	—	—

¹ Anm. bei der Correctur: Während des Druckes dieser Arbeit erschienen die Arbeiten von Korschun und Morgenroth (*Berliner klin. Wochenschrift* 1902), Dörny (Wiener klin. Wochenschrift 1902) und Donath und Landsteiner (*Wiener klin. Rundschau* 1902), die diesen Gegenstand behandeln.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Vers.-Nr.	Organ	Nach 24 Stunden		Nach 48 Stunden	
		Gans-Blutk.	Meerschw.-Blutk.	Gans-Blutk.	Meerschw.-Blutk.
5	Leber	ungelöst	—	gelöst	gelöst
	Milz	gelöst	—		
	Netz	halb gelöst	—		
	Milz + Leber }	ungelöst	—		
	Netz + Leber }	ungelöst	—		
6	Leber	ungelöst	ungelöst	—	—
	Milz	ungelöst	ungelöst	—	—
	Netz	gelöst	gelöst	—	—
	Hirn	ungelöst	ungelöst	—	—
	Niere	„	„	—	—
7	Leber	ungelöst	ungelöst	—	—
	Milz	„	„	—	—
	Netz	gelöst	gelöst		
8	Leber	ungelöst	ungelöst	ungelöst	ungelöst
	Milz	„	„	gelöst	gelöst
	Netz	„	„	ungelöst	ungelöst
9	Leber	ungelöst	ungelöst	ungelöst	ungelöst
	Milz	„	„	„	„
10 Kan.	Leber	ungelöst	ungelöst	—	—
	Milz	„	„	—	—
	Netz	„	„	—	—

Wir fanden demnach in Uebereinstimmung mit Shibayama und Tarassévitch, dass unter ihren Versuchsbedingungen hämolytische Effecte zu erzielen sind und zwar mit Netz und Milz, ein Verhalten, dass in Anbetracht der negativen Befunde bei den Emulsionen von Leber und anderen Organen mit Wahrscheinlichkeit auf Stoffe, die aus den Organen sich auslaugen lassen, zurückzuführen ist. Es war aber zu bemerken, dass die Lösung ebenso wohl Blutkörperchen einer fremden Species, als auch in gleichem Maasse das Blut derselben Thierart und desselben Thier-individuums betraf, aus deren Organen die Extracte bereitet wurden. Aus diesem Umstand ergibt sich ein markanter Unterschied zwischen der Hämolyse durch Serum und durch die Organextracte, der noch wichtiger

erscheint, als die schon aus der Arbeit von Tarassévitch sich ergebenden Differenzen.

Es sind diese Substanzen demnach, wie wir meinen, als von den wirksamen Serumstoffen verschieden anzusehen.¹

Auf anderem Wege sind neuerdings mit den Lysinen des Serums nicht identische zelllösende Stoffe von Conradi² aufgefunden worden. (Siehe auch die Bemerkungen Gruber's über Conradi's Versuche (a. a. O., sub. 13.) Er fand sowohl bei der Autolyse, d. h. beim Zerfallen steril in der Wärme aufbewahrter thierischer Organe, als auch beim Auspressen frischer Organe mit der Buchner'schen hydraulischen Presse in den verschiedensten Organen baktericide Stoffe. Es hemmte Presssaft von Lymphdrüsen und Milz in deutlich nachweisbarem Maasse das Bakterienwachsthum. Conradi selbst kommt in Folge der chemischen Eigenschaften der durch Autolyse gewonnenen baktericiden Stoffe (Hitzebeständigkeit, Löslichkeit in Alkohol etc.) zu dem Resultate, dass sie mit den Alexinen des Blutes nicht identisch sein können. Ueber die Natur der Stoffe in den Organpresssäften stehen keine näheren Daten zur Verfügung. Conradi zeigte ferner, dass die durch Autolyse gewonnenen Flüssigkeiten und die Presssäfte frischer thierischer Organe auch hämolytische Eigenschaften besitzen und zwar erzielte er solche Effecte mit den Presssäften von Leber, Milz, Niere, Muskel, Lunge (Hund, Kaninchen, Rind). Auch diese Wirkung erstreckte sich, wie aus den Protokollen Conradi's hervorgeht, auf die Blutkörperchen sowohl fremder, als der eigenen Thierspecies. Nach der Hitzebeständigkeit der Stoffe kann ihre Wirkung, wie Conradi bemerkt, nicht mit der Hämolyse durch Serum identificirt werden.

Wir können nicht behaupten, dass die von Conradi durch Auspressen der Organe gewonnenen hämolytischen Flüssigkeiten dasselbe wirksame Princip enthalten, wie die Extracte in den Versuchen von Shibayama und Tarassévitch, dagegen spräche die von Conradi constatirte grosse Hitzebeständigkeit ihrer Wirkung im Vergleich zu den Ergebnissen von Tarassévitch³, aber so viel lässt sich doch schliessen, dass eben nach verschiedenen Methoden im thierischen Körper hämolytisch wirkende Stoffe aufgefunden werden können und dass zu einer Identificirung

¹ Der Umstand, dass Tarassévitch einige Male eine Verstärkung der Wirkung seiner Extracte durch Hinzusetzen von inactivem Immunserum erzielen konnte, scheint uns auch nicht entscheidend für eine Identität mit den Serumstoffen zu sprechen; hier müsste zur vollen Sicherheit die Wirkung etwa in den Organemulsionen vor-handener geringer Serumquantitäten vor allem ausgeschaltet werden.

² Hofmeister's *Beiträge zur chem. Phys.* 1901. Bd. I.

³ Anm. bei der Correctur. Vgl. die von den Resultaten von Tarassévitch abweichenden Angaben von Korschun und Morgenroth (a. a. O.) bezüglich der Hitzebeständigkeit.

dieser Stoffe unter einander der Nachweis ihrer Uebereinstimmung in den verschiedensten Punkten nothwendig wäre. So liegt genügender Grund zu der Annahme vor, dass die hämolytisch wirkenden Pankreas-extracte von Tarassévitch und von Klein¹ nicht dieselben activen Stoffe besitzen wie das Blutserum; auch hier fällt als Unterschied in erster Linie die Fähigkeit der sogen. isolytischen (sich auf Zellen der gleichen Thierspecies erstreckenden) Wirkung nach der Nomenclatur Ehrlich's auf.

Was die baktericiden Substanzen betrifft, so sind dieselben bisher im Blutserum, in Leukocytenextracten, in den Presssäften von Milz und Lymphdrüsen, in autolytisch verdauten Organen verschiedener Art nachgewiesen. Auch für die Identificirung irgend welcher von diesen Substanzen liegen keine genügenden Beweise vor, vielmehr sind zwischen ihnen verschiedene Unterschiede schon aufgedeckt worden.

In der hier gegebenen Uebersicht über die vorliegenden Kenntnisse von den bakterienfeindlichen und blutlösenden Wirkungen thierischer Substanzen haben wir die zahlreichen morphologischen Belege für die Abwehrthätigkeit der Leukocyten und der Endothelien im Speciellen, der zelligen Elemente im Allgemeinen, nicht berücksichtigt. Diese Beobachtungen haben die Abwehrthätigkeit der zelligen Elemente bei Infectionskrankheiten ausser Zweifel gesetzt, ein Resultat, dessen Erreichung und Durchführung bekanntlich zum grössten Theile den Arbeiten von Metschnikoff und seinen Schülern zu danken ist. Wir haben ferner auch nicht in Betracht gezogen, in wie weit etwa wirklich aus den Leukocyten stammende Stoffe durch deren Lebensthätigkeit oder bei ihrem Zerfalle entstünden, sondern uns nur mit der Frage beschäftigt, ob die in den Leukocyten-extracten und im Serum bisher durch ihre Wirkungen nachweisbaren Stoffe als identisch oder verschieden anzusehen sind. Nach dem von uns Angeführten müssen wir eine Differenz zwischen den bakterienfeindlichen Stoffen der Leukocytenextracte und denen des Serums annehmen. Damit ist aber noch nicht entschieden, ob nicht in vivo, also bei der Bildung der in den Exsudaten zu findenden baktericiden Stoffe und bei der Entstehung der im Serum vorhandenen, oder eines Theiles dieser Substanzen, die weissen Blutzellen betheiligt sein könnten. Bei diesen Processen entstehende Substanzen müssen nicht unbedingt mit den extrahirbaren identisch sein.

(Die Frage, ob die lösenden Stoffe des Serums und zwar ihr hitze-unbeständiger Theil (Complemente) einheitlich oder complicirt zusammen-

¹ *Wiener klin. Wochenschrift.* 1901.

gesetzt seien, wurde in letzter Zeit viel besprochen.¹ Eine Vielheit der Complemente wird von Ehrlich angenommen, von Bordet und Gruber bestritten. Es sei bemerkt, dass Ehrlich nicht einen besonderen, principiellen Unterschied zwischen bakteriolytischem und hämolytischem Complement im Sinne Metschnikoff's annimmt, wie er bestehen müsste, um die oben erwähnten Differenzen im Verhalten verständlich zu machen.)

Nach allem, was bisher gesagt wurde, bleibt die Frage nach dem genetischen Zusammenhang zwischen Zell- und Serumlysinen offen und damit sei es begründet, dass wir versucht haben, die Stoffe durch die Herstellung specifisch wirkender Immunsere näher zu untersuchen.

Ehrlich und Morgenroth² sowie Bordet³ hatten gezeigt, dass es gelingt, durch Injectionen von Blutserum sogen. Antikörper zu erzeugen, die die Eigenschaft besitzen, die zelllösenden Wirkungen artgleichen Serums aufzuheben. Die hemmenden Wirkungen dieser Antikörper erstrecken sich vornehmlich auf den hitzelablen Antheil der Serumwirkung (Complement). Wenn ein gleicher Erfolg durch Injection nicht von Serum, sondern von zelligen Elementen gelingt, so könnte aus diesem Verhalten auf eine gewisse Verwandtschaft zwischen diesen Zellen und dem Serum des Thieres, von dem die Zellen stammen, geschlossen werden.

In Kürze haben wir über die Versuche, die wir, von dieser Uebersetzung ausgehend, angestellt haben, bereits a. a. O.⁴ berichtet. Noch bevor unsere Experimente abgeschlossen waren, hat Wassermann⁵ in einer Arbeit über einige Fragen der natürlichen und künstlichen Immunität die Entstehung der wirksamen Serumstoffe auf demselben Wege zu erforschen gesucht. Durch Injection gewaschener Kaninchenleukocyten in die Peritonealhöhle von Meerschweinchen erhielt er ein Serum, das im Stande war, die Lösung von Ziegenblut durch Kaninchenserum zu hindern. Auf die Versuche Wassermann's und besonders auf seinen Schluss, es sei die theilweise Entstehung der Complemente aus den Leukocyten durch die Versuchsanordnung bewiesen, soll später noch eingegangen werden, wenn wir unsere eigenen Versuche besprochen haben werden.

Nach dem Vorgange von Bordet und Ehrlich und Morgenroth stellten wir uns zunächst ein antihämolytisches Serum dar, indem wir Kaninchen Hundebutserum intraperitoneal injicirten; es wurden in ent-

¹ Litteratur vgl. Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1900. p. 261. — Ehrlich und seine Schüler, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1901/02.

² *Annales de l'Institut Pasteur*. 1900. T. XIV.

³ *Berliner klin. Wochenschrift*. 1900. S. 681.

⁴ *Wiener klin. Wochenschrift*. 1900. Nr. 22.

⁵ *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXVII.

sprechenden Intervallen je 8 bis 10^{ccm} Serum injicirt, nach der VI. oder VII. Injection war die Wirkung gewöhnlich schon deutlich ausgesprochen. (Serum-Immunserum.) Zum Vergleiche mit diesem Immunserum suchten wir nun durch Injection verschiedener Zellarten Immunsera zu erzeugen, deren antilytische Wirkung dann geprüft werden sollte. Wir behandelten daher eine Reihe von Kaninchen mit Injectionen von Hundeleukocyten, die durch Injection von Aleuronatbrei in die Pleurahöhle gewonnen, mit physiologischer Kochsalzlösung mehrmals gewaschen und dann in Kochsalzlösung aufgeschwemmt waren (Leukocyten-Immunserum); einer weiteren Reihe von Thieren wurden gründlich gewaschene rothe Blutkörperchen (von Hunden) injicirt (Blutkörperchen-Immunserum)³, anderen Thieren Lymphdrüsenbrei (Lymphocyten-Immunserum), und einigen Menschenmilch (Milch-Immunserum).

Die so hergestellten Immunsera wurden nun bezüglich ihrer antilytischen Wirksamkeit geprüft und unter einander verglichen.

Zur Feststellung der Wirksamkeit dieser Sera gegenüber der baktericiden Wirkung normalen Serums wurde frisches, actives Hundeserum mit Immunserum, das vorher durch Erhitzen auf 56 bis 60° inactivirt worden war (gewöhnlich im Verhältniss 1 : 2) versetzt, zum Vergleiche in einer zweiten Probe Hundeserum im gleichen Verhältniss mit inactivirtem normalen Kaninchenserum versetzt und ferner noch je eine Probe actives und bei 60° inactivirtes Hundeserum mit Kochsalzlösung versetzt aufgestellt; sämmtliche Proben wurden dann mit einer geringen Menge frischer Bakterienkultur-Aufschwemmung beschickt. Von 3 zu 3 Stunden wurde durch Deckglaspräparate und Anfertigen von Gelatineplatten das Bakterienwachsthum in den einzelnen Proben geprüft; in den meisten Fällen gelangten Choleravibrionen, in einigen auch Staphylokokken zur Verwendung.

Ausser dem Verhalten gegenüber Blutserum war es von Wichtigkeit, die Wirksamkeit der Immunsera gegenüber baktericid wirkenden Exsudaten und gegenüber Leukocytenextracten festzustellen. Statt des Hundeserums wurde daher bei sonst gleicher Versuchsanordnung in einigen Versuchen die aus der Pleurahöhle des Hundes durch Aleuronatinjection gewonnene Exsudatflüssigkeit, die von den Leukocyten durch Centrifugiren getrennt worden war, verwendet. In einer weiteren Gruppe von Versuchen kamen Leukocytenextracte, die nach der Methode von Schattenfroh

¹ Zu einer Injection wurden jedes Mal ca. 8 bis 10^{ccm} einer Leukocyten-Aufschwemmung verwendet, die ungefähr 2 bis 500000 Leukocyten in 1^{ccm} enthielt, für die Blutkörperchen-Injectionen Aufschwemmungen, die ungefähr 5 bis 10^{ccm} Blut entsprachen.

durch mehrmaliges Einfrieren und Wiederaufthauen von gewaschenen Leukocyten gewonnen worden waren, zur Verwendung. In dieser Versuchsreihe wurden meist Staphylokokken benützt, und es liess sich beobachten, dass zur Inactivirung der Extracte Temperaturen von 60 bis 65° nicht genügten, sondern höhere Temperaturen angewendet werden mussten.

Zur Feststellung der antihämolytischen Wirkung der Immunsera wurde ebenfalls Hundeserum verwendet und in demselben Meerschweinchenblutkörperchen zur Auflösung gebracht. Es wurden drei Proben angesetzt, in der ersten actives Hundeserum mit Kochsalzlösung, in der zweiten Hundeserum mit inactivirtem normalen Kaninchenserum und in der dritten Hundeserum mit dem zu prüfenden inactivirten Immunserum im Verhältniss 1:2 gemischt; zu den einzelnen Proben wurden tropfenweise so viel Meerschweinchenblutkörperchen (in Kochsalzlösung suspendirt, vorher gewaschen) zugesetzt, bis keine Lösung mehr eintrat.

Zur Illustration der Wirksamkeit unserer Immunsera seien nun aus einer grösseren Anzahl von Versuchen einige ausführlicher mitgetheilt.

I. Prüfung der Serum-Immunsera (SIS).

a) Blutkörperchenauflösung.

S e r a	HS + NaCl	HS + norm. KS	HS + SIS
	löst Tropfen Meerschweinchenblutkörperchen 1:2		
5. I. SIS Nr. 7	14	12	8
20. III. SIS Nr. 16	26	26	16

b) Bakterienauflösung.

S e r u m	P r o b e n Verhältniss 1:2	Durch Plattenzählung ermittelte Keimzahl in 1 Oese d. Gemisches			
		n. ca. 3 Std.	6 Stunden	9 Stunden	
13. IV. SIS Nr. 7 Hundeserum Cholera vibrionen	activ. HS + NaCl	50	20	500	SIS ₇ nach der VII. Inj.
	inact. HS + NaCl	sehr zahlr.	sehr zahlr.	sehr zahlr.	
	activ. HS + norm. KS	50	ca. 500	20 000	
	activ. HS + SIS ₇	1600	1500	200 000	
4. III. SIS Nr. 7 Leukocytenextr. Staphylokokken	activ. Extr. + NaCl	0	0		
	inact. Extr. + NaCl	1000	1000		
	activ. Extr. + norm. KS	500	600		
	activ. Extr. + SIS ₇	1000	500		
16. IV. SIS Nr. 16 Leukocytenextr. Staphylokokken	activ. Extr. + NaCl	0	0		SIS ₁₆ nach der VIII. Inj.
	inact. Extr. + NaCl	ca. 100	200		
	activ. Extr. + norm. KS	200	100 000		
	activ. Extr. + SIS ₁₆	—	60 000		

In den angeführten Versuchen, sowie in einer grösseren Reihe in gleicher Weise ausgeführter war also das durch Serum-injection hergestellte Immun-

serum im Stande, die baktericide und hämolytische Wirkung normalen Hundeserums zu hemmen. Bei den Versuchen mit Leukocytenextracten konnten wir theils baktericide Wirkungen nicht in beträchtlichem Maasse nachweisen, theils, wo eine solche vorhanden schien, nicht eine stärkere hemmende Wirkung des Immunserums gegenüber dem normalen sicherstellen.

Die gleiche Versuchsordnung wurde bei der Prüfung der Leukocyten-, Blutkörperchen-, Lymphdrüsen- und Milch-Immunsera befolgt. Als Beispiele seien die folgenden Versuche angeführt:

II. Prüfung der Leukocyten (LIS)- und Blutkörperchen (BIIS)-Immunsera.

a) Blutkörperchenauflösung.

Verh. 1:2	LIS Nr. 2			BIIS Nr. 11.			Verh. 1:2
	HS + NaCl löst Meersch.-Blutk. Tropfen:	HS + nK	HS + JSR	HS + NaCl löst Meersch.-Blutk. Tropfen:	HS + nK	HS + IS	
5 ^h 8'	1	1	1	1	1	1	5 ^h 30'
12	3	3	—	2	2	—	32
15	5	—	—	3	—	—	35
18	7	5	2	4	3	—	40
35	8	5	3	5	—	2	45
50	gelöst	gelöst	trüb	6	4	—	60

LIS₂ nach der VII. Injection.

BIIS₁₁ nach der V. Injection.

b) Bakterienauflösung.

Serum	Proben Verhältniss 1:2	I. Deck- gläschen	Keimzahl in 1 Oese nach 3 Std.	II. Deck- gläschen	Keimzahl in 1 Oese nach 6 Std.
LIS ₅ Hundeserum Choleravibrionen	activ. HS + NaCl	∅	∅	∅	∅
	inact. HS + NaCl	sehr zahlr.	100 000	sehr zahlr.	∞
	inact. HS + norm. KS.	∅	10	einzelne Häufchen	2000
	activ. HS + IS	∅	40	kleine Häufchen	10 000
BIIS ₁₁ Hundeserum Choleravibrionen	activ. HS + NaCl	∅	∅	∅	∅
	inact. HS + NaCl	ziemlich zahlreich	10 000	sehr zahlreich	180 000
	activ. HS + norm. KS	∅	150	spärlich	40
	activ. HS + IS	einzelne	50	mässig zahlreich	10 000

LIS₅ nach der VI. Injection.

BIIS₁₁ nach der V. Injection.

Im gleichen Sinne wie die angeführten Versuche fielen auch die mit dem Lymphdrüsen- und Milch-Immunserum angestellten aus.

Auf diese Weise war festgestellt, dass durch Injection von anderen Zellen als Leukocyten, antilytische Sera hergestellt werden können.

In einer grösseren Anzahl von Versuchen haben wir die verschiedenen Immunsera gleichzeitig geprüft, um einen ungefähren Anhaltspunkt über ihre relative Wirksamkeit zu erhalten. In dieser Versuchsreihe wurde auch das Verhalten zu Leukocytenextracten (sowohl mit Choleravibrionen wie mit Staphylokokken) und zu Exsudaten beobachtet.

III. Gleichzeitige Prüfung der verschiedenen Immunsera.

a) Blutkörperchenauflösung.

18. V.	HS + NaCl	HS + nK	HS + SIS ₇	HS + LIS ₆	HS + LIS ₈	Mischungsverhältn. 1 : 2
	löst Meerschweinchenblutkörperchen Tropfen:					
7 ^h 25'	1	1	1	1	1	
28	2	2	—	—	2	
33	4	4	3	3	4	SIS ₇ nach der VII. Injection
38	6	6	—	—	6	
43	8	8	5	5	8	LIS ₆ nach der VI. Injection.
50	12	—	—	—	—	
8 ^h —	16	12	—	—	—	
8	—	—	6	—	—	LIS ₈ nach der VII. Injection.
15	17	—	—	6	9	
30	gelöst	gelöst	trüb	fast gelöst	gelöst	

25. VI.	HS + NaCl	HS + nK	HS + SIS ₆	HS + SIS ₁	HS + LIS ₆	HS + LIS ₈
	löst Meerschweinchenblutkörperchen Tropfen:					
5 ^h 30'	1	1	1	1	1	1
32	2	2	—	—	—	—
35	3	—	—	—	2	—
40	4	3	—	—	2	2
45	5	4	—	—	—	—
60	6	5	—	—	3	3
6 ^h 5	klar	klar	fast klar	klar	klar	klar

Mischungsverhältniss 1 : 2.

2. VII.	HS + NaCl	HS + nK	HS + SIS ₁ a)	HS + SIS ₄ b)	HS + LIS ₅	HS + BIIS ₁₁ a)	HS + BIIS ₁₁ b)
löst Meerschweinchenblutkörperchen Tropfen:							
8 ^b 12'	1	1	1	1	1	1	1
15	2	2	—	—	—	—	—
18	3	3	—	2	2	2	2
20	4	4	—	3	—	—	3
25	5	5	—	4	3	3	4
30	7	7	—	—	4	—	—
32	9	9	2	5	—	—	5
37	10	10	—	—	—	—	—
45	klar	klar	trüb	klar	trüb	etwas trüb	klar

Probe a) = 5:10 b) = 5:3. BIIS₁₁ nach der V. Inj. SIS₁ nach der VI. Inj.

9. VII.	HS + NaCl	HS + nK	HS + SIS ₇	HS + BIIS ₁₁	HS + BIIS ₁₃	HS + BIIS ₁₃	HS + LyIS
löst Meerschweinchenblutkörperchen Tropfen:							
7 ^b 10'	1	1	1	1	1	1	1
14	3	—	—	—	—	—	—
16	6	2	—	—	2	2	2
20	—	3	—	—	3	3	3
23	9	4	—	—	—	—	—
30	klar	klar	trüb	trüb	klar	klar	etwas trüb

Mischungsverhältniss 1:2

BIIS₁₃ und BIIS₁₃ nach der II. Injection. LyIS = Nr. 10 nach der IV. Injection.

b) Bakterienauflösung.

Serum	Proben	Keimzahl in 1 Oese d. Gemisches			
		nach 3 Std.	nach 6 Std.	nach 9 Std.	
3. V. LIS ₆ Cholera-vibrionen	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	0	0	
		inact. HS + NaCl	sehr zahlr.	sehr zahlr.	
		activ. HS + normal. KS	0	0	
		activ. HS + SIS	0	500	
		activ. HS + LIS	40 000	sehr zahlr.	
SIS ₇ Cholera-vibrionen	Exsudat	activ. Exsd. + NaCl	0	0	
		inact. Exsd. + NaCl	300 000	∞	
		activ. Exsd. + normal. KS.	10 000	5000	
		activ. Exsd. + SIS	0	4000	
		activ. Exsd. + LIS	100 000	40000	

SIS₇ nach der VII. Injection. LIS₆ nach der VI. Injection.

(Fortsetzung.)

Serum		Proben	Keimzahl in 1 Oese d. Gemisches		
			nach 3 Std.	nach 6 Std.	nach 9 Std.
8. V. SIS ₇ , LIS ₆ Cholera- vibrien	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	50	einzelne	
		inact. HS + NaCl	500 000	sehr zahlr.	
		activ. HS + normal. KS	500	60 000	
		activ. HS + SIS	60 000	sehr zahlr.	
		activ. HS + LIS	30 000	sehr zahlr.	
1. V. SIS ₇ , LIS ₆ Cholera- vibrien	Exsudat	activ. Exsd. + NaCl	∅	2	
		inact. Exsd. + NaCl	120 000	sehr zahlr.	
		activ. Exsd. + normal. KS	20 000	40 000	
		activ. Exsd. + SIS	10 000	20 000	
		activ. Exsd. + LIS	30 000	300 000	
10. V. SIS ₇ , LIS ₆ Cholera- vibrien	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	10	∅	200
		inact. HS + NaCl	∞	sehr zahlr.	sehr zahlr.
		activ. HS + normal. KS	2	∅	∅
		activ. HS + SIS	200	2000	20 000
		activ. HS + LIS	100	10 000	60 000
31. V. SIS ₆ , LIS ₃ u. LIS ₂ Cholera- vibrien	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	∅	∅	
		inact. HS + NaCl	sehr zahlr.	sehr zahlr.	
		activ. HS + normal. KS	∅	3000	
		activ. HS + SIS	20 000	sehr zahlr.	
		activ. HS + LIS ₃	150	45 000	
	Exsudat	activ. Exsd. + NaCl	∅	15 000	
		inact. Exsd. + NaCl	200 000	sehr zahlr.	
		activ. Exsd. + normal. KS	50	30 000	
		activ. Exsd. + SIS	800	120 000	
		activ. Exsd. + LIS ₃	6000	500 000	
	activ. Exsd. + LIS ₂	8000	1 000 000		

LIS₃ nach der VII. Injection. SIS₇ nach der VII. Injection.

5. VI. SIS ₆ , LIS ₃ u. LIS ₂ Cholera- vibrien	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	∅	∅	
		inact. HS + NaCl	200 000	sehr zahlr.	
		activ. HS + normal. KS	∅	∅	
		activ. HS + SIS	20	20 000	
		activ. HS + LIS ₃	7500	sehr zahlr.	
	Exsudat	activ. Exsd. + NaCl	∅	∅	∅
		inact. Exsd. + NaCl	100 000	sehr zahlr.	sehr zahlr.
		activ. Exsd. + normal. KS	∅	∅	1000
		activ. Exsd. + SIS	600	500 000	400 000
		activ. Exsd. + LIS ₃	30	750 000	sehr zahlr.
	activ. Exsd. + LIS ₂	?	?	20 000	

Serum	Proben	Keimzahl in 1 Oese d. Gemisches		
		nach 3 Std.	nach 6 Std.	nach 9 Std.
25. VI. SIS ₁ , LIS ₆ BIS ₁₁ Choleravibr.	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	∅	∅
		inact. HS + NaCl	25 000	sehr zahlr.
		activ. HS + normal. KS	∅	∅
		activ. HS + SIS ₁	40 000	300 000
		activ. HS + LIS	6000	250 000
		activ. HS + BIS ₁₁	40 000	60 000
SIS ₁ nach der VI. Injection. BIS ₁₁ nach der V. Injection.				
28. VI. Wie im vorigen Versuch	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	∅	
		inact. HS + NaCl	sehr zahlr.	
		activ. HS + normal. KS	∅	
		activ. HS + SIS a)	150 000	
		" " + " b)	100 000	
		" " + " c)	∅	
		activ. HS + LIS	20 000	
activ. HS + BIS ₁₁	50 000			
Bei HS + SI 3 verschiedene Proben: a) 5:10, b) 5:5, c) 5:1.				
19. X. LIS ₈ , BIS ₃ BIS ₃ Choleravibr.	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	∅	∅
		inact. HS + NaCl	sehr zahlr.	60 000
		activ. HS + normal. KS	∅	∅
		activ. HS + BIS ₃	2000	mehr.Taus.
		activ. HS + BIS ₃	1000	3000
		activ. HS + LIS ₈	25	∅
BIS ₃ nach der IV. Inject. BIS ₃ nach der V. Inject. LIS ₈ nach der IV. Inject.				
18. V. SIS ₇ , LIS ₆ Cholera- vibriolen	Leukocyten- extract	activ. Extr. + NaCl	∅	
		inact. Extr. + NaCl	60 000	
		activ. Extr. + normal. KS	50 000	
		activ. Extr. + SIS	100 000	
		activ. Extr. + LIS	100 000	
23. V. SIS ₆ , LIS ₆ LIS ₆ Choleravibr.	Leukocyten- extract	activ. Extr. + NaCl	∅	
		inact. Extr. + NaCl	?	
		activ. Extr. + normal. KS	30 000	
		activ. Extr. + SIS	200 000	
		activ. Extr. + LIS ₆	200 000	
		activ. Extr. + LIS ₆	200 000	

Obwohl eine vergleichende Beurtheilung der Menge injicirter wirksamer Stoffe bei den verschiedenen Behandlungsverfahren der Thiere nicht möglich ist, so ergiebt sich doch so viel, dass die Wirksamkeit der Sera in den verschiedenen Fällen von ähnlicher Grösse ist. Doch liess sich bemerken, dass das SIS anscheinend die Hämolyse energischer hemmte, als die Zellsera, während beim Versuche der Bakteriolyse eine Differenz in bestimmter Richtung nicht gefunden wurde. Es bedürfte dieser Punkt noch einer eigens darauf gerichteten Untersuchung.

Bei den Versuchen, die Wirkung der Leukocytenextracte zu hemmen, war eine vermehrte Wirkung der Immunsera gegenüber normalem Kaninchenserum nicht deutlich nachweisbar, wenigstens bei den Mischungsverhältnissen, die hier gewählt wurden. Es ist darin möglicher Weise ein Hinweis auf eine differente Beschaffenheit der Stoffe der Leukocytenextracte und der Sera gelegen.

Soweit die Versuche mit Blutimmunserum gemacht wurden, könnten sie zu einem Bedenken Veranlassung geben; dass nämlich bei der Herstellung der Blutkörperchen-Immunsera die gleichzeitig mit den rothen Blutkörperchen injicirten Leukocyten für die Entstehung der antihämolytischen Wirkung von Bedeutung seien. Schien diese Annahme auch in Anbetracht der geringen, dabei in Frage kommenden Quantitäten von Leukocyten von vorneherein nicht sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, so wollten wir doch experimentell untersuchen, welche Bedeutung den Leukocyten des Blutes bei dieser Immunisirung zukommt. Wir injicirten daher zwei Reihen von Thieren parallel einerseits, wie früher, gewaschene rothe Blutkörperchen, andererseits ebenso viele Leukocyten, als in den Blutaufschwemmungen enthalten waren, die wir zu den Injektionen bei der ersten Versuchsreihe verwendeten. Die Menge der Leukocyten, die injicirt werden sollte, wurde jedes Mal durch Zählung ermittelt. Einer dritten Reihe von Thieren wurde, wie früher, eine Leukocytenaufschwemmung injicirt, die um ein Vielfaches mehr Leukocyten enthielt als die Injektionsflüssigkeit der zweiten Versuchsreihe.

Die folgende Tabelle illustriert zwei derartige Versuche.

IV. Vergleich der durch Injection von reichlich und von wenig Leukocyten enthaltenden Aufschwemmungen gewonnenen Immunsera.

a) Bakterienauflösung.

S e r a	P r o b e n Verhältniss 1:2	Keimzahl in 1 Oese des Gemisches		Bemerkungen.
		nach 3 Std.	nach 6 Std.	
7. XII.	activ. HS + NaCl	40	20	BlIS ₂ nach d. IV. Inj.
	inact. HS + NaCl	sehr zahlr.	sehr zahlr.	BlIS ₂ nach d. V. Inj.
	activ. HS + BlIS ₂	?	100 000	LIS ₁₆ , 5 Injektionen mit je 250 000 bis 380 000 Leukocyten.
	activ. HS + BlIS ₃	2000	1000	
	activ. HS + LIS ₁₆	0	1000	LIS ₁₆ , 5 Injektionen mit je 15 bis 20 000 Leukocyten.
	activ. HS + LIS ₁₈	0	0	
	activ. HS + LIS ₁₇	200	0	LIS ₁₇ , 6 Injektionen mit je 10 bis 20 000 Leukocyten.
	activ. HS + normal. KS	0	20	

b) Blutkörperchenauflösung.

4. XII	HS + NaCl	HS + normal. KS	HS + BLS ₃	HS + LIS ₁₇	HS + LIS ₁₈	HS + LIS ₁₅	HS + LIS ₁₄	HS + LIS ₁₆
6-55	4	4	4	4	4	4	4	4
7-30	5	5	5	5	5	5	5	5
35	7	7	—	7	7	7	7	—
45	8	8	—	8	8	8	—	—
50	9	9	—	9	9	9	8	6
8-15	10	10	—	10	10	10	9	7
30	klar	klar	trüb	deutl. trüb	klar	trüb	klar	trüb

Verhältniss 1 : 2

BLS₃ wie früher. LIS₁₈ wie früher.

LIS₁₇ = 6 Inj. mit je 15 bis 20 000 Leukocyten.

LIS₁₈ = 5 Inj. mit je 250 000 bis 380 000 Leukocyten.

LIS₁₄ = 8 Inj. mit je 350 000 bis 400 000 Leukocyten.

LIS₁₅ = 5 Inj. mit je 250 000 bis 400 000 Leukocyten.

Die vorstehenden Versuche, sowie andere ähnliche zeigten, dass die Injection so geringer Leukocytenmengen, wie sie in den Aufschwemmungen des Blutes neben den rothen Blutkörperchen vorhanden waren, nicht ausreichten, um eine deutliche antilytische Wirksamkeit der Immunsera hervorzurufen. Es war ferner die Wirkung solcher Sera, die durch Injection um ein Vielfaches grösserer Leukocytenmengen erhalten waren, in diesen wie in den früheren Versuchen keineswegs stärker, als die Wirkung der Blutkörperchen-Immunsera, bei deren Entstehung, wie erwähnt, geringe Leukocytenmengen in Betracht kamen.

Die Wirkung der Zellsera einiger Thiere war nicht deutlich ausgesprochen (so z. B. in den Versuchen der zuletzt angeführten Tabelle LIS₁₅, LIS₁₄).

Nach der Feststellung der Wirkung der Zellsera war die Frage der Specificität der Immunsera zu beantworten. Wir prüften das Verhalten der Immunsera gegenüber den Seris verschiedener Thierspecies.

Aus der nachstehenden Tabelle V ergibt sich, dass die Immunsera auch gegen einige andere Sera als Hundeserum wirken, daher nicht eigentlich streng specifisch sind. Allerdings fanden wir eine Reihe von Seris, die durch unsere Immunsera nicht anders beeinflusst wurden, als durch normales Kaninchenserum. es waren dies die Sera von Huhn, Gans, Rind, Meerschweinchen. Kaninchen.

V. Prüfung der Immunsere gegenüber Seris verschiedener Thierspecies.

Katzenserum. Meerschweinchenblut. Verhältniss 1 : 2.

	S + NaCl	S + I. norm. KS	S + II. n. KS	S + III. n. KS	S + BII ₃	S + BII ₄ a)	S + BII ₄ b)
l ö s t T r o p f e n :							
6 ^h 45'	1	1	1	1	1	1	1
51	3	3	3	3	—	—	—
58	4	4	4	—	—	2	2
7 ^h 5	5	—	—	4	2	—	—
10	6	5	5	5	—	—	—
16	—	—	—	—	—	—	3
25	7	6	—	—	—	3	—
30	trüb	etwas trüb	etwas trüb	fast klar	sehr trüb	trüb	trüb

BII₃ = Thier Nr. 4 nach der VI. Injection. BII₄ = wie früher a) und b) gleich.

Schweineserum. Meerschweinchenblut. Verhältniss 1 : 2.

5 ^h 32'	1	1	1	1	1	1	1
38	2	2	2	2	—	2	—
40	3	—	—	—	2	—	2
48	4	3	3	3	—	3	—
45	—	—	—	—	—	—	3
46	5	—	4	4	—	4	—
51	—	—	—	—	3 (?)	—	—
55	6	4	5	5	—	5	4
6 ^h —	7	—	—	6	—	—	—
6 ^h 2	—	—	6	—	—	—	5
5	8	5	—	7	3	6	5
10	—	—	7	—	4 (?)	—	6
15	klar	fast klar	trüb	fast klar	trüb	klar	fast klar

Ziegenserum. Meerschweinchenblut. Verhältniss 1 : 2.

6 ^h 45'	1	1	1	1	1	1	1
50	2	2	2	—	—	—	—
55	3	3	3	2	2	2	2
7 ^h 5	4	4	—	—	—	—	3
10	5	5	4	3	3	3	4
15	6	6	5	4	—	4	5
25	7	—	—	5	4	5	—
30	—	—	6	6	—	—	—
35	trüb	klar	fast klar	fast klar	trüb	trüb	trüb

Versuch.

Meerschweinchenserum. Hühnerblutkörperchen.

	S + NaCl	S + I. norm. K	S + II. n. K.	S + III. n. K.	S + BlIS ₃	S + BlIS ₄ a)	S + BlIS ₄ b)
	löst Tropfen Hühnerblut:						
10 ^h 7	1	1	1	1	1	1	1
15	2	2	2	2	2	2	2
25	3	3	3	3	3	3	3
30	gelöst	gelöst	viel ungel.	gelöst	gelöst	theilweise gelöst	gelöst

Verhältniss 1 : 2. Immunsera vgl. Tabelle IV.

Die Wirkung unserer Sera konnte auf die thermolabile oder auf die hitzebeständige Componente des Serums sich erstrecken, oder auf beide.

Zur Entscheidung diente folgende Versuchsanordnung: es wurde inactives Hundeserum mit activem Meerschweinchenserum versetzt (Verhältniss 1 : 1.5); zu dieser Mischung kamen dann gleiche Quantitäten von NaCl, normalem Kaninchenserum und verschiedenen Immunsenis.

Es hatte sich schon früher in unseren Versuchen gezeigt, dass die Immunsena auf Meerschweinchenserum nicht antihämolytisch wirkten. Würde nun die Wirkung der Immunsena sich in merklicher Weise auf den hitzebeständigen Antheil des Serums erstrecken, so sollte bei der angeführten Versuchsanordnung ein besonderer Effect der Immunsena gegenüber normalem Serum hervortreten. Dies war nicht der Fall.

Versuch.

Verhältn.	MS + inact. HS + NaCl	MS + inact. HS + norm. KS	MS + inact. HS + SIS ₇	MS + inact. HS + LIS ₆	MS + inact. HS + LIS ₉	MS + inact. HS + BlIS ₁₁
1 : 1.5 : 2	löst Meerschweinchenblut Tropfen:					
6 ^h 50'	1	1	1	1	1	1
55	2	2	2	2	2	2
7 ^h 5	4	4	4	4	4	4
40	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb

Aus dem Versuche geht hervor, dass der thermostabile Theil des Hundeserums bei der verwendeten Combination durch das IS nicht beeinflusst wird. Die folgende Versuchsanordnung weist auf eine Wirkung der Immunsena gegen das sogen. Complement hin. Es wurde hier zur Mischung von activem Hundeserum mit den (inactiven) Immunsenis ein stark wirksames inactivirtes Cholera-Immunsenium des Kaninchens hinzugefügt und so erreicht, dass auf die zu lösenden Choleravibrionen ein grosser

Ueberschuss von hitzebeständigen wirksamen Stoffen einwirkte. Würden nun die Immunsera nicht auf das Complement reagiren, so sollten sie bei dieser Versuchsanordnung keinen Effect haben. Der Effect trat aber ein.

Versuch.

S e r a	P r o b e n Verhältniss 1 : 2	Keimzahl in 1 Oese des Gemisches		
		nach 3 Std.	nach 6 Std.	
SIS ₇ LIS ₆ LIS ₂ inact. Cholera-Immunser. — Choleravibrionen	Hunde- serum	activ. HS + NaCl	ø	ø
		inact. HS + NaCl	60 000	80 000
		activ. HS + normal. KS	ø	ø
		activ. HS + SIS ₇	300 000	500 000
		activ. HS + LIS ₆	30 000	60 000
		activ. HS + LIS ₂	8000	15 000
SIS ₇ LIS ₆ LIS ₂ inact. Cholera-Immunser. — Choleravibrionen	Meerschw.- serum	activ. MS + NaCl	ø	100
		inact. MS + NaCl	50 000	200 000
		activ. MS + normal. KS	100	ø
		activ. MS + SIS ₇	5	15 000
		activ. MS + LIS ₆	20	2000
		activ. MS + LIS ₂	100	10 000

Bei diesem Versuche wurden parallel zu den Röhren mit Hundeserum sonst ebenso beschickte, aber mit den gleichen Quantitäten Meerschweinchenserum versetzte Proben zum Vergleiche herangezogen, um auszuschliessen, dass die deutlich erkennbare Wirkung der Immunsera nicht etwa auf einer zufällig stattfindenden Gegenwirkung gegen die Stoffe des inactiven Cholera-Immunserums beruhe. Die Proben wurden mit der gleichen Menge Choleravibrionen-Aufschwemmung versetzt. Der Versuch zeigte eine geringere Wirkung der Immunsera beim Meerschweinchenserum; dass doch eine solche vorhanden war, lässt sich zwanglos aus einer geringen Wirkung des Immunserums auf den hitzelabilen Theil des Meerschweinchenserums erklären. (Beim Versuch der Hämolyse hatten wir, wie erwähnt, eine Wirkung auf Meerschweinchenserum nicht gefunden, beim eben angeführten Versuche zeigte sie sich, wenn auch nicht in hohem Grade.)

Nach den Ergebnissen unserer Versuche nehmen wir an, dass unsere Immunsera auf die Weise antilytisch wirken, dass sie die hitzeunbeständige Componente der Serumwirkung paralyisiren. In dieser Richtung besteht demnach eine Aehnlichkeit mit den von Ehrlich und Morgenroth¹ und von Bordet² durch Serum injection erzeugten Seris, womit nicht

¹ A. a. O. ² A. a. O.

gesagt ist, dass diese zwei Serumarten in allen Punkten übereinstimmen müssten.

Das Serum, das Bordet erzeugte, war durch Injection eines hämolytischen Meerschweinchen-Immuserums dargestellt; es wirkte sowohl gegen den labilen als auch gegen den stabilen Theil des Hämolysins; es war, wie Bordet angiebt, bis zu einem gewissen Grade, aber nicht vollständig specifisch: es hemmte nicht nur die Wirkung von Meerschweinchenserum, sondern auch die anderer Serumarten, z. B. des Taubenserums. Doch schliesst Bordet aus seinen Versuchsergebnissen immerhin, da die Sera der meisten geprüften Arten nicht beeinflusst wurden, darauf, dass die Sera verschiedener Thiere nicht das gleiche Alexin enthalten.

Die Immunkörper von Ehrlich und Morgenroth waren auf die Weise erzeugt, dass einer Ziege grosse Mengen von normalem Pferdeserum injicirt wurden. Der erhaltene Antikörper wirkte nicht auf den stabilen Theil (Ehrlich's Zwischenkörper), sondern durch Beeinflussung des „Complements“. Ganz ähnliche Anticomplemente erzeugten Ehrlich und Morgenroth durch Injection anderer normaler Sera. Sie bemerken ausdrücklich, dass ihre Antisera nicht nur die Wirkung des zur Injection verwendeten, sondern auch mancher anderer Sera aufheben.

Die von uns dargestellten, antilytisch wirkenden Zellsera wirkten, wie wir zeigten, gegen das „Complement“, nicht gegen den hitzebeständigen Theil der normalen Sera, ihre Antikörper stimmen in dieser Richtung mit den von Ehrlich und Morgenroth dargestellten überein, unterscheiden sich aber in diesem Punkte vom Immunkörper Bordet's. Wie wir bemerkten, war die Wirkung unserer IS durchaus nicht streng specifisch, zwar nicht alle, aber doch ein grosser Theil der geprüften Sera wurde durch die Antily sine beeinflusst (3 von 8 geprüften Serumarten).

Da wir keine Vergleichsversuche mit einer grösseren Anzahl von durch Seruminjection erzeugten antilytischen Seris besitzen, so sind wir nicht in der Lage, zu sagen, ob solche Sera wirklich eine grössere Specificität besitzen als die Zellsera. Es bedarf dieser Punkt weiterer Aufklärung.

Die Resultate anderer Untersucher sind den unseren ähnlich.

Die Versuche Wassermann's¹ wurden schon erwähnt. Auch er bezeichnet seine Antikörper als Anticomplemente.

Sehr bald nach unserer ersten Mittheilung haben Ascoli und Riva² über ähnliche Experimente berichtet, die sie unabhängig von uns angestellt haben, in denen sie Anticomplemente durch Behandlung von Kaninchen mit Leucocyten- und Lymphdrüsen-Injectionen herstellten.

¹ A. a. O.

² *Münchener med. Wochenschrift*. 1901.

Wassermann¹ schliesst aus der Entstehung von Anticomplementen nach Leukocyteninjectionen darauf, dass die Leukocyten eine der Complementquellen seien; er meint aber, da es nach den Untersuchungen Ehrlich's im Serum eine Reihe von Complementen gäbe, dass die Leukocyten nicht ihre einzige Ursprungsstätte seien, sondern denkt sich, dass andere Arten von Complementen in anderen Zellen entstehen könnten. Wassermann sieht in unseren Experimenten eine Bestätigung dieser Ansicht.

Ascoli und Riva scheinen ebenfalls geneigt, die besprochenen Experimente für einen Beweis der Complemententstehung aus den Leukocyten anzusehen.

Wir wagen auch jetzt nicht, die besprochenen Versuche der anderen Untersucher und unsere eigenen als Beweismaterial für die Frage der Entstehung der Serumstoffe zu verwenden, da wir uns auch vorstellen könnten, dass antilytisch wirkende Stoffe ohne wirkliche Intervention von lytischen Substanzen sich bilden. Es genügte schon die Annahme, dass die lösenden Stoffe des Blutserums und der Zellschubstanz der geprüften Organe eine gewisse Verwandtschaft besässen, um zu verstehen, dass bei den ausgeführten Injectionsversuchen antilytisch wirkende Körper sich bilden. Es giebt Beispiele dafür, dass durch Injection solcher Stoffe, die keine genetische Beziehung haben können, Antikörper von ähnlicher Wirksamkeit entstehen. Es wirkt z. B. ein Serum, dass durch Injection von Kuhmilch präparirt wurde, auch immobilisirend auf Spermatozoen. Man kann aus dieser Thatsache eben nur eine gewisse Art von Verwandtschaft einiger Substanzen der Milch und der Samenkörperchen deduciren. Ganz ebenso lässt sich daraus, dass verschiedene Zellsera Milch coaguliren, nicht die Identität injicirter Stoffe oder eine Beziehung der betreffenden Zellen zur Milchsecretion ableiten.

Es würde auch, wie wir meinen, die Thatsache, dass sogen. inactivirtes, auf 60° erhitztes Serum bei der Injection die Entstehung von Anticomplementen provocirt, allein nicht ausreichen, um die Existenz von unwirksamen, aber noch in naher chemischer Beziehung zum Complement stehenden Modificationen desselben zu beweisen, wenn nicht andere Gründe für die Annahme solcher „Complementoide“ beständen²; es wäre wohl möglich, dass auch dann durch Serum injection Anticomplemente entstehen könnten, wenn man die Complemente des zu injicirenden Serums vorher nicht durch Erhitzen modificirt, sondern einfach entfernt hätte (etwa durch Absorption u. s. w).

¹ A. a. O. und Volkmann's *Sammlung klin. Vorträge*. Neue Folge. 1902. Nr. 331.

² Siehe Meyer und Aschoff, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1902. S. 638.

³ Siehe Ehrlich, *Ebenda*. 1902.

Ebenso möchten wir aus der Möglichkeit der Entstehung von Anticomplementen durch Milchinjection nicht das Vorhandensein von Complementoiden in der Milch zu folgern uns für berechtigt halten, wenn auch durch andere Methoden¹ ein solcher Schluss nahegelegt wird.

Fassen wir zusammen, so kommen wir zu dem Resultat, dass trotz aller Bemühung die Frage nach der Entstehung der wirksamen Stoffe des Blutserums eine offene ist, wenn auch die Beziehungen, die zwischen den lymphatischen Organen und dem Entstehen von Immunstoffen bisher aufgedeckt wurden², die Hypothese nahelegen, dass der lymphatische Apparat und seine Zellen nicht nur an der Bereitung der bei der Immunisirung entstehenden, sondern auch an der Production der normalen physiologisch wirksamen Bestandtheile des Blutserums betheilt ist und demgemäss die lymphatischen Organe in die Reihe derjenigen Gewebe gehören, die durch ihre innere Secretion für den Körper wichtig sind.

Anhangsweise sei noch auf das merkwürdige Verhalten der Exsudatflüssigkeit bei der Hämolyse eingegangen. Es ist durchaus nicht aufgeklärt, woher es kommt, dass eine durch Aleuronatinjection erzeugte zellfrei gemachte Exsudatflüssigkeit vollständig der hämolytischen Eigenschaft entbehrt, da man anzunehmen geneigt ist, dass die Stoffe des Blutplasma in das Exsudat übergehen und Hämolsine, selbst wenn sie im Plasma nicht vorhanden wären (wie Metschnikoff und seine Schüler meinen), sich bei der Gerinnung desselben im Exsudate bilden sollten.

Dieses Verhalten führte uns dazu, nachzusehen, ob nicht im Exsudat, bzw. in den Leukocyten desselben, sich Stoffe finden, die im Stauende sind, die Hämolyse zu beeinträchtigen. Thatsächlich schienen einige Versuche, die wir anstellten, in diesem Sinne zu sprechen.

Es wurde Kaninchenserum in mehreren Proben mit 0·85 procentiger NaCl-Lösung, mit Exsudatflüssigkeit, mit einem durch Einfrieren und Wiederaufthauen der gründlich gewaschenen Leukocyten hergestellten Leukocytenextract und mit einer Aufschwemmung von Leukocyten in 0·85 procentiger NaCl-Lösung versetzt, letztere durch einige Zeit bei 37° mit demselben in Berührung gelassen. Die Exsudate (bzw. Leukocyten)

¹ Siehe Ehrlich, a. a. O.

² Arbeiten von Metschnikoff und seiner Schüler, dann Pfeiffer u. Marx, *Deutsche med. Wochenschrift*. — *Diese Zeitschrift*. Bd. XXVII., und Wassermann, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1898.

entstammten der Pleurahöhle, in die selbst keine Injection von Aleuronatbrei gemacht worden war. Es wurde Meerschweinchenblut zur Auflösung gebracht.

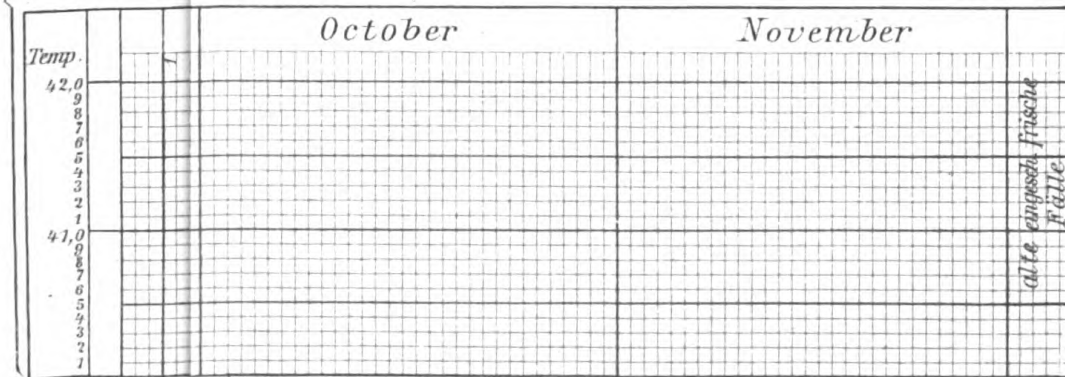
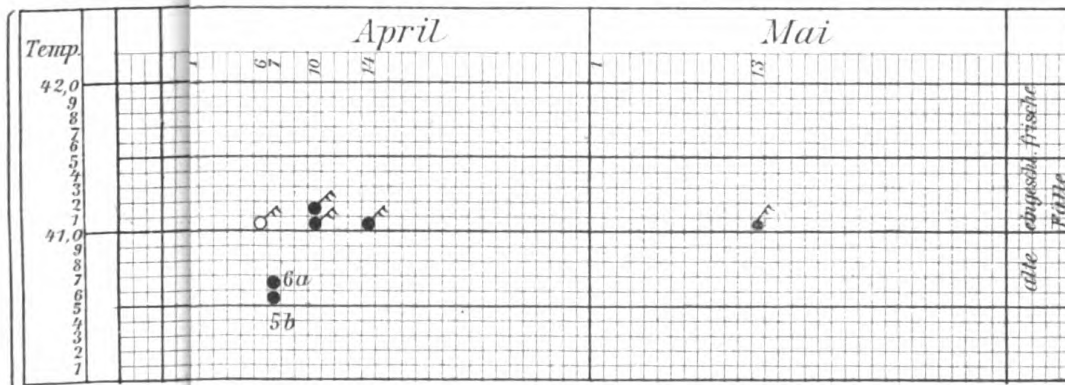
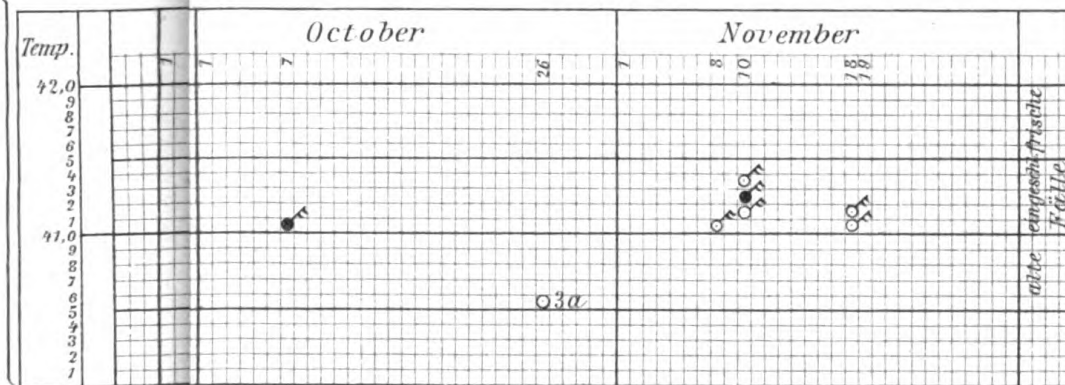
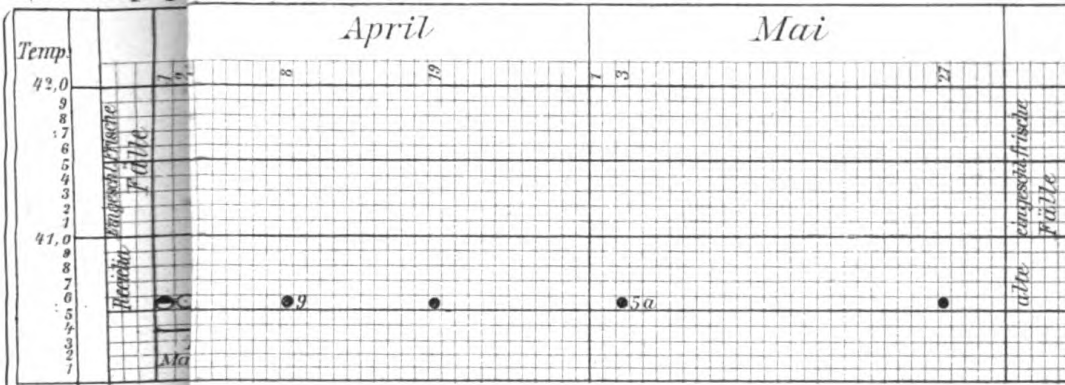
Versuche:

14. VI.	KS + NaCl	KS + Exs.	KS + Leukocyten-Extract	Verhältn. 1 : 1
	löst Meerschweinchenblut Tropfen:			
5 ^h 35'	1	1	1	
40	4	4	4	
45	7	7	7	
6 —	13	10	10	
5	19	13	16	
20	gelöst	nicht gelöst	fast gelöst	

18. VI.	KS + NaCl	KS + Exs.	KS + Leukocyten-Aufschw.	Verhältn. 1 : 1
	löst Meerschweinchenblut Tropfen:			
5 ^h 20'	1	1	1	
25	3	—	—	
30	4	2	2	
35	5	—	—	
50	gelöst	nicht ganz gelöst	nicht ganz gelöst; wenig agglutinirt	

20. VI.	KS + NaCl	KS + Exs.	KS + Leukocyten-Aufschw.	Verhältn. 1 : 1
	löst Meerschweinchenblut Tropfen:			
5 ^h 40'	1	1	1	
45	2	—	—	
6 —	3	—	—	
15	gelöst	ungelöst	unvollständig gelöst	

In einigen anderen ähnlichen, seither angestellten Versuchen haben wir aber nicht wieder analoge Resultate erhalten.

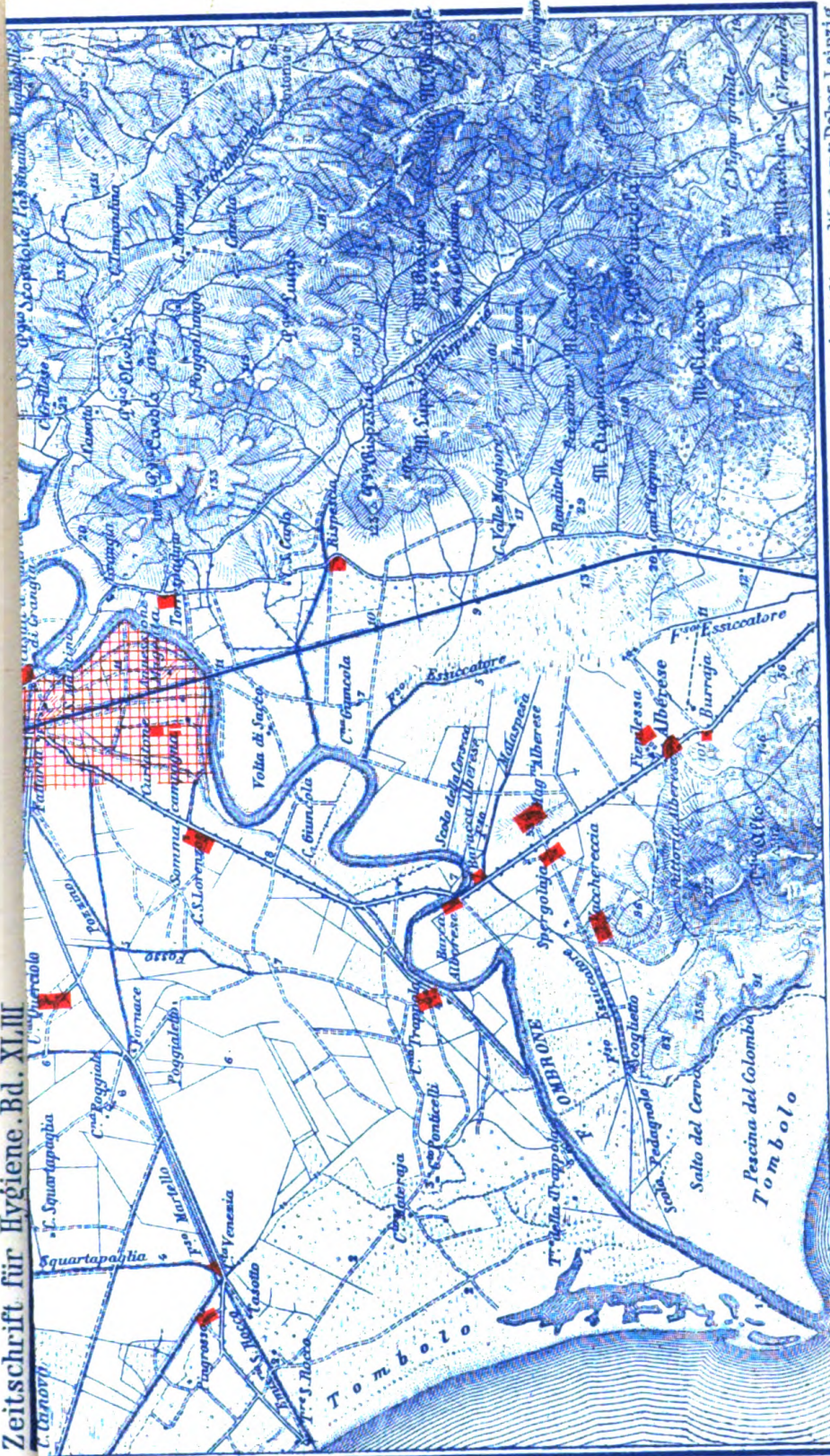


a ○ Tropica (frische)

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



Zeitschrift für Hygiene, Bd. XLIII

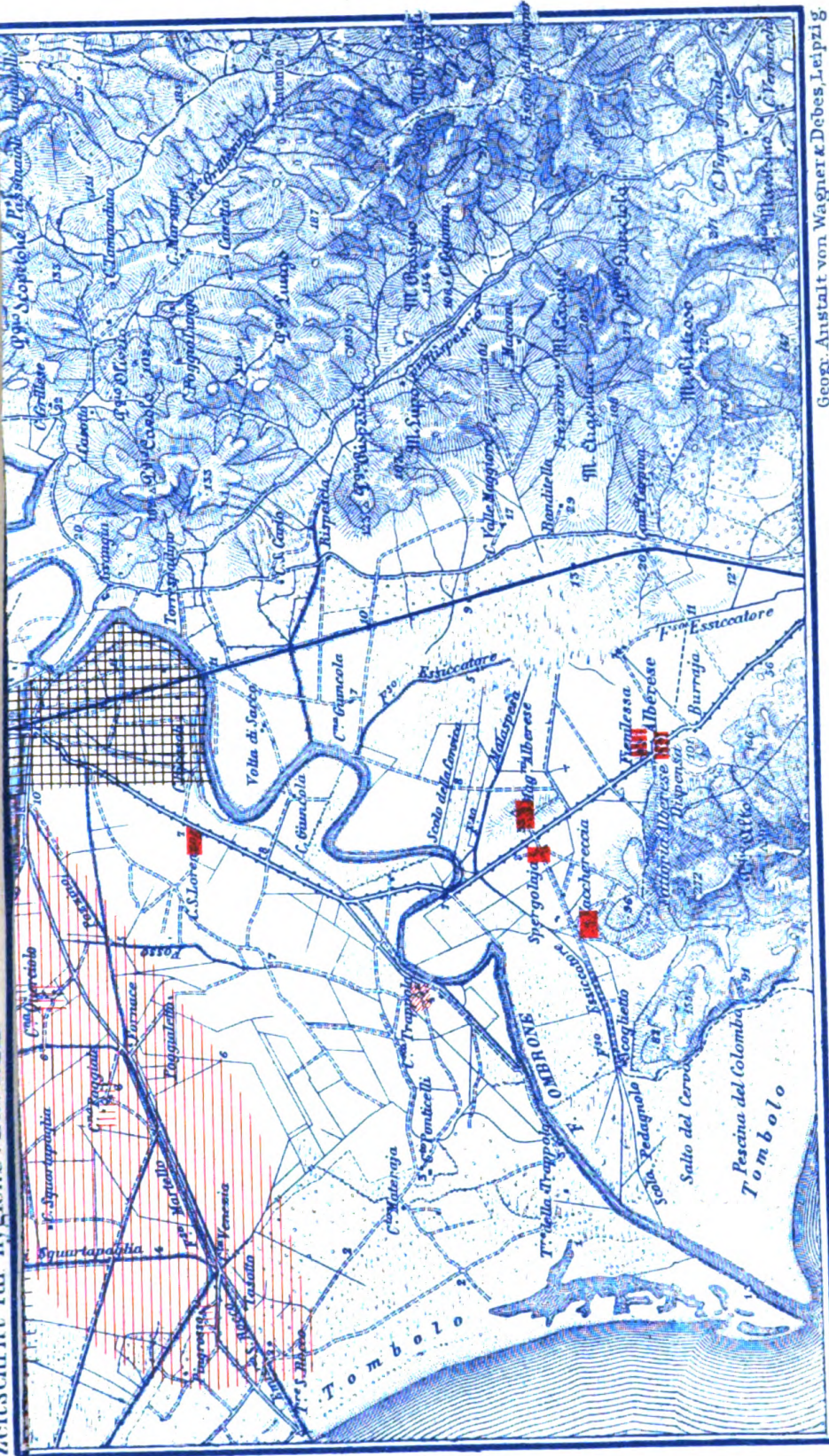


Nach der ital. topograph. Karte in 1:100 000

Geogr. Anstalt von Wagner & Debes Leipzig

Verlag von Veit & Comp., Leipzig

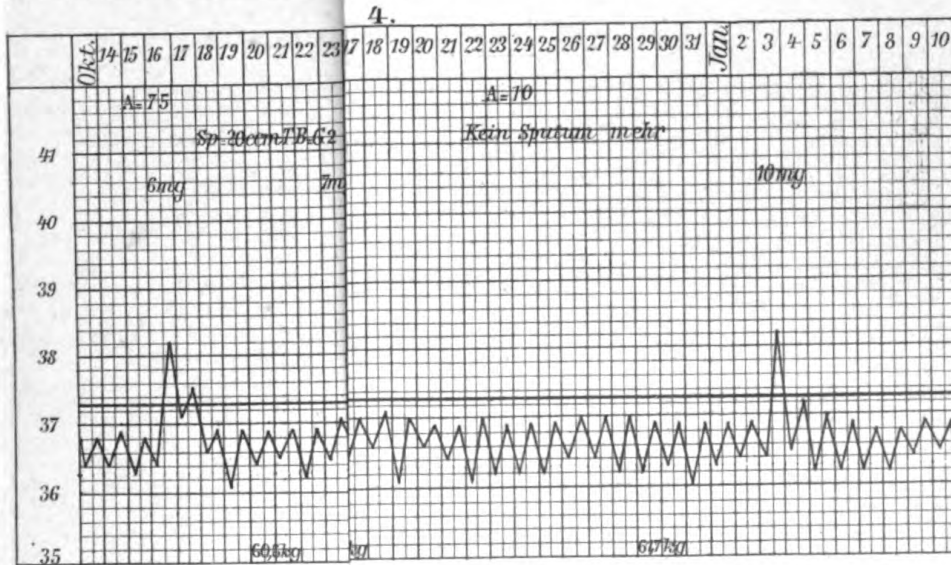
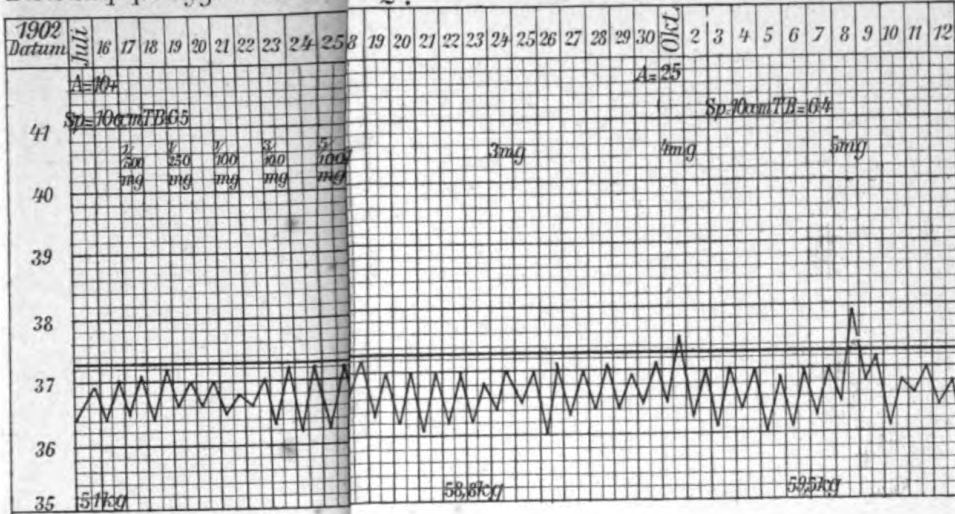




Geogr.-Anstalt von Wagner & Debes, Leipzig

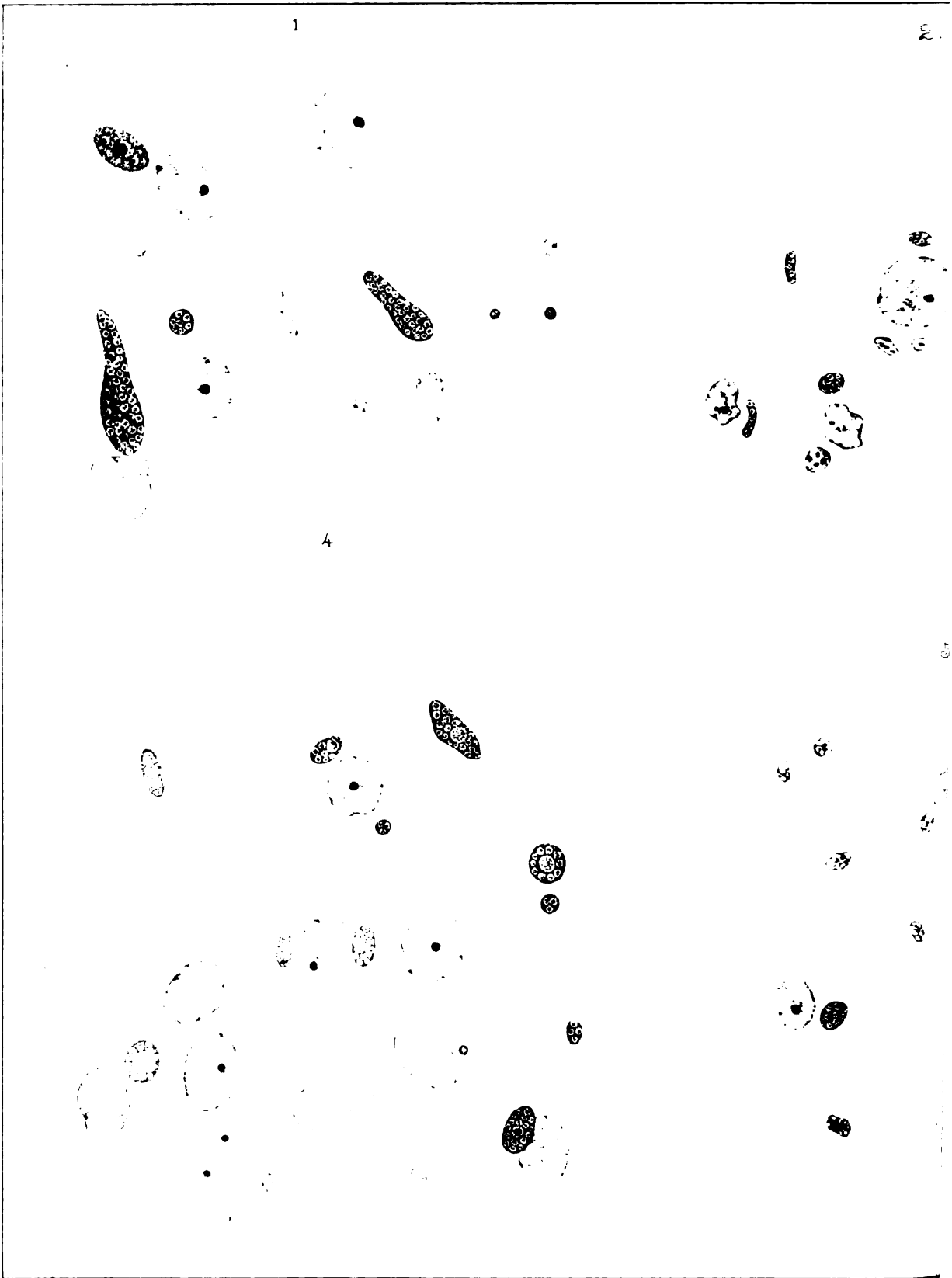
Verlag von Veit & Comp., Leipzig

Nach der ital. topograph. Karte in 1:100 000

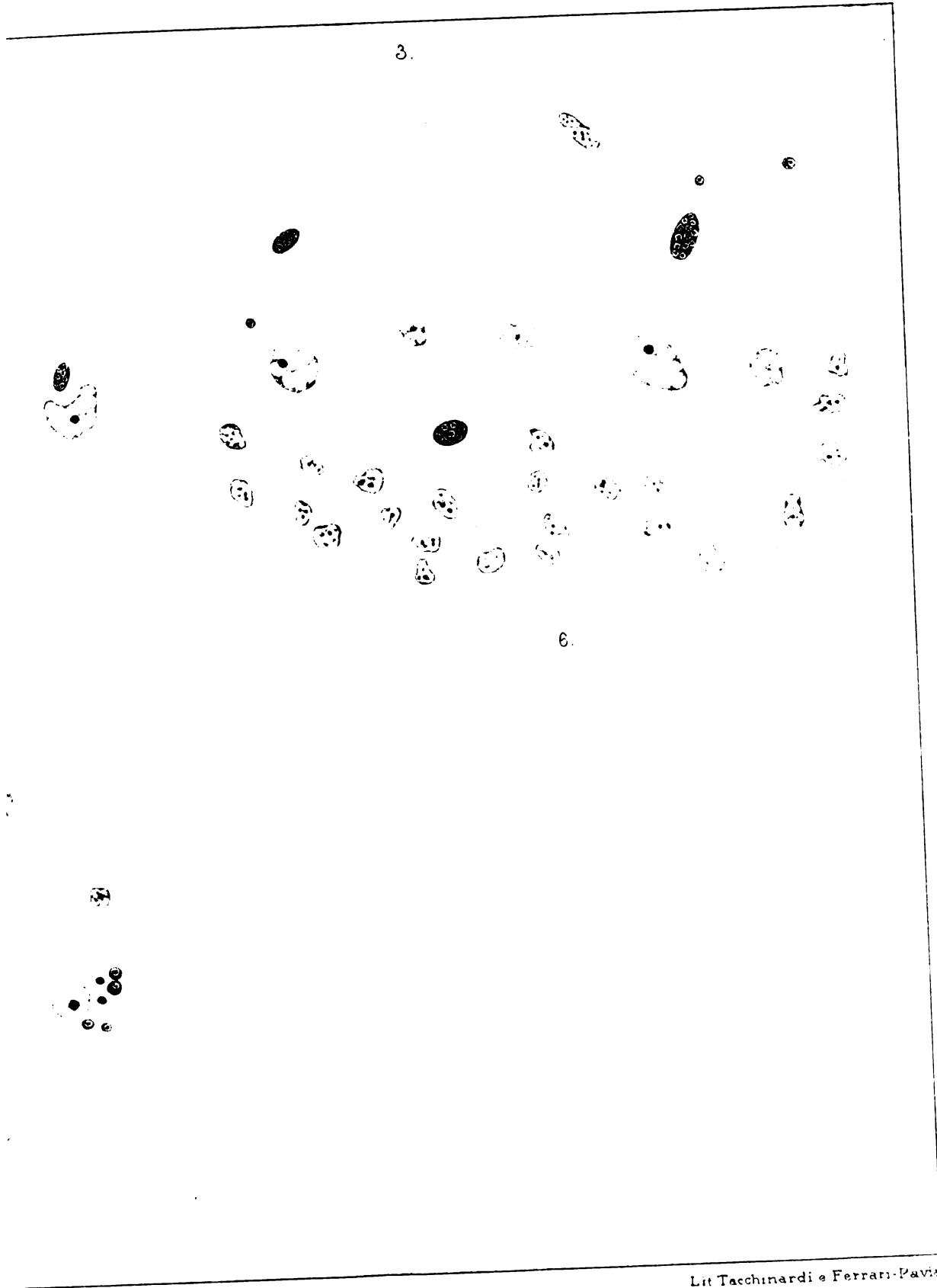


A = Aggl.
 Sp = Spu.
 TB = Tub.
 G = Graf

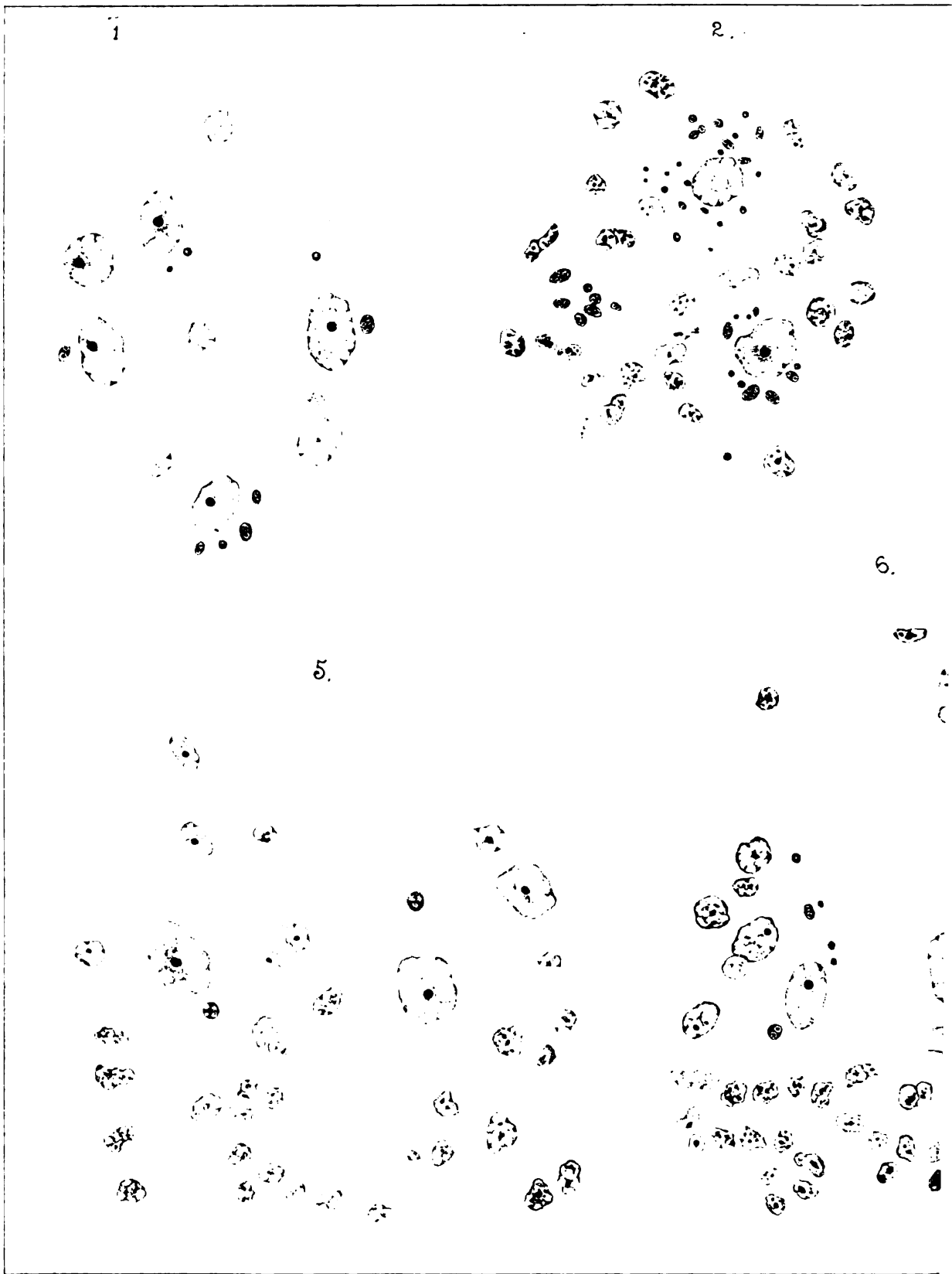
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



Veratti del



Lit Tacchinardi e Ferrati-Pavia.

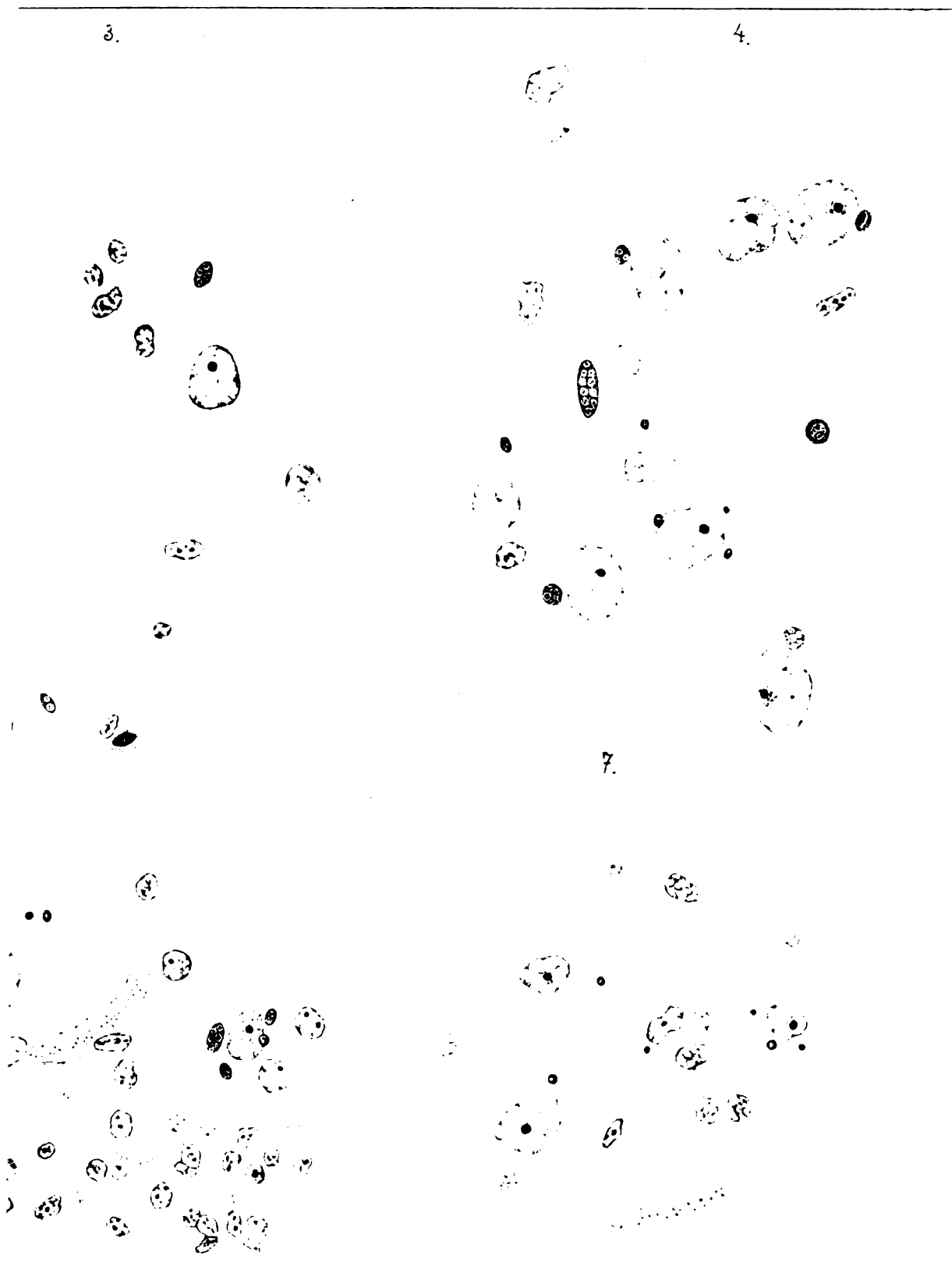


Veratti del

Verlag von VEIT.

Original from

UNIVERSITY OF CALIFORNIA

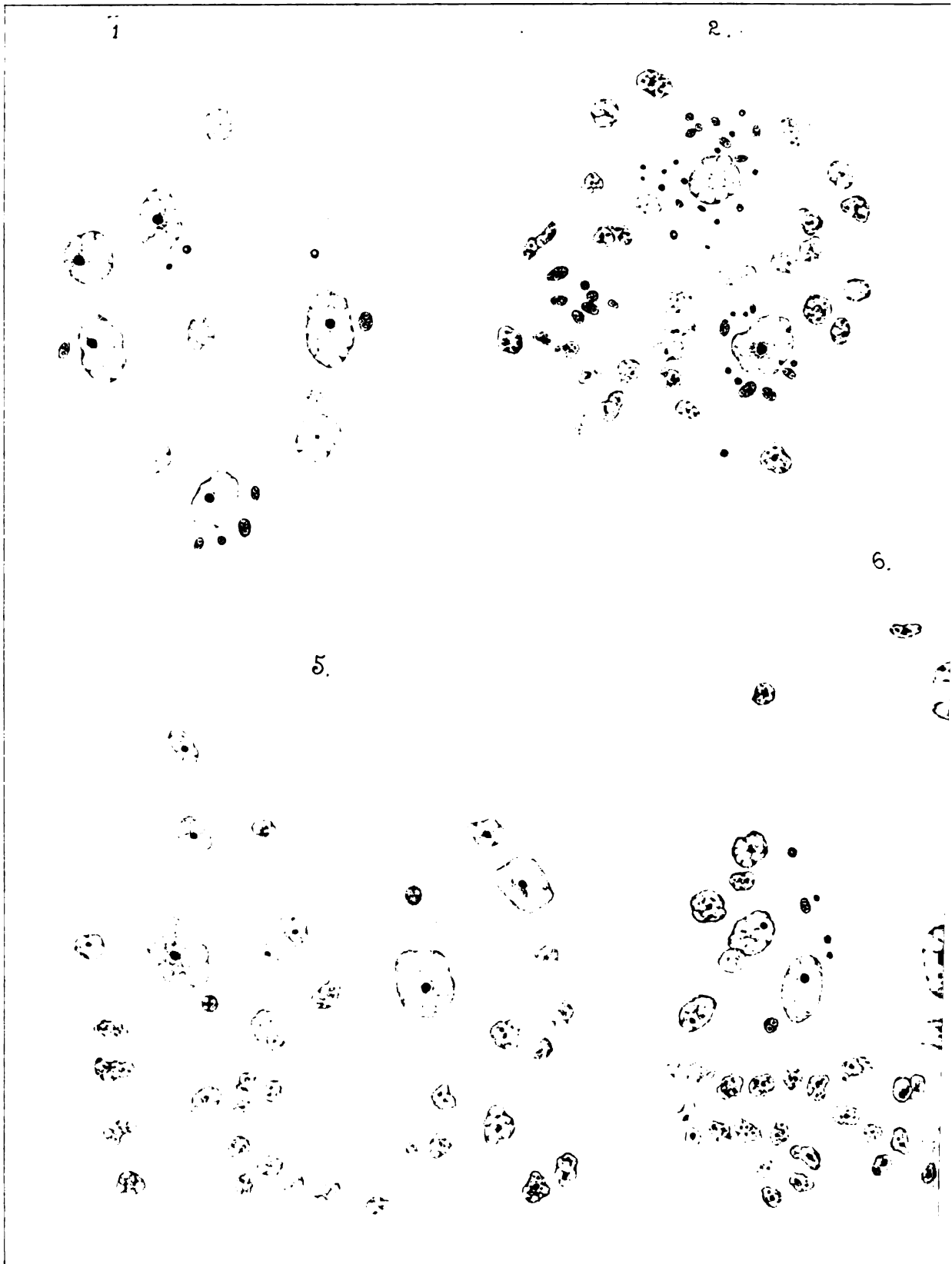


Dr. Tassinardi - Ferrara 1911

51

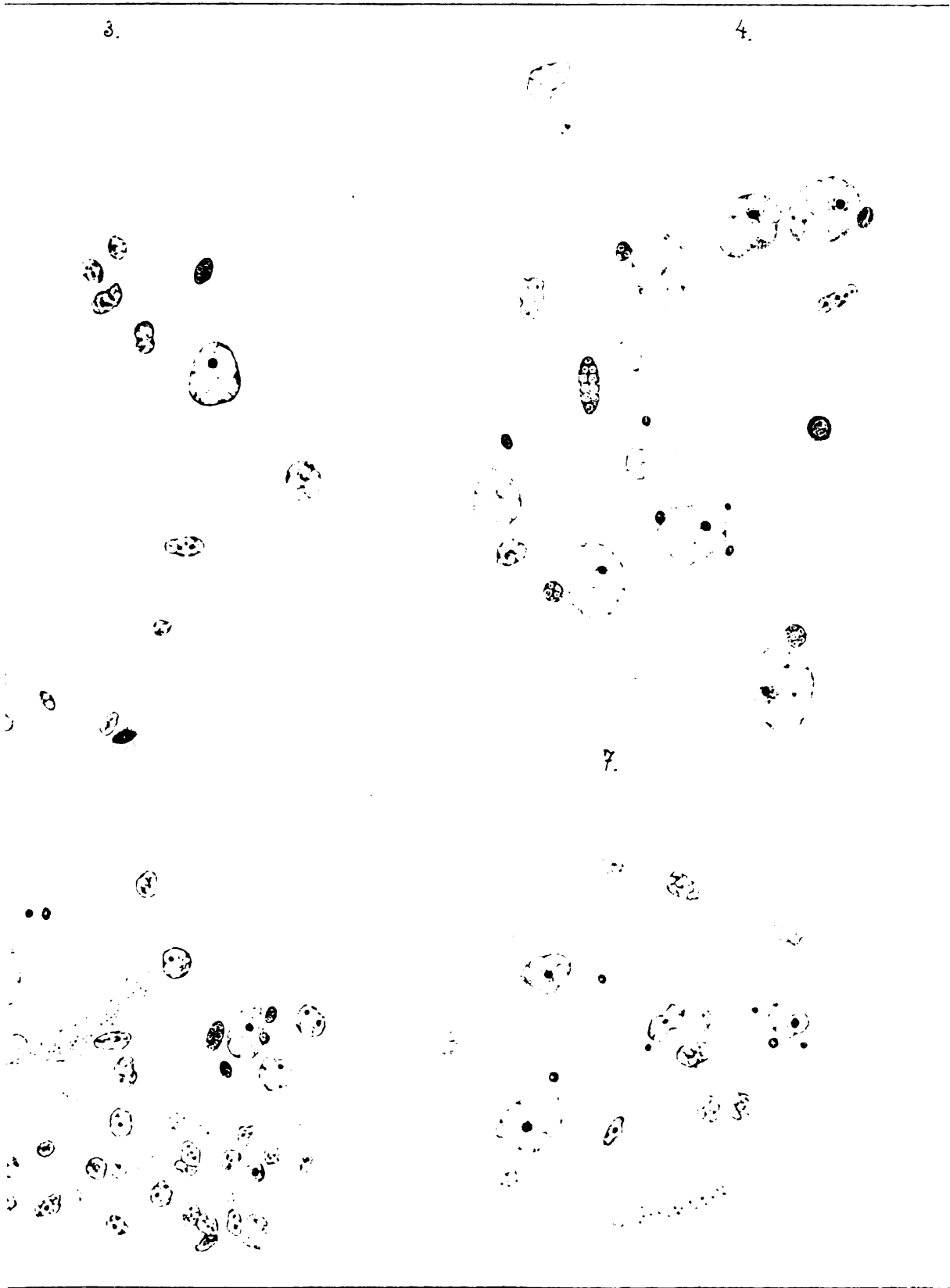


12042

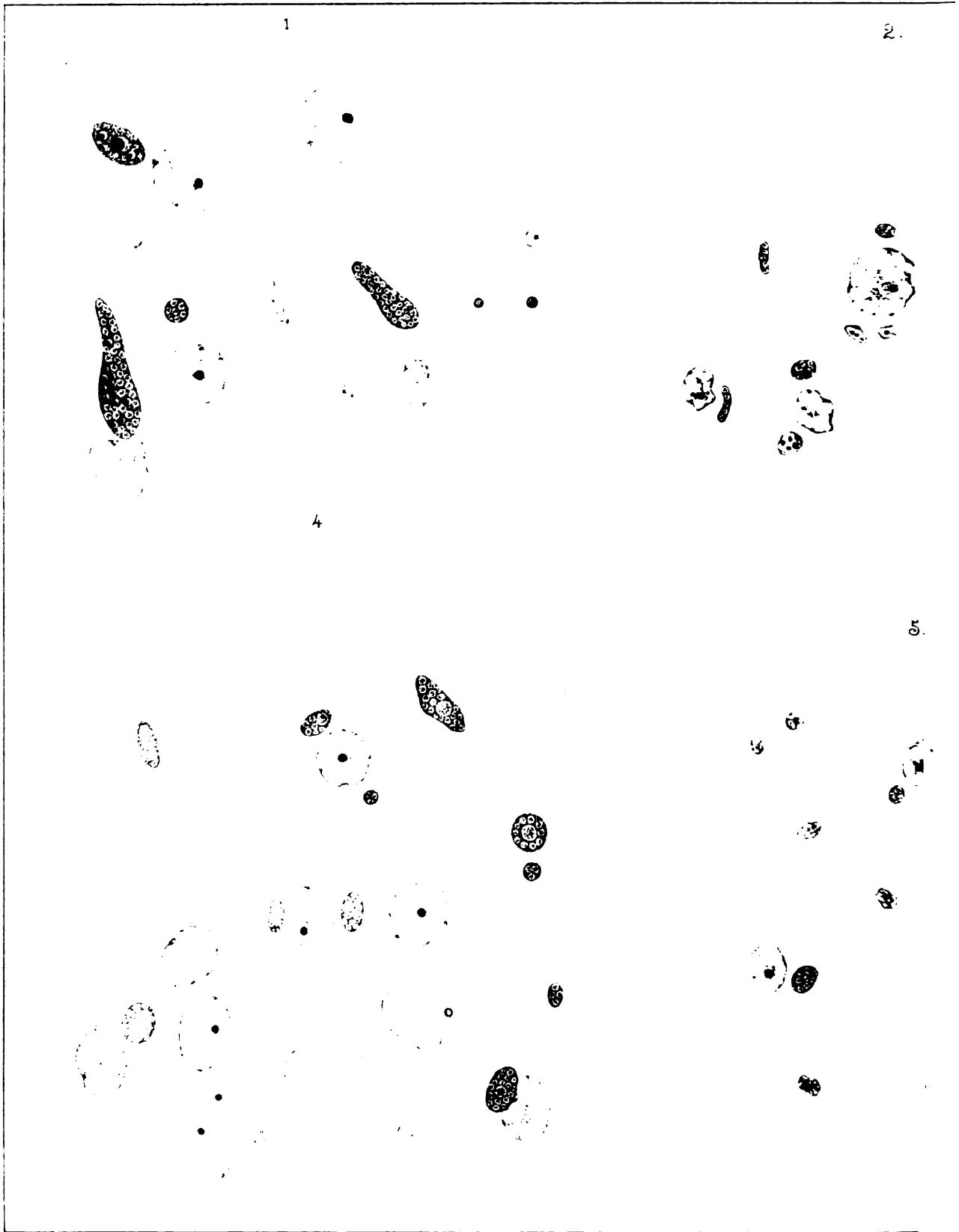


Veratti del

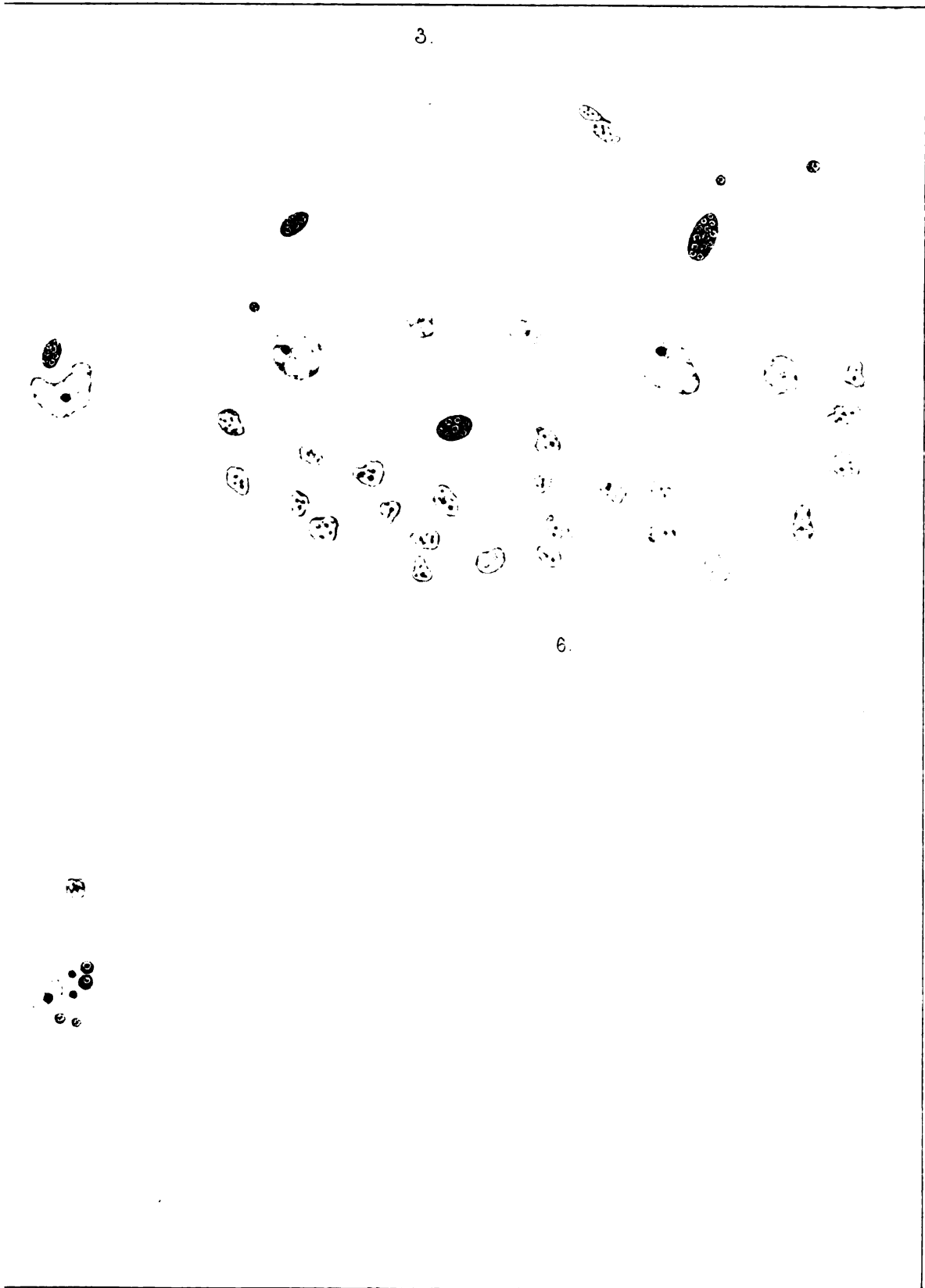
Verlag von VEIT



Dr. Teodorico Ferrarini



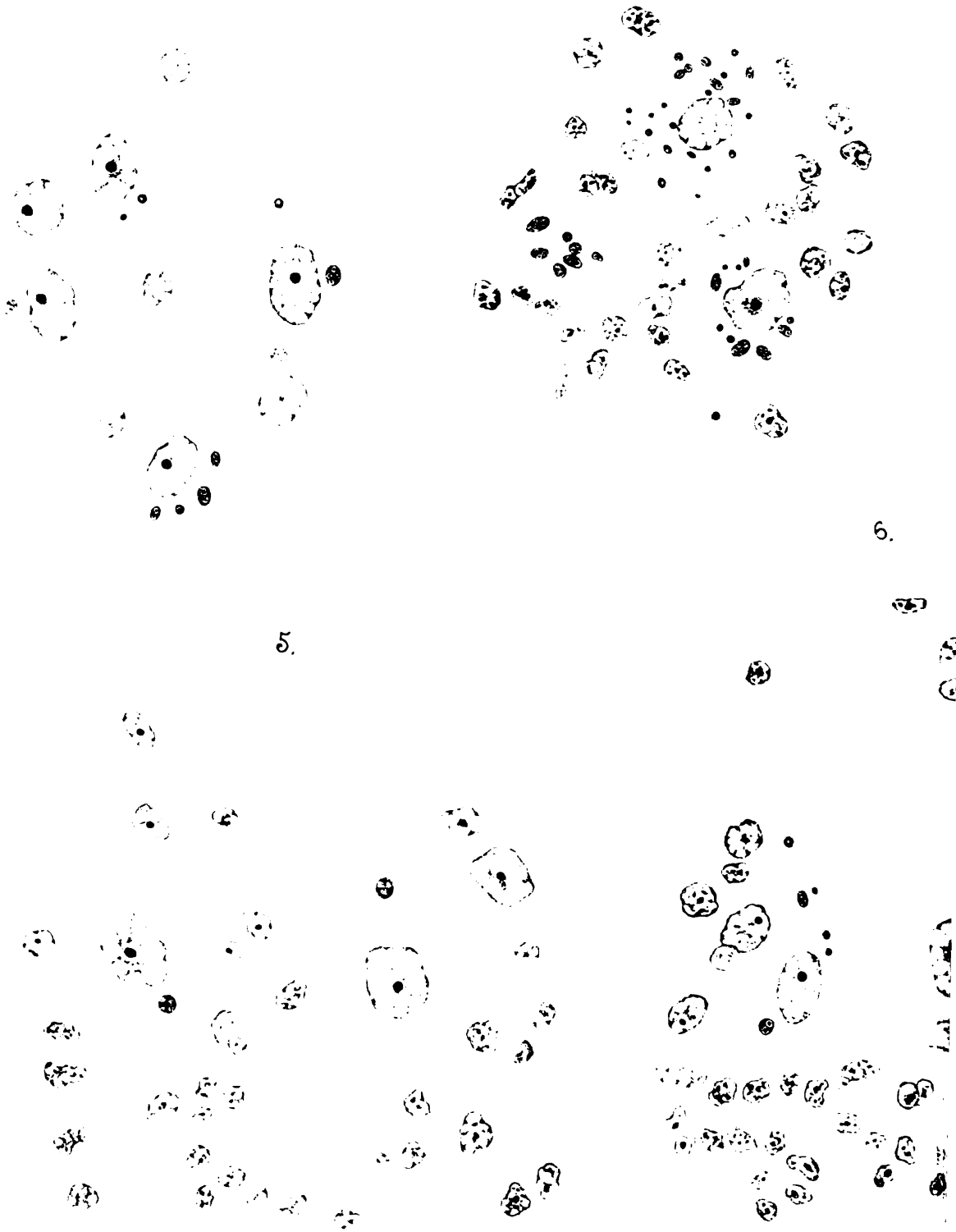
Veratti del.



Lit. Tacchinardi e Ferrari-Pavia.

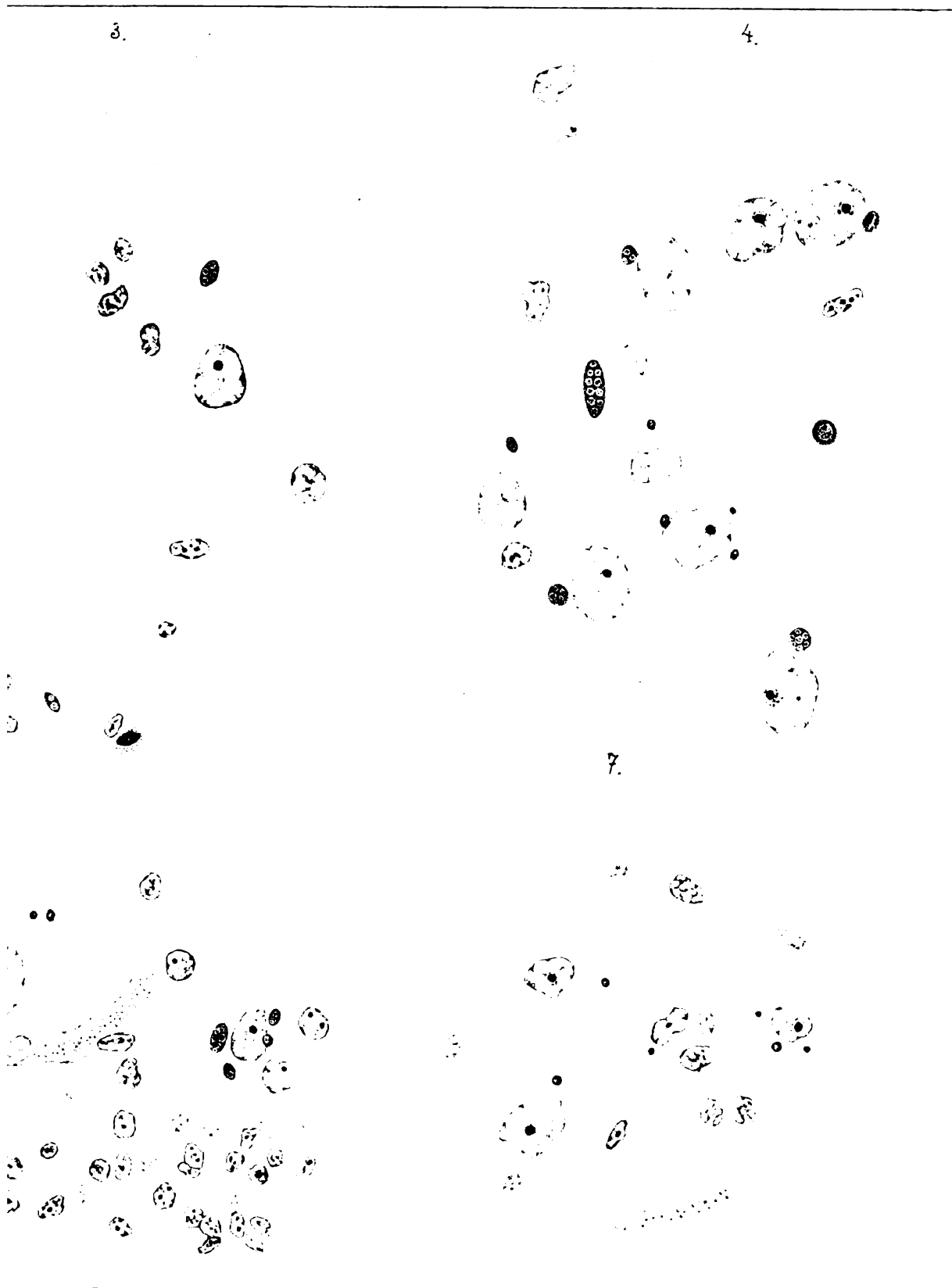
1

2



ratth del

Verlag von VEIT



Lit. Tachinardie Ferrar. (Zool.)

51



12042

