

Über die Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose.¹⁾

(Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin und aus dem pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule in Berlin.)

Von

Prof. Dr. R. Koch.²⁾

I.

Für die Möglichkeit, Rinder gegen die experimentelle Infektion mit Perlsucht zu immunisieren, liegen heute bereits viele Beweise vor, die von verschiedenen Seiten beigebracht worden sind. Dagegen herrscht noch keine Übereinstimmung über die Methoden, die zur Immunisierung anzuwenden sind, und über die Zuverlässigkeit der Resultate, die sich dabei überhaupt erreichen lassen. Im folgenden soll daher eine größere Versuchsreihe mitgeteilt werden, bei der es gelungen ist, durch eine bestimmte Art der Vorbehandlung einen hohen Grad von Immunität bei Rindern herzustellen. Andererseits soll auch gezeigt werden, daß anscheinend geringe Veränderungen der Methode ausreichen, um das Ergebnis der Versuche zweifelhaft zu machen.

Von den verschiedenen Wegen, auf denen man die Immunisierung gegen Perlsucht versucht hat, sind bisher ohne Zweifel die besten Resultate durch die intravenöse Injektion lebender menschlicher Tuberkelbazillen erzielt worden. Es ist das die Methode, die auch wir von Anfang an angewandt haben, und die sich uns naturgemäß aus dem Ausfall der vorangegangenen Versuche über den Unterschied zwischen den Bazillen der menschlichen und der Rindertuberkulose ergab. Denn für uns steht es fest, daß das Problem der Tuberkulose-Immunisierung in dem Sinne, wie es uns hier beschäftigt, d. h. im Sinne des Impfschutzes vorhergesunder Tiere gegen tödliche Dosen virulenten Materials auf das Innigste mit der Frage der Verschiedenheit der Bazillen der menschlichen Tuberkulose und der Bazillen der Perlsucht verknüpft ist, und daß dieses Problem in ein neues Stadium eingetreten ist, seitdem diese gelegentlich schon früher behauptete Verschiedenheit durch die Versuche von Koch und Schütz in exakter Weise nachgewiesen wurde. Aus diesen Versuchen hatte sich ergeben, daß Rindern größere Mengen lebender Bazillen der menschlichen Tuberkulose ohne Schaden eingespritzt werden konnten, während sie nach der Einspritzung selbst von kleinen Mengen lebender

¹⁾ Aus Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 1905, Bd. 51. Verlag von Veit & Co., Leipzig. — Auch im Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde Bd. 31, Heft 6 veröffentlicht. D. Herausgeber.

²⁾ In Verbindung mit Prof. Dr. W. Schütz, Prof. Dr. F. Neufeld und Dr. H. Mießner.

Bazillen der Perlsucht an allgemeiner Tuberkulose erkrankten. Hiernach lag es nahe, Rinder, die nur für das Virus der Perlsucht empfänglich sind, durch vorhergehende Behandlung mit dem Virus der menschlichen Tuberkulose zu immunisieren, und so stehen unsere Immunisierungsversuche im unmittelbaren Zusammenhange mit den früheren Versuchen von Koch und Schütz und knüpfen direkt an diese an. Unseren Versuchen an Rindern sind die von Neufeld¹⁾ beschriebenen Experimente an Eseln und Ziegen zum Teil zeitlich vorausgegangen, und an diesen beiden Tierarten gelang es uns, zum ersten Male (im Herbst 1901) die Möglichkeit einer Immunisierung gegen große Dosen virulenter Perlsuchtbazillen mit Sicherheit festzustellen. Kurze Zeit darauf haben wir, wie ebenfalls bereits von Neufeld²⁾ mitgeteilt ist, dasselbe Immunisierungsverfahren auf Rinder übertragen.

Die Einspritzung von lebenden Bazillen der menschlichen Tuberkulose ist im übrigen nicht die einzige Methode gewesen, durch welche man versucht hat, Rinder gegen Perlsucht immun zu machen. Es kamen daneben, indem wir von den Versuchen mit passiver Immunisierung hier absehen, in Betracht: 1. Die Einspritzung von Stoffwechselprodukten der Tuberkelbazillen oder von toten Tuberkelbazillen, 2. die Einspritzung von lebenden Bazillen, die den Tuberkelbazillen nahe stehen (Bazillen der Geflügeltuberkulose, Bazillen der Kaltblütertuberkulose und säurefeste Bazillen) und 3. die Einspritzung von Perlsuchtbazillen, deren Virulenz abgeschwächt worden ist.

Die beiden zuerst erwähnten Methoden hat M'Fadyean³⁾ zur Immunisierung benutzt. Wir wollen auf die wenig bekannt gewordenen Versuche desselben hier ausführlicher eingehen, weil es die ersten gewesen sind, bei denen unzweifelhaft ein beträchtlicher Grad von Immunität bei Rindern erreicht und durch Prüfung mit einem an Kontrollrindern als virulent erwiesenen Material demonstriert wurde. Bei den Versuchen mit Tuberkulosegiften handelt es sich allerdings nicht um gesunde, sondern um bereits spontan tuberkulöse Rinder, und der Autor selbst nimmt an, daß hier die Immunität nicht durch das Tuberkulin allein, sondern durch dessen Wirkung auf die schon bestehenden tuberkulösen Herde bedingt wurde.

Bei zwei Rindern, die schon vor dem Versuche auf eine Einspritzung von Tuberkulin reagiert hatten, also tuberkulös waren, versuchte M'Fadyean Immunität durch große Dosen von Tuberkulin hervorzurufen. Das eine der beiden Tiere erhielt zuerst kleine Mengen, dann viermal 10 ccm und fünfmal 20 ccm Tuberkulin. Schließlich wurden ihm gleichzeitig mit zwei Kontrolltieren verriebene Teile einer tuberkulösen Gekröslymphdrüse eines Pferdes in die Vene gespritzt. Als die drei Tiere 2 bzw. 3 Monate nach dieser Injektion getötet wurden, ergab die Sektion, daß das mit Tuberkulin vorbehandelte Rind nur eine verkalkte mesenteriale Lymphdrüse aufwies, während alle übrigen Organe frei von tuberkulösen Veränderungen waren, daß dagegen bei den beiden Kontrolltieren eine ausgedehnte Lungentuberkulose bestand.

Bei einem zweiten, bereits ebenfalls spontan tuberkulösen Rinde wurden zuerst vier Injektionen von Tuberkulin gemacht; darauf erhielt es gleichzeitig mit einem Kontrollrind intravenös 1½ ccm einer Emulsion aus der mit miliaren Knötchen durchsetzten Leber eines mit Perlsucht infizierten Kaninchens. Das Kontrollrind wurde etwa nach 7 Wochen schwer krank getötet und zeigte ausgebreitete Miliartuberkulose der Lungen; das ersterwähnte Tier dagegen blieb zunächst gesund und erhielt in kurzen Zwischenräumen siebenmal 20 ccm und einmal 10 ccm Tuberkulin unter die Haut gespritzt.

¹⁾ Deutsche Med. Wochenschrift, 1903.

²⁾ Ebenda, 1904.

³⁾ M'Fadyean, Experiments regarding the immunisation of cattle against Tuberculosis. The Journal of comparative pathology and therapeutics, 1901, p. 136 und 1902, p. 60.

Dann wurde die Einspritzung von Teilen tuberkulöser Organe (Lunge eines mit Perlsucht infizierten Kaninchens und Pferdemiß) in die Venen noch zweimal wiederholt, und endlich wurden viermal Tuberkelbazillenkulturen (ob Perlsucht oder menschliche Tuberkelbazillen ist aus den Angaben des Autors nicht ersichtlich) in die Venen gespritzt, dazwischen mehrfache Injektionen von Tuberkulin. 2 Monate nach der letzten Einspritzung und fast 2 Jahre nach der oben erwähnten ersten Injektion mit der für das Kontrolltier tödlichen Perlsuchtverreibung starb das Rind, und die Sektion ergab tuberkulöse Herde in beiden Nieren, in den unteren Lungenpartien, in vielen Drüsen, sowie Miliartuberkulose der weichen Hirnhaut. Auch dieses Rind hat, wie schon der Vergleich mit dem Kontrolltier ergibt, zweifellos einen beträchtlichen Grad von Immunität besessen, der jedoch bei der immer erneuten Zufuhr von infektiösem Material nicht ausreichte.

Wir lassen die anderen Versuche von M'Fadyean gleich folgen.

Zwei Rinder, die auf die Einspritzung mit Tuberkulin nicht reagiert hatten, erhielten zuerst eine Aufschwemmung von Geflügeltuberkulosebazillen (bazillenreiche Emulsion der Leber eines spontan tuberkulösen Fasans bzw. Huhns) intravenös, alsdann mehrfach wiederholte Dosen von Tuberkulin. Darauf wurden den Tieren je drei- bis viermal perlsuchthaltige Organverreibungen, vier- bis fünfmal je eine Tuberkelbazillenreinkultur (dieselbe, die in den oben erwähnten Versuchen angewandt wurde) in die Venen gespritzt, dazwischen wieder mehrfache Tuberkulindosen. Beide Tiere starben schließlich nach längerer Zeit (etwa 2 Jahre nach der ersten Injektion von Perlsuchtmaterial). Die Sektion ergab nicht besonders zahlreiche Herde in den Lungen, Nieren und Drüsen, ferner in dem einen Falle einige Miliarknötchen in der weichen Hirnhaut, in dem anderen Falle einen haselnußgroßen, bazillenhaltigen Knoten im verlängerten Marke.

Auch bei diesen Rindern darf man annehmen, daß sie bereits einen gewissen Grad von Immunität erreicht hatten; die Immunität reichte aber noch nicht aus, um derartig große und wiederholt verabreichte Mengen des virulenten Materials unschädlich machen zu können.

Auch Pearson und Gilliland¹⁾ versuchten Rinder durch Einspritzung von Tuberkulin zu immunisieren.

Sie spritzten zwei Kühen, die vorher mit Tuberkulin geprüft waren, ohne zu reagieren, an zehn aufeinander folgenden Tagen jedesmal je 5 ccm Tuberkulin unter die Haut. Darauf fütterten sie die Versuchstiere und zwei Kontrolltiere 10 Tage lang mit je 100 g einer perlsüchtigen Lunge vom Rinde und spritzten den Versuchstieren während der Fütterung außerdem noch täglich je 15 ccm Tuberkulin unter die Haut. Drei Monate später wurden sämtliche Tiere getötet. Bei der Obduktion wiesen die Versuchsrinder nur tuberkulöse Veränderungen in den mesenterialen Lymphdrüsen auf, die Kontrollrinder dagegen auch in anderen Drüsen sowie in den Lungen. Hieraus schlossen die Verfasser, daß die Widerstandsfähigkeit gegen die Infektion mit Perlsucht durch die Einspritzungen von Tuberkulin erhöht worden sei.

Die Immunisierung von Rindern mit den Bazillen der Geflügeltuberkulose und mit anderen den Tuberkelbazillen mehr oder weniger nahestehenden Bakterien ist mehrfach versucht worden, nachdem bereits in den neunziger Jahren entsprechende Versuche an kleinen Tieren gemacht worden waren. Die Versuche an kleinen Tieren sollen

¹⁾ Pearson and Gilliland, Some experiments upon the immunisation of cattle against tuberculosis. Journal of comparative medicine and veterinary archives. Philadelphia, November 1902.

nur soweit kurz erwähnt werden, als sie eine gewisse Analogie zu den Versuchen an Rindern bieten.

So versuchten *Grancher* und *Ledoux-Lebard*¹⁾, Kaninchen durch Einspritzungen von Bazillen der Geflügeltuberkulose in die Venen immun zu machen. Ähnliche Versuche machten *Héricourt* und *Richet*²⁾ bei Hunden. *Grancher* und *Martin*³⁾ spritzten Kaninchen zuerst alte und dann frische, sehr virulente Bouillonkulturen der Geflügeltuberkulose in die Venen. *Babes*⁴⁾ impfte Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen mit Bazillen der Geflügeltuberkulose. Auch *Courmont* und *Dor*⁵⁾ versuchten durch Einspritzung von immer gesteigerten Mengen der Bazillen der Geflügeltuberkulose Immunität bei Kaninchen hervorzurufen. *Paterson*⁶⁾ wandte zu diesem Zwecke bei Kaninchen und Meerschweinchen abgetötete Kulturen der Geflügeltuberkulose an. Im allgemeinen ist zu sagen, daß die Erfolge, von denen ein Teil der Experimentatoren spricht, von einem anderen Teile in Abrede gestellt worden ist. Zu den letzteren gehört namentlich *Straus*⁷⁾. Auch *Terre*⁸⁾ gelang es nicht, mit Fischtuberkulosebakterien Meerschweinchen gegen Tuberkulose zu immunisieren.

Wir selbst wurden durch die Beobachtung, daß das Serum von Ziegen und Eseln, die gegen Tuberkulose immunisiert worden waren, nicht nur Tuberkelbazillen, sondern auch eine Reihe anderer säurefester Bazillen agglutinierte⁹⁾, und daß umgekehrt das Serum von Tieren, die z. B. mit dem *Moeller*schen Thimotheebazillus vorbehandelt worden waren, wiederum Tuberkelbazillen agglutinierte, auf die Anwendung „säurefester“ Bazillen zur Immunisierung gegen Tuberkulose hingewiesen. Aber schon wenige Versuche an Ziegen ergaben, daß mit dem *Moeller*schen Thimothee-, Pseudoperlsucht- und dem Blindschleichtuberkulosebakterium zum mindestens eine so schnelle und vollkommene Immunität wie mit dem Bazillus der menschlichen Tuberkulose auch nicht annähernd erzielt werden konnte; zum Teil hatten diese Kulturen auch noch schädliche Nebenwirkungen. Wir haben deshalb die Versuche nicht weiter fortgesetzt.

Nur bei Meerschweinchen, bei denen noch keines der zahlreichen bisher versuchten Immunisierungsverfahren als sicher wirkend anerkannt worden ist, wurde eine größere Zahl von Versuchen mit lebenden Kulturen des Thimothee-, Mist-, Pseudoperlsucht-

¹⁾ *Grancher* et *Ledoux-Lebard*, Études sur la tuberculose expérimentale du lapin. Arch. de med. exp. et d'anat. path., 1891, No. 2.

²⁾ *Héricourt* et *Richet*, De la vaccination contre la tuberculose humaine par la tuberculose aviaire. Études exp. et clin. sur la tuberculose, 1892, A. III, Fasc. 2, p. 365. — La vaccination tuberculeuse chez le chien. Compt. rend. de l'acad. des sciences, 1892. T. CXIV, p. 854, 1889. — Influence sur l'infection tuberculeuse de la transfusion du sang des chiens vaccinés contre la tuberculose. Ebenda, T. CXIV, p. 842. — La vaccination tuberculeuse chez le chien. Le bull. méd., 1892, No. 29, p. 741 et No. 48, p. 906.

³⁾ *Grancher* et *Martin*, Tuberculose expérimentale sur un mode de traitement et de vaccination. La sem. méd., 1890, No. 37. — Note sur la vaccination antitub. Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1891, p. 10. — Étude sur la vaccination tuberculeuse. Revue de la tuberculose. 1893, T. I, p. 289.

⁴⁾ *Babes*, Essais de traitement de la tuberculose (par l'injection du sérum de chiens rendus réfractaires à cette maladie). Communication au congrès pour l'étude de la tuberculose, 1893.

⁵⁾ *Courmont* et *Dor*, De la vaccination contre la tuberculose aviaire ou humaine avec les produits solubles du bacille tuberculeux aviaire. Congrès pour l'étude de la tuberculose. 1891, p. 651.

⁶⁾ *Paterson*, A method of producing immunity against tuberculous infection. The Lancet, 1897, p. 1106.

⁷⁾ *Straus*, La tubercul. et son bacille, 1895, p. 797.

⁸⁾ *Terre*, Ref. Centralblatt für Bakteriologie, Bd. XXXIII, p. 200.

⁹⁾ *Koch*, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche Med. Wochenschrift, 1901, Nr. 48. Diese Werke p. 694 ff. D. Herausgeber.

und Blindschleichtuberkulosebazillus gemacht. Die Meerschweinchen wurden größtenteils intravenös (durch Injektion in die Axillarvene), in einigen Fällen auch intraperitoneal mit lebenden Kulturen der genannten Bazillen vorbehandelt und nach verschieden langer Zeit durch subkutane oder intraperitoneale Injektionen kleiner Mengen schwach virulenter Tuberkelbazillen auf ihre Immunität geprüft. Bei den so vorbehandelten Meerschweinchen ließ sich zwar häufig eine Verzögerung im Auftreten der ersten Infektionserscheinungen und im Verlaufe der Infektion nachweisen, insbesondere war die Erkrankung der Lymphdrüsen bei subkutaner Infektion bisweilen eine sehr geringe, und wir hätten deshalb bei einer nicht genügend langen Beobachtung der Tiere leicht zu falschen Schlußfolgerungen verleitet werden können. Unsere Meerschweinchen sind indes schließlich alle tuberkulös geworden.

Auch andere Experimentatoren sind zu ähnlichen Ergebnissen gekommen.

Moeller¹⁾ versuchte Meerschweinchen und Kaninchen durch subkutane und intravenöse Injektionen säurefester Bazillen immun zu machen. Hierbei zeigte sich, daß selbst durch wiederholte intravenöse Injektionen nur ein hemmender Einfluß auf die Entwicklung der Tuberkulose, aber keine vollständige Immunität gegen dieselbe zustande kam, und zwar hatte der Thimotheebazillus und der Grasbazillus II die relativ geringste, der Pseudoperlsuchtbazillus die relativ stärkste Wirkung.

Klemperer²⁾ kommt auf Grund von acht Versuchen an Meerschweinchen zu dem Schlusse, daß durch subkutane bzw. intraperitoneale Einspritzungen von säurefesten Bazillen ein abschwächender und hemmender Einfluß auf die tuberkulöse Infektion ausgeübt wird. Der Schutz war aber nur gering und vorübergehend, da alle behandelten Meerschweinchen infolge der Einspritzung der Bazillen der menschlichen Tuberkulose später dennoch zugrunde gingen. Dieudonné³⁾ fand, daß eine aus dem Froschkörper gezüchtete Kultur bei Meerschweinchen keine Immunität gegen eine nachfolgende intraperitoneale Impfung mit Tuberkelbazillen hervorrief. Die betreffende Kultur war nach mehreren Passagen durch Frösche gewonnen, nachdem der erste Frosch mit Säugetiertuberkulose geimpft worden war. Auf die Frage der Umzüchtung von Tuberkelbazillen durch derartige Passagen brauchen wir nicht mehr einzugehen, nachdem durch die eindeutigen Versuchsergebnisse von Weber und Taute⁴⁾ die Fehlerquelle, der die früheren Autoren zum Opfer gefallen sind, aufgedeckt worden ist.

Friedmann⁵⁾ hat aus einer spontan entstandenen Höhle in den Lungen einer Schildkröte einen Bazillus gezüchtet, den er für einen modifizierten Bazillus der menschlichen Tuberkulose hält. Er berichtet zunächst über die immunisierende Wirkung dieser Kultur (soweit ersichtlich bei intravenöser Applikation) an Meerschweinchen; bei den teilweise anscheinend günstigen Resultaten ist jedoch nach dem oben angeführten zu beachten, daß in allen Fällen die Beobachtungsfrist der Tiere eine viel zu kurze ist, um irgend sichere Schlüsse aus den Versuchen zu ziehen⁶⁾.

¹⁾ Moeller, Über aktive Immunisierung gegen Tuberkulose. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Bd. V, p. 206.

²⁾ Klemperer, Über die Beziehung der säurefesten Saprophyten (Pseudotuberkelbazillen) zu den Tuberkelbazillen. Zeitschrift für klin. Medizin, 1903, Bd. XLVIII, p. 250.

³⁾ Dieudonné, Münchener Med. Wochenschrift, 1903, p. 2282.

⁴⁾ Weber und Taute, Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Heft 3.

⁵⁾ Friedmann, Spontane Lungentuberkulose bei Schildkröten und die Stellung des Tuberkelbazillus im System. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Bd. IV, p. 439. — Immunisierung gegen Tuberkulose. Deutsche Med. Wochenschrift, 1903, p. 953. — Zur Frage der aktiven Immunisierung gegen Tuberkulose. Ebenda, 1904, p. 166.

⁶⁾ Diese Bedenken werden durch die seither erfolgte Publikation von Libbertz und Ruppel (Deutsche Med. Wochenschrift, 1904, Nr. 46) noch verstärkt.

In einer späteren Mitteilung berichtet *Friedmann*¹⁾ über zwei mit seiner Kultur vorbehandelte Rinder, die nachher mit einer Perlsuchtkultur infiziert wurden, ohne an allgemeiner Tuberkulose zu erkranken. Die Infektionsdosis wird nicht angegeben. Sie genügte jedenfalls nicht, um das Kontrolltier in 4 Monaten zu töten, sondern dasselbe wurde alsdann geschlachtet und wies in den Lungen „unzählige feinste, dem Verlauf der Gefäße folgende Knötchen (Miliartuberkel)“ auf. Nach den vorliegenden spärlichen bzw. wenig exakten Versuchen muß es wohl dahingestellt bleiben, ob und bis zu welchem Grade sich mit dem Schildkrötentuberkelbazillus eine Immunisierung herbeiführen läßt.

Friedmann hat auch einen Heilungsversuch bei einem Rinde vorgenommen, das auf die Einspritzung von Tuberkulin reagiert hatte, also tuberkulös war. Bei der Sektion dieses Rindes fanden sich nur einige kleine, verkalkte und abgekapselte tuberkulöse Herde in zwei trachealen Lymphdrüsen. Nun läßt sich aber ein ähnlicher Befund bei gar nicht behandelten Rindern sehr häufig beobachten. Mithin geht aus dem Befunde nicht hervor, daß die Verkalkung und Abkapselung der tuberkulösen Herde eine Folge der Behandlung mit Schildkrötentuberkelbazillen war.

*Römer*²⁾ macht eine kurze Angabe über Versuche, mit einem Stamm von Hühner-tuberkulosebazillen Rinder gegen Perlsucht zu immunisieren. Das Verfahren wurde jedoch als zu gefährlich und für die Praxis nicht geeignet wieder verlassen.

Ein ganz sicheres Urteil darüber, inwieweit Rinder durch Einspritzung von Geflügeltuberkulosebazillen oder von manchen anderen säurefesten Bazillen gegen Perlsucht immunisiert werden können, läßt sich aus den Mitteilungen der oben genannten Autoren noch nicht gewinnen. Wenn sich auf diesem Wege eine gewisse Immunität erreichen läßt, so dürfte in jedem Falle der Grad derselben nicht annähernd mit demjenigen zu vergleichen sein, den eine geeignete Vorbehandlung mit echten Tuberkelbazillen hervorruft.

Was die oben erwähnte dritte Methode betrifft, durch Einspritzung von Perlsuchtbazillen, deren Virulenz abgeschwächt worden ist, gegen virulente Perlsucht zu immunisieren, so wollen wir später darauf zurückkommen. Wir wenden uns jetzt zu den Versuchen *v. Behrings*.

v. Behring hat in Gemeinschaft mit seinen Mitarbeitern *Römer* und *Ruppel* über eine größere Anzahl von Versuchen, Rinder gegen Perlsucht zu immunisieren, berichtet und auf Grund der dabei von ihm erhaltenen Resultate die intravenöse Injektion eines bestimmten Stammes („Kultur I“) von menschlichen Tuberkelbazillen zur Einführung in die Praxis empfohlen, um durch Immunisierung der Kälber in den ersten Lebensmonaten allmählich einen tuberkulosefreien Viehstand zu schaffen. Was die Methode der Immunisierung anlangt, so hat *v. Behring*³⁾ zuerst (Einl. p. V) die vorläufige Angabe gemacht, Rindern im Alter von 5 bis 7 Monaten als erste Dosis 0,001 g seiner Kultur intravenös einzuspritzen und nach 4 Wochen eine zweite Injektion von 0,025 g folgen zu lassen; dann hat er die Dosis auf 0,004 bzw. 0,01 g festgesetzt.

Später hat *v. Behring* empfohlen, dieselbe Kultur, nachdem sie im Vakuum bei niederer Temperatur getrocknet ist, zur Schutzimpfung zu benutzen und bei der ersten Injektion 0,004 g, bei der zweiten, frühestens 12 Wochen danach auszuführenden Injektion 0,02 g Trockensubstanz zu injizieren. Die Impfung soll in der Regel nur bei Kälbern von 3 Wochen bis zu 4 Monaten, bei älteren, bis zu 2 jährigen Kälbern aber

¹⁾ *Friedmann*, Über Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose (Perlsucht) und über Tuberkuloseserum-Versuche. Deutsche Med. Wochenschrift, 1904, p. 1673.

²⁾ *Römer*, Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 7, p. 86.

³⁾ *von Behring*, Tuberkulose. Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 5.

nur ausnahmsweise und nur dann ausgeführt werden, wenn eine Prüfung mit Tuberkulin negativ ausgefallen ist. Der Impfstoff soll in diesem getrockneten Zustande 1 Monat lang haltbar sein.

v. Behring hat bisher keinen Versuch veröffentlicht, in welchem ein Rind durch eine der von ihm empfohlenen Methoden immunisiert und der Erfolg der Immunisierung durch eine Kontrollinjektion nachgewiesen worden ist. Dagegen haben einige der von ihm auf andere Weise immunisierten Rinder zweifellos einen genügenden Grad von Immunität besessen, um eine für Kontrolltiere akut tödliche Perlsuchtinfektion wenigstens eine Zeitlang zu überleben, so die in der ersten Mitteilung beschriebenen Rinder 8, 10, 11, 16, 17, 20. Die Mehrzahl dieser Tiere erwies sich jedoch bei der Sektion nicht als frei von Tuberkulose, bei einigen fanden sich sogar erhebliche tuberkulöse Veränderungen, die teils auf die Prüfung mit virulentem Material, teils auf die zur Vorbehandlung gemachten Injektionen zurückzuführen sein dürften. Sämtliche soeben angeführten Tiere waren, bevor sie mit virulentem Material geprüft wurden, entweder intravenös oder subkutan mit wenig virulentem Perlsuchtmaterial behandelt worden; es ist dies eine Vorbehandlung, die v. Behring, wie er und Römer mehrfach betonen, für die Praxis vollkommen ausschließt. Die meisten der genannten Tiere hatten außerdem noch mehrfache (zwei Tiere sogar neun) Injektionen von menschlichen Tuberkelbazillen erhalten. Wodurch also in diesen Fällen die Immunität erzielt worden ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen.

Weniger scheinen uns die später von Römer¹⁾ mitgeteilten Versuche für die Frage der Immunisierung zu beweisen, und zwar deswegen, weil hier der Nachweis fehlt, daß die zur Prüfung benutzte Perlsuchtkultur genügend virulent war. Im Gegenteil geht aus der Durchsicht der Kurven hervor, daß die hauptsächlich benutzte Perlsuchtkultur 18 wenigstens im Mai 1903 keine hohe Virulenz besaß. Es wurden nämlich am 26. Mai 1903 zwei Kontrolltiere intravenös mit 0,0005 g der Kultur infiziert (bei einem der Tiere gelangte vielleicht nicht das ganze Material wirklich in die Vene) und am 6. bzw. 13. Oktober 1903 getötet. Der Befund war beim ersten Tier: In vier Drüsen je ein bis zwei stecknadel- bis hirsekorngroße Knötchen mit spärlichen Tuberkelbazillen. „Innere Organe ohne Veränderungen“. Das zweite Tier, das niemals gefiebert hatte, zeigte außer zwei Drüsen mit verkästen bzw. verkalkten Herden in einer Lungenspitze drei hirsekorngroße verkalkte Tuberkel mit spärlichen Bazillen. Noch geringfügigere Veränderungen zeigte ein am 5. Juli 1903 mit 0,0025 g derselben Kultur subkutan infiziertes und am 29. August getötetes Kontrollrind. Mithin sind diejenigen Rinder, die etwa in der Zeit der soeben angeführten Virulenzprüfungen mit Perlsuchtkultur 18 infiziert wurden, ohne sichtlich zu erkranken, daraufhin doch nicht als immunisiert anzusehen. An akuter fortschreitender Tuberkulose nach Injektion dieser Perlsuchtkultur ist von den von Römer an dieser Stelle beschriebenen Tieren nur ein einziges (Nr. 44) erkrankt, welches im August 1902 0,01 g der Kultur intravenös erhalten hatte. Dies ist jedoch gerade ein Tier, das wenigstens annähernd nach der für die Praxis empfohlenen Methode immunisiert worden war, indem es zwei Injektionen (0,01 bzw. 0,02 g) der Kultur I von menschlichen Tuberkelbazillen, und außerdem zwei Injektionen der Arloingschen Kultur erhalten hatte. Es erkrankte nach der Injektion der Perlsuchtkultur schwer und wies, als es etwa 8 Wochen danach getötet wurde, allgemeine Tuberkulose der Lungen auf. Römer deutet an, daß dieser Mißerfolg darauf beruhe, daß das Rind 44 (welches zu Beginn der Immunisierung 146 kg wog) schon in zu vorgeschrittenem Alter sich befunden habe, — eine Erklärung, die

¹⁾ Römer, Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 7.

nach unseren eigenen, sowie H u t y r a s Beobachtungen nicht als zutreffend angesehen werden kann.

Über den zweiten von R ö m e r benutzten Perlsuchtbazillenstamm (2015) liegt überhaupt keine Virulenzprüfung an einem Rinde vor. Nun kann gewiß nicht erwartet werden, daß bei Tuberkuloseversuchen an großen Tieren etwa jedesmal ein Kontrolltier geopfert wird, aber von Zeit zu Zeit, insbesondere aber beim Abschluß jeder größeren Versuchsreihe muß unbedingt die Virulenz der Perlsuchtkulturen festgestellt werden, wenn die Versuche überhaupt eine beweisende Kraft haben sollen. Als befremdlich muß es wohl bezeichnet werden, wenn R ö m e r eine Methode der Immunisierung auf Grund von Versuchen empfiehlt, bei denen die wenigen Kontrollprüfungen, die überhaupt angestellt wurden, negativ ausgefallen sind.

An einer Stelle berichtet v. B e h r i n g ¹⁾ über fünf Kälber, von denen das eine durch einmalige, die übrigen durch mehrmalige Einspritzung seiner Kultur I von menschlichen Tuberkelbazillen vorbehandelt waren; die Tiere erhielten schließlich zugleich mit einem Kontrolltier 0,0005 g der Perlsucht 18 (die anscheinend 24 Tage im Vakuum aufbewahrt war) intravenös. Da das Kontrolltier indessen nicht tödlich erkrankte und weder über dieses noch über die fünf Versuchskälber Obduktionsberichte vorliegen, so lassen sich aus diesen Mitteilungen keine Schlüsse über eine etwa eingetretene Immunität ableiten.

v. B e h r i n g ²⁾ selbst äußert sich speziell mit Bezug auf die Anwendung der im Vakuum getrockneten Tuberkelbazillen: Meine Institutsexperimente beweisen, daß die hier beschriebene Schutzimpfung mit Kultur I von menschlichen Tuberkelbazillen gegen nachfolgende willkürlich ausgeführte Injektionen eine größere Widerstandsfähigkeit bedingt, aber noch nicht in dem Grade, daß akut tödliche Dosen vom Rindertuberkulosevirus gut vertragen werden.

Man kann hiernach die Versuche v. B e h r i n g s und seiner Mitarbeiter dahin zusammenfassen, daß aus denselben wohl die Möglichkeit einer Immunisierung von Rindern überhaupt hervorgeht, daß aber eine geeignete Methode zur Immunisierung sich daraus nicht ergibt.

Um eine unparteiische Nachprüfung zu ermöglichen, hat v. B e h r i n g mehrere Tiere, die von ihm schutzgeimpft waren, an andere Untersucher zur Nachprüfung abgegeben. Auch diese Tiere waren jedoch keineswegs nach einer der von v. B e h r i n g für die Praxis angegebenen Methoden behandelt, sondern hatten vielfach wiederholte Injektionen von verschiedenem Material erhalten. Wenn somit von vorne herein aus diesen Versuchen ein Schluß auf die Leistungsfähigkeit des für die Praxis empfohlenen Verfahrens nicht gezogen werden konnte, so lieferten sie nicht einmal in allen Fällen den Beweis, daß die betreffenden Tiere überhaupt immun waren. Einerseits gelang es in der Regel nicht, dieselben einer für die Kontrolltiere tödlichen Infektion zu unterwerfen, andererseits erwiesen sich einige der Tiere, trotzdem sie nicht mit hochvirulentem Material geprüft wurden, in der Folge nicht als tuberkulosefrei.

So erhielt L o r e n z ³⁾ zwei Kälber, von denen das eine 8 und das andere 14 Einspritzungen von tuberkulösem Material erhalten hatte. Nun erwies sich das von L o r e n z für die Kontrolle benutzte Material als so wenig virulent, daß auch die Kontrolltiere

¹⁾ v o n B e h r i n g, Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 8.

²⁾ Zeitschrift für Tiermedizin, N. F. VI, p. 321.

³⁾ L o r e n z, Die Bekämpfung der Rindertuberkulose und das v. B e h r i n g s che Immunisierungsverfahren. Berliner tierärztl. Wochenschrift, 1903, Nr. 48.

nach der subkutanen Infektion zwar mäßig starke lokale Erscheinungen zeigten, bei der Schlachtung aber nur ganz geringfügige tuberkulöse Veränderungen an den inneren Organen aufwiesen. Da ferner ein Obduktionsbericht über die beiden vorbehandelten Tiere nicht vorliegt, so fehlt überhaupt jeder Nachweis dafür, daß letztere immun waren.

Schlegel¹⁾ unterwarf zwei in Marburg immunisierte Rinder, von denen das eine (Nr. 14) neun und das andere (Nr. 40) drei Einspritzungen von tuberkulösem Material erhalten hatte, einer Probe. Hierbei ist besonders hervorzuheben, daß dem Rinde Nr. 14 achtmal der für den praktischen Gebrauch empfohlene Stamm (I) von Bazillen der menschlichen Tuberkulose in ansteigenden Mengen von 0,005 bis 0,4 g in die Venen eingespritzt worden war. Bei der ersten Probe wurde den beiden Versuchsrindern und einem Kontrollrinde eine Einspritzung von einem perlsüchtigen Drüsenstückchen eines Rindes gemacht. Hierbei konnte kein Unterschied zwischen dem Verhalten der Versuchsrinder und dem des Kontrollrindes nachgewiesen werden, abgesehen von der größeren Tuberkulinempfindlichkeit des letzteren, auf welche Römer besonderen Wert legt. Römer übersieht dabei die naheliegende Möglichkeit, daß die Tuberkulinempfindlichkeit der Versuchsrinder durch die vielfach wiederholten Injektionen von tuberkulösem Material abgestumpft sein kann²⁾. Darauf wurde den drei Rindern zugleich mit zwei neuen Kontrollrindern 0,0005 g von Perlsuchtbazillen in die Venen gespritzt. Es ist dies die oben genauer besprochene Infektion, bei welcher sich der Stamm der Perlsuchtbazillen 18 für die Kontrollrinder so wenig virulent erwies. Das vorbehandelte Rind Nr. 14 wurde allmählich marantisch; als es etwa 3 Monate später getötet wurde, fanden sich in den Mediastinaldrüsen sowie in einer Lunge und in einer Niere mehrere kleine Knötchen, die Tuberkelbazillen enthielten. Das ersterwähnte Kontrollrind, dem zweimal Teile eines Perlsuchtknötens injiziert worden waren, wies zahlreichere Knötchen in Lungen, Nieren, Milz und mehreren Lymphdrüsen auf. Die beiden anderen Kontrollrinder, denen nur einmal Perlsuchtbazillen in die Venen gespritzt worden waren, zeigten, wie oben erwähnt, keine bzw. ganz minimale Veränderungen der inneren Organe. Über das zweite vorbehandelte Tier ist noch kein Sektionsbericht mitgeteilt.

An Eber³⁾ waren zwei Rinder zur Probe gesandt worden. Das eine der Tiere (Nr. 9), welches mit acht intravenösen und einer intraokularen Injektion vorbehandelt worden war, erhielt zur Prüfung seiner Immunität zunächst viermal Verreibungen von Perlsuchtknötchen subkutan bzw. intravenös. Erst das bei einer fünften (intravenösen) Injektion verwandte Material (0,01 einer Perlsuchtkultur) war von genügender Virulenz, um 2 Kontrolltiere in 28 bis 38 Tagen zu töten. Das immunisierte Tier wurde nach $5\frac{3}{4}$ Monaten schwer krank getötet und zeigte zahlreiche verkäste Knötchen in Lungen und Nieren, sowie tuberkulöse Basilar meningitis. Über das Ergebnis der Probe bei diesem Rinde und dem Rinde Nr. 46 sagt Eber folgendes: „Die Widerstandsfähigkeit der vorbehandelten Rinder war keine absolute. Bei genügend starker Dosierung erkrankten beide Rinder an den Folgen der tuberkulösen Infektion.“

¹⁾ Schlegel, Zur Tuberkulose-Schutzimpfung. Berliner tierärztl. Wochenschrift, 1903, Nr. 49.

²⁾ Eber (Deutsche tierärztl. Wochenschrift, 1905, Nr. 1) teilt einen entsprechenden Fall mit, wo ein vielfach vorbehandeltes Tier sich trotz negativer Tuberkulinprobe als tuberkulös erwies.

³⁾ Eber, Über die Widerstandsfähigkeit zweier in Marburg mit Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft vorbehandelter Rinder gegen subkutane und intravenöse Injektionen mit tuberkulösem, vom Rinde stammenden Virus. Berliner tierärztl. Wochenschrift, 1904, Nr. 53.

Weit günstiger fielen die Versuche von H u t y r a ¹⁾ aus. H u t y r a verwandte teils den Originalimpfstoff v. B e h r i n g s, teils drei verschiedene von ihm selbst frisch gezüchtete Kulturen des menschlichen Typus; dabei sei bemerkt, daß eine dieser letzteren von einem an Tuberkulose eingegangenen Affen herstammte.

Die Versuchskälber H u t y r a s standen im Alter von 3½ bis 12 Monaten. Der Autor injizierte von v. B e h r i n g s Impfstoff bei der ersten Impfung 0,004, bei der zweiten 0,01, in anderen Fällen 0,04 g; von seinen eigenen Kulturen 0,005 bzw. 0,025 g. Zwischen beiden Einspritzungen lagen etwa 40 Tage, zwischen der zweiten Impfung und der Infektion 7 bis 8 Wochen. Als Prüfungsdosis diente 0,02 g der v. B e h r i n g s-Perlsuchtkultur 18. Dieselbe wurde in einem Falle subkutan, sonst intravenös gegeben, und ihre Virulenz stets an Kontrolltieren erwiesen. Vier von den zehn geschützten Tieren wurden außerdem vor der intravenösen Injektion der Perlsuchtkultur noch 14 Tage lang mit derselben Kultur gefüttert.

Von den zehn vorbehandelten Tieren war bei einem die Immunisierung mißlungen; dasselbe starb annähernd gleichzeitig mit den Kontrollen etwa 5 Wochen nach der Infektion an Miliartuberkulose. Die anderen wurden, während alle Kontrolltiere an Miliartuberkulose der Lungen eingingen, nach 2½ bis 3 Monaten getötet. Keines der Tiere zeigte sich v ö l l i g frei von Tuberkulose, sondern es fanden sich stets in den inneren Organen, sowie in einigen Lymphdrüsen bazillenhaltige Knötchen; diese Veränderungen waren zum Teil nur sehr geringfügig, zum Teil auch ausgedehnter, wobei bemerkenswert ist, daß die von dem Autor selbst gezüchteten frischen Kulturen entschieden ein besseres Resultat ergaben, als der v. B e h r i n g s-Originalimpfstoff. Mit Rücksicht auf die Menge des zur Prüfung eingespritzten Infektionsmaterials, dessen Virulenz stets kontrolliert wurde, steht außer Zweifel, daß die Versuchstiere H u t y r a s zum größten Teil einen erheblichen Grad von Immunität besaßen.

Ferner hat T h o m a s s e n ²⁾ eine Mitteilung veröffentlicht, nach der es ihm gelungen ist, bei zwei Kälbern nach der Einspritzung von Bazillen der menschlichen Tuberkulose in die Venen einen erheblichen Grad von Immunität gegen die Perlsucht zu erzeugen. Dieselben zeigten nach der Kontrolleinspritzung von Perlsuchtbazillen nur geringe tuberkulöse Veränderungen in den Lungen, während das gleichzeitig mit derselben Menge der Perlsuchtbazillen infizierte Kontrollkalb innerhalb 19 Tagen an allgemeiner Tuberkulose zugrunde ging. Ein drittes Tier immunisierte T h o m a s s e n durch eine intraokulare Injektion. Dieses Versuchskalb war frei von Tuberkulose.

Einen guten Immunisierungserfolg hatten ein Jahr früher P e a r s o n und G i l l i l a n d ³⁾ bei zwei Kälbern erreicht. Sie spritzten zwei Kälbern in einem Zeitraume von 2 Monaten Bazillen der menschlichen Tuberkulose in ansteigenden Mengen, zusammen 0,16 g in die Venen ein. Nach weiteren 2 Monaten erhielten die beiden Versuchskälber und zwei Kontrollkälber eine Einspritzung von Perlsuchtbazillen in die Luftröhre. Nach abermals 2 Monaten wurden sämtliche Kälber getötet. Die Versuchskälber erwiesen sich bei der Obduktion frei von Tuberkulose, während die Kontrollkälber zahlreiche Herde in den Lungen und in vielen Drüsen erkennen ließen.

¹⁾ H u t y r a, Schutzimpfungsversuche gegen die Tuberkulose der Rinder nach v. B e h r i n g s Methode. Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 9.

²⁾ T h o m a s s e n, L'immunisation des jeunes bovidés contre la tuberculose. Rec. de méd. vétérinaire, 1903, p. 6.

³⁾ P e a r s o n and G i l l i l a n d, a. a. O.

v. Baumgarten¹⁾ hat durch Einspritzung von Bazillen der menschlichen Tuberkulose in die Unterhaut bei Kälbern einen so hohen Grad von Immunität erreicht, daß sie gegen eine für Kontrollrinder tödliche Infektion mit Perlsuchtbazillen geschützt waren. v. Baumgarten sagt: „Schon eine einmalige subkutane Impfung mit menschlichen Tuberkelbazillen genügt, um diese Immunität gegen Perlsuchtinfektion zu bewirken.“ Auch bestand diese Immunität noch 2½ Jahre nach der Präventivimpfung „gegen jede folgende für Kontrollrinder tödliche Perlsuchtimpfung“ fort. Nähere Angaben hat v. Baumgarten über die Versuche bisher nicht gemacht; er glaubt aber die Einspritzung in die Venen durch eine Einspritzung in die Unterhaut ersetzen zu können²⁾.

II.

Von unseren eigenen Versuchen sollen hier nur die späteren in ausführlichen Protokollen wiedergegeben werden, bei denen Rinder ausschließlich durch ein- oder zweimalige intravenöse Injektion vorbehandelt wurden.

Von den früheren Versuchen ist der erste, in welchem eine Immunisierung gelungen war, bereits von Neufeld³⁾ mitgeteilt worden; dieser und einige folgende Versuche ergaben zwar die Möglichkeit einer Immunisierung von Rindern, waren jedoch insofern nicht ganz rein und für die Methodik der Immunisierung nicht maßgebend, als die Tiere zunächst zu anderen Zwecken eine subkutane Einspritzung und inzwischen mehrfach wiederholte Dosen von Tuberkulin oder von abgetöteten Tuberkelbazillen erhalten hatten.

Allmählich kamen wir dann zu einer einfacheren und sicheren Methode der Immunisierung, wobei uns wiederum die früher an Ziegen und Eseln gemachten Erfahrungen

¹⁾ von Baumgarten, Über Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschrift, 1904, Nr. 43.

²⁾ Nach Abschluß dieser Arbeit hat F. Klempner (Experimenteller Beitrag zur Tuberkulosefrage (Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. LVI, Heft 3 u. 4) sehr bemerkenswerte Versuche publiziert, auf die wir kurz hinweisen möchten. Der Autor stellte zunächst durch einen Versuch am Rinde fest, daß sich auch durch subkutane Injektion von menschlichen Tuberkelbazillen Immunität erzeugen läßt, und wandte sich dann der Frage zu, ob auch bei schon bestehender Perlsuchtinfektion noch eine nachträgliche Immunisierung und somit günstige Beeinflussung der bestehenden Krankheit möglich ist. Bei den von Klempner in Versuch genommenen, natürlich erkrankten Tieren war jedoch die Tuberkulose schon zu weit vorgeschritten, als daß noch ein Einfluß hätte erwartet werden können. Bei einigen künstlich mit Perlsucht infizierten Rindern dagegen sah Klempner bis zu einem gewissen Grade eine günstige Beeinflussung des Verlaufes der Infektion durch nachträgliche subkutane Injektionen von menschlichen Tuberkelbazillen.

Nunmehr verfolgt Klempner den folgenden Gedankengang (der theoretisch auch von v. Baumgarten gelegentlich schon gestreift wurde): wenn, entsprechend den Anschauungen Kochs, die Perlsuchtbazillen für den Menschen eine geringe Virulenz besitzen, so ist damit die Möglichkeit gegeben, Menschen durch Injektion lebender Perlsuchtbazillen in analoger Weise wie Rinder durch menschliche Tuberkelbazillen zu immunisieren. Klempner gibt nun eine Anzahl von Vorversuchen in dieser Richtung, aus denen zunächst soviel hervorgeht, daß in der Tat lebendes Perlsuchtmaterial der verschiedensten Herkunft in nicht unbeträchtlicher Quantität einer Anzahl von Versuchspersonen, z. T. vielfach wiederholt, subkutan eingespritzt werden konnte, ohne daß, abgesehen von gelegentlichen Abszessen, nachteilige Folgen auftraten. Auch tuberkulöse Personen verhielten sich den Injektionen von Perlsuchtmaterial gegenüber nicht anders wie gesunde.

Das Ergebnis dieser Versuche, deren ersten der Verfasser an sich selbst ausführte, bietet neben den bekannten v. Baumgartenschen Experimenten eine sehr gewichtige Stütze für die Kochsche Lehre.

³⁾ Neufeld, Deutsche Med. Wochenschrift. 1904.

unterstützten, bei denen sich die Möglichkeit ergeben hatte, Tiere durch eine oder zwei Injektionen lebender Kulturen von Tuberkelbazillen hoch zu immunisieren.

Bei Rindern gelang uns eine vollkommene Immunisierung durch nur zwei Injektionen zuerst bei Anwendung einer abgeschwächten Perlsuchtbazillenkultur (P. A.), von der unten noch die Rede sein wird, in dem folgenden Falle:

Kalb XIII (Gewicht 157 kg).

25. VIII. 02	Kultur P. A.	0,01 intravenös
17. X. 02	Kultur P. A.	0,01 intravenös
24. XII. 02	Perlsuchtbazillenkultur (XIV)	0,01 intravenös
getötet 11. VIII. 03 (Gewicht 274 kg), gesund.		

Als Kontrolltier diente:

Kalb XIV.

24. XII. 02	Perlsuchtbazillenkultur (XIV)	0,01 intravenös
16. I. 03	gestorben, Miliartuberkulose der Lungen.	

Die Kälber, deren Protokolle im folgenden mitgeteilt werden sollen, wurden in systematischer Weise mit verschiedenen Tuberkelbazillenkulturen menschlicher Herkunft oder mit der soeben erwähnten abgeschwächten Perlsuchtkultur vorbehandelt und sämtlich durch intravenöse Injektion derselben hochvirulenten Perlsuchtkultur XIV, die in dem obigen Versuche verwendet wurde, auf ihre Immunität geprüft. Bei diesen Versuchen sollten die Fragen entschieden werden, wie viele und wie große Injektionen zur Immunisierung notwendig sind, zu welchem Zeitpunkt die Immunität eintritt, und ob verschiedene Stämme menschlicher Tuberkelbazillen erhebliche Unterschiede bei der Immunisierung erkennen lassen.

Es wurde zunächst eine größere Anzahl von Tuberkelbazillenkulturen aus Krankheitsherden von Menschen gezüchtet. Den größten Teil des Materials verdanken wir Herrn Geheimrat Orth; aber auch die Herren Privatdozenten Dr. Oestreich und Dr. Westenhöffer und Herr Dr. Friedmann waren so liebenswürdig, uns Teile von tuberkulösen Lungen und Lymphdrüsen vom Menschen zu überlassen.

Mit dem übersandten Material wurden Meerschweinchen subkutan infiziert und aus der Milz der erkrankten Tiere Reinkulturen gewonnen. Wir benutzten für die Immunisierung anfänglich sowohl auf Glycerinagar als auch auf Glycerinbouillon gewachsene Tuberkelbazillen, später aber ausschließlich letztere. Was das Alter der Kulturen anbetraf, so wählten wir für unsere Versuche nur Kulturen, die 4 bis 6 Wochen lang gewachsen waren.

Zur Bestimmung der Menge der Tuberkelbazillen, die zur Verimpfung kommen sollte, wurde eine Bouillonkultur durch Fließpapier filtriert und die auf dem Filter zurückgebliebene Bazillenmasse dadurch getrocknet, daß sie mit Hilfe eines Platinspatels solange auf Fließpapier ausgepreßt wurde, bis letzteres trocken blieb. Die Kolonien auf festen Nährböden wurden vorsichtig mit einem kleinen Spatel abgehoben und in derselben Weise auf Fließpapier getrocknet. Das getrocknete Material wurde auf einer chemischen Wage genau abgewogen und in einem Achatmörser mit 0,8 proz. steriler und filtrierter Kochsalzlösung verrieben. Hierbei wurde wahrgenommen, daß sich die auf Bouillon gewachsenen Tuberkelbazillen leichter und gleichmäßiger verreiben ließen als die auf Glycerinagar gewachsenen, und dies war der Grund, weshalb wir später nur noch Bouillonkulturen zur Impfung benutzten.

Die Mengen, die für die intravenösen Einspritzungen verwandt wurden, entsprachen denjenigen, die sich bei den Vorversuchen an Eseln, Ziegen und Kälbern am besten

bewährt hatten. Wir spritzten die Tuberkelbazillen stets in die Drosselvene zwischen dem oberen und mittleren Drittel des Halses ein, nachdem die Haare abrasiert und die Haut mit Alkohol gereinigt war. Zunächst wurde stets die Kanüle allein eingeführt und festgestellt, daß die Vene richtig getroffen war, und dann erst die Injektion gemacht. Um die Vene besser sichtbar zu machen, genügt es, wenn man sie unterhalb der Injektionsstelle mit einem Finger etwas zusammendrückt.

Bei der ersten Einspritzung erhielt ein Teil der Kälber je 1 cg, ein anderer Teil je 2 cg Tuberkelbazillen, in 5 bzw. 10 ccm 0,8 proz. Kochsalzlösung aufgeschwemmt, bei der zweiten Einspritzung dagegen alle Kälber je 5 cg. Zwischen der ersten und zweiten Einspritzung lag durchschnittlich ein Zeitraum von 1 bis 2 Monaten.

Für die Versuche wurden zunächst 18 Kälber verwandt, von denen immer je zwei mit demselben Bazillenstamm immunisiert wurden. Im folgenden lassen wir einen kurzen Überblick über den Ursprung und die Gewinnung der für die Immunisierungsversuche benutzten Tuberkelbazillenstämme folgen.

1. **K u l t u r F r i e d m a n n** (Kalb 1 und 2) war aus tuberkulösem Material von Menschen gewonnen. Die Kultur wuchs sehr üppig, und ein Meerschweinchen, das mit einer Öse der Kultur infiziert worden war, ging innerhalb $1\frac{1}{2}$ Monate zugrunde.

2. **K u l t u r 482** (Kalb 3 und 4) entstammte der Lunge eines Menschen (Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 482 des Jahres 1903). Das mit diesem Material infizierte Meerschweinchen war nach 2 Monaten schwer erkrankt und wurde deshalb getötet. Auf den mit Milzstückchen dieses Tieres beschickten Glycerinserumröhrchen wuchsen die Bazillen sehr gut.

3. **K u l t u r 486** (Kalb 5 und 6) war gezüchtet aus der Milz eines Meerschweinchens, das mit einem Teile der tuberkulösen Bronchialdrüse eines Menschen (Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 486 des Jahres 1903) infiziert worden und innerhalb 3 Monaten zugrunde gegangen war. Die Kultur wuchs anfänglich schlecht, später besser.

4. **K u l t u r 496** (Kalb 7 und 8). Mit einem eingesandten tuberkulösen Lungenstückchen eines Menschen (Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 496 des Jahres 1903) wurde ein Meerschweinchen subkutan infiziert und nach 2 Monaten getötet. Die aus der Milz dieses Meerschweinchens gezüchteten Tuberkelbazillen wuchsen gut.

5. **K u l t u r 492** (Kalb 9 und 10) entstammt der tuberkulösen Lunge eines Menschen (Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 492 des Jahres 1903), mit der drei Meerschweinchen subkutan infiziert worden waren. Zwei Meerschweinchen starben nach $1\frac{1}{2}$, ein Meerschweinchen nach 2 Monaten. Aus der Milz des zuerst gestorbenen Meerschweinchens wurden Kulturen angelegt, die gut wuchsen.

6. **K u l t u r W e s t e n h ö f f e r** (Kalb 11 und 12). Das Ausgangsmaterial rührte von der tuberkulösen Lunge eines Menschen her, der von Herrn **W e s t e n h ö f f e r** am 14. März 1903 im pathologischen Institute der Universität obduziert worden war. Die drei mit Lungenteilchen infizierten Meerschweinchen starben innerhalb zwei Monaten.

7. **K u l t u r A u g u s t a - H o s p i t a l** (Kalb 13 und 14). Von einem im Augusta-Hospital am 17. Februar 1902 von Herrn Privatdozent Dr. **O e s t r e i c h** obduzierten tuberkulösen Menschen wurden Teilchen der Bronchialdrüse einem Meerschweinchen unter die Haut gebracht und von der Milz dieses Tieres, das nach 2 Monaten gestorben war, Kulturen angelegt.

Nr. der Kälber	Bazillenkultur	Gewicht der Kälber kg	1. Injektion	Zahl der Tage zwischen der 1. und 2. Injektion	Gewichtsveränderung		Fieber	2. Injektion	Zahl der Tage zwischen d. 2. u. Kontrollinjektion	Gewichtsveränderung		Fieber
					kg	kg				kg	kg	
1	Friedmann	163,5	30 Tg. A 2 cg	27	+ 3,5	+++		28 Tg. B 5 cg	42	+ 11	+	
2	"	160,5	30 " A 1 "	27	- 4,5	+++		28 " B 5 "	42	+ 5	-	
3	482	148,5	40 " A 2 "	26	+ 7,5	+++		32 " A 5 "	42	+ 26	+	
4	"	204,5	40 " A 1 "	26	+ 17,5	+		32 " A 5 "	42	+ 19	+	
5	486	157,5	29 " A 2 "	32	0	+++		31 " A 5 "	37	+ 8,5	+	
6	"	118,5	29 " A 1 "	33	+ 2,5	+++		32 " B 5 "	36	+ 21	+++	
7	496	171	29 " A 2 "	34	- 2	+++		33 " A 5 "	93	+ 83,5	+	
8	"	131,5	33 " A 1 "	30	- 12,5	+++		33 " A 5 "	93	+ 61	+	
9	492	161	41 " A 2 "	49	- 2	+++		14 " B 5 "	90	+ 73	+	
10	"	140,5	41 " A 1 "	49	+ 28,5	++		14 " B 5 "	90	+ 54	+++	
11	Westenhöffer	150	43 " A 2 "	50	+ 10	+++		50 " B 5 "	90	+ 72	+	
12	"	136	43 " A 1 "	63	+ 5	++++		13 " B 5 "	88	+ 67	+++	
13	Augusta-Hosp.	154	47 " A 2 "	52	+ 28	++		24 " B 5 "	88	+ 67	+	
14	"	132	14 " B 1 "	44	- 3	++		24 " B 5 "	88	+ 64	+	
15	800	100	41 " A 2 "	54	+ 19	++		19 " A 5 "	91	+ 41	+	
16	"	123	41 " A 1 "	54	+ 16,5	++		19 " A 5 "	91	+ 65,5	+	
17	494	100	18 " A 2 "	39	- 4	+++		31 " B 5 "	87	+ 60	+	
18	"	120	18 " A 1 "	39	- 21	++		31 " B 5 "	87	+ 82	+	
21	482	114	30 " B 3 "	103	+ 43	+						
22	"	135	30 " B 2 "	103	+ 68	++						
23	"	107	30 " B 1 "	103	+ 41	++						
24	} abge- schwächte Perlsucht- kultur P. A.	148	25 " B 2 "	169	+ 105	+++						
25		104	25 " B 1 "	169	+ 86	+++						
26		146	25 " B 1 "	21	+ 19	++++		2,5 cg	148	+ 95	+++	

¹⁾ Als letzter Versuchstag für die nicht etwa schon früher gestorbenen oder getöteten vorbehandelten Tieren ungefähr dieselbe Anzahl von Versuchstagen der Berechnung zugrunde

Kontroll- injektion mit Perlsucht- kultur	Zahl der Tage zwischen d. Kontroll- injektion u. d. Tode bzw. dem 10. XII. 1904 ¹⁾	Gewichts- ver- änderung kg	Fieber	Summe aller Ver- suchstage bis zum Todestage bzw. 10. XII. 1904	Gesamte Gewichts- ver- änderung kg	Fieber nach Ab- lauf der Reaktion auf die Kontroll- injektion	Tag der Tötung	Obduktionsbefund
26 Tg. B 2 cg	100	+ 61	++	169	+ 75,5	+	18. V. 04	gesund
26 „ B 2 „	96	+ 17,5	++	165	+ 18	++	14. V. 04	Lungentuberkulose
26 „ B 2 „	100	+ 80	++	168	+ 113,5	++	18. V. 04	Serosa- und Nieren- tuberkulose
26 „ B 2 „	98	+ 36	++	166	+ 72,5	++	16. V. 04	Serosa- und Nieren- tuberkulose
27 „ B 2 „	100	+ 56	+	169	+ 64,5	+	19. V. 04	gesund
27 „ B 2 „	30	+ 3	+++	99	+ 26,5	++++	11. III. 04	Miliartuberkulose gestorben
23 „ B 2 „	246	+ 132,5	+	373	+ 214	—	lebt	
23 „ B 2 „	236	+ 192	+	359	+ 240,5	—	30. XI. 04	gesund
27 „ B 2 „	221	+ 98	+	360	+ 169	—	30. XI. 04	gesund
27 „ B 2 „	221	+ 112	+	370	+ 194,5	—	lebt	
19 „ B 2 „	220	+ 123	+	360	+ 205	—	lebt	
21 „ B 2 „	209	+ 52	++	360	+ 124	—	20. XII. 04	gesund
21 „ B 2 „	209	— 14	++	349	+ 81	—	20. XII. 04	ein haselnußgroßer tuberkulöser Herd in den Lungen
21 „ B 2 „	209	+ 37	++	341	+ 98	—	20. XII. 04	gesund
24 „ B 2 „	194	+ 80	++	339	+ 140	++	21. XII. 04	in den Lungen tuber- kulöse Herde
24 „ B 2 „	194	+ 110	+	339	+ 192	—	lebt	
24 „ B 2 „	184	+ 88	+	310	+ 144	—	30. XI. 04	gesund
24 „ B 2 „	194	+ 81	+	320	+ 142	—	lebt	
23 „ B 2 „	117	+ 56	+	220	+ 99	—	30. XI. 04	Pleuritis et Peri- tonitis villosa
23 „ B 2 „	127	+ 79	++	230	+ 147	—	21. XII. 04	Pleuritis villosa
23 „ B 2 „	119	+ 75	++	222	+ 116	—	2. XII. 04	gesund
24 „ B 2 „	91	+ 110	++	260	+ 215	—	lebt	
24 „ B 2 „	91	+ 55	++	260	+ 141	—	5. I. 05	Pleuritis chronica vil- losa, Bronchitis et Peribronchitis catar- rhalis chronica lobu- laris
24 „ B 2 „	91	+ 47	++	260	+ 161	—	5. I. 05	Bronchitis catarrhalis lobularis

Kälber ist der 10. XII. 04 in der Absicht gewählt worden, um bei allen mit gleichem Material legen zu können.

8. Kultur 800 (Kalb 15 und 16) entstammte der Milz eines Meerschweinchens, das mit menschlichem tuberkulösen Material infiziert und nach $1\frac{1}{2}$ Monaten gestorben war.

9. Kultur 494 (Kalb 17 und 18). Mit tuberkulösen Lungenstückchen eines Menschen (Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 494 des Jahres 1903) wurden zwei Meerschweinchen infiziert, von denen das eine nach 2 und das andere nach 4 Monaten starb. Von dem zuerst verendeten Tiere wurden Kulturen angelegt.

In der umstehenden Tabelle ist genau zu ersehen, welche Kultur eingespritzt wurde, in welchen Zwischenräumen die Einspritzungen aufeinander folgten und welchen Einfluß sie auf die geimpften Kälber in bezug auf Körpergewicht und Temperatur ausübten. Wir wollen hierbei noch bemerken, daß sämtliche Kälber zu Beginn des Versuches etwa $\frac{1}{2}$ Jahr alt waren und daß ferner alle in der Tabelle angegebenen Injektionen intravenös ausgeführt wurden. Hierbei mögen gleichzeitig die für eine tabellarische Zusammensetzung im Interesse der Übersicht notwendigen Abkürzungen Erwähnung finden. A bzw. B bedeuten Glycerinagarkultur bzw. Glycerinbouillonkultur, die davorstehenden Zahlen das Alter derselben und die dahinterstehenden Zahlen die Anzahl der Zentigramme, die von der Kultur eingespritzt worden sind.

- = kein Fieber;
- + = sehr geringe Temperatursteigerung;
- ++ = schwache Temperatursteigerung;
- +++ = starke Temperatursteigerung;
- ++++ = starke und lang andauernde Temperatursteigerung.

Allen Kälbern, die zu den Versuchen benutzt werden sollten, wurde Tuberkulin eingespritzt, und zu den Versuchen wurden nur diejenigen genommen, deren Temperatur nach der Einspritzung nicht über $0,5^{\circ}$ gestiegen war. Während des Versuches ließen wir die Temperatur täglich zweimal und das Gewicht wöchentlich einmal feststellen.

Die zweite Impfung wurde gewöhnlich erst dann ausgeführt, wenn sich die Kälber von der ersten völlig erholt hatten, wozu etwa 4 bis 6 Wochen erforderlich waren. Denn nach der ersten Einspritzung stieg die Körpertemperatur plötzlich auf 40 bis 41° und hielt sich mehrere Tage lang auf dieser Höhe. Aber auch noch später wurde eine hochnormale Temperatur etwa 2 Wochen lang beobachtet, womit gleichzeitig entweder nur eine geringe Gewichtszunahme oder aber sogar eine Gewichtsabnahme festgestellt werden konnte. Darauf sank die Temperatur, und die Tiere erholten sich innerhalb weniger Tage so vollständig, daß die zweite Einspritzung der Bazillen ohne Bedenken stattfinden konnte. Im übrigen wollen wir bemerken, daß die oben erwähnten Erscheinungen so wenig augenfällig waren, daß sie nur bei einer genauen Untersuchung und Beobachtung der Kälber nachgewiesen werden konnten.

Der zweiten Einspritzung folgte unmittelbar eine Temperatursteigerung, die aber nur wenige Tage andauerte und das Allgemeinbefinden der Kälber nicht störte.

Um nun die Immunität der Kälber zu prüfen, spritzten wir sämtlichen Tieren 2 cg der Perlsuchtkultur XIV in die Venen, von der schon der vierzigste Teil genügte, um bei einem Kalbe innerhalb 20 bis 30 Tagen eine tödlich verlaufende akute Miliartuberkulose hervorzurufen. Wir betonen dabei, daß wir zu Kontrolleinspritzungen stets die gleiche Menge (2 cg) eines und desselben Bazillenstammes benutzt haben. Die Wirksamkeit dieses Stammes war, um allen Einwendungen vorzubeugen, innerhalb von 2 Jahren nicht weniger als an 8 Kälbern zu verschiedenen Zeiten geprüft worden. Stets waren die damit infizierten Kälber innerhalb eines Zeitraumes von einem Monat an allgemeiner Tuberkulose zugrunde gegangen.

Wir lassen hier eine kurze Übersicht über die mit Perlsuchtbazillenkultur Kalb XIV intravenös infizierten Kälber folgen:

Laufende Nummer	Nummer des Kalbes	Tag der Injektion	Menge der intravenösen Injektion	Tag des Todes	Zahl der Tage nach der Injektion
1	XIV	24. XII. 02	1 cg	16. I. 03	23
2	I	4. XII. 03	5 „	26. XII. 03	22
3	II	4. XII. 03	2 „	29. XII. 03	25
4	6	9. II. 04	2 „	11. III. 04	30
5	30	21. V. 04	0,05 „	8. VI. 05	18
6	31	21. V. 04	0,05 „	23. VI. 05	33
7	32	21. V. 04	0,05 „	22. VI. 05	31
8	IX	6. XII. 04	2 „	2. V. 05	27

Mithin war zweifellos festgestellt, daß der zur Kontrolleinspritzung benutzte Stamm der Perlsuchtbazillen von hoher Virulenz war.

Was den Zeitpunkt betrifft, an dem die Kontrolleinspritzung der letzten Impfung mit Bazillen der menschlichen Tuberkulose folgte, so lag bei den Kälbern 1 bis 6 ein Zeitraum von etwa 40 Tagen zwischen beiden. Dieser Zeitraum erwies sich als zu kurz.

Hierauf glauben wir die teilweisen Mißerfolge in dieser Versuchsreihe und die auffallende Ungleichmäßigkeit der Resultate zurückführen zu müssen, auf die wir hier näher eingehen wollen, da sie uns besonders lehrreich zu sein scheinen.

Das Kalb 6, welches 30 Tage nach der Einspritzung der Perlsuchtbazillen an akuter Miliartuberkulose einging, hatte zuerst 1 cg einer 29 Tage alten Glycerinagarkultur (486) in die Venen erhalten und danach eine etwa 14 tägige sehr kräftige Reaktion gezeigt. 33 Tage später wurden ihm 5 cg derselben Bazillenkultur eingespritzt. Hiernach war Kalb 6 3 Tage lang fieberhaft erkrankt; dann war die Temperatur wieder gefallen. Auch das Allgemeinbefinden war ausgezeichnet. Nach der Einspritzung der Perlsuchtbazillenkultur XIV stieg die Temperatur plötzlich an und blieb meist zwischen 40° und 41°. Dazu gesellten sich Husten, mangelhafte Freßlust und Atemnot, die sich täglich steigerte. Am 30. Tage verendete das Kalb und zeigte bei der Obduktion eine akute, käsige, tuberkulöse Lungenentzündung, Schwellung der Milz, tuberkulöse Entzündung der Lymphdrüsen, tuberkulöse Granulationen am großen Netz und am Brustfell, submiliare Tuberkel in der Leber, Trübung des Herzfleisches und der Nieren und Darmkatarrh.

Mit diesem Kalbe gleichzeitig war Kalb 5 immunisiert worden, mit dem einzigen Unterschiede, daß es als erste Dosis bei der Vorbehandlung 2 anstatt 1 cg der Kultur erhalten hatte. Es wurde nun gleichzeitig mit dem vorigen Tier mit derselben Menge virulenter Perlsuchtbazillen infiziert, zeigte sich aber bei Lebzeiten vollkommen gesund und erwies sich auch bei der Obduktion frei von tuberkulösen Veränderungen.

Mithin lag der merkwürdige Fall vor, daß von zwei fast in derselben Weise vorbehandelten Tieren das eine infolge der Kontrolleinspritzung akut zugrunde gegangen, das andere völlig gesund geblieben war.

Etwas Ähnliches haben wir auch bei den Kälbern 1 und 2 beobachtet. Beide Kälber waren mit der Kultur Friedmann immunisiert, wobei sie beide etwa gleichstarke Reaktionen gezeigt hatten, und denselben waren 42 Tage nach der letzten Einspritzung je 2 cg der hochvirulenten Perlsuchtbazillenkultur in die Venen eingespritzt worden. Kalb 1 ertrug diese Einspritzung ausgezeichnet, nahm ständig im Gewicht

zu, hatte stets normale Körpertemperatur und erwies sich bei der Obduktion als gesund. Kalb 2 dagegen fieberte andauernd und zeigt bei der Obduktion, nachdem es am 165. Versuchstage getötet worden war, ausgebreitete Tuberkulose der Lungen. Die in den Lungen vorhandenen Knoten waren allerdings von dicken Kapseln umgeben, und an ihnen wäre vielleicht Heilung eingetreten, wenn man das Kalb längere Zeit am Leben gelassen hätte.

Auch hier lag wiederum in einem Punkte ein Unterschied vor. Das gesund gebliebene Kalb 1 hatte bei der ersten Vorbehandlung 2 cg, das erkrankte Kalb 2 nur 1 cg erhalten. Wir hielten uns auf Grund dieser beiden Erfahrungen zu der Annahme berechtigt, daß durch die größere Menge der zur ersten Vorbehandlung benutzten Tuberkelbazillen eine reichlichere und vor allem wohl eine schnellere Bildung genügender Mengen von Schutzstoffen angeregt worden sei, und daß der Eintritt der Immunität sehr langsam erfolge, die Kontrolleinspritzung demnach möglichst spät ausgeführt werden müsse. Wir vermuteten also, daß die Kälber 2 und 6 vielleicht nur deshalb schwer erkrankt seien, weil der Zwischenraum zwischen Vorbehandlung und Kontrolleinspritzung zur Ausbildung einer hinreichenden Immunität nicht ausgereicht habe.

Die Tiere 3 und 4 dieser Versuchsreihe zeigten keine erheblichen Unterschiede, bei beiden war die Immunisierung nur unvollkommen gelungen, denn bei der Obduktion fanden sich bei beiden Tieren eine geringfügige Tuberkulose des Bauch- und Brustfelles sowie einige tuberkulöse Herde in den Nieren.

Auf Grund der oben angeführten Erwägungen spritzten wir in einer zweiten Versuchsreihe bei den Kälbern 7 bis 18 die Bazillen der Perlsucht erst ein Vierteljahr nach der letzten Vorbehandlung mit den Bazillen der menschlichen Tuberkulose ein und konnten nunmehr feststellen, daß alle Tiere mit Ausnahme von zweien, die verhältnismäßig geringfügige Residuen von älteren tuberkulösen Prozessen aufwiesen, völlig gesund geblieben waren. Die einzigen Erscheinungen, welche die Tiere zeigten, waren leichtes Fieber, das 3 bis 5 Tage lang andauerte. Die Tiere entwickelten sich sehr gut und nahmen an Gewicht zu. Die einzelnen Beobachtungen sind in der Tabelle genau mitgeteilt und deshalb kann eine Schilderung an dieser Stelle unterbleiben. Bis zum Abschluß der Arbeit hatten wir bereits sieben Kälber obduziert, nachdem sie etwa 1 Jahr lang gehalten worden waren. Hierbei konnten wir bei den Kälbern Nr. 8, 9, 12, 14 und 17 nach sehr genauer Untersuchung auch nicht die geringsten tuberkulösen Veränderungen feststellen. Nur bei den Tieren 13 und 15 zeigten sich einige alte, zweifellos abgeheilte tuberkulöse Herde.

Kalb 13 hatte nach der Kontrolleinspritzung 5 Tage lang hohes Fieber und wurde dann wieder fieberfrei. Es nahm aber nur wenig an Gewicht zu, zeitweise sogar ab und wurde am 394. Versuchstage getötet. Bei der Obduktion fanden sich außer einer haselnußgroßen, roten, derben Stelle in der Lunge, die als das Produkt einer alten Bronchitis und Peribronchitis tuberculosa angesehen wurde, keine Veränderungen.

Kalb 15 fieberte und hustete nach der Kontrolleinspritzung längere Zeit und nahm an Gewicht ab. Erst in den letzten beiden Monaten vor der Tötung verschwanden diese Erscheinungen; von da ab wurde das Tier täglich besser. Bei der Obduktion fanden sich in der Milz ein erbsengroßer und in den Lungen vier erbsengroße tuberkulöse Knoten. Die Knoten besaßen eine dicke Kapsel und ein kaum hirsekorngroßes käsiges Zentrum. Alle machten den Eindruck, als ob sie in der Abheilung begriffen wären.

Die zurzeit noch lebenden fünf Kälber 7, 10, 11, 16 und 18 befinden sich in ausgezeichnetem Nährzustande und sind frei von allen Erscheinungen, die auf das Vor-

handensein von Tuberkulose schließen lassen. Bei dem eindeutigen Ergebnis, welches die Schlachtung der übrigen in derselben Weise vorbehandelten Tiere geliefert hatte, erschien es nicht notwendig, auch diese Tiere zu opfern; sie wurden daher zu weiteren Versuchen benutzt.

Aus den vorstehenden Versuchen geht hervor, daß es durch Vorbehandlung mit Bazillen der menschlichen Tuberkulose in der von uns angegebenen Weise gelingt, bei Rindern einen sehr hohen Grad von Immunität gegen Perlsucht herbeizuführen, daß es aber eine geraume Zeit dauert, bis diese Immunität sich zur vollen Höhe entwickelt hat; dabei scheint die Menge der zur erstmaligen Injektion verwendeten Kultur insbesondere auf die Schnelligkeit des Eintritts der Immunität von Bedeutung zu sein.

Bei unseren Versuchen war es im Prinzip gleichgültig, welchen Bazillenstamm wir benutzten, da mit allen Stämmen eine Immunität hervorgerufen werden konnte. Die Fähigkeit, Rinder ohne Schädigung zu immunisieren, kommt also nicht etwa nur einzelnen bestimmten Kulturen zu. Nur insofern machte sich ein Unterschied bemerkbar, als die Kälber durch manche Stämme mehr angegriffen wurden als durch andere; namentlich verursachten jüngere Kulturen gewöhnlich ein länger andauerndes Fieber als ältere; doch läßt sich wohl vermuten, daß diese Differenzen ausgeglichen werden können.

In derselben Weise wie mit Bazillen der menschlichen Tuberkulose gelang uns die Immunisierung auch mit dem abgeschwächten Perlsuchtbazillenstamm P. A., dessen geringe Virulenz für Rinder uns bekannt war. Wir spritzten hiervon dem Kalbe 26 l cg und 21 Tage später 2½ cg in die Venen. Die Einspritzungen wurden gut ertragen, wenn auch beide Male ein ziemlich heftiges und längere Zeit andauerndes Fieber auftrat. 148 Tage später folgte die Kontrolleinspritzung mit dem Perlsuchtbazillenstamm XIV. Auch diesmal trat eine Temperatursteigerung ein, die etwa 8 Tage lang währte; dann fiel die Temperatur und hielt sich beständig in den normalen Grenzen. Im übrigen erschien das Kalb gesund, und bei der Obduktion fand sich eine Veränderung in den Lungen, die nicht tuberkulöser Natur war. Im rechten Herzlappen zeigte sich nämlich eine fünfpfenniggroße, dunkelrote, von der Umgebung scharf abgesetzte Stelle, die eingesunken war. Auf dem Durchschnitt, der glatt und trocken war, sah man kleine weiße, mit dickflüssiger Masse angefüllte Bronchien. Kleinere Stellen von derselben Beschaffenheit fanden sich auch im rechten Spitzenlappen. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte man die mit Zellen vollgepfropften Bronchien erkennen. Die Scheidewände der Alveolen hatten sich retrahiert, und dadurch waren die Alveolen bzw. Lungenläppchen kleiner geworden. Tuberkelbazillen konnten nirgends nachgewiesen werden und die mit erkrankten Lungenstückchen infizierten Meerschweinchen blieben gesund. Es lag also einfache Bronchitis catarrhalis chronica mit Atelectase vor.

In den oben beschriebenen Versuchen, in denen die Immunisierung gelungen war, hatte die Vorbehandlung in einer zweimaligen Einspritzung der Bazillen der menschlichen Tuberkulose bestanden. Die zweite Einspritzung hatte aber meist nur eine geringe Reaktion hervorgerufen, und wir glaubten deshalb annehmen zu können, daß vielleicht schon eine Einspritzung von einer allerdings nicht zu geringen Menge von Bazillen der menschlichen Tuberkulose ausreichen dürfte, um eine genügende Immunität bei Rindern herbeizuführen. Hierfür sprach die Tatsache, daß es uns schon in einigen früheren Versuchen gelungen war, Immunität durch eine Injektion bei Eseln und Ziegen zu erzeugen. Die starke Fieberreaktion, die nach der Einspritzung größerer Mengen von Bazillen der menschlichen Tuberkulose bei Kälbern zustande kommt, hielt uns von dem Versuche nicht ab, weil wir uns von der Unschädlichkeit dieser Reaktion überzeugt hatten. Dagegen lag in dem Vorteile, der mit der einmaligen Einspritzung

gegenüber der zweimaligen in der Praxis verbunden war, ein genügender Grund, um diesen Versuch an mehreren Kälbern zu machen. Denn die Einspritzungen in die Venen müssen sorgfältig ausgeführt werden; und es würden deshalb Mühe und Zeit gespart werden, wenn zur Erreichung des Zieles nur eine Einspritzung notwendig wäre. Dazu kommt, daß das Umgehen mit lebenden Bazillen der menschlichen Tuberkulose nicht ungefährlich und demnach jede Einschränkung desselben anzustreben ist.

Zu diesen Versuchen wählten wir von den Kulturen, die wir bisher geprüft hatten, die Kultur 482 aus, weil nach ihrer Einspritzung eine mäßig kräftige Reaktion zustande gekommen war. Wir spritzten dem Kalbe 21 3 cg, dem Kalbe 22 2 cg und dem Kalbe 23 1 cg Bazillen aus der 30 tägigen Bouillonkultur 482 in die Venen. Hiernach wurde das Allgemeinbefinden der Tiere nicht gestört. 103 Tage später spritzten wir zur Kontrolle 2 cg unserer virulenten Perlsuchtbazillenkultur XIV ein. Danach trat ein mehrtägiges Fieber auf. Nachdem das Fieber verschwunden war, erschienen die Kälber völlig gesund. Nach abermals 117 bis 127 Tagen kamen alle drei Kälber, die sich sehr gut entwickelt hatten, zur Obduktion, sie erwiesen sich als völlig frei von Tuberkulose. Beim Kalbe 21 saßen auf dem Bauch- und Lungenfell und beim Kalbe 22 nur auf letzterem vereinzelte, kurze, zottenförmige Anhänge, die aus einem feinen, durchsichtigen Gewebe, in das Fettkügelchen eingesprengt waren, bestanden. Tuberkelbazillen ließen sich weder durch die mikroskopische Untersuchung, noch durch Übertragung der bezeichneten Anhänge auf Meerschweinchen nachweisen. Kalb 23 hatte in der rechten Lunge einen erbsengroßen, vollkommen glatten und festen Knoten. Derselbe bestand auf dem Durchschnitt aus einer $\frac{1}{4}$ cm dicken, rotbraunen derben, peripheren Zone und einem weißgelben Zerfallszentrum. Mikroskopisch ließen sich Tuberkelbazillen in dem letzteren nicht nachweisen. Jede Hälfte des Knotens wurde einem Meerschweinchen unter die Haut gebracht; beide Tiere blieben gesund.

Mithin hatten 3 Kälber durch eine einmalige Einspritzung von 1, 2 bzw. 3 cg der Bazillen der menschlichen Tuberkulose eine sehr hohe Immunität erreicht.

Zu einem ähnlichen Resultate gelangten wir, als wir den Kälbern 24 und 25 2 bzw. 1 cg des abgeschwächten Perlsuchtbazillenstammes P. A. einmal in die Vene spritzten und 169 Tage später unseren hochvirulenten Perlsuchtbazillenstamm XIV folgen ließen. Kalb 24, welches sich stets in einem ausgezeichneten Nährzustande befunden hat, lebt noch, und da es noch zu einem anderen Versuche benutzt wird, so kann die Tötung desselben erst später erfolgen. Kalb 25 dagegen ist am 260. Versuchstage getötet worden und ergab bei der Obduktion folgenden Befund:

Am Lungenfell vereinzelte zottenförmige Anhänge. Im Anhangslappen mehrere bohngroße, scharf begrenzte dunkelrote und luftleere Stellen. Auf dem Durchschnitt zeigten sich in dem dunkelroten Gewebe weiße Ringe oder Streifen, die den Wänden der erweiterten Bronchien entsprachen. In Ausstrichen aus dem Inhalte der Bronchien waren keine Tuberkelbazillen nachzuweisen. In mikroskopischen Schnitten wurde eine einfache Verdickung der Bronchialwände festgestellt. Mithin hatte das Kalb an Pleuritis chronica villosa, Bronchitis et Peribronchitis catarrhalis chronica lobularis gelitten.

Hiernach war es auch nach einer einmaligen Einspritzung von Bazillen der menschlichen Tuberkulose und von abgeschwächten Bazillen der Perlsucht gelungen, Rindern einen hohen Grad von Schutz gegen eine Infektion mit Perlsuchtbazillen zu verleihen.

Zurzeit haben wir eine größere Anzahl von Kälbern nach der oben beschriebenen Methode immunisiert. Alle Kälber haben die Einspritzung von Bazillen der menschlichen Tuberkulose in die Venen in Mengen von 1 bis 3 cg ausgezeichnet ertragen. Da durch diese Versuche die Dauer der künstlich hervorgerufenen Immunität festgestellt

werden soll, so werden wir die immunisierten Kälber verschieden lange Zeit, mindestens aber 1 Jahr lang leben lassen, bevor wir ihnen die übliche Kontrolldosis von 2 cg eines hochvirulenten Perlsuchtbazillenstammes in die Venen einspritzen werden. Sollte sich bei diesen Versuchen ergeben, daß die Immunität etwa nach einem Jahre verschwindet, so müßte vor Ablauf dieser Frist eine zweite Einspritzung von Bazillen der menschlichen Tuberkulose stattfinden, wenn die Kälber auch gegen eine weitere Infektion geschützt sein sollen. Mithin sind diese Versuche für die Praxis von großer Bedeutung, über die Ergebnisse derselben kann aber selbstredend erst später berichtet werden.

Am Schlusse wollen wir noch einmal die Ergebnisse unserer Versuche zusammenfassen:

Es gelingt durch einmalige Einspritzung von 1 bis 3 cg Bazillen der menschlichen Tuberkulose bzw. abgeschwächten Bazillen der Perlsucht, Rinder gegen hochvirulente Bazillen der Perlsucht zu immunisieren. Die hierzu benutzten und auf Glycerinbouillon gezüchteten Bazillen müssen ein Alter von 30 bis 40 Tagen haben. Sie werden zwischen Fließpapier getrocknet, und die erforderliche Menge mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung vermischt in die Venen gespritzt. Die vollständige Immunität der geimpften Kälber tritt erst nach Verlauf von ca. 3 Monaten ein.

Wir glauben uns auf Grund der beschriebenen Versuche zu der Annahme berechtigt, daß das Problem der Immunisierung von Rindern gegen Perlsucht insoweit gelöst ist, als wir jetzt die Bedingungen kennen, unter denen wir im Laboratoriumsversuch Tiere mit großer Sicherheit gegen recht erhebliche Mengen des virulentesten Materials immunisieren können, und wir können im Vergleich mit anderen Krankheiten sagen, daß gerade bei der Tuberkulose, bei der die Möglichkeit der Erzeugung einer echten Immunität überhaupt noch vor wenigen Jahren allgemein bezweifelt wurde, sich eine solche durch eine verhältnismäßig einfache Methode und mit einem recht hohen Grad von Sicherheit erzielen läßt.

Wir müssen uns jedoch vor Augen halten, daß das zunächst nur für den Laboratoriumsversuch gilt. Die Infektion ist zwar in unseren Fällen eine sehr schwere gewesen, — eine vielmals schwerere, so sollte man meinen, als bei der natürlichen Übertragung der Krankheit; allein die letztere ist eben andersartig und es kann nur in der Praxis studiert werden, wie sich ihr gegenüber die künstlich immunisierten Tiere verhalten. Für solche Versuche in der Praxis möchten wir empfehlen, sich bei Ausführung der Schutzimpfungen in jeder Beziehung möglichst an die Bedingungen zu halten, die sich bei unseren Versuchen im Laboratorium als die besten bewährt haben.

Wir können die Arbeit nicht ohne den Ausdruck der dankbaren Gefühle für die Behörde schließen, die das Zustandekommen derselben in jeder Weise gefördert hat. Dem Kgl. Preuß. Ministerium für Landwirtschaft, dessen wohlwollendes Interesse für unsere Arbeit es uns allein ermöglichte, unser Ziel zu erreichen, sind wir zu allergrößtem Danke verpflichtet.

Über den derzeitigen Stand der Tuberkulosebekämpfung.¹⁾

Von

Dr. R. Koch.

Noch vor 20 Jahren wurde die Tuberkulose, selbst in ihrer gefährlichsten Form, der Lungenschwindsucht, nicht für ansteckend gehalten. Durch die Arbeiten von Villemin und die experimentellen Untersuchungen von Cohnheim und Salomonsen waren allerdings schon gewisse Anhaltspunkte gegeben, daß diese Auffassung eine irrige sei. Aber erst durch die Entdeckung des Tuberkelbazillus wurde die Ätiologie der Tuberkulose auf eine sichere Grundlage gestellt und die Überzeugung gewonnen, daß dieselbe eine parasitäre, d. h. eine ansteckende, aber auch vermeidbare Krankheit ist.

Schon bei den ersten Mitteilungen über die Ätiologie der Tuberkulose habe ich auf die Gefahren hingewiesen, welche durch die Verbreitung der bazillenhaltigen Absonderungen der Schwindsüchtigen entstehen, und habe dazu aufgefordert, prophylaktische Maßregeln gegen die Seuche zu ergreifen. Aber meine Worte sind unbeachtet geblieben. Es war eben noch zu früh, und sie konnten deswegen noch keinem vollen Verständnis begegnen. Es ging damit wie bei so vielen ähnlichen Gelegenheiten in der Medizin, wo es auch langer Zeit bedurft hat, ehe alte Vorurteile überwunden und die neuen Tatsachen von den Ärzten als richtig anerkannt wurden.

Aber ganz allmählich hat sich dann die Erkenntnis von der ansteckenden Natur der Tuberkulose verbreitet und immer tiefere Wurzeln gefaßt, und je mehr die Überzeugung von der Gefährlichkeit der Tuberkulose sich Bahn brach, um so mehr hat sich auch die Notwendigkeit aufgedrängt, sich dagegen zu schützen.

Zuerst machten sich die darauf gerichteten Bestrebungen in belehrenden und warnenden Schriften bemerklich. Bald darauf entstanden, angeregt durch die Erfolge, welche Bremer mit der diätetisch-hygienischen Behandlung der Lungenkranken erzielte, Sanatorien für Schwindsüchtige, denen sich Erholungsstätten, Seehospize, Dispensaires und ähnliche Einrichtungen anschlossen. Es entwickelte sich eine überaus reiche Vereinstätigkeit. Internationale Kongresse wurden abgehalten. Die Anzeigepflicht, fakultative oder obligatorische, wurde hier und da eingeführt. In manchen Staaten und Städten wurden vollkommen ausgearbeitete Gesetze gegen die Tuberkulosegefahr erlassen. Es gibt wohl kaum noch ein Land, wo man nicht in der einen oder anderen Weise den Kampf gegen die Tuberkulose aufgenommen hat, und es ist außerordentlich erfreulich zu sehen, wie jetzt ganz allgemein und mit großem Nachdruck

¹⁾ Nobel-Vorlesung, gehalten in Stockholm am 12. Dezember 1905. — Aus Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1906, Nr. 3. — Auch veröffentlicht im „Med. Nordiskt Arkiv“, 1905 und in der „Zeitschrift für Tuberkulose“, Bd. VIII, Heft 12, 1906. D. Herausgeber.

gegen den gefährlichen Feind zu Felde gezogen wird. Aber im ganzen genommen trugen alle diese Bestrebungen einen recht ungleichen Charakter; sie verfolgten zwar alle dasselbe Ziel, wählten dazu aber ganz verschiedene Wege. In dem einen Lande wollte man alles durch Belehrung erreichen, in einem anderen hoffte man, die Tuberkulose durch therapeutische Maßnahmen beseitigen zu können, und wieder in einem anderen wandte man sich fast ausschließlich gegen die Gefahren, welche angeblich von der Rindertuberkulose drohen. In neuester Zeit ist allerdings schon ein gewisser Ausgleich insofern eingetreten, als die einzelnen Länder nicht mehr ganz so einseitig vorgehen wie früher und das eine vom anderen dasjenige an Kampfsmitteln annimmt, was erprobt zu sein scheint. Aber bei der immerhin noch großen Verschiedenheit in der Art und Weise der Tuberkulosebekämpfung ist es doch notwendig zu fragen, welche Maßregeln wohl am meisten den wissenschaftlichen Anforderungen und den allgemeinen Erfahrungen in der Seuchenbekämpfung entsprechen.

Ehe wir indessen an die Beantwortung dieser Frage herantreten, müssen wir uns vollkommene Klarheit darüber verschaffen, in welcher Weise die Ansteckung bei der Tuberkulose zustande kommt, d. h. wie die Tuberkelbazillen in den menschlichen Organismus eindringen; denn alle prophylaktischen Maßregeln gegen eine Seuche können doch nur darauf gerichtet sein, das Eindringen der Krankheitskeime in den Menschen zu verhindern.

In bezug auf die Ansteckung mit Tuberkulose haben sich nun bisher nur zwei Möglichkeiten geboten: 1. die Ansteckung durch Tuberkelbazillen, welche vom tuberkulösen Menschen ausgehen, und 2. durch solche, welche im Fleisch und in der Milch perlsüchtiger Rinder enthalten sind. Diese zweite Möglichkeit können wir nach den Untersuchungen, welche ich gemeinschaftlich mit Schütz über das Verhältnis zwischen Menschen- und Rindertuberkulose angestellt habe, fallen lassen oder doch als so gering ansehen, daß diese Quelle der Ansteckung gegenüber der anderen ganz in den Hintergrund tritt. Wir waren nämlich zu dem Ergebnis gekommen, daß die menschliche Tuberkulose und die Rindertuberkulose voneinander verschieden sind und daß die Rindertuberkulose nicht auf den Menschen übertragbar ist. In bezug auf diesen letzteren Punkt möchte ich aber, um Mißverständnissen vorzubeugen, noch hinzufügen, daß ich dabei nur solche Formen der Tuberkulose meine, welche für die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit in Betracht kommen, also generalisierte Tuberkulose und vor allem Lungenschwindsucht. Es würde hier zu weit führen, wenn ich auf die sehr lebhaft entwickelte Diskussion, welche sich über diese Frage entwickelt hat, näher eingehen wollte; ich muß mir dies für eine andere Gelegenheit vorbehalten. Nur so viel möchte ich dazu bemerken, daß die im Kaiserlichen Gesundheitsamte zu Berlin mit größter Sorgfalt und auf breiter Grundlage vorgenommene Nachprüfung unserer Untersuchungen zu einer Bestätigung meiner Auffassung geführt hat und daß überdies durch die Verimpfungen von Perlsuchtmaterial auf Menschen, wie sie von Spengler und Klemperer ausgeführt sind, die Unschädlichkeit der Perlsuchtbazillen für den Menschen direkt erwiesen ist. Für die Tuberkulosebekämpfung kommen mithin nur die vom Menschen ausgehenden Tuberkelbazillen in Betracht.

Nun nimmt aber die Krankheit nicht bei allen Tuberkulösen solche Formen an, daß Tuberkelbazillen in beachtenswerter Weise ausgeschieden werden. Es sind eigentlich nur die an Kehlkopf- und Lungenschwindsucht Leidenden, welche erhebliche Mengen von Tuberkelbazillen produzieren und in gefahrbringender Weise verstreuen. Dabei ist aber wohl zu beachten, daß nicht nur die als Sputum bezeichnete Absonderung der Lunge durch den Bazillengehalt gefährlich ist, sondern daß nach den Untersuchungen von Flügge auch die kleinsten Schleimtröpfchen, welche von den Kranken beim

Husten, Räuspern und sogar beim Sprechen in die Luft geschleudert werden, Bazillen enthalten und dadurch ansteckend wirken können. Wir kommen also zu der ganz scharfen Abgrenzung, daß nur diejenigen Tuberkulösen eine beachtenswerte Gefahr für ihre Umgebung bilden, welche an Kehlkopf- oder Lungenschwindsucht leiden und bazillenhaltige Auswurfstoffe haben. Man bezeichnet diese Form der Tuberkulose als „offene“ im Gegensatz zur „geschlossenen“, bei welcher keine Tuberkelbazillen an die Umgebung abgegeben werden.

Aber auch bei den Kranken mit offener Tuberkulose sind noch Unterschiede zu machen in bezug auf den Grad der Gefährlichkeit, welcher ihnen zukommt. Man kann nämlich sehr oft die Beobachtung machen, daß derartige Kranke jahrelang in ihren Familien leben, ohne daß sie irgend jemand anstecken. In Hospitälern für Schwindsüchtige können unter Umständen Ansteckungen bei dem Pflegepersonal vollkommen fehlen oder doch so selten sein, daß man früher darin sogar einen Beweis für die Nichtkontagiosität der Tuberkulose erblicken zu müssen glaubte. Wenn man aber derartige Fälle genauer untersucht, dann stellt sich heraus, daß die scheinbare Nichtkontagiosität ihre guten Gründe hat. Es handelt sich dann immer um solche Kranke, welche in bezug auf ihren Auswurf sehr vorsichtig sind, welche auf Reinlichkeit in Wohnung und Kleidung halten und außerdem sich in reichlich gelüfteten und belichteten Räumen aufhalten, so daß die der Luft beigemischten Keime durch den Luftstrom schnell hinwegbefördert oder durch das Licht abgetötet werden können. Wenn diese Bedingungen nicht erfüllt sind, dann fehlt es auch in Krankenhäusern und in den Wohnungen der Wohlhabenden nicht an Ansteckung, wie die Erfahrung tagtäglich lehrt. Und sie wird um so häufiger, je unreinlicher die Kranken mit ihrem Auswurf umgehen, je mehr es an Licht und Luft fehlt und je dichter zusammengedrängt die Kranken mit den Gesunden leben. Die Ansteckungsgefahr wird besonders groß, wenn Gesunde mit Kranken in denselben Räumen schlafen müssen, wohl gar, wie es bei der ärmeren Bevölkerung leider noch oft vorkommt, in einem und demselben Bette. Für aufmerksame Beobachter hat diese Art der Infektion eine solche Bedeutung gewonnen, daß man die Tuberkulose geradezu und mit Recht eine Wohnungskrankheit genannt hat.

Um noch einmal kurz zu rekapitulieren, so gestalten sich die A n s t e c k u n g s - v e r h ä l t n i s s e bei der Tuberkulose folgendermaßen. Die Kranken mit geschlossener Tuberkulose sind als ganz ungefährlich anzusehen. Auch die an offener Tuberkulose Leidenden sind so lange ungefährlich, als die von ihnen abgesonderten Tuberkelbazillen durch Reinlichkeit, Lüftung usw. daran verhindert werden, zu infizieren. Gefährlich wird der Kranke erst dann, wenn er an und für sich unsauber oder infolge der weit vorgeschrittenen Krankheit so hilflos wird, daß er auf eine zweckmäßige Beseitigung der Auswurfstoffe nicht mehr achten kann. Für den Gesunden wächst zu gleicher Zeit die Gefahr, angesteckt zu werden, mit der Unmöglichkeit, die unmittelbare Nähe des gefährlichen Kranken zu vermeiden, also in dicht bewohnten Räumen, und ganz besonders, wenn letztere nicht nur überfüllt, sondern außerdem schlecht ventiliert und ungenügend belichtet sind.

Ich komme nunmehr zu der Aufgabe, die jetzt in Anwendung befindlichen Maßregeln darauf hin zu prüfen, inwieweit sie den ätiologischen Verhältnissen, wie ich sie soeben gekennzeichnet habe, Rechnung tragen. Wenn ich mich hierbei vorzugsweise an deutsche Verhältnisse halte, so geschieht dies, weil mir diese am besten bekannt sind und weil ein Eingehen auf die Verhältnisse anderer Länder in einem einzigen Vortrage nicht durchführbar wäre.

Der Ausgangspunkt für die Bekämpfung aller Seuchen ist die A n z e i g e p f l i c h t, weil ohne dieselbe die meisten Krankheitsfälle unbekannt bleiben würden. Wir müssen

dieselbe also auch für die Tuberkulose fordern. Aber gerade bei dieser Krankheit hat man aus Rücksichtnahme gegen die Kranken Bedenken getragen, die Anzeige den Ärzten oder den sonst dazu Verpflichteten vorzuschreiben. In der richtigen Erkenntnis jedoch, daß es sich hier doch nicht allein um Rücksichten gegenüber den Kranken, sondern auch um den Schutz für die Gesunden handelt, hat man an nicht wenigen Stellen die Anzeigepflicht eingeführt, anfangs die fakultative und dann, als sich herausstellte, daß die befürchteten Unzuträglichkeiten nicht eintraten, die obligatorische. Da also die Erfahrung bereits für die Durchführbarkeit der Anzeigepflicht bei Tuberkulose gesprochen hat, so sollte dieselbe überall eingeführt werden. Sie kann aber ohne Beeinträchtigung des Zweckes auf diejenigen Fälle beschränkt werden, welche eine Gefahr für ihre Umgebung bilden, also auf Kranke mit offener Tuberkulose unter hygienisch ungünstigen Verhältnissen.

Wenn wir den Ärzten die Verpflichtung zur Anzeige auferlegen, dann müssen wir gleichzeitig dafür sorgen, daß sie die betreffenden Fälle richtig beurteilen können, namentlich in betreff des Vorhandenseins der offenen Tuberkulose. Dies kann nur geschehen durch die Einrichtung von Anstalten, in welchen der Auswurf der Kranken unentgeltlich auf Tuberkelbazillen untersucht wird. Dieselben können selbständig bestehen oder, was vielleicht zweckmäßiger ist, mit Krankenhäusern, Polikliniken oder den später zu erwähnenden Fürsorgestellen verbunden sein. Bisher sind solche Untersuchungsstellen schon in einigen Ländern, aber in viel zu geringer Zahl, eingerichtet. Es wird notwendig sein, diesem Bedürfnis in Zukunft in ausreichender Weise Rechnung zu tragen.

Was soll nun mit den als gefährlich anzusehenden Kranken geschehen, nachdem sie zur Kenntnis gekommen sind?

Wenn es möglich wäre, dieselben sämtlich in Krankenhäusern unterzubringen und dadurch relativ unschädlich zu machen, dann würde die Tuberkulose sehr rasch abnehmen. Aber daran ist, wenigstens zurzeit, gar nicht zu denken. Die Zahl der Tuberkulösen, für welche Krankenhausbehandlung erforderlich sein würde, ist beispielsweise für Deutschland auf mehr als 200 000 berechnet. Es würde unerschwinglicher Mittel bedürfen, um eine derartige Zahl von Kranken in Anstalten unterzubringen. Nun ist es aber auch gar nicht notwendig, daß sofort alle Tuberkulösen in Krankenhäuser gebracht werden. Wir dürfen auf eine Abnahme der Tuberkulose, wenn auch eine langsamere, rechnen, wenn ein erheblicher Bruchteil dieser Kranken Aufnahme in geeigneten Anstalten findet. Ich erinnere in dieser Beziehung an das so außerordentlich lehrreiche Beispiel der Leprabekämpfung in Norwegen. In diesem Lande hat man auch nicht alle Leprösen isoliert, sondern nur einen Bruchteil derselben, darunter aber gerade die besonders gefährlichen, und man hat damit erreicht, daß die Zahl der Leprösen, welche im Jahre 1856 noch fast 3000 betrug, zurzeit auf etwa 500 herabgegangen ist. Nach diesem Vorbilde sollte man auch in der Tuberkulosebekämpfung verfahren, und wenn man nicht alle Schwindsüchtigen berücksichtigen kann, so sollte man doch soviel als irgend möglich und darunter die gefährlichsten, d. h. die im letzten Stadium der Schwindsucht befindlichen, in Krankenhäusern unterbringen.

In bezug hierauf geschieht an manchen Orten aber auch schon mehr, als man gewöhnlich annimmt. In der Stadt Berlin sind im letzten Jahrzehnt mehr als 40% der Schwindsüchtigen in den Krankenhäusern gestorben. Recht günstig müssen diese Verhältnisse auch in Stockholm sein, da *Carlsson* in seiner Schrift über die Tuberkulosebekämpfung in Schweden angibt, daß 410 Schwindsüchtige in den Krankenhäusern dieser Stadt verpflegt werden, was für eine Stadt von 300 000 Einwohnern keine geringe Zahl ist. Die Anzahl der Schwindsüchtigen, welche auf solche Weise unter

Verhältnisse gebracht werden, unter denen sie nicht mehr anstecken können, ist doch eine recht erhebliche und kann nicht ohne Einfluß auf den Gang der Seuche bleiben.

Im Zusammenhange hiermit möchte ich Ihre Aufmerksamkeit auf eine Erscheinung lenken, welche die größte Beachtung verdient. Es ist dies der gleichmäßige und bedeutende Rückgang der Schwindsuchtssterblichkeit in einigen Ländern. In England ist diese Abnahme schon seit etwa 40 Jahren im Gange. Merkwürdigerweise ist dieselbe in Schottland geringer, und sie fehlt in Irland vollständig. Sehr ausgesprochen ist der Tuberkuloserückgang in Preußen. Während des Jahrzehnts von 1876—1886 stand die Schwindsuchtssterblichkeit noch gleichmäßig hoch. Von 1886 ab fiel sie dann aber von Jahr zu Jahr und ist bis jetzt um mehr als 30%, also etwa um ein Drittel gesunken. Man hat ausgerechnet, daß infolgedessen, obwohl die Bevölkerungsziffer inzwischen gestiegen ist, jetzt in Preußen alljährlich etwa 20 000 Menschen weniger an Schwindsucht sterben als vor 20 Jahren. In anderen Ländern, z. B. Österreich und Ungarn, ist die Schwindsuchtssterblichkeit auf der früheren bedeutenden Höhe geblieben.

Es läßt sich schwer sagen, wodurch dies eigentümliche Verhalten der Tuberkulose in den genannten Ländern bedingt ist. Vermutlich haben mehrere Faktoren zusammengewirkt. Die Verbesserung der Lage der unteren Volksschichten, namentlich in bezug auf Wohnungsverhältnisse, und die bessere Kenntnis der Ansteckungsgefahr, welche den Einzelnen veranlaßt, sich der Ansteckung nicht mehr ahnungslos auszusetzen, haben sicher das ihrige getan, um die Tuberkulose abnehmen zu lassen. Aber ich bin fest davon überzeugt, daß die bessere Fürsorge für die Schwindsüchtigen im letzten Stadium, nämlich ihre Unterbringung in Krankenanstalten, welche in England und in Preußen in verhältnismäßig großem Umfange geschieht, am meisten zur Besserung der Tuberkuloseverhältnisse beigetragen hat. Ich werde in dieser Meinung noch besonders durch das Verhalten der Tuberkulose in Stockholm bestärkt, wo, wie bereits erwähnt wurde, verhältnismäßig viele Schwindsüchtige in den Anstalten verpflegt werden und wo auch im Laufe der letzten Dezennien die Schwindsuchtssterblichkeit um 38% herabgegangen ist.

Hieraus sollen wir aber die Lehre entnehmen, daß auf diese Maßregel, nämlich die Unterbringung der Schwindsüchtigen in geeigneten Anstalten, im Kampfe gegen die Tuberkulose der größte Nachdruck zu legen ist, und man sollte noch vielmehr wie bisher dafür sorgen, daß die Schwindsüchtigen nicht in ihren Wohnungen sterben, wo sie sich überdies meistens in hilfloser Lage und ohne ausreichende Pflege befinden. Wenn nicht mehr wie bisher die Schwindsüchtigen als Unheilbare von den Krankenhäusern zurückgewiesen werden, sondern wenn wir ihnen die denkbar beste und unentgeltliche Pflege anbieten, in einzelnen Fällen sogar noch Heilung in Aussicht stellen können, wenn ferner für ihre Familien während der Krankheit gesorgt wird, dann wird nicht der geringste Zwang nötig sein, um noch viel mehr dieser unglücklichen Kranken zu veranlassen, die Krankenhäuser aufzusuchen, als es jetzt schon geschieht.

Ich gehe nun zur Besprechung einer Maßregel über, welche die Tuberkulose auf ganz andere Weise bekämpfen will. Es ist das Heilstättenwesen. Die Heilstätten wurden gegründet in der Erwartung, daß in ihnen ein großer, vielleicht sogar der größte Teil der Schwindsüchtigen geheilt werden könne. Wenn diese Voraussetzung richtig wäre, dann würden die Heilstätten entschieden eine der besten Waffen im Kampfe gegen die Tuberkulose sein. Aber über die Erfolge der Heilstätten ist viel hin und her gestritten. Von der einen Seite wurde behauptet, daß sie bis zu 70% Heilerfolge hätten, von der anderen Seite wurde ihnen jeder Erfolg abgestritten. Nun muß zugegeben werden, daß die 70% Erfolge sich nicht auf eigentliche Heilungen, sondern nur auf die Wiedergewinnung der Erwerbsfähigkeit beziehen. Vom Standpunkte der Prophylaxis

ist das aber kein Gewinn, da ein Kranker, welcher nicht vollkommen geheilt, sondern nur so weit gebessert ist, daß er für einige Zeit wieder erwerbsfähig wird, später in den Zustand der offenen Tuberkulose gerät und allen Folgen derselben, wie sie früher geschildert wurden, anheimfällt.

Der Grund für die verhältnismäßig geringe Zahl von wirklichen Heilungen, welche in den Heilstätten erzielt werden, liegt offenbar darin, daß die Kurdauer in diesen Anstalten viel zu kurz ist und daß sehr viele der aufgenommenen Kranken sich in einem so weit vorgeschrittenen Stadium befinden, daß die diätetisch-hygienische Kur zur Heilung nicht mehr ausreicht. Dies haben manche Heilstättenärzte auch bereits richtig erkannt. Sie sorgen deswegen dafür, daß nur solche Kranke aufgenommen werden, welche sich in einem frühen Stadium der Tuberkulose befinden, und sie verwenden neben der Heilstättenbehandlung die Tuberkulinpräparate, um schnellere und namentlich dauerhaftere Heilerfolge zu erzielen. Auf diese Weise sind in mehreren Heilstätten schon erheblich bessere Resultate erreicht als früher, und es ist anzunehmen, daß die Heilstätten, wenn sie auf diesem Wege fortschreiten, zur Bekämpfung der Tuberkulose ganz wesentlich beitragen werden, wenigstens in Deutschland, wo jetzt schon in mehr als 100 Heilstätten jährlich gegen 30 000 Kranke Behandlung finden.

Wenn in solcher Weise für einen möglichst großen Teil der in vorgeschrittenen Stadien befindlichen Schwindsüchtigen durch die Aufnahme in die Krankenhäuser und wenn für die ersten Stadien der Erkrankung durch die Heilstätten gesorgt wird, dann bleibt noch eine große Anzahl von Kranken übrig, welche unter allen Umständen ebenfalls berücksichtigt werden müssen. Es sind dies die in vorgerückten Stadien der Krankheit Befindlichen, welche in ihren Wohnungen verbleiben, und diejenigen Schwindsüchtigen, deren Krankheit für die Heilstättenbehandlung schon zu weit gediehen ist, aber doch noch nicht so weit, daß sie zur Arbeit unfähig sind und ein Krankenhaus aufsuchen müssen. Sollten diese Tuberkulösen, deren Zahl, wie gesagt, eine recht beträchtliche ist, ihrem Schicksal überlassen bleiben, dann würde dadurch im Kampfe gegen die Tuberkulose eine große Lücke entstehen.

Diese Lücke ausgefüllt zu haben, ist das Verdienst *Calmettes*, welcher den glücklichen Gedanken hatte, durch die von ihm organisierten *Dispensaires* auch für diese Kategorie von Kranken zu sorgen. Die von *Calmette* gegebene Anregung hat überall Anklang gefunden, besonders in Deutschland, wo bereits mehr als 50 solcher Anstalten eingerichtet sind und wo zahlreiche Städte im Begriffe sind, sich ebenfalls damit zu versehen. In Deutschland war es auch, wo unter der Führung von *Pütter* und *Kaysersling* die *Dispensaires*, welche ursprünglich nur dazu bestimmt waren, Arbeitern unentgeltlichen Rat, medikamentöse Behandlung und daneben materielle Unterstützung zu gewähren, wesentlich erweitert und vervollständigt wurden. In ihrer jetzigen Gestalt sollen sie nicht nur einer besonderen Klasse, sondern allen hilflosen Tuberkulösen nach jeder Richtung hin dienen. Der Kranke wird in seiner Wohnung aufgesucht, ihm und seinen Angehörigen wird Belehrung und Rat in bezug auf Reinlichkeit und Behandlung des Auswurfs erteilt. Wenn die Wohnungsverhältnisse schlecht sind, dann werden Geldmittel bewilligt, um durch Mieten eines passenden Raumes oder selbst durch Beschaffung einer anderen, geeigneteren Wohnung die Absonderung des Kranken von den gesunden Angehörigen in seiner Wohnung durchführen zu können und auf solche Weise den gefährlichen Kranken zu einem relativ ungefährlichen zu machen. Auch sonst werden arme Familien durch Gewährung von zweckmäßigen Nahrungsmitteln, Heizmaterial usw. unterstützt. Die Anstalt selbst übernimmt nicht die Behandlung der Kranken, um nicht mit den praktischen Ärzten in Konflikt zu geraten; aber sie sorgt dafür, daß sie in ärztliche Behandlung kommen und, wenn es zweckmäßig

ist, Aufnahme in einem Krankenhause, in einer Heilstätte oder Erholungsstätte finden. Eine besonders wichtige Seite ihrer Tätigkeit besteht aber darin, daß sie die Angehörigen und namentlich die Kinder überwachen und von Zeit zu Zeit darauf untersuchen lassen, ob bereits Ansteckung erfolgt ist, um so frühzeitig als möglich Hilfe bringen zu können. Auf solche Weise gewähren diese Anstalten den armen Schwindsüchtigen eine wahre Fürsorge, und man hat sie deswegen, und mit vollem Recht, „Fürsorgestellen“ genannt. Ich halte diese Einrichtungen für eins der stärksten Kampfmittel, wenn nicht das stärkste, welches wir gegen die Tuberkulose zur Anwendung bringen können, und ich glaube, daß die Fürsorgestellen, wenn sie, wie zu hoffen ist, in dichtem Netz die Länder überziehen werden, berufen sind, eine überaus segensreiche Tätigkeit auszuüben.

Die bisher besprochenen Maßregeln, nämlich Anzeigepflicht, Krankenhäuser, Heilstätten, Fürsorgestellen, bilden die schweren Waffen im Kampfe gegen die Tuberkulose. Daneben stehen uns aber noch leichtere Waffen zu Gebote, die an und für sich keine so einschneidende Wirkung auszuüben vermögen, auf deren Mithilfe wir indessen nicht verzichten können. Dazu rechne ich in erster Linie alle die Bestrebungen, welche darauf gerichtet sind, durch populäre Schriften, Vorträge, Ausstellungen und sonstige derartige Mittel *Belehrung über die Tuberkulosegefahr* in das Volk zu tragen und das Interesse der breiten Volksschichten für die Tuberkulosebekämpfung wach zu halten. Später, wenn die Fürsorgestellen in genügender Zahl vorhanden sein werden, wird die Belehrung von diesen Anstalten in so reichem Maße ausgehen, daß wir besonderer Einrichtungen dafür dann kaum noch bedürfen werden; aber vorläufig können wir dieselben nicht entbehren. Ferner gewähren eine sehr wertvolle Beihilfe die zahlreichen Gesellschaften und Vereine, welche an der Bekämpfung der Tuberkulose durch Beschaffung von Geldmitteln teilnehmen, um damit Heilstätten und Erholungsstätten zu begründen, Freibetten zu stiften, die Familien armer Schwindsüchtiger zu unterstützen usw.

Wir dürfen es uns nicht verhehlen, daß die Tuberkulosebekämpfung ganz bedeutende Geldmittel erfordert. Sie ist im Grunde genommen nur eine Geldfrage. Je mehr Freibetten für Schwindsüchtige in gut eingerichteten und geleiteten Heil- und Pflegeanstalten gestiftet, je ausreichender die Familien der Tuberkulösen unterstützt werden, so daß die Kranken nicht durch die Sorge um ihre Angehörigen abgehalten werden, in die Krankenanstalten zu gehen, und je mehr Fürsorgestellen errichtet werden, um so schneller wird die Tuberkulose als Volkskrankheit abnehmen. Da aber kaum zu erwarten ist, daß die Gemeinden, welche vielfach schon jetzt reichliche Opfer für ihre Tuberkulösen bringen, schon in nächster Zeit allen Anforderungen in dieser Beziehung gerecht werden können, so ist die Hilfe, welche von privater Seite kommt, sehr erwünscht. Aber es ist dafür zu sorgen, daß die Mittel, welche von den Gesellschaften und Vereinen aufgebracht werden oder welche von einzelnen Wohltätern zur Verfügung gestellt werden, nicht für nebensächliche Dinge Verwendung finden, sondern daß sie den am meisten wirksamen Maßregeln, in erster Linie den Anstalten zur Unterbringung der Kranken und den Fürsorgestellen zugute kommen.

Für den Staat bleibt im Kampfe gegen die Tuberkulose, wie er bisher geschildert wurde, kaum etwas zu tun übrig, und doch kann er sich auch für seinen Teil in wirksamer Weise daran beteiligen. Es kann dies geschehen, indem er die *obligatorische Anzeigepflicht*, welche schon für alle anderen bedeutenden Volksseuchen besteht, auch für die Tuberkulose gesetzlich einführt. In mehreren Staaten ist dies bereits geschehen, und es ist zu hoffen, daß die übrigen Kulturstaaten diesem Beispiele bald nachfolgen werden. Vielfach ist auch eine gesetzliche Unterlage für die zwangsweise Isolierung von solchen Kranken, welche besonders gefährlich für ihre Umgebung sind,

gefordert. Nach meinen Erfahrungen in der Seuchenbekämpfung können wir indessen auf diese harte Maßregel verzichten. Wenn wir nur den Schwindsüchtigen in der früher angedeuteten Weise die Aufnahme in geeignete Krankenanstalten möglichst erleichtern, dann erreichen wir alles, was wir brauchen. Aber in einer Beziehung kann der Staat außerordentlich nützlich eingreifen, nämlich zur Verbesserung der ungunstigen Wohnungsverhältnisse. Diesem Übelstand gegenüber ist die private Tätigkeit fast machtlos, während der Staat durch geeignete Gesetze leicht Abhilfe schaffen kann.

Wenn wir zurückblicken auf das, was in den letzten Jahren in der Bekämpfung der Tuberkulose als Volksseuche geschehen ist, dann müssen wir den Eindruck gewinnen, daß ein ganz bedeutender Anfang gemacht wurde. Der Kampf gegen die Tuberkulose ist nicht von oben herab diktiert, und er hat sich nicht immer im Einklang mit den Regeln der Wissenschaft entwickelt, sondern er ist aus dem Volke selbst, das seinen Todfeind endlich richtig erkannt hat, hervorgegangen. Mit elementarer Gewalt dringt er vorwärts, bisweilen etwas wild und ungeordnet, aber allmählich immer mehr die richtigen Wege einschlagend. Der Kampf ist auf der ganzen Linie entbrannt, und die Begeisterung für das hohe Ziel ist eine so allgemeine, daß ein Nachlassen nicht mehr zu befürchten ist. Wenn in dieser kraftvollen Weise weiter gearbeitet wird, dann muß der Sieg errungen werden.
