

Beobachtungen über Erysipel-Impfungen am Menschen.¹⁾²⁾

Nachdem die neueren Beobachtungen über den Streptococcus weitere Einblicke in die Biologie dieses interessanten Krankheitserregers gegeben hatten, wurden auch die früher bereits von F e h l e i s e n ³⁾ und anderen Autoren ausgeführten Erysipel-Impfungen am Menschen auf Veranlassung des Hrn. Geheimrat K o c h einer erneuten Prüfung unterzogen.

Die Auswahl der Fälle und der Gang der Infektionsversuche wurde durch Hrn. Geheimrat K o c h selbst bestimmt. Die verwendeten Streptokokkenstämme lieferte ich aus meiner auf Eis konservierten Sammlung.

Im Vordergrund des ärztlichen Interesses an diesen Versuchen stand die bisher noch nicht endgültig entschiedene Frage, ob den Erysipel-Impfungen an Karzinom-Kranken ein erheblicher, t h e r a p e u t i s c h e r Wert beizumessen sei. Andererseits gaben die Versuche Gelegenheit zur Entscheidung verschiedener anderer theoretisch und praktisch bedeutsamer Fragen.

Eine derselben, die Frage nach der Spezifität des Erysipel-Streptococcus gegenüber den Streptokokken der Eiterung wurde hierbei, wie ich bereits anderweit ausgeführt habe⁴⁾, im Sinne der Unität⁵⁾ entschieden. Außerdem waren es noch vier Punkte, auf welche sich unsere Beobachtungen erstreckten:

1. Die individuellen Unterschiede in der Empfänglichkeit bzw. Widerstandsfähigkeit verschiedener Menschen gegenüber demselben Streptococcus.
2. Die Virulenzunterschiede von Streptokokkenstämmen verschiedener Herkunft gegenüber demselben Menschen.
3. Die Frage, ob das Überstehen einer leichten Streptokokkeninfektion eine aktive Immunität gegenüber erneuten Infektionen verleiht.
4. Die Frage, ob durch V o r b e h a n d l u n g von Menschen mit dem von verschiedenen Autoren⁶⁾ bereits zu t h e r a p e u t i s c h e n Zwecken empfohlenen Anti-Streptokokkenserum eine passive Immunität gegen künstliche Streptokokkeninfektion verliehen werden kann.

Ehe ich die Impfversuche selbst an der Hand der betreffenden Krankengeschichten zusammenstelle, muß ich die Versuchsergebnisse einer summarischen Besprechung unter-

¹⁾ Aus Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 1896, Bd. XXIII. — Eingegangen am 6. November 1896. — ²⁾ Zusammen mit J. Petruschky. (Berichterstatter Petruschky.)

³⁾ F e h l e i s e n, Die Ätiologie des Erysipels. Berlin 1883.

⁴⁾ Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXIII, p. 142.

⁵⁾ Ich sage absichtlich nicht „Identität“, da jeder Stamm seine Eigenart hat.

⁶⁾ M a r m o r e k, Annales de l'Institut Pasteur. 1895. Charrin und Roger, Semaine médicale. 1895. — A r o n s o n, Berliner klinische Wochenschrift. 1896.

ziehen, da die Ergebnisse selbst den Gang der Versuche nicht unwesentlich beeinflußten. Die Infektionsversuche wurden entweder als Subkutaninjektionen oder als Kritzelimpfungen ausgeführt. Zu beiden wurden entweder 24stündige Bouillonkulturen der betreffenden Streptokokken oder Aufschwemmungen gleichalteriger Agarkulturen in je 10 ccm Bouillon verwendet.

Zunächst stellte sich bald heraus, daß die für Kaninchen zu höchster Virulenz angezüchteten Streptokokken nicht nur bei karzinomkranken Menschen völlig wirkungslos waren, sondern auch bei einigen anderen Menschen (einem Rheumatiker und mehreren fiebernden Phthisikern) keinerlei — nicht einmal lokale — Infektionserscheinungen hervorriefen, und zwar in Dosen, welche die für Kaninchen sicher tödlichen um das Millionenfache übertrafen. Die Anregung, diese letzteren Kranken mit in die Behandlung zu ziehen, ergab sich daraus, daß eine der geimpften Karzinomkranken, welche gleichzeitig an rheumatischen Beschwerden litt, nach jeder Streptokokkenimpfung einen Rückgang jener Beschwerden spontan angab, was übrigens merkwürdigerweise auch der alsdann mehrfach injizierte Rheumaticus tat. Ich registriere diese Angaben. Weitere Schlüsse aus denselben zu ziehen, liegt mir natürlich fern, da es sich in diesen Fällen auch um Autosuggestion handeln könnte. Bei den bereits spontan dem Streptokokkenfieber verfallenen Phthisikern lag der Gedanke nahe, ob sich durch Einführung dem Menschen weniger gefährlicher Streptokokken in das Unterhautgewebe ein günstiger Einfluß auf die Streptokokkeninfektion der Lunge — etwa durch langsame aktive Immunisierung — erzielen lasse. Ein solcher Einfluß war jedoch auch nicht andeutungsweise zu erkennen.

Dieses völlig negative Ergebnis der Impfungen und Subkutaninjektionen am Menschen zeigte sich bei meinen beiden, in früheren Publikationen bereits erwähnten¹⁾, für Kaninchen maximal virulenten Streptokokken „Op“ und „Mx“, sowie ebenso bei dem von Marmorek mir übersandten, für Kaninchen ebenso hoch virulenten Streptococcus. Eine Karzinomkranke erhielt bis zu 5 ccm Bouillonkultur meiner Streptokokken subkutan ohne ersichtliche Wirkung, während ein Milliontel Kubikzentimeter derselben Kultur genügte, um Kaninchen durch akute Sepsis zu töten.

Nach diesen Erfahrungen muß es sehr fraglich erscheinen, ob es überhaupt ein richtiger Gedanke war, mit derartigen Streptokokken, die für den Menschen ganz unschädlich sind, die Erzeugung eines Anti-Streptokokkenserums zu versuchen, welches doch gegen die dem Menschen schädlichen Streptokokken ins Feld geführt werden sollte.

Sowohl Marmorek als Aronson haben derartige Streptokokken zur Erzeugung ihres „Anti-Streptokokkenserums“ verwendet, ausgehend von dem Gedanken, höchst virulente Streptokokken an sich in Händen zu haben. Daß es solche „Virulenz an sich“ nicht gibt, daß dieselbe vielmehr stets für bestimmte Tierspezies gilt, geht aus diesen, wie auch schon aus früheren Versuchen von mir unzweideutig hervor. Diese „relative Virulenz“ ist eine für den Streptococcus besonders charakteristische Eigentümlichkeit; ein Analogon findet sich namentlich bei den Bakterien der hämorrhagischen Septikämie²⁾.

Außer diesen „Kaninchen-Streptokokken“ wurden zwei Streptokokkenstämme in Versuch gezogen, welche von menschlichen Erysipelerkrankungen stammten. Tierpassagen waren mit diesen Stämmen absichtlich nicht vorgenommen worden; die Aufbewahrung geschah, falls nicht tägliche Fortpflanzung erfolgte, im Gelatinestich auf Eis.

Mit diesen beiden Stämmen war ebenfalls keine pathogene Wirkung durch Impfung oder Injektion zu erzielen. Schließlich fanden sich jedoch zwei weitere Stämme, welche

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXII, p. 485.

²⁾ V o g e s, Ebenda, Bd. XXIII.

pathogene Wirkungen bei Verimpfung auf Menschen ausübten. Der eine, Streptococcus „Rt“, wurde aus Eiter gezüchtet, der mir aus der gynäkologischen Abteilung der Charité geliefert wurde und von einer eitrigen Peritonitis stammte. Mit diesem Streptokokkenstamme ließ sich durch Impfung in die Haut bei verschiedenen Patienten typisches Erysipel erzeugen¹). Bei einigen anderen Patienten dagegen blieb die Impfung auch bei häufiger Wiederholung stets wirkungslos (individuelle Verschiedenheiten der Widerstandsfähigkeit).

Ein anderer, für Menschen wirksamer Streptokokkenstamm wurde von einem schweren Kopferysipel gewonnen (aus Eiter der Wunde, von welcher das Erysipel ausgegangen war). Mit diesem Streptococcus gelang es, bei einer Karzinomkranke durch Kritzelimpfung ein schweres Wandererysipel zu erzeugen (im Primärfall war das Erysipel auf den Kopf beschränkt geblieben).

Die mit Erfolg geimpfte Karzinomkranke hatte vorher mehrere Impfungen mit dem zuvor genannten Stamm „Rt“ erhalten, ohne jede pathogene Wirkung. Andererseits wurde auch der zuletzt genannte, von Kopferysipel herrührende Streptokokkenstamm auf mehrere andere Karzinomkranke verimpft, ohne bei diesen eine pathogene Wirkung zu entfalten.

Während eine Karzinomkranke (Nr. X) Impfungen mit allen verwendeten Streptokokkenstämmen mehrfach ohne jeden Erfolg erhielt, zeigte sich bei einer Lepra-kranke (Nr. XI) nach Impfung mit den beiden letztgenannten Stämmen jedesmal eine kleine Pustel an der Impfstelle, ganz ähnlich wie bei der Vakzination. Die Pustel enthielt jedesmal eine völlige Reinkultur von Streptokokken; gleichzeitig trat eine vorübergehende Temperatursteigerung auf; dann vertrocknete die Pustel und der Prozeß war damit abgelaufen. Erysipel trat nach keiner Impfung — dieselben wurden teils an der Brust, teils am Rücken vorgenommen — ein. Daß es sich dennoch nicht etwa um „Immunität gegen Erysipel“ handelte, ergab sich zur Evidenz daraus, daß die Kranke einige Zeit nach der letzten Impfung ganz spontan ein Erysipel am linken Unterschenkel erwarb, dessen Ursache nicht ganz aufgeklärt werden konnte (wahrscheinlich ging es von einer Kratzwunde aus).

Für die Entscheidung der oben unter 3. und 4. aufgeworfenen Fragen, sowie zur Beurteilung des therapeutischen Wertes der Impfungen blieb von vielen Kranken und verschiedenen Streptokokkenstämmen schließlich nur eine Karzinomkranke (Nr. VI) übrig, welche auf Impfung mit dem Streptococcus „Rt“ regelmäßig mit einem deutlichen, aber nicht sehr schweren Erysipel reagierte. Ich kann den unten genau verzeichneten Verlauf der Impfungen dahin zusammenfassen, daß die Kranke in Intervallen von 1 bis 2 Wochen im ganzen 11 mal an Impferysipel erkrankte. Einigemal haftete die Impfung nicht, wie dies auch in anderen Fällen vorkam, ergab jedoch bei der Wiederholung ein promptes Resultat. In der Schwere des Verlaufes waren wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Infektionen nicht zu konstatieren. Das Mattigkeitsgefühl war nach den letzten Erysipelen eher größer als nach den ersten, so daß die Kranke schließlich um Aufgabe weiterer Impfungen bat. Es geht hieraus hervor, daß die zehn ersten Impfungen eine Immunität, bzw. größere Widerstandsfähigkeit selbst gegen relativ leichte Streptokokkeninfektionen nicht hinterlassen hatten.

Dieser Fall bot nun gleichzeitig eine ausgezeichnete Gelegenheit zur Prüfung der „Anti-Streptokokkenserum“ am Menschen, und zwar zu einer viel beweiskräftigeren Prüfung als die therapeutische Verwertung bei einer individuell so verschieden verlaufenden Erkrankung, wie die Streptokokkeninfektion ist, sie ermöglicht.

¹) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXIII, p. 142.

Hier konnte das Serum vor der Infektion, also prophylaktisch angewandt werden, sodaß man nach Maßgabe der bei Diphtherie und Tetanus gewonnenen Erfahrungen hoffen konnte, mit einer viel geringeren Dosis eine Wirkung zu erzielen, als für therapeutische Verwendung erforderlich gewesen wäre.

Es wurde also von jedem der zu prüfenden Sera 24 Stunden vor der beabsichtigten Infektion die für die Vorbehandlung relativ erhebliche Dosis von 10 ccm subkutan injiziert, 24 Stunden später erfolgte die Infektion mittels Kritzelimpfung (in der Regel an 2 bis 3 Stellen gleichzeitig); zeigte diese Impfung nach 24 Stunden kein Ergebnis, so wurde dieselbe sogleich wiederholt. Das Vorkommen des Nichtangehens einzelner Impfungen, welches, wie bereits erwähnt, auch sonst sich ereignete, komplizierte zwar den Gang des Versuches ein wenig, doch mußte man immerhin annehmen, daß die Schutzwirkung eines wirksamen Serums wenigstens 48 Stunden vorhalten würde, widrigenfalls der therapeutische Wert erst recht problematisch erscheinen mußte.

Das Ergebnis war nun kurz gesagt dies, daß weder durch das Marmorek'sche, noch das Aronson'sche¹⁾, noch durch einige aus meinen eigenen Versuchen gewonnene Serumproben ein Schutz gegen nachfolgende Erysipelinfektion verliehen werden konnte; die Impfungen waren jedesmal entweder sofort oder nach der Wiederholung erfolgreich, und auch aus dem Verlauf der Infektion konnte irgendwelche Hemmung derselben nicht ersehen werden. Hieraus kann wohl mit noch mehr Recht als aus den bereits früher publizierten Tierversuchen²⁾ geschlossen werden, daß die bisher erzeugten „Anti-Streptokokkenserä für therapeutische Zwecke nicht geeignet sind.

Zum Schluß ist noch die Frage zu erörtern, welche den Ausgangspunkt dieser Versuche gebildet hatte, nämlich die, ob ein wesentlicher therapeutischer Nutzen gegenüber dem Karzinom durch die Streptokokkenimpfungen gewonnen werde.

Auch für die Beurteilung dieser Frage lag der zuletzt besprochene Fall am günstigsten, da die Erzeugung des Erysipels beliebig oft gelang und das Erysipel auch immer wieder dieselben Stellen: die vom Karzinom ergriffenen Teile der rechten Brust und die Nachbarteile befiel, wenn auch der Verlauf jedesmal eine besondere Eigenart zeigte: einmal den Arm, einmal den Rücken mit ergriff usw.

Hinsichtlich des wiederholten Gelingens der Infektion bei einer und derselben Person steht der Fall in bestimmtem Gegensatze zu einigen früher von Fehleisen beobachteten Fällen, in denen die Wiederholung der Infektion nicht gelang, so daß der Anschein einer erhöhten Widerstandsfähigkeit des infiziert gewesenen Individuums erweckt werden konnte. Das wiederholte Gelingen der Infektion in diesem Falle muß ich nicht zum wenigsten der guten Konservierung der benutzten Kultur auf Eis zuschreiben.

Was nun das Verhalten des Karzinoms, eines ziemlich ausgedehnten, aber noch nicht ulzerierten Rezidivs von früher operiertem Mamma-Karzinom betrifft, so ist entschieden zu konstatieren, daß irgendwelcher äußerlich sichtbare Fortschritt der Erkrankung innerhalb der Wochen, in denen die Impfungen ausgeführt wurden, nicht beobachtet werden konnte. Im Gegenteil war zweifellos festzustellen, daß sämtliche fühlbaren Knoten flacher und etwas weicher wurden, als sie zu Anfang gewesen waren; völlig verschwunden ist jedoch kein einziger der vorhandenen Karzinomknoten trotz des 11maligen Überstehens von Erysipel, und der Kräftezustand der Patientin ist im ganzen entschieden zurückgegangen, sowohl was das Körpergewicht, als auch das

¹⁾ Von diesem konnte ich bisher nur eine längere Zeit aufbewahrte, also nach Aronson's eigener Angabe minderwertige Probe erhalten.

²⁾ Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXII, p. 485.

subjektive Kraftgefühl anlangt. Als ein therapeutisch besonders wertvolles Ergebnis kann selbst in diesem augenscheinlich so günstig wie möglich für die therapeutische Anwendung der Erysipel-Impfung liegenden Fall leider nicht konstatiert werden. Immerhin ist es nur ein einzelner Fall, bei dessen Verwertung es unrichtig wäre, zu weitgehende allgemeine Schlüsse zu ziehen. Indessen stimmt das nicht besonders ermutigende Ergebnis mit den von den bisherigen Beobachtern gewonnenen überein.

Ergebnisse.

1. Die durch Kaninchenpassagen zu maximaler Virulenz für diese Tiere angezüchteten Streptokokken sind gegenüber dem Menschen selbst in großen Dosen unwirksam.

2. Die von menschlichem Erysipel gewonnenen Streptokokken sind nicht immer geeignet, bei anderen Menschen wieder Erysipel zu erzeugen.

3. Erysipel beim Menschen kann durch kutane Verimpfung auch solcher Streptokokken erzeugt werden, die von reinen Eiterungsprozessen (z. B. Peritonitis) stammen.

4. Verschiedene Menschen verhalten sich gegenüber demselben Streptococcus durchaus verschieden. Welcher Streptococcus für einen bestimmten Menschen zur Erzeugung von Erysipel geeignet ist, muß durch Versuch in jedem Einzelfalle festgestellt werden.

5. Eine aktive Immunität gegen Streptokokkeninfektion wird durch mehrfaches Überstehen leichter Erysipelle nicht erworben.

6. Eine passive Immunität durch *V o r b e h a n d l u n g* mit den bisher bekannten Anti-Streptokokkenserumproben zu übertragen ist nicht möglich gewesen.

7. Ein therapeutischer Einfluß mehrfacher Streptokokkeninfektionen auf den Verlauf des Karzinoms kann nicht geleugnet werden, doch ist derselbe im Verhältnis zu dem eintretenden Rückgang der Körperkräfte zu gering, um eine völlige Heilung eines Karzinoms durch Erysipelimpfungen hoffen zu lassen.

Krankengeschichten.

Nr. I. Frau Z., 58 Jahre alt. Carcinoma orbitae sin.

Temperatur, mit Ausnahme kleiner spontaner Schwankungen, normal.

18./XII. 1895. 0,1 ccm Strept. „Op“⁽¹⁾ subkutan. (24 stündige Bouillonkultur.) Temperaturmaximum 37,8, keine Lokalerscheinungen an der Injektionsstelle.

21./XII. 0,2 ccm „Op“ subkutan. Temperatur normal, keine Lokalerscheinungen.

26./XII. 0,5 ccm „Op“ subkutan. Keine Temperatursteigerung, keine Lokalerscheinungen.

28./XII. 1895. 1,0 ccm „Op“ subkutan.

30./XII. 1895. 2,0 „ „ „

2./I. 1896. 5,0 „ „ „

5./I. 1896. 5,0 „ „ „

(Agarkultur aufgeschwemmt mit
10 ccm Bouillon.)

} Keine Temperatursteigerung, keine
Lokalerscheinungen.

11./I. 0,5 ccm Agarkultur „Mx“, aufgeschwemmt mit 10 ccm Bouillon. Keine Temperatursteigerung, keine Lokalerscheinungen.

¹⁾ Die Streptokokkenstämme „Op“ und „Mx“ sind für Kaninchen maximal virulent.

13./I. 1,0 ccm desselben Streptococcus. Keine Temperatursteigerung, lokal geringe Infiltration.

18./I. 1,0 ccm desselben Streptococcus. Keine Temperatursteigerung, keine Lokalerscheinungen.

20./I. 0,1 ccm eines Streptococcus von menschlichem Erysipel. Keine Temperatursteigerung, keine Lokalerscheinungen.

22./I. 0,2 ccm desselben Streptococcus. Keine Temperatursteigerung, keine Lokalerscheinungen.

Patientin bittet um Aufgabe weiterer Injektionen.

Das Karzinom schreitet unter progressivem Gewebserfall langsam fort. Die putride Zersetzung wird durch Behandlung mit Pyoctanin gehemmt. Die Kranke, welche lange Zeit hindurch große Dosen Morphium erhält, verweigert schließlich jede Nahrung.

15./III. 1896. Exitus letalis an Marasmus. Die Obduktion ergibt keine septische Infektion, wiewohl die Orbitalwand in erheblicher Ausdehnung zerstört war und die harte Hirnhaut freilag.

Nr. II. Frau Sch., 52 Jahre alt. Carcinoma uteri.

Temperatur unregelmäßig fieberhaft.

10./I. 1896. 0,1 ccm Strept. „Op“ (Agarkultur mit 10 ccm Bouillon aufgeschwemmt.)

18./I. 1896. 0,1 ccm desselben Streptococcus.

27./I. 1896. 0,1 ccm desselben Streptococcus.

17./II. 1896. 0,1 ccm desselben Streptococcus.

26./II. 1896. 0,1 ccm eines Streptococcus von Erysipel.

13./III. 1896. 0,1 ccm Streptococcus Marmorek.

Die Injektionen riefen niemals lokale Erscheinungen an der Injektionsstelle hervor. Die sehr unregelmäßigen Steigerungen der Temperatur fielen zum Teil mit den Injektionen zusammen, zum Teil nicht, so daß ein Zusammenhang zwischen beiden nicht behauptet werden kann.

Patientin, bei welcher sich schließlich völliger Darmverschluß durch Tumorendruck einstellte, wurde behufs Anlegung eines Anus praeternaturalis nach der chirurgischen Station verlegt.

Nr. III. Pr. (Maurer), 49 Jahre alt. Rheumatismus chronicus.

Temperatur normal.

7./I. 1896. 0,1 ccm „Op“ (Agarkultur mit 10 ccm Bouillon aufgeschwemmt). Keine Temperatursteigerung, leichte Rötung der Injektionsstelle.

10./I. 0,5 ccm Strept. „Op“ (Agarkultur in 10 ccm Bouillon aufgeschwemmt). Keine Temperatursteigerung, leichte Rötung der Injektionsstelle.

12./I. 0,5 ccm Strept. „Mx“ (Agarkultur in 10 ccm Bouillon aufgeschwemmt). Keine Temperatursteigerung, keine Lokalerscheinungen.

15./I. 1,0 ccm Strept. „Mx“ (wie oben).

22./I. 2,0 ccm Strept. „Mx“ Temperaturmaximum 37,4, mäßige Rötung und Infiltration der Injektionsstelle.

26./II. 0,1 ccm eines Streptococcus von menschlichem Erysipel. Keine Lokalerscheinungen, keine Temperatursteigerung.

1./III. 0,1 ccm Strept. Marmorek. Keine Lokalerscheinungen, keine Temperatursteigerung.

Patient kehrt von einem ihm gewährten Urlaub nicht wieder in die Krankenanstalt zurück.

Nr. IV. Margarethe K., 15 Jahre alt. Tuberculosis pulmonum progressa septica.

Unregelmäßig fieberhafte, großzackige Temperaturkurve (Maximum um 39). Im Sputum Tuberkelbazillen, Influenzabakterien und Streptokokken.

26./XII. 1895. 0,1 ccm Strept. „Op“. Keine Lokalerscheinungen, kein Einfluß auf die Temperatur oder das Allgemeinbefinden.

28./XII. 1895. 0,2 ccm Strept. „Op“

30./XII. 1895. 0,5 „ „ „

2./I. 1896. 1,0 „ „ „

5./I. 1896. 2,0 „ „ „

10./I. 1896. 5,0 „ „ „

} Keine Lokalerscheinungen, kein Einfluß auf
Temperatur und Krankheitsverlauf.

Nr. V. Frau S., 35 Jahre alt. Tuberculosis pulm. progressa septica.

Im Sputum Tuberkelbazillen und Streptokokken.

Unregelmäßig fieberhafte, zackige Temperaturkurve (Maximum um 38,5).

27./XII. 1895. 0,1 ccm Strept. „Op“

29./XII. 1895. 0,2 „ „ „

31./XII. 1895. 0,5 „ „ „

2./I. 1896. 1,0 „ „ „

} Keine Lokalerscheinungen, kein Einfluß auf
Temperatur und Krankheitsverlauf.

Nr. VI. Auguste Kr., 64 Jahre alt.

Inoperables Rezidiv eines vor 2 Jahren operierten, rechtsseitigen Mammakarzinoms. Harte Infiltration der Narbe, Knötchen verschiedener Größe in der Umgebung. Keine Ulzeration.

9./VI. 1896. Schnittimpfung mit Strept. „Rt“¹⁾ in der Nachbarschaft der erkrankten Stelle. — Nicht angegangen.

16./VI. Kitzelimpfung mit Strept. „Rt“. Bereits abends Temperatursteigerung bis 37,8°.

17./VI. Typisches Erysipel, welches von der Impfstelle (rechter Rand des Brustbeins) über die erkrankten Hautpartien hinweg nach dem Rücken wandert. Temperaturmaximum 38,7.

18./VI. Ein neuer Bezirk des Rückens ist vom Erysipel ergriffen. Temperaturmaximum 38,1°.

19./VI. Erysipel im Abblassen. Temperaturmaximum 37,3°.

Vom 20. bis 23./VI. Temperatur dauernd unter 37,0°.

23./VI. II. Kitzelimpfung mit demselben Streptococcus. Viertägiges Erysipel, welches wiederum über die erkrankten Hautpartien und über den Rücken bis zur Wirbelsäule, sowie durch die Achselhöhle auf den rechten Oberarm und von da bis über den Ellbogen hinaus wandert. Temperaturmaximum 39,4°.

27./VI. Abblasen des Erysipels und Rückgang der Temperatur.

3./VII. III. Kitzelimpfung mit demselben Streptococcus ohne Erfolg.

10./VII. IV. Kitzelimpfung mit demselben Streptococcus. Zweitägiges Erysipel, welches über den rechten Arm bis zum Handgelenk wandert. Temperaturmaximum 39,1°.

13./VII. Temperatur normal.

14./VII. Kleiner Nachschub des Erysipels auf dem Rücken.

17./VII. V. Kitzelimpfung mit demselben Streptococcus. Dreitägiges Erysipel von der Impfstelle nach dem Abdomen zu. Temperaturmaximum 38,1°.

24./VII. VI. Kitzelimpfung mit demselben Streptococcus. Dreitägiges Erysipel über Brust und Rücken. Temperaturmaximum 38,8°.

4./VIII. 10 ccm „Anti-Streptokokkenserum Marmorek“ subkutan (Infiltration der Injektionsstelle).

5./VIII. VII. Kitzelimpfung mit Streptococcus „Rt“. Dreitägiges kräftiges Erysipel über Brust und Rücken. Temperaturmaximum 39,6°.

18./VIII. VIII. Kitzelimpfung mit demselben Streptococcus. Dreitägiges Erysipel über Brust und Rücken. Temperaturmaximum 38,8°.

26./VIII. 10 ccm „Anti-Streptokokkenserum Aronson“ (Schering).

27./VIII. IX. Kitzelimpfung mit Streptococcus „Rt“.

28./VIII. Impfung nicht angegangen. X. Kitzelimpfung mit demselben Streptococcus. Dreitägiges Erysipel über Brust und Rücken. Temperaturmaximum 38,4° am 30./VIII. morgens 6 Uhr (nachts wahrscheinlich noch höhere Temperatursteigerung).

7./IX. 10 ccm Pferdeserum R. I (konserviertes Präparat von einem mit Streptokokken von mir selbst vorbehandelten Pferde).

8./IX. XI. Kitzelimpfung mit Streptococcus „Rt“. Zweitägiges Erysipel über Brust und Rücken. Temperaturmaximum 38,0°.

16./IX. 10 ccm Serum B. V (unkonserviertes, frisches Präparat von einem vorbehandelten Pferde).

17./IX. XII. Kitzelimpfung mit Streptococcus „Rt“. Dreitägiges Erysipel über Brust und Rücken. Temperaturmaximum 38,3°.

30./IX. 5 ccm Serum von einem Konzentrationsversuch.

1./X. XIII. Kitzelimpfung mit Streptococcus „Rt“.

2./X. Impfung nicht angegangen. XIV. Kitzelimpfung mit demselben Streptococcus. Fünftägiges Erysipel über Brust und Rücken. Temperaturmaximum 39,5°.

¹⁾ Derselbe stammt von einem Falle eitriger Peritonitis.

Die Kranke, welche sich nach Überstehen des letzten Erysipels sehr schwach fühlt, bittet um Aussetzen weiterer Impfversuche.

Die Karzinomknoten sind durchweg flacher geworden und fühlen sich weicher an als zuvor; verschwunden ist jedoch keiner derselben.

Ein Fortschritt des Karzinoms ist an keiner Stelle zu konstatieren.

Nr. VII. Frau L., 42 Jahre alt. Inoperables, doppelseitiges Mammakarzinom mit weitgehender Ulzeration und infiltrierte Rändern. („Carcinome en curasse“.)

Unter der zuerst eingeleiteten Behandlung (Lysolverband und Toxininjektionen) trat zunächst Reinigung der ulzerierten Partien und teilweise Überhäutung derselben vom Rande her ein. Dann schien dieser Besserungsprozeß stillzustehen, und einige neue Knötchen in der Umgebung der Geschwulstmasse traten auf, daher wurde zur Erysipelimpfung geschritten.

26./VI. 1896. I. Kritzelimpfung mit Streptococcus „Rt“. Ohne Erfolg.

3./VII. II. Kritzelimpfung mit demselben Streptococcus.

4./VII. Erysipel am oberen Rande des Karzinoms beginnend, über den Hals hinziehend. Temperaturmaximum 39,8°.

5./VII. Das Erysipel schreitet schnell über beide Oberarme und geht dann sprungweise auch auf die Unterarme weiter. Temperaturmaximum 39,4°.

6./VII. Erysipel beginnt abzublassen. Temperaturmaximum 37,6°.

In den folgenden Tagen ist die Temperatur normal, abgesehen von geringen Steigerungen an einzelnen Tagen (Maximum 37,7°).

In den ulzerierten Partien bilden sich Eiterherde, welche Streptokokken und zum Teil auch den Pyocyaneus enthalten (trotz regelmäßigen Verbandes mit Lysol oder Liq. alumin. acetic.).

22./VII. bis 31./VII. Temperatur dauernd unter 37,0°, dann wieder vereinzelt Steigerungen. Der Kräftezustand der Patientin geht sehr zurück; sie nimmt zuletzt keine Nahrung mehr.

5./VIII. Exitus letalis. Die karzinomatösen Stellen sind zum Teil durch Eiterung zerfallen, zum Teil aber noch völlig hart infiltriert.

In der Leber zwei große und mehrere kleinere metastatische Karzinomknoten.

Nr. VIII. Frau M., 55 Jahre alt. Vaginales Rezidiv eines vor einem Jahre operierten Cervix-Karzinoms. Dasselbe ist von gynäkologischer Seite für inoperabel erklärt.

Die Erysipelimpfungen werden der Patientin vorgeschlagen, um bei der Aussichtslosigkeit anderer Behandlungsmethoden den Versuch zu machen, durch die mit dem Auftreten von Erysipel verbundenen Toxin-Resorptionen einen heilsamen Einfluß auf das Karzinom zu erzielen. Es gelang jedoch nicht, mit den angewandten Kulturen Erysipel bei der Kranken zu erzeugen.

25./VII. 1896. I. Kritzelimpfung mit Streptokokkus „Rt“. Ohne Erfolg.

8./VIII. 1896. II. „ „ „ „ „ „

13./VIII. 1896. III. „ „ „ „ „ „

18./VIII. 1896. „ „ „ „PI⁽¹⁾ „ „

24./VIII. 1896. „ „ „ „Pf⁽²⁾ „ „

Patientin verweigert alsdann die Ausführung weiterer Impfungen.

Das Karzinom geht auf die Blase über, es tritt akute Cystitis und Nephritis auf.

27./IX. Exitus letalis.

Nr. IX. Frau T., 67 Jahre alt. Carcinoma uteri inoperabile.

Die Erysipelimpfungen werden in gleichem Sinne wie bei der vorigen Patientin vorgeschlagen.

8./VIII. 1896. I. Kritzelimpfung mit Streptococcus „Rt“. Ohne Erfolg.

13./VIII. 1896. II. „ „ „ „ „ „

18./VIII. 1896. „ „ „ „PI⁽¹⁾ „ „

22./VIII. 1896. „ „ „ „Pf⁽¹⁾ „ „

29./VIII. 1896. „ „ „ „ML⁽³⁾ an der linken Thoraxseite.

30./VIII. 1896. Keine Lokalerscheinungen; keine Temperatursteigerung.

31./VIII. 1896. Beginnendes Erysipel. Temperaturmaximum 38,4°.

1./IX. 1896. Erysipelstreifen bis zum linken Angulus scapulae. Temperaturmaximum 39,1°.

In den folgenden Tagen entwickelt sich ein regelrechtes Erysipelas migrans, welches nach oben bis zum Nacken vorgeht, den Kopf aber frei läßt, nach unten jedoch allmählich auf den ganzen Rumpf und die Oberschenkel übergreift.

8./IX. Höchste Temperatur mit 40,2°.

1) Von Febris puerperalis stammend

2) Ebenfalls von Febris puerperalis stammend.

3) Von einem Falle schweren Kopf-Erysipels stammend.

In den folgenden Tagen geht der Kräftezustand sehr zurück. Patientin ist zeitweise benommen und nimmt keine Nahrung. Wiederholte Kampherätherinjektionen.

12./IX. Exitus letalis.

Bei der Obduktion zeigt sich, daß der größte Teil des ausgedehnten Uteruskarzinoms in weichen bröckeligen Detritus verwandelt ist.

Nr. X. Frau O., 43 Jahre alt. Karzinomrezidiv nach Exstirpation des Uterus (von gynäkologischer Seite für inoperabel erklärt).

Die Erysipelimpfungen werden in demselben Sinne vorgeschlagen, wie bei den beiden vorhergehenden Fällen.

2./VIII. 1896. I. Kritzelimpfung mit Streptococcus „Rt“. Ohne Erfolg.

5./VIII. 1896. II. „ „ „ „ „ „

14./VIII. 1896. „ „ „ „ „ „

29./VIII. 1896. I. „ „ „ „ „ „

2./IX. 1896. II. „ „ „ „ „ an 3 Stellen. Ohne Erfolg.

5./IX. 1896. Kritzelimpfung mit Streptococcus „Rt“. Gleichzeitig Injektion von 0,1 ccm eines Streptokokkentoxins. Ohne Erfolg.

9./IX. 1896. Kritzelimpfung mit Streptococcus „Rt“. Gleichzeitig Injektion von 0,5 ccm desselben Toxins. Ohne Erfolg.

16./IX. 1896. Kritzelimpfung mit Streptococcus M.-T.²⁾

17./IX. 1896. Lokale Rötung der Impfstelle. Temperatur normal.

18./IX. 1896. Bildung eines kleinen Schorfs an der Impfstelle. Temperaturmaximum 37,6°.

19./IX. 1896. Keine Andeutung von Erysipel. Temperatur dauernd normal. Weitere Impfungen werden nicht gemacht.

27./IX. 1896. Patientin hat während des Aufenthaltes in der Krankenanstalt um 7,70 kg zugenommen und wird auf ihren Wunsch entlassen.

Nr. XI. Katharina M., 20 Jahre alt. Lepra tuberosa.

Die Erysipelimpfung wird vorgeschlagen auf Grund der Berichte verschiedener Autoren, welche angaben, einen günstigen Einfluß spontaner Erysipela auf den Verlauf der Lepra gesehen zu haben.

29./VIII. 1896. I. Kritzelimpfung mit Streptococcus „Mk“.

30./VIII. 1896. Temperatursteigerung bis 38,8°. An der Impfstelle entwickelt sich innerhalb 2 Tagen eine kleine Pustel, welche äußerlich den Vakzinepusteln außerordentlich ähnlich sieht. Ihr serös-eitriger Inhalt enthält eine Reinkultur von Streptokokken. Die Temperatursteigerung hält 4 Tage an; inzwischen verschorft die Pustel, und der Schorf wird hernach abgestoßen, ohne eine erhebliche Narbe zurückzulassen.

5./IX. II. Kritzelimpfung mit Streptococcus „Mk“. Ohne Erfolg.

7./IX. III. „ „ „ „ „ „ Darauf fünftägige Temperatursteigerung (Maximum 39,6°) und Pustelbildung wie bei der ersten Impfung. Keine Andeutung von Erysipel, kaum Randrötung um die Pustel herum.

19./IX. IV. Kritzelimpfung mit Streptococcus „Mk“. Ohne Erfolg.

Die Impfungen wurden sämtlich an der Brust oder am Rücken vorgenommen.

13./IX. bis 23./IX. Temperatur normal.

24./IX. Unter spontaner Temperatursteigerung entwickelt sich ein Erysipel am linken Bein, welches von einem anscheinend durch Kratzen entstandenen Hautdefekt am Knie ausgeht und über Unterschenkel und Fuß unter erheblicher Schwellung der betroffenen Teile hinwegzieht. Temperaturmaximum am 3. Tage der Erkrankung 40,2°. Dauer des Erysipels 7 Tage.

Weitere Impfungen wurden nicht vorgenommen.

Zum Schluß sei noch speziell hervorgehoben, daß die Einwilligung zur Erysipel-Impfung von allen Patienten ausdrücklich eingeholt wurde.

¹⁾ Von einem Fall von Erysipel mit Phlegmone stammend.

²⁾ Von dem schweren Erysipel des unter Nr. IX aufgeführten Falles gezüchtet.