

# Ein Versuch zur Immunisierung von Rindern gegen Tsetsekrankheit (Surra).<sup>1)</sup>

Von

R. Koch.

Während meines Aufenthaltes in Deutsch-Ostafrika im Jahre 1897 hatte ich wiederholt Gelegenheit, Untersuchungen über die daselbst vorkommende Tsetsekrankheit (Surra) anzustellen<sup>2)</sup> und mich von der Richtigkeit der Angaben von Bruce und Lingard zu überzeugen, daß diese Krankheit auf die meisten Haustiere verimpft werden kann und fast ausnahmslos tödlich verläuft. Bei Rindern kann sie sich oft sehr in die Länge ziehen. Die charakteristischen Parasiten, die Trypanosomen, verschwinden auf längere oder kürzere Zeit aus dem Blute, und man könnte sich der Hoffnung hingeben, daß die Krankheit beendet sei. Dies ist aber nicht der Fall, denn die Parasiten treten immer wieder von neuem im Blute auf, und die Tiere erliegen der Krankheit nach schwerem Siechtum oft erst innerhalb eines halben bis ganzen Jahres.

Ich habe damals unter anderen Experimenten auch Versuche angestellt, um eine Schutzimpfung gegen diese mörderische Krankheit aufzufinden, und gelangte an einigen Tieren zu einem positiven Resultat. Da aber, wie erwähnt, gerade bei Rindern die Krankheit von so sehr langer Dauer sein kann, so ließ sich über den endgültigen Erfolg dieses Versuches nicht früher als nach mindestens einem Jahre oder besser nach Ablauf mehrerer Jahre urteilen. Aus diesem Grunde habe ich es unterlassen, über diesen Versuch eher zu berichten, glaube aber, nicht länger damit zögern zu sollen, um so mehr, als alle bisher auf dasselbe Ziel gerichteten Bestrebungen vergeblich gewesen sind.

Unter den verschiedenen Wegen, welche zu einer Schutzimpfung führen können, habe ich denjenigen der Umzüchtung des Krankheitsstoffes zu einem Schutzimpfstoff durch Tierpassage gewählt. Man verfährt zu diesem Zwecke in der Weise, daß man den Krankheitsstoff, in diesem Falle die Trypanosomen, ein oder mehrere Male auf empfängliche Tiere verimpft und sie schließlich auf diejenige Tierart, von welcher ausgegangen wurde, zurückimpft. Wenn der Versuch gelingt, dann sind die Parasiten durch den Einfluß des fremden Tierkörpers in ihrer Virulenz abgeschwächt und erzeugen nun nicht mehr eine tödliche, sondern eine leicht verlaufende Krankheit, welche dann einen mehr oder weniger lange Zeit andauernden Schutz zurückläßt. Die bekanntesten Beispiele dieser Art sind die Schutzimpfungen gegen Pocken und gegen Hundswut. Bei den Pocken wird der Krankheitsstoff vom Menschen auf das Rind übertragen, er wird im Körper desselben abgeschwächt und dient dann bekanntlich als Vakzine zur wirksamen Schutzimpfung gegen die so gefährliche Krankheit. Bei der Hundswut geschieht die Über-

<sup>1)</sup> Aus: „Deutsches Kolonialblatt“ Nr. 24, 1901.

<sup>2)</sup> R. Koch, Reiseberichte über Rinderpest usw., Berlin 1898. p. 65; siehe diese Werke Bd. II, p. 722 ff. D. Herausgeber.

tragung des Wutgiftes vom Hund auf das Kaninchen. In diesem Tiere schwächt sich das Gift nach mehrmaliger Weiterimpfung (Passage) so weit ab, daß es nunmehr zur Schutzimpfung beim Menschen verwendet werden kann.

Mein diesbezüglicher Versuch zur Abschwächung des Tsetseparasiten hatte folgenden Verlauf:

Am 24. Juli 1897 wurde ein Ochse nach der zu Daressalam gehörigen Viehstation gebracht, welcher aus Uhehe stammte und wie fast alle von dort zur Küste transportierten Rinder an der Tsetsekrankheit litt.

Das Blut dieses Tieres wurde von Zeit zu Zeit untersucht, und zwar mit folgendem Ergebnis:

|                        |                          |   |
|------------------------|--------------------------|---|
| 29. Juli . . . . .     | mäßig viele Trypanosomen |   |
| 3. August . . . . .    | einige Trypanosomen      |   |
| 10. „ . . . . .        | keine                    | „ |
| 18. „ . . . . .        | keine                    | „ |
| 25. „ . . . . .        | keine                    | „ |
| 28. „ . . . . .        | keine                    | „ |
| 30. „ . . . . .        | vereinzelte              | „ |
| 31. „ . . . . .        | keine                    | „ |
| 1. September . . . . . | keine                    | „ |
| 2. „ . . . . .         | keine                    | „ |
| 6. „ . . . . .         | sehr viele               | „ |

Am 10. September verendete das stark abgemagerte Tier.

Dieses Tier befand sich also im letzten Stadium der Krankheit, hatte wahrscheinlich schon vorher mehrfache Anfälle mit vorübergehendem Auftreten der Parasiten durchgemacht, befand sich beim Beginn der Beobachtung in einem solchen Anfalle, hatte am 30. August einen leichten und erlag einem gegen den 6. September eintretenden, mit vielen Trypanosomen im Blute verlaufenden schweren Anfalle.

#### Erste Übertragung.

Von diesem Tiere wurden am 6. September, als zahlreiche Trypanosomen in seinem Blute nachgewiesen waren, aus der Halsvene etwa 200 ccm Blut entnommen und defibriniert. Auch in dem defibrinierten Blute fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung die Trypanosomen zwar in geringerer, aber immer noch in hinreichender Anzahl. Dasselbe wurde dann verschiedenen Tieren unter die Haut gespritzt.

Es erhielten:

|                                |        |
|--------------------------------|--------|
| ein Massaiessel . . . . .      | 5 ccm  |
| eine Kuh . . . . .             | 5 „    |
| zwei Kälber . . . . .          | je 5 „ |
| zwei Affen . . . . .           | je 4 „ |
| zwei Meerschweinchen . . . . . | je 2 „ |
| zwei Ratten . . . . .          | je 2 „ |
| ein Hund . . . . .             | 5 „    |

Es blieben gesund der Esel, die Affen und die Meerschweinchen. Im Blute derselben konnten trotz wiederholter Untersuchungen keine Trypanosomen nachgewiesen werden.

Dagegen verendeten die Kuh am 15. Oktober, das eine Kalb am 17. Oktober, das andere am 25. Oktober, der Hund am 25. September, die eine Ratte am 10. Oktober und die zweite am 28. Oktober.

Alle diese Tiere waren sichtlich krank und hatten, wie häufige Blutuntersuchungen ergaben, Trypanosomen im Blute, deren Zahl sehr schwankte, gegen Ende der Krankheit aber am höchsten war.

So hatte beispielsweise die Kuh:

bis zum 9. Tage nach der Impfung keine Trypanosomen, am 11. Tage nach der Impfung ziemlich viele Trypanosomen,

am 15. Tage viele Trypanosomen,  
 „ 20. „ sehr wenige „  
 „ 25. „ viele „  
 „ 29. „ einzelne „  
 „ 38. „ sehr viele Trypanosomen (die Kuh ist bereits sehr krank),  
 „ 39. „ sehr viele Trypanosomen (bald darauf verendete das Tier).

Die beiden Ratten hatten schon vor der Impfung die bei Ratten so häufig vorkommenden Rattentrypanosomen in geringer Anzahl in ihrem Blute. Nach der Impfung waren im Blute beide Arten vertreten, die Rindertrypanosomen aber weit überwiegend. Es wurden von diesen Ratten Blutpräparate konserviert, und es sind davon später durch Herrn Professor Z e t t n o w Photographien angefertigt, auf denen man Exemplare der beiden verschiedenen Trypanosomenarten dicht nebeneinanderliegend an ihren eigentümlichen Formen unterscheiden kann.

Eine der beiden Ratten<sup>1)</sup> diente zu einem zweiten Impfversuch.

#### Zweite Übertragung.

Am 15. Oktober wurden durch Abschneiden der Schwanzspitze einige Tropfen Blut gewonnen, welches von Trypanosomen wimmelte. Dasselbe wurde subkutan verimpft auf zwei Ratten und einen Hund.

Von den beiden Ratten wurde die eine schon nach 6 Tagen tot im Käfig gefunden. Sie hatte keine Trypanosomen im Blute und war offenbar zu früh, d. h. vor dem Ausbruch der Krankheit, gestorben.

Die zweite Ratte zeigte die ersten Rindertrypanosomen am 13. Tage nach der Impfung. Später wurden bei ihr wiederholt zahlreiche Parasiten gefunden. Sie erlag der Krankheit am 22. Dezember.

Der Hund hatte in seinem Blute nach der Impfung:

am 4. Tage keine Trypanosomen,  
 „ 8. „ keine „  
 „ 12. „ mäßig viele „  
 „ 15. „ viele „  
 „ 25. „ wenige „  
 „ 32. „ viele „  
 „ 42. „ ziemlich viele Trypanosomen (an demselben Tage trat der Tod ein).

Das Blut dieses Hundes, welches nur Rindertrypanosomen enthielt, diente zur Weiterimpfung, und zwar wurden die Trypanosomen nunmehr, nachdem sie vom Rind auf die Ratte und von dieser auf den Hund übertragen waren und somit zwei Tierpassagen durchgemacht hatten, wieder auf Rinder zurückgeimpft.

<sup>1)</sup> Es war diejenige, welche am 28. Oktober starb.

### Dritte Übertragung.

Es wurde am 30. Oktober 1897 eine Ohrvene des Hundes bloßgelegt, angeschnitten und mit dem abtropfenden Blute, welches viele sehr bewegliche Trypanosomen enthielt, subkutan, und zwar in eine kleine Hauttasche, welche am Ohr angelegt war, geimpft: zwei Hunde, zwei Rinder, vier Esel (Massai), drei Ratten.

Die Esel blieben gesund und hatten in ihrem Blute niemals Trypanosomen.

Bei den Ratten traten nach der gewöhnlichen Inkubationszeit die Trypanosomen auf, sie wurden bei wiederholten Untersuchungen immer in reichlicher Anzahl gefunden bis kurz vor dem Tode derselben, welcher bei der ersten Ratte am 5. Januar 1898, bei der zweiten am 11. Januar und bei der dritten am 18. Januar erfolgte.

Auch die beiden Hunde erkrankten und erlagen der Tsetsekrankheit.

Bei dem ersten wurden schon am 7. Tage nach der Impfung die Trypanosomen gefunden; sie wurden von Tag zu Tag zahlreicher. Das Tier starb am 19. Tage nach der Impfung und das Blut wimmelte von Parasiten kurz vor dem Tode.

Bei dem zweiten Hunde fanden sich die Parasiten zuerst am 10. Tage und verhielten sich im übrigen ebenso wie bei dem ersten Hunde. Das Tier verendete am 26. Tage nach der Impfung.

Während die Trypanosomen somit für Ratten und Hunde sich hoch virulent erwiesen hatten, verhielten sie sich den Rindern gegenüber wesentlich anders.

Nach einer Inkubationsdauer von 10 resp. 13 Tagen wurden im Blute der Tiere vereinzelt Trypanosomen gefunden und damit der Beweis geliefert, daß die Infektion gelungen war. Aber die Parasiten wurden nicht zahlreicher, sie verschwanden im Gegenteil nach einigen Tagen, zunächst allerdings nur vorübergehend. Nach 3—4 Wochen wurden nochmals einige Exemplare der Trypanosomen gefunden und dann trotz häufiger Untersuchungen niemals wieder. Die Tiere zeigten dabei auch nicht die geringsten Symptome der Tsetsekrankheit, keine erhöhte Temperatur, keine Schwäche, Abmagerung oder dergleichen.

Es ist dies meines Wissens das erstemal, daß Rinder eine Impfung mit virulentem Tsetseblut ohne sichtliche Krankheit überstanden haben. Es unterlag keinem Zweifel, daß die dem Experimente zugrunde liegende Absicht, die Trypanosomen durch Tierpassagen weniger virulent zu machen, erreicht war, und es war nur ferner zu untersuchen, ob die Rinder dadurch, daß sie diese abgeschwächte Infektion durchgemacht hatten, nunmehr gegen fernere Ansteckung geschützt waren.

### Probeimpfung.

Um dies zu erfahren, wurden die beiden Tiere von neuem am 10. März 1898, also nahezu 5 Monate nach der ersten Impfung, mit dem Blute eines tsetsekranken Rindes infiziert.

Jedes erhielt subkutan 5 ccm defibriniertes trypanosomenhaltiges Blut eingespritzt, und zwei Hunde erhielten in gleicher Weise 2 ccm.

Beide Hunde erkrankten nach der gewöhnlichen Inkubationsperiode und hatten Trypanosomen im Blute. Einige Wochen später sind sie verendet.

Die Rinder konnte ich wegen meiner Abreise nur bis zum 3. April untersuchen. Bis dahin waren sie vollkommen gesund und hatten keine Trypanosomen im Blute. Auch noch ein halbes Jahr später erhielt ich die Nachricht, daß sie am Leben und gesund seien.

Als im Jahre 1899 Herr Tierarzt Schmidt in den Kolonialdienst trat und nach Daressalam ging, bat ich ihn, sich nach den beiden gegen Tsetse immunisierten Rindern

umzusehen und dieselben womöglich nochmals durch Impfung auf ihre Immunität zu prüfen. Derselbe ist vor kurzem hierher zurückgekehrt und hat mir berichtet, daß das eine der beiden Tiere nicht mehr aufzufinden war; vermutlich sei es geschlachtet. Das zweite, welches durch die eigentümliche Färbung leicht zu erkennen war, hatte er mit Hilfe des im Versuchsstalle zu Daressalam angestellten Tierwärters wieder ermittelt und schreibt mir über die mit demselben angestellten Versuche folgendermaßen:

„Das betreffende Rind ist, soviel mir erinnerlich ist, fünf- bis sechsmal in Zwischenräumen von wenigstens 4 Wochen mit 10 ccm virulentem Blut subkutan geimpft worden. Das Blut war stets vorher auf das Vorhandensein von Tsetseparasiten untersucht; es wurde direkt von der Jugularis aufgefangen. Als Kontrolltiere dienten Rinder und Hunde. Letztere starben nach 28 bis 32 Tagen und hatten in den letzten 11 bis 18 Tagen die Parasiten im Blute. Die Impfungen reichen vom Mai 1899 bis Mai 1900. Von da ab hat das Rind unter meiner Obhut noch bis Januar 1901 gestanden. Bei einer der Impfungen entwickelte sich ein Abszeß, der geöffnet wurde und keine weitere Bedeutung erlangte. Im übrigen traten niemals Störungen im Allgemeinbefinden auf. Gleichzeitig mit jeder Impfung wurden dem Tiere größere Mengen von Blut aus der Jugularis entnommen, um daraus Serum zu gewinnen, welches zur Behandlung von tsetsekranken Rindern, aber ohne jeden Erfolg, verwendet wurde.“

Die Frage, ob die beiden von mir zu diesen Versuchen verwendeten Rinder durch die vorhergehende Impfung von abgeschwächten Trypanosomen immun gemacht waren, muß nach den soeben berichteten Tatsachen bejaht werden. Das eine Rind ist zwar nur annähernd 1 Jahr beobachtet worden und in dieser Zeit trotz einer zweiten Impfung gesund geblieben. Aber auch dies würde schon genügen, um das Vorhandensein von Immunität zu beweisen, da innerhalb einer derartigen Frist die geimpften Tiere immer der Krankheit erliegen oder doch wenigstens hochgradig krank erscheinen.\* Das zweite Rind ist aber nicht allein  $3\frac{1}{4}$  Jahre beobachtet, sondern noch wiederholt mit großen Mengen von wirksamen Tsetseblut nachgeimpft worden, ohne daß es von der Tsetsekrankheit ergriffen wurde. An der vollständigen Immunität dieses Rindes kann deswegen nicht gezweifelt werden.

Der Versuch, eine Schutzimpfung gegen die Tsetsekrankheit zu finden, ist, wenigstens soweit die von mir verwendeten Tiere in Frage kommen, somit vollkommen gelungen. Trotzdem möchte ich demselben keinen höheren Wert beimessen, als einem derartigen Versuche an wenigen Tieren überhaupt zukommt. Derselbe müßte an einer größeren Zahl von Tieren und unter geeigneten Modifikationen wiederholt werden. Vor allem müßte festgestellt werden, ob die Rasse der benutzten Rinder — es waren Exemplare der in Ostafrika gezüchteten Zeburasse — eine Rolle dabei spielt. Ferner wäre zu ermitteln, ob die Tierpassagen genau in der Reihenfolge wie in meinem Versuche durchgeführt werden müssen, oder ob nicht die Passage zweckmäßig durch Hunde allein oder durch Ratten allein zu gehen hat, wie groß die Zahl der Passagen sein muß, welche Mengen Blut und in welcher Weise zu verimpfen sind usw.

Mein Versuch wird daher zunächst nur die Anregung zu weiteren derartigen Untersuchungen geben und den Weg andeuten, welcher mit Aussicht auf Erfolg zu beschreiten ist.