

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

Untersuchungen über die Pest-Immunität.

Von

Prof. Dr. W. Kolle.
Abtheilungsvorsteher am Königl. Institut.

und

Stabsarzt Dr. R. Otto,
commandirt zum Institut.

Den Ausgangspunkt unserer Untersuchungen bildeten vergleichende Studien über die Wirkungsweise verschiedener Präparate, welche für die Immunisirung des Menschen gegen Pest als Impfstoffe vorgeschlagen worden sind. Unsere Untersuchungen wurden an Thieren und zwar an möglichst vielen Thieren und verschiedenen Thierarten angestellt unter Benutzung der verschiedenartigsten Infectionsbedingungen bei der Prüfung der Thiere auf ihre Immunität. Wir wählten den Thierversuch für die Prüfung des Immunisirungswerthes dieser Präparate, weil beim Menschen derartige vergleichende Untersuchungen bisher nirgends in grösserem Umfange ausgeführt worden sind, wenigstens nicht unter Verhältnissen, welche einen bindenden Schluss auf den Immunisirungswerth der verschiedenen Impfstoffe zuliessen. Da in Indien eigentlich nur das Haffkine'sche Immunisirungsverfahren angewandt wird, so dürften in absehbarer Zeit kaum weitere Erfahrungen auf diesem Gebiete gesammelt werden. Ueber den Werth dieses Verfahrens für die Bekämpfung der Pest und die Erzielung einer ausreichenden Immunität sind die Ansichten bekanntlich noch sehr getheilt (vgl. Bitter¹).

Durch unsere zahlreichen Thierversuche, die wir während der letzten Jahre angestellt haben, sind wir zu der Ansicht gelangt, dass das Meer-schweinchen, welches für Pest so ausserordentlich empfänglich ist, einer

¹ *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX.

der feinsten Indicatoren nicht nur für die infectiösen Eigenschaften der Pestbakterien ist, sondern auch für die Prüfung, bis zu welchem Maasse eine Immunisirungsmethode Schutz verleiht. Wenn das Meerschweinchen auch unter natürlichen Verhältnissen der Infection, namentlich durch Verfütterung nicht so zugänglich ist, so lässt sich doch experimentell feststellen, dass bei subcutaner oder intraperitonealer Injection der minimalsten Culturmenge und selbst solcher Culturen, welche schon einen erheblichen Grad von Abschwächung für Ratten und Mäuse aufweisen, selbst bei $\frac{1}{10\,000\,000}$ Oese noch sicher der Tod der Thiere erfolgt. In einer derartigen Menge der Reinculturmasse können, wie man sich jederzeit berechnen kann, nur ganz wenige, wenn überhaupt mehr als ein Keim im Durchschnitt enthalten sein. Es gelingt nur schwer, den Tod der Thiere aufzuhalten, man mag, um die sich im Körper verbreitende Infection während der Incubationsdauer aufzuhalten bzw. zu überwinden, so viel Serum benutzen wie man will.

Es wird zugegeben werden müssen, dass ein Immunisirungspräparat, welches für die Pestbekämpfung beim Menschen empfohlen und angewandt werden soll, auch im Thierversuch eine ausgesprochene Wirksamkeit entfalten muss und zwar nicht nur bei Ratten und Mäusen, sondern auch bei der hochempfindlichsten Thierart, welche wir kennen, beim Meerschweinchen.

Ziemlich zahlreiche Versuche, über die auch zum Theil schon früher berichtet worden ist¹, oder welche in den anhängenden Tabellen vermerkt sind, zeigten uns, dass sämtliche bisher für die Impfung des Menschen empfohlenen Präparate verhältnissmässig wenig Immunisirungseffecte beim Meerschweinchen entfalten. Man kann zwar beobachten, dass die mit dem Haffkine'schen, oder dem von Pfeiffer-Dieudonné empfohlenen Impfstoff vorbehandelten Meerschweinchen der vier oder sechs Wochen später erfolgenden Infection einigen Widerstand entgegensetzen, der sich in etwas langsamerem Verlauf der Infection oder im Uebergang zu chronischen Formen der Pest äussert. Aber es kommt selten vor, dass ein so vorbehandeltes Meerschweinchen leben bleibt, sobald es nur in wirksamer Weise inficirt wird. Die Dosis des Impfstoffes wurde hierbei ebenso hoch gewählt, wie sie für den Menschen zur Anwendung gelangt, nämlich eine halbe bis ganze Agarcultur. Man muss dabei bedenken, dass die Körpergrösse des Meerschweinchens so ausserordentlich viel geringer ist und höchstens im Durchschnitt den 200. bis 250. Theil des Gewichtes des Menschen beträgt.

Was die für die Impfung des Menschen empfohlenen Methoden betrifft, so sind dieselben insofern sämmtlich gleich, als dabei ein Impfstoff

¹ Vgl. Kolle, *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXVI.

aus virulenten Pestculturen durch Abtöden der Pestbacillen hergestellt ist. Sie unterscheiden sich aber durch die Art und das Alter der Pestculturen, welche in Impfstoff umgewandelt werden, sowie durch das Verfahren der Präparation des Impfstoffes. So wird nach Haffkine's Vorschrift der Impfstoff aus Bouillonculturen gewonnen, die 4 Wochen lang bei 30° C. gewachsen sind. Die Kolben, mehrere Liter solcher Bouillon fassend, werden 1 Stunde lang bei 70° C. sterilisirt und dann mit so viel Phenol versetzt, dass eine $\frac{1}{2}$ procent. Lösung entsteht. Die deutsche Pestcommission (Gaffky, Pfeiffer, Dieudonné) hat einen anderen Impfstoff zur Immunisirung vorgeschlagen. Von frischen, möglichst virulenten und gut entwickelten Agarculturen wird der Culturrasen mittels steriler Bouillon abgeschwemmt und 2 Stunden lang bei 65° C. sterilisirt. Vor der Injection wird derselbe mit Phenol versetzt. Ein dritter Impfstoff ist von Lustig empfohlen worden. Das Princip desselben besteht darin, aus den von Agarculturen gewonnenen Bakterienleibern der Pestbacillen mittels 0.75 procent. Kalilauge eine homogene, klare Flüssigkeit herzustellen, aus welcher die immunisirenden Stoffe (Proteine) mittels $\frac{1}{2}$ procent. Essigsäure ausgefällt werden. Zwecks Injection werden die mit Essigsäure ausgefallten Stoffe wieder durch Zusatz von Alkali in Lösung gebracht. Ein viertes, von Terni-Bandi vorgeschlagenes Verfahren hat keine praktische Bedeutung und soll deshalb nicht näher erwähnt werden.

Zu Vergleichen über die Wirksamkeit der Methoden nach Haffkine und nach der Deutschen Pestcommission lassen sich die unten mitgetheilten Zahlen nicht streng verwerthen. Denn ein Theil der mit Agarimpfstoff vorbehandelten Thiere war mit einem Präparat injicirt, welches aus abgeschwächten Culturen hergestellt war. Derartige abgeschwächte Culturen liefern aber, wie zuerst Pfeiffer und Dieudonné zeigten, keinen immunisirenden Impfstoff. Das geht auch aus unseren Meer-schweinchenversuchen hervor. Die Zahlen würden also, wie das auch von Pfeiffer und Dieudonné u. A. festgestellt ist, erheblich mehr zu Gunsten des Immunisirungswerthes des Agarimpfstoffes ausgefallen sein. Es sprechen nun manche Beobachtungen dafür, dass es nothwendig ist, zur Erzielung einer complete Immunität, die auch auf längere Zeit einen Schutz verleiht, nicht abgetödtete, sondern lebende Culturen zu benutzen. Es ist ja bekannt, dass das Ueberstehen der Pest beim Menschen einen langdauernden Schutz gegen eine Neuerkrankung zurücklässt. In allen Epidemien, namentlich im Mittelalter, aber auch in denen zu Beginn des vorigen Jahrhunderts sind zahlreiche Beobachtungen dafür gesammelt, dass in der Regel die Menschen, welche einmal die Pest überstanden hatten, während derselben oder in einer folgenden Epidemie nicht erkrankten,

sondern einen auf Jahre hinaus dauernden Schutz gegen die Infection besaßen. So wurden im Beginn des vorigen Jahrhunderts in Indien, dann in Aegypten (nach Clot-Bey) und in den Pesthospitälern auf Morea von den Türken nur solche Aerzte, Wärter und Pfleger benutzt, welche die Pest überstanden hatten. Auf dieser Beobachtung fussend, versuchte man auch bereits im 18. Jahrhundert ein Schutzimpfungsverfahren gegen Pest beim Menschen anzuwenden. Es sollen, namentlich in Indien, ziemlich zahlreiche Versuche nach dieser Richtung gemacht sein. Es wurde dabei so verfahren, dass Leinenlappen, welche Pestinfectionsstoff, z. B. Eiter von Pestbeulen, enthielten, gesunden Menschen auf die Haut gebunden wurden. Es erfolgte dann eine Infection und durch das Ueberstehen dieser experimentellen Pest, welche der alten, in Indien so viel geübten Variolainoculation nachgebildet ist, sollten die Menschen gegen spätere Infection mit Pest gezeitet werden. Diese Methode der Pestinoculation ist allerdings später aufgegeben worden, weil sie in verschiedenen Fällen zum Tode führte. So ist über einen Fall berichtet, bei dem von sechs Personen, die so geimpft waren, fünf starben.

Die Immunisirung mit lebenden, abgeschwächten Culturen planmässig durch Thierversuche zu studiren, dazu fehlte es uns zunächst an der geeigneten Cultur. Wir besaßen zwar in unserer Sammlung verschiedene Peststämme, welche bei subcutaner Injection gelegentlich die Thiere nicht tödteten, aber bei Anlegung grösserer Versuchsreihen ging sowohl nach cutaner wie subcutaner Infection doch eine grosse Anzahl dieser Thiere noch ein, so dass die Immunisirungsversuche meist misslangen. Auch die von anderen Autoren erhaltenen Resultate waren keineswegs sehr ermunthigend. Es musste ja natürlich für jeden Immunisator der Gedanke nahe liegen, das Jenner-Pasteur'sche Princip der Gewinnung eines Vaccins auch für die Pest zu versuchen, um so mehr, als bei einer der Pest sehr ähnlichen Krankheit des Geflügels, der Hühnercholera, ein echtes Vaccin, d. h. ein unter künstlichen Bedingungen aus dem virulenten Infectionsstoff gewonnener abgeschwächter, durch Pasteur bereits wissenschaftlich und praktisch erprobt war.¹ Zwar waren Versuche einer activen Immunisirung mit abgeschwächten Pestculturen bisher in nennenswerthem Umfange überhaupt auch an Thieren noch nicht ausgeführt worden. Kleinere Versuchsreihen mittels allmählicher Immunisirung durch abgeschwächte und dann etwas stärker virulente Pest-

¹ Das Wort Vaccin wird vielfach auch für die abgetödteten Culturen angewandt. Doch mit Unrecht, denn nach dem Vorgange von Jenner und Pasteur sollte dieses Wort für lebende Infectionsstoffe, die abgeschwächt sind, reservirt bleiben, nachdem dieser Sprachgebrauch bei den Schutzpocken- und Milzbrand-, sowie Hühnercholera-vaccins wissenschaftliches Bürgerrecht erworben hat.

culturen sind von Albrecht und Ghon¹ und der Deutschen Commission (Pfeiffer und Dieudonné²) an einer Anzahl von Thieren ausgeführt worden. Albrecht und Ghon immunisirten acht Meerschweinchen durch subcutane bezw. intraperitoneale Impfung mit schwach virulenten Culturen. Von den acht Meerschweinchen überstanden die erste Prüfung auf Immunität sämtliche Thiere ausser zweien, bei denen die Injection der virulenteren Cultur intraperitoneal vorgenommen war. Von den übrigen sechs Meerschweinchen gingen später bei höheren Dosen noch drei Thiere nach intraperitonealer Injection virulenter Pestculturen ein. In diesen Versuchen war unseres Erachtens weder die Prüfung auf Immunität, noch die Methode der Immunisirung eine solche, dass sie sichere Schlüsse zuließe. Es wurde nicht festgestellt, ob die Meerschweinchen nicht doch, als sie geprüft wurden, noch an Residuen einer chronischen Pestinfection litten. Die intraperitoneale Injection dürfte für Prüfungen auf Pest-Immunität auch nicht die geeignete sein, weil kaum Thiere nach dieser Infectionsweise mit dem Leben davon kommen. Trotz der kleinen Versuchsreihen kommen Albrecht und Ghon zum Schluss, dass die Immunisirung mit lebenden Pestbacillen in vorsichtiger Weise erfolgen muss, wenn man „einen halbwegs befriedigenden Grad von Impfschutz erlangen will“. Auch an grauen Ratten stellten Albrecht und Ghon Versuche mit lebenden schwach virulenten Pestculturen an. Auch hier geschah die Immunisirung zunächst mit schwächer virulenten und dann stärker virulenten Culturen. Die Dauer der schliesslich erlangten Immunität erstreckte sich über mehrere Monate und war nach den Untersuchungen der genannten Autoren mit einem gewissen Grad von Giftfestigkeit verbunden. Im Ganzen wurden durch theils cutane, subcutane oder intraperitoneale Injection, theils durch Verfütterung von Organen an schwach virulenter Pest eingegangener Thiere 28 Ratten immunisirt, von denen ein Thier an Pest einging. Von den geprüften 27 Thieren wurden eins durch Biss getödtet und fünf gingen ein. Bei zwei von diesen letzteren ergab die Section normale Verhältnisse. Von 27 geprüften Thieren blieben 21 am Leben (= 66 Procent), sechs starben. An Affen haben Albrecht und Ghon nur wenige Versuche ausgeführt, wobei die erzielten Erfolge keine befriedigenden waren. Pfeiffer und Dieudonné versuchten eine Abschwächung der Culturen, einmal durch Erhitzung der Culturen (mehrere Stunden lang auf 50° C.) oder durch Zusatz kleiner Mengen von Carbonsäure. Sämmtliche mit solchen Culturen vorbehandelte Thiere erwiesen sich entweder als nicht immunisirt bei späterer Prüfung oder sie gingen bei der Schutz-

¹ *Gesammterbericht der von der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien zum Studium der Beulenpest nach Indien entsandten Commission.* (Theil II c.)

² *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1899. Bd. XVI.

impfung selbst ein. Drei Affen, welche mit kleinen Mengen einer nicht sehr virulenten Pestcultur ($\frac{1}{100000}$, $\frac{1}{10000}$ und $\frac{1}{1000}$ Oese) vorbehandelt waren, gingen sämmtlich ein, als sie einige Zeit darauf mit virulenter Cultur geprüft wurden. Zwei weitere Affen erhielten $\frac{1}{3}$ einer Pestcultur, welche Mäuse bei Verimpfung unter die Haut der Schwanzwurzel nicht mehr tödtete, subcutan, gingen aber an Pest ein, während ein Macacus, der in Hauttasche mit Pestcultur geimpft war und die Krankheit überstanden hatte, 5 Wochen später die Injection einer Oese virulenter Pest überstand. Hierzu muss bemerkt werden, dass die Makaken sehr ungleichmässig und sehr wenig empfänglich für die Pestinfection überhaupt sind.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, dass zwar gewisse Anhaltspunkte über die immunisirende Wirkung abgeschwächter Pestculturen im Thierversuch gewonnen waren, dass aber ein planmässiges Studium der theoretisch und praktisch so wichtigen Frage nach dem Werth der Immunisirung mit abgeschwächten Culturen noch nicht vorlag. Diese Frage lässt sich aus den oben mitgetheilten Gründen nur an Meer-schweinchen oder gewissen vielleicht ebenso empfänglichen Affenarten entscheiden. Bei dieser letzteren Thierart können wir vorläufig noch über keine Immunisierungsversuche berichten. Es sind derartige Versuche aber im Gange und werden später von uns mitgetheilt werden.

Den Ausgangspunkt unserer Versuche mit abgeschwächten Culturen bildeten Beobachtungen, die wir mit einer alten Laboratoriumspest-cultur an Meerschweinchen machten. Im Juni 1902 waren sechs Meer-schweinchen mit dieser Cultur (CK) cutan inficirt worden. Es entwickelten sich typische Bubonen; dieselben fingen etwa nach 8 bis 9 Tagen an, sich zurückzubilden, erweichten z. Th. und brachen auf. Der ausfliessende Eiter enthielt spärliche durch Cultur nachweisbare Pestbakterien. Die Thiere zeigten keine Abmagerung und keine Krankheitserscheinungen; die Wunden an der Durchbruchsstelle verheilten und die Thiere waren vollkommen gesund. Bei 12 Thieren, welche in derselben Weise etwas später inficirt waren, verlief der Process in derselben Weise. Auch die Prüfungen, die mit derselben Cultur an Ratten vorgenommen wurden, zeigten, dass die Cultur ausserordentlich in ihrer Pathogenität abgeschwächt war. Wodurch diese Virulenzabschwächung eingetreten war, das haben wir nachträglich nicht feststellen können. Man beobachtet ja häufig bei Pestculturen vorübergehende oder dauernde Virulenzherabsetzungen, die sich wohl kaum immer auf eine bestimmte Ursache zurückführen lassen, sondern bei der Aufbewahrung der Culturen von selbst eintreten können.

Als diese Thiere nun nach 2, 3 und 8 Monaten mit virulenter Pest inficirt wurden, zeigten sich diejenigen Thiere, welche keine zu schwere Bubonenerkrankung durchgemacht hatten, immun. Bei subcutaner

Einverleibung von $\frac{1}{20}$ bis $\frac{1}{50}$ Oese einer Pestcultur, von welcher $\frac{1}{100}$ Oese bei gleicher Infectionsweise frische Meerschweinchen innerhalb weniger Tage tödtete, blieben 7 von den 13 Thieren am Leben. Die gestorbenen Thiere wiesen bei der Obduction die Residuen einer ziemlich schweren Infection, welche vielleicht noch von der ersten Injection herrührten, auf. Auch bei ihnen war trotz der ersten kaum abgelaufenen Pestinfection eine ausgesprochene Immunität vorhanden, die sich in Lebensverlängerung äusserte.

Aus diesen Versuchen ging, so bemerkenswerthe Anhaltspunkte für die Immunisirungsweise sie uns auch gegeben hatten, hervor, dass die Cultur für Zwecke der Immunisirung von Meerschweinchen noch nicht genug abgeschwächt war. Es wurden aber sofort weitere Versuche in Angriff genommen, denn es gab bisher noch keine einfache Methode, Meerschweinchen eine complete Immunität gegen Infection mit vollvirulenten Pestbakterien zu verleihen. Selbst durch mehrmalige Injection abgetödteter Pestculturen, sei es, dass Bouillonculturen, sei es, dass Agarculturen benutzt werden, gelingt eine Immunisirung der für virulente Pest so hochempfindlichen Meerschweinchen nicht.

Im März dieses Jahres gelangten wir durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. Regierungsraths Kossel in den Besitz einer Cultur, welche von Hrn. Dr. Maassen auf künstliche (uns nicht näher bekannte) Weise abgeschwächt war. Die Abschwächung dieses Peststammes war so weit gelungen, dass bei cutaner Infection keine Erkrankung der Meerschweinchen erfolgte. Selbst nach intraperitonealer oder subcutaner Injection von $\frac{1}{2}$ Oese Agarculturmasse starben manche Meerschweinchen nicht, einzelne gingen allerdings an chronischer Pest noch zu Grunde. Durch langdauernde Züchtung bei höheren Temperaturen (40 bis 41° C.) ist es uns gelungen, diese Cultur noch weiter abzuschwächen, so dass sie jetzt für Meerschweinchen selbst in der Dosis von einer Cultur (d. i. mehr als dem Millionenfachen der Dosis letalis einer virulenten Cultur) bei intraperitonealer oder subcutaner Einverleibung nicht pathogen ist. Auf die Einzelheiten über die Abschwächung werden wir gleich noch weiter eingehen. Eine derartige, also für die gebräuchlichen Laboratoriumsthiere (Maus, Ratte, Meerschweinchen) völlig avirulente, selbst in gewaltigen Dosen apathogene, harmlose Pestcultur ist unseres Wissens bisher nirgends beschrieben worden.

Die Versuche wurden angestellt an Meerschweinchen, an Ratten und an Mäusen. Die Schutzimpfung mit den abgeschwächten Culturen erfolgte stets durch eine einmalige Injection und wurde ausgeführt: a) bei Meerschweinchen 1. durch Verreiben auf Bauchhaut, 2. durch subcutane oder 3. durch intraperitoneale Injection, bei einer Anzahl Thieren unter gleichzeitiger Seruminjection (französisches Pestserum); b) bei Ratten

1. durch intraperitoneale, 2. durch subcutane Injection oder 3. durch Stich mit inficirter Canüle in die Schwanzwurzel und zwar bei einigen Thieren gleichfalls unter Serumgabe; c) bei Mäusen 1. durch Schwanzwurzelstich, 2. durch subcutane oder 3. durch intraperitoneale Injection, ebenfalls einige Male unter gleichzeitiger Injection von Serum.

Ausser dieser Immunisirung mit abgeschwächten Culturen wurde eine Anzahl Thiere mit virulenten Culturen unter gleichzeitiger Verabreichung von Serum vorbehandelt. Ferner wurde nach den von Haffkine, Pfeiffer und Dieudonné, sowie Lustig angegebenen Methoden eine Anzahl Thiere immunisirt.

Die zunächst zur Injection benutzte abgeschwächte Cultur war die Cultur C—K, eine alte Pestcultur aus der Epidemie Oporto stammend, welche ohne weiteres Zuthun ihre Virulenz eingebüsst hatte und auf welche sich die obigen Angaben beziehen. Die grösste Mehrzahl der Versuche aber wurde angestellt mit der Cultur Maassen und zwar theils mit Ma¹, welche durch weitere Abschwächung der von Dr. Maassen erhaltenen Cultur erzielt war. Die Culturen Ma² bis Ma⁵ stellten Culturen dar, welche wieder durch weitere Abschwächung aus der Cultur Ma¹ erhalten waren. Ferner wurde eine Cultur B zu einigen Versuchen benutzt, welche uns Herr Oberarzt Dr. Bofinger vom Kaiserl. Reichsgesundheitsamt gütigst überlassen hatte. Diese Cultur war eine aus der Cultur Maassen hergestellte weiter abgeschwächte Cultur. Endlich wurden einige Versuche gemacht mit einer Cultur PZ 39°, dieselbe war aus einer virulenten Pestcultur durch längeres Züchten bei 38 bis 41° C. abgeschwächt worden. Was die Virulenz der abgeschwächten Culturen betrifft, so ist die ursprüngliche Cultur Maassen, wie bereits oben gesagt ist, so in ihrer Pathogenität für Meerschweinchen herabgesetzt, dass selbst nach intraperitonealer oder subcutaner Injection von $\frac{1}{2}$ Oese Agarculturmasse manche Meerschweinchen nicht eingingen. Sobald die Dose allerdings mehr als $\frac{1}{2}$ Oese betrug, gingen die Thiere fast stets an chronischer Pest noch zu Grunde. Die Cultur Ma⁵ ist dagegen durch langdauernde Züchtung bei höheren Temperaturen (41 bis 43° C.) so weit abgeschwächt, dass sie für Meerschweinchen selbst in der Dosis von 1 bis 2 Culturen bei intraperitonealer oder subcutaner Einverleibung nicht mehr pathogen ist. Auch die toxischen Effecte dieser Cultur sind ganz enorm herabgesetzt. Für Ratten und Mäuse besitzt diese Cultur bei subcutaner Injection selbst sehr massiver Dosen, bis zu einer $\frac{1}{2}$ Agarcultur bei Ratten und 2 bis 3 Oesen bei Mäusen, keine pathogene Wirkung und auch nach intraperitonealer Einverleibung können die Thiere zwar an Giftwirkung sterben, aber die Organe und das Blut werden vollkommen steril gefunden. Die Bakterien gehen also in dem Körper der sonst für Pest so em-

pfänglichen Versuchsthiere ausserordentlich rasch zu Grunde. Es findet eine Vermehrung in einem nennenswerthen Grade nicht mehr statt. Die Cultur verhält sich für die genannten Thiere vollkommen wie eine Saprophytencultur.

Die sämmtlichen Versuche sind in Tabellen nach den einzelnen Thierarten, nach Ratten, Meerschweinchen und Mäusen, zusammengestellt. In den Anlagen, in welchen diese Tabellen enthalten sind, sind zunächst die einzelnen Versuche beschrieben, im Anschluss daran tabellarisch zusammengestellt nach den einzelnen Immunisirungsmethoden, je nachdem abgeschwächte Pestculturen, Agar-Impfstoff oder Haffkine'scher bzw. Lustig'scher Impfstoff zur Immunisirung benutzt wurden. Am Schlusse jeder Anlage befindet sich dann eine Uebersichtstabelle, in welcher die Resultate der einzelnen Prüfungen in Procenten ausgerechnet sind unter Hinweis auf die einzelnen Versuche.

Wir haben es absichtlich vermieden, aus unseren grossen Versuchsreihen einzelne Versuche bzw. diejenigen, welche die besten Resultate gaben, heraus zu ziehen oder ungünstige Resultate auszulassen, wir haben sämmtliche überhaupt angestellten einschlägigen Versuche hier veröffentlicht. Beim Studium derselben wird es jedem sofort in die Augen fallen, dass die Frage der Dosirung und das Maass der nothwendigen Abschwächung zwar bei einer Anzahl Versuche gleich richtig getroffen waren, aber natürlich erst durch ziemlich langdauernde Versuche geprüft werden mussten. So haben wir auch vielfach diejenigen Versuche mit aufgenommen, die wir ursprünglich zur Feststellung der Virulenz unserer abgeschwächten Culturen benutzt hatten, wobei eine Anzahl Thiere einging. Es sind dann die überlebenden Thiere zugleich noch als Immunisirungsthiere benutzt worden. Auf diese Weise ist es zu erklären, dass die Impfverluste bei den Immunisirungsthieren verhältnissmässig grosse waren. Das lässt sich natürlich vermeiden, sobald man erst im Besitze eines ganz bestimmten Immunisierungsverfahrens ist. Mit grösseren Versuchsreihen mittels des Verfahrens, bei dem die Dosierungsfrage und der damit zusammenhängende Grad der Abschwächung genau bekannt sind, sind wir augenblicklich noch beschäftigt und werden dieselben in einer zweiten Arbeit über denselben Gegenstand später veröffentlichen.

Die mitgetheilten Versuche sind auch insofern verhältnissmässig ungünstig für die Fällung eines definitiven Urtheils über den Werth der Immunisirung mit abgeschwächten Culturen, als bei verschiedenen Thierarten erst die geeignete Applicationsweise des abgeschwächten Impfstoffes gefunden werden musste. So konnten wir z. B. beobachten, dass bei Ratten nach Infection an der Schwanzwurzel mittels der abgeschwächten

Cultur die Impfverluste ausserordentlich gering waren. Bei der späteren Prüfung aber zeigte sich, dass nur ein geringer Procentsatz der Thiere auf diese Weise immunisirt war. Es wird diese Thatsache ohne Weiteres verständlich, wenn man bedenkt, dass beim Schwanzwurzelstich die so abgeschwächten Mikroorganismen naturgemäss sich in dem Rattenkörper gar nicht oder wenig vermehren und in Folge dessen keine immunisirenden Eigenschaften entfalten können. Bei subcutaner Einverleibung waren die Resultate bei Ratten erheblich günstiger, doch ist in vielen Fällen die Dosis des Vaccins zu niedrig gewählt worden. Sobald Serum mit dem Vaccin gegeben wurde, sind die Resultate meist schlechter, als ohne Verabreichung von Serum. Das baktericide Pestserum verhindert eben diese abgeschwächten Pestkeime an der Vermehrung im Thierkörper und annullirt damit etwaige immunisirende Effecte. Dies zeigt sich besonders in den Mäuseversuchen, während bei den Rattenversuchen das Gesamtergebniss bei den ohne Serumgabe immunisirten Thieren wegen der Impfverluste nicht günstig hervortritt. Bei Mäusen waren die Immunisierungseffekte bei Schwanzwurzelstich, d. h. wenn das Vaccin nur durch Schwanzwurzelstich einverleibt wurde, verhältnissmässig günstiger als bei Ratten, weil bei dieser Thierart die Vermehrungsfähigkeit der Cultur noch eine erheblich grössere war als bei den Ratten. Die Zahl der Versuche mit der ganz abgeschwächten Cultur, die für Meerschweinchen, man kann behaupten, selbst bei Einverleibung grösster Mengen, vollkommen avirulent ist, ist bei Meerschweinchen eine verhältnissmässig geringe, weil wir erst gegen Abschluss dieser Versuche in den Besitz dieser Cultur gelangt sind.

Aus diesen Bemerkungen wird es ohne Weiteres ersichtlich sein, dass bei Ausschluss aller dieser Momente die Versuche ganz unvergleichlich viel günstigere Resultate über die immunisirende Wirkungskraft des Vaccins gebracht haben würden. Wir werden hierauf in einer späteren Arbeit noch eingehen.

Die Prüfung der mit den verschiedenen Präparaten vorbehandelten Thiere auf ihre Immunität geschah in der Mehrzahl der Versuche in der Weise, dass virulente Pestcultur bei Meerschweinchen auf die rasirte Bauchhaut verrieben wurde, während wir bei Ratten und Mäusen die Infection mittels Schwanzwurzelstich vornahmen. In einer Anzahl der Versuche wurde die Prüfung auf Immunität schon kurze Zeit nach der Immunisirung vorgenommen, um den Eintritt der Immunität zu bestimmen. Wir haben auch diese Versuche, welche unsere Statistiken und procentualen Ergebnisse erheblich verschlechtern, in unsere Tabelle aufgenommen, was bei Beurtheilung der Endwerthe berücksichtigt werden muss.

Was nun die Ergebnisse unserer Versuche betrifft, so hat sich die Immunisirung mit abgeschwächten Culturen trotz der vielen Versuche, die

von vornherein nur zur Orientirung und ohne Erwartung der Erzielung einer Immunisirung aufgenommen wurden, überall der Immunisirung mit den abgetödteten Impfstoffen weit überlegen gezeigt, namentlich bei Meerschweinchen.

Bei Ratten betrugen die Impfverluste bei der Immunisirung mit dem Vaccin 2·3 Proc., bei den anderen Präparaten schwankten dieselben zwischen 40·0 und 12 Proc., und zwar

bei Agarimpfstoff	33·3 Proc.,
bei Haffkine's Impfstoff	38·5 „
bei Lustig's Impfstoff	12 „

Die Immunisirungseffecte waren bei dem Vaccin, wenn alle Versuche zusammengekommen werden, 45 Proc., bei Agarimpfstoff 21·9 Proc., bei Haffkine 22·2 Proc. und bei Lustig 16·6 Proc. Wenn das Haffkine'sche Verfahren mit der Immunisirung mit Vaccin verbunden wurde, so waren die Immunisirungseffecte 50 Proc. In diesen Zahlen sind die sämmtlichen Thiere, welche bei der Immunisirung und bei der Prüfung eingingen, zusammengezählt. Wenn bei der Immunisirung mit Vaccin die nur zur Orientirung vorgenommene Untersuchung oder die mit gleichzeitiger Serumgabe ausgeführten abgezogen werden, so steigt die Zahl der im Ganzen am Leben erhaltenen Thiere nach subcutaner bzw. intraperitonealer Impfung auf 72 Proc., beträgt also in allen Fällen das Vielfache von der mittels der anderen Methoden geprüften Thiere. Diesen Versuchsreihen haften ja noch manche Fehlerquellen an, die in einer gewissen Unsicherheit der Infection mittels Schwanzwurzelstich bei den weissen Ratten und in individueller Empfänglichkeit dieser Thiere begründet sind. Man trifft zuweilen Thiere, welche nicht empfänglich sind oder bei denen die Infection nicht gelingt, weil zu wenig Keime bei dieser Infectionsweise in den Thierkörper eingeführt werden. Auch muss hier berücksichtigt werden, dass ein Theil der Thiere mit Fütterung inficirt wurde. Das ist aber eine Infectionsweise, bei der stets eine Anzahl der Thiere nicht erkrankt. So kamen von 39 Controlen 3 Thiere, d. i. 7·2 Proc., mit dem Leben davon.

Was nun die Versuche an Mäusen betrifft, so haben wir hier nur Versuche mit der abgeschwächten Cultur gemacht und zwar theils mit, theils ohne Serum. Bei den ohne Serum behandelten Thieren kamen insgesamt 48 = 48 Proc. der Thiere durch, bei der Immunisirung waren von 112 Thieren 20 gestorben, das ist also ein Verlust von 18 Proc. der Impflinge, während bei der Prüfung sich von 80 48 Thiere, d. i. 60 Proc., immun erwiesen. Bei den mit Serum vorbehandelten Thieren betrugen die gleichen Zahlen 20, 4 und 20 Proc., während der Verlust der Impflinge 4 Proc. betrug und von 28 Controlen 3 mit dem Leben davorkamen. Vielleicht ist die geringe Mortalität z. Th. mit auf die Infectionsweise zurückzuführen, bei der eben nicht alle Thiere erliegen.

Was nun endlich die Versuche bei Meerschweinchen betrifft, so geht aus denselben am deutlichsten die Ueberlegenheit der Immunisirung mit den abgeschwächten Culturen hervor. Die Resultate würden noch erheblich günstiger sein, wenn nicht auch alle orientirenden Versuche mit hereingezogen wären und diejenigen, bei welchen der Beginn der Immunität festgestellt werden sollte, gleichfalls, wie oben bereits vermerkt, eingeschlossen wären. Bei einem Theile der Thiere ist die Prüfung auf Immunität absichtlich sehr früh erfolgt. Von 59 Meerschweinchen, welche mit der abgeschwächten Cultur immunisirt wurden, gingen bei der Immunisirung ein 13 (zwei Thiere wurden zur Controle obducirt), so dass 78.0 Proc. der Impflinge auf ihre Immunität geprüft werden konnten. Von diesen 44 Thieren, welche eine einzige Injection der abgeschwächten Cultur erhalten hatten oder mit derselben auf der Bauchhaut inficirt waren, kamen bei der Prüfung, welche zum Theil erst 3 bis 4 bis 8 Monate nach der Immunisirung vorgenommen wurden, 28 = 63.6 Proc. mit dem Leben davon. Von 6 Meerschweinchen, welche eine etwas grössere Dosis weniger abgeschwächter Cultur Ma¹ zugleich mit Serum erhalten hatten, blieben 5 am Leben, 1 starb bei der Immunisirung. Von diesen 5 Thieren erwiesen sich bei der späteren Prüfung sämmtliche Thiere immunisirt; es blieben also im Ganzen nach der Prüfung von den immunisirten Thieren (eingeschlossen die Verluste bei der Immunisirung) am Leben 50.8 Proc. Im Gegensatz hierzu sind die gleichen Zahlen bei der Immunisirung mit Agarimpfstoff 7.7 Proc. Es wurden im Ganzen 26 Meerschweinchen mit Agarimpfstoff vorbehandelt und zwar erhielten sie $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{1}$ Cultur abgetödtet subcutan injicirt. Es starben bei der Immunisirung 4 Thiere, von den überlebenden 22 erwiesen sich nur 2 bei der Prüfung immunisirt. Kaum günstigere Resultate wurden erhalten mit der Immunisirung mittels der abgetödteten Bouillonculturen. Es gingen von 20 Thieren, welche mit Haffkine'scher Bouillon vorbehandelt waren, 2 bei der Immunisirung ein. Von den 18 überlebenden blieben 2 am Leben, so dass im Ganzen nur 10 Proc. von den zur Immunisirung verwandten Thieren nach der Prüfung mit virulentem Infectionsstoff am Leben erhalten werden konnten. Immunisirung mit Lustig'schem Impfstoff wurde nach den geringen Erfolgen, die bei Ratten erhalten waren, überhaupt nicht vorgenommen. Eine Combination von Immunisirung mit Haffkine'schem Impfstoff und später folgend mit abgeschwächter Cultur ergab nicht so günstige Resultate wie die Immunisirung mit den abgeschwächten Culturen allein. Es gingen bei der Immunisirung zwar nur 3 von 20 Impflingen ein, aber bei der Prüfung auf Immunität starben von den 17 am Leben gebliebenen Thieren 10, so dass im Ganzen nur 35 Proc. der Impflinge nach der Prüfung mit virulenten Culturen am Leben blieben. Von 38 Controlen

blieb keine am Leben. Die zur Prüfung auf Immunität verwandte Cultur, welche dauernd Meerschweinchenpassagen durchgemacht hatte, war für diese Thiere bei der Application auf die Bauchhaut absolut tödtlich.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, dass die Immunisirung mittels abgeschwächter Culturen derjenigen mittels abgetödteter virulenter Culturen weit überlegen ist. Ueber die Dauer des Impfschutzes sind unsere Beobachtungen noch nicht ganz abgeschlossen. Doch sprechen viele Beobachtungen dafür, dass es bei der Pest nicht gelingt, weder mit abgetödteten Culturen noch mit einmaliger Injection von abgeschwächten Culturen eine complete Immunität für lange Zeiträume bei einer der genannten Thierarten zu erzeugen. Es liegen die Verhältnisse ähnlich bei dieser Krankheit wie bei anderen septicämischen Krankheiten, welche durch Bakterien aus derselben Classe wie diejenigen, zu der die Pestbakterien gehören, hervorgerufen werden. Auch bei der Hühnercholera, hämorrhagischen Septicämie und Schweineseuche gelingt es nicht, allen Thieren eine complete Immunität zu verleihen, und es dürfte auch die Erzielung einer Immunität bei allen Impfungen kaum zu erwarten sein. Sprechen doch manche Erfahrungen, die in der menschlichen Pathologie gesammelt sind, dafür, dass selbst nach Ueberstehen eines Pestanfalles, bei dem doch virulente Pestbakterien das immunisirende Agens darstellen, nicht immer eine dauernde und complete Immunität entsteht. Man kann deshalb nicht erwarten, dass man durch die einmalige Immunisirung mit abgeschwächten Culturen das erreicht, was die Natur selbst mit den virulenten Bakterien nicht immer erzielt.

Es liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, welche rein wissenschaftliche Untersuchungen über die Pestimmunität und die Vergleichswerthe der einzelnen Pestimmunisirungspräparate im Thierversuche behandelt, irgend welche Vorschläge für die Praxis zu machen. Es dürfte nach allem, was wir über die Immunisirung mit abgeschwächten Culturen bei Thieren, so z. B. über die Immunisirung bei Milzbrand, bei Schweinerothlauf, bei Hühnercholera, bei Schweineseuche, wissen, die Frage, den abgeschwächten Infectionsstoff beim Menschen zur Anwendung zu bringen, noch nicht spruchreif sein. Jedenfalls geht aber auch aus unseren Untersuchungen hervor, dass man allzu hohe Erwartungen an die Immunisirkraft und den Werth der bisher empfohlenen Schutzimpfungsverfahren mittels abgetödteter Culturen, mag man nun Bouillonculturen oder Agarculturen oder modificirte Präparate benutzen, nicht knüpfen darf. Der Schutz, welcher sich mit derartigen Methoden bei der Pest erzielen lässt, ist ein ziemlich begrenzter und überhaupt nur ein geringer. Es ist ja häufig beobachtet worden, dass schutzgeimpfte Menschen kurze Zeit darauf an Pest

erkrankten und starben. Bei der Mehrzahl der Impflinge soll allerdings, wenn eine Erkrankung eintritt, der Verlauf ein leichter sein, als bei nicht Geimpften. Aber auch dieser Schutz gegen eine schwere oder tödtliche Erkrankung ist nur für eine verhältnissmässig kurze Zeit, höchstens 6 Monate, beim Menschen als vorhanden anzusehen. Dass eine Ausrottung der Pest unter den Menschen, wie man das eine Zeit lang wohl in Indien in's Auge gefasst hat, selbst durch obligatorische Impfung aller Einwohner eines Bezirkes möglich ist, daran ist wohl nicht zu denken. Es ist das Verdienst Bitter's, diese Auffassung energisch auf Grund seiner Beobachtungen in Indien über die Pest-Epidemiologie und die Erfolge der dort ausgeführten Schutzimpfungen vertreten zu haben.

Meerschweinchen.

Immunisirungsversuche.

1. 22. VII. 1902. 6 Meerschweinchen; Gewicht 300 bis 400 ^{grm} (ein Thier 200 ^{grm}) erhalten abgeschwächte Pest auf die rasirte Bauchhaut eingerieben. Von dem Stamme C—K wird eine Cultur in 3^{cem} Bouillon aufgeschwemmt und den Thieren davon je fünf grosse Oesen auf Bauchhaut mit einer stumpfen Pincette stark eingerieben.

Alle Thiere erkrankten mit theils leichteren, theils stärkeren Bubonen. Von den letzteren brechen einige nach 8 bis 9 Tagen durch.

Am 1. VIII. 1903 stirbt das kleinste der Thiere an Pest. Section ergibt: Lymphdrüsen vergrössert, hart; Theile des Darmes durch Bindegewebsstränge mit der Bauchwand verwachsen, ebenso die Gedärme unter einander. Milz stark vergrössert, mit reichlichen Knötchen durchsetzt. In Milz und Leisten-drüsen reichlich Pestbacillen. Die anderen 5 Thiere erholen sich schnell.

2. 5. VIII. 1902. 5 Meerschweinchen, Gewicht 320 bis 360 ^{grm}; Infection wie sub 1 mit abgeschwächter Cultur C—K. Alle Thiere zeigen eine geringe Pustelbildung auf der Bauchhaut und leichte Bubonen.

21. VIII. Bubonen überall zurückgegangen. Thiere munter.

3. 9. VIII. 1902. 7 Meerschweinchen, Gewicht 300 bis 380 ^{grm}. Infection wie 1. Verlauf wie 2. Alle Thiere kommen durch.

4. 3. III. 1903. 4 Meerschweinchen, Gewicht 280 bis 360 ^{grm}, erhalten je $\frac{1}{5}$ Oese Cultur Ma¹ subcutan, gleichzeitig 2^{cem} frz. Pestserum subcutan; die Thiere erkrankten mit mässig starkem Infiltrat, erholen sich sämmtlich. Vier gleichzeitig mit $\frac{1}{5}$ Oese virulenter Pest subcutan inficirte Meerschweinchen gehen nach 3 bezw. 4 Tagen an Pestsepticämie ein.

5. 11. IV. 1903. 2 Meerschweinchen, Gewicht 320 ^{grm}, erhalten $\frac{1}{2}$ Oese Cultur Ma¹ auf der einen Körperseite, 3^{cem} frz. Serum subcutan auf der anderen.

15. IV. 1903. Beide Thiere mit starkem Infiltrat schwer krank.

21. IV. 1903. Thier I † an Pestsepticämie. Bei Thier II geht die Infiltration zurück. Thier II erholt sich allmählich.

6. 11. IV. 1903. 6 Meerschweinchen, Gewicht 280 bis 370 ^{grm}, erhalten:

Thier I	1 Oese Cultur B subcutan	Thier IV	$\frac{1}{5}$ Oese Cultur B subcutan
" II	$\frac{1}{2}$ " " " "	" V	$\frac{1}{5}$ " " " intraper.
" III	$\frac{1}{2}$ " " " intraperit.	" VI	auf Bauchh. 1 Oe. 1 ^{cem} Bouill.

15. IV. 1903. Thier I und II schwer krank, die übrigen leichter krank.

18. IV. 1903. Thier II † Pestsepticämie.

23. IV. 1903. " I †

Die übrigen Thiere erholen sich. Die bei den subcutan inficirten Thieren vorhandenen Infiltrate gehen zurück. Bei Thier VI am 15. IV. 1903 starker Bubo, der am 21. IV. 1903 durchbricht. Das Thier erholt sich dann schnell.

7. 16. IV. 1903. 6 Meerschweinchen, Gewicht 300 bis 340^{grm}, erhalten $\frac{1}{2}$ Oese Cultur B subcutan. Alle Thiere erkrankten schwer.

1 Thier † 22. IV. 1903 Pestsepticämie.

1 " † 25. IV. 1903 "

1 " † 1. V. 1903 " { chronische Form mit starker
Knotenbildung in Milz.

1 " † 30. V. 1903 " { starke Knotenbildung in
Milz und Lunge.

Die zwei anderen Meerschweinchen haben gleichfalls starke Bubonen, doch gehen dieselben allmählich zurück.

15. V. 1903. Thiere munter. Gewicht 380 bzw. 390^{grm}.

8. 27. IV. 1903. 16 Meerschweinchen erhalten $\frac{1}{10}$ Oese Cultur Ma subcutan. Gewicht 330 bis 410^{grm}. Alle Thiere erkrankten mehr oder weniger schwer.

1 Thier † 6. V. 1903	} an Pest (chron. Form).
1 " † 8. V. 1903	
1 " † 11. V. 1903	
1 " † 13. V. 1903	
1 " † 14. V. 1903	
1 " † 15. V. 1903	

Die übrigen 10 Thiere erholen sich schnell.

9. 5. V. 1903. 8 Meerschweinchen, Gewicht 340 bis 380^{grm}, erhalten subcutan je 1 Agarcultur abgetödtete Pest. 2 Thiere von den 8 gehen ein, die anderen bleiben am Leben.

10. 9. V. 1903. 3 Meerschweinchen, Gewicht 380 bis 450^{grm}, erhalten:

1 Thier 2.0 ^{cem}	} eines Bouillonfiltrates von einer 4 wöchentl. Bouilloncultur.
1 " 1.0 "	
1 " 0.5 "	

Die Thiere bleiben am Leben.

11. 14. V. 1903. 3 Meerschweinchen, Gewicht 360 bis 390^{grm}, erhalten subcutan je 2^{cem} eines Pestautolysins.¹ Die Thiere erkrankten nicht, bleiben gesund.

12. 29. V. 1903. 10 Meerschweinchen, Gewicht 300 bis 400^{grm}, erhalten $\frac{1}{2}$ bzw. $\frac{1}{4}$ Agarcultur virulenter Pest (abgetödtet) subcutan.

11. VI. 1903. Alle Thiere munter und gesund.

13. 29. V. 1903. 10 Meerschweinchen, Gewicht 360 bis 390^{grm}, erhalten subcutan zur Hälfte 1^{cem}, zur Hälfte 2^{cem} Haffkine-Impfstoff. Bleiben am Leben.

¹ Vgl. Conradi, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1903. Nr. 2.

14. 30. V. 1903. 2 Meerschweinchen, Gewicht 360 bzw. 370^{grm}, erhalten je 1 Oese Cultur Ma³ intraperitoneal.

2. VIII. 1903. Gesund und munter.

15. 3. VI. 1903. 20 Meerschweinchen, Gewicht 290 bis 410^{grm}, erhalten zur Hälfte (10) 1^{cem}, zur anderen Hälfte (10) 2^{cem} Haffkine-Impfstoff. Von den letzten gehen zwei an Giftwirkung ein.

26. VI. 1903. Alle anderen Thiere munter, erhalten heute $\frac{1}{4}$ Oese Cultur Ma⁴ subcutan. 1 Thier geht am 12. VII. an chronischer Pest ein. Die übrigen Thiere gesund.

16. 26. VI. 1903. 10 Meerschweinchen, Gewicht 300 bis 340^{grm}, erhalten je $\frac{1}{4}$ Oese Cultur Ma⁴ subcutan. Die Thiere erkrankten zum Theil mit starkem Infiltrat, kommen aber alle durch und erholen sich dann schnell.

17. 26. VI. 1903. 1 Meerschweinchen, Gewicht 320^{grm}, erhält 3 Oesen Cultur Ma⁵ intraperitoneal. Thier bleibt am Leben.

18. 30. VI. 1903. 8 Meerschweinchen, Gewicht 360 bis 380^{grm}, erhalten je $\frac{1}{2}$ Cultur abgetödtete Pest (Agarcultur) von Pest Ma¹ subcutan.

16. VII. 1903. Thiere gesund und munter.

19. 30. VI. 1903. 10 Meerschweinchen (Gewicht wie sub 18) erhalten je 2^{cem} Haffkine-Impfstoff. 16. VII. 1903. Gesund.

Prüfungen.

P. M. 1. 4. X. 1902. 1 Meerschweinchen, immunisirt am 5. VIII. 1902 durch Einreiben von Cultur C—K auf Bauchhaut und 1 Meerschweinchen (Controle)¹ erhalten am 4. 10. 1902 je $\frac{1}{50}$ Oese virulente Pest (48 stündige Agarcultur) subcutan.

8. X. 1902. Controle † Pestsepticämie. Immunisirtes Thier starkes Infiltrat. Krank.

13. X. 1902. Infiltrat kleiner.

18. X. 1902. Infiltrat weiter wesentlich zurückgegangen.

1. IX. 1902. Thier munter. Infiltrat nicht mehr fühlbar.

P. M. 2. 6. X. 1902. 1 Meerschweinchen (immunisirt am 5. VIII. 1902 durch Einreiben von Cultur C—K auf Bauchhaut) und 1 Meerschweinchen (Controle) erhalten je $\frac{1}{20}$ Oese virulente Pestagarcultur subcutan.

8. X. 1902. Beide Thiere schmerzhaftes Infiltrat.

10. X. 1902. Controle † Pest. Infiltrat bei dem anderen Thiere nicht grösser geworden.

13. X. 1902. Infiltrat wird kleiner. Thier wird munter.

1. IX. 1902. Thier vollkommen gesund.

P. M. 3. 11. X. 1902. 1 Meerschweinchen (immunisirt wie sub 2 am 5. VIII. 1902) und 1 Meerschweinchen (Controle) erhalten je $\frac{1}{20}$ Oese virulenter Pestcultur auf Bauchhaut.

13. X. 1902. Beide Thiere starke Bubonen.

15. X. 1902. Controle † an Pest. Bubo beim immunisirten Thiere nicht grösser.

17. X. 1902. Bubo bei dem immunis. Thiere aufgebrochen. In dem Eiter

¹ Als Controlen dienten stets Thiere von ungefähr dem gleichen Gewicht.

mikroskopisch vereinzelte P.-B. (Ringformen + Schatten). 2 damit auf Bauchhaut inficirte Meerschweinchen gehen nach 7 bezw. 9 Tagen an Pest zu Grunde.

19. X. 1902. Thier noch krank.

21. X. 1902 † an chronischer Pest.

P.M. 4. 13. X. 1902. 2 Meerschweinchen (immunisirt am 5. VIII. 1902) und 2 Controlen erhalten je $\frac{1}{20}$ Oese virulenter Pestagarcultur subcutan.

15. X. 1902. Bei den immunisirten kleine, bei den Controlen starke Infiltrate.

17. X. 1902. Beide Controlen † an Pest. Infiltrate bei den anderen Thieren nicht grösser geworden.

21. X. 1902. Infiltrate kaum noch fühlbar.

1. XI. 1902. Thiere gesund und munter.

P.M. 5. 17. X. 1902. 2 Meerschweinchen (immunisirt am 22. VII. 1902) und 2 Controlen erhalten je $\frac{1}{20}$ Oese 48 stünd. virulenter Pestagarcultur subcutan.

1 Controle † am 21. X. 1902 an Pest.

1 " † " 22. X. 1902 " " .

Die immunisirten Thiere leichte Infiltrate.

30. X. 1902. Thier I † an chronischer Pest. Thier II munter und gesund, bleibt am Leben.

P.M. 6. 28. X. 1902. 3 Meerschweinchen (immunisirt am 22. VII. 1902) und 3 Controlen erhalten je $\frac{1}{20}$ Oese virulenter Pest subcutan.

31. X. 1903. Immunisirtes Thier I † an Pest.

1. XI. 1902. Alle 3 Controlen † an Pest.

1. XI. 1902. Immunisirtes Thier II † an Pest.

2. XI. 1902. " " III † " " .

Alle drei immunisirten Thiere zeigten reichliche Knötchen in der Milz, die bei dem acuten Verlauf der Infection von der Immunisirung her stammen müssen. In den Bubonen und in der Milz fanden sich nur vereinzelte P.-B. Thierversuch und Züchtung der P.-B. hat nicht stattgefunden. — Bei der Annahme, dass die Veränderungen noch von der Immunisirung vom Novbr. 1902 herrührten, wurde eins von den immunisirten Thieren vom 9. VIII. 1902 obducirt. Die Obduction ergab vollkommen normale Verhältnisse. Ein zweites immunisirtes Thier, das am 22. VII. 1903 immunisirt war und die Infection am 17. X. 1902 überstanden hatte, wird secirt und zeigt geringe peritonitische Verwachsungen. Die darauf vorgenommene Section aller bisher geprüften und durchgekommenen Thiere der Versuche 1 bis 5 giebt durchaus regelrechten Befund.

P.M. 7. 11. XI. 1902. 2 Meerschweinchen (immunisirt am 9. VIII. 1902) und 2 Controlen erhalten am 11. XI. 1902 je $\frac{1}{20}$ Oese 24 stündiger Pestagarcultur subcutan.

1 Controle † am 15. XI. 1902 an Pest.

1 " † " 16. XI. 1902 " " .

1 immunisirtes Thier † am 16. XI. 1902 an Pest.

1 " † " 24. XI. 1902 " " (chron.).

P.M. 8. 11. XI. 1902. 2 Meerschweinchen (immunisirt am 9. VIII. 1902) und 2 Controlen inhaliren am 11. XI. 1902 eine Aufschwemmung von 4 Oesen Pestagarcultur in 10^{cem} physiologischer Kochsalzlösung. Alle 4 Thiere † am 16. XI. an primärer Lungenpest.

P.M. 9. 2.IV.1903. 2 Meerschweinchen (immunisiert am 9.VIII.1903) und 4 Controlen erhalten je $\frac{1}{25}$ Oese virulenter Pest subcutan. Von diesen 4 Controlen sind 2 Junge der immunisierten Thiere.

2 Controlen † am 6. IV. an Pest.

1 Controle † „ 7. IV. „ „ .

1 „ † „ 8. IV. „ „ .

2 immunisierte Thiere erkranken, erholen sich aber und überstehen die Krankheit.

P.M. 10. 28.IV.1903. 4 Meerschweinchen (immunisiert am 31.III.1903) $\frac{1}{5}$ Oese Ma¹ und 2^{cem} frz. Serum subcutan) und 2 Controlen erhalten je $\frac{1}{10}$ Oese virulenter Pestagarcultur subcutan.

1. V. 1903. Alle 6 Thiere Infiltrate, die bei den Controlen sehr stark sind. 1 Controle † am 4. V. 1903 an Pest. 1 Controle † am 5. V. 1903 an Pest.

Immunisierte Thiere bleiben am Leben.

P.M. 11. 18.VIII.1903. 2 Meerschweinchen (immunisiert am 16.IV.1903 mit $\frac{1}{2}$ Oese Cultur B subcutan), 2 Meerschweinchen (immunisiert am 9.V.1903 durch subcutane Injection von Bouillonfiltraten), 2 Meerschweinchen (immunisiert am 14.V.1903 durch subcutane Injection von Pestautolysin), 3 Meerschweinchen (immunisiert am 27.IV.1903 durch $\frac{1}{10}$ Oese Ma subcutan), 3 Meerschweinchen (immunisiert am 26.VI.1903 durch $\frac{1}{4}$ Oese Ma⁴ subcutan nach vorheriger Haffkinisierung am 3.VI.1903), 6 Meerschweinchen immunisiert durch Agar-Impfstoff am 5. V. 1903) und 3 Controlen erhalten je $\frac{1}{20}$ Oese virulenter Pestagarcultur subcutan. Alle 21 Thiere erkranken mit Infiltraten und Bubonen verschiedener Stärke. Von den ersten beiden Meerschweinchen 1 † am 27.VIII.; von den übrigen Thieren kommen nur 2, die am 27.IV.1903 mit $\frac{1}{10}$ Oese Ma¹ subcutan immunisiert sind, und ein Thier, das mit Agar-Impfstoff am 5. V. 1903 immunisiert ist, durch. Die 3 Controlen gehen am 6. bzw. 7. Tage an Pestsepticämie ein. Bei den vorbehandelten Thieren ergibt die Section, ausser den mit Bouilloninfiltraten und Autolysinen vorbehandelten Meerschweinchen, Befunde, die denen bei chronischer Pest entsprechen. Bei den immunisierten Thieren zeigt sich eine erhebliche Lebensverlängerung.

P.M. 12. 26.VIII.1903. 12 auf verschiedene Weise am 27.IV.1903, 30.V.1903 und 26.VI.1903 mit „abgeschwächten“ Culturen, 5 mit Agar-Impfstoff (am 29.V.1903), 5 nach Haffkine (am 29.V.1903) immunisierte Meerschweinchen und 5 Controlen erhalten eine Aufschwemmung von virulenter Pest auf Bauchhaut eingerieben. Die Aufschwemmung wird hergestellt, indem in 10^{cem} Bouillon 5 grosse Oesen Pestecultur verrieben werden und hiervon jedem Thiere 5 Oesen auf die expilierte Bauchhaut gebracht und mit einem Spatel verstrichen werden.

Alle 27 Thiere haben am 1.IX.1903 deutliche Bubonen und an der Infectionsstelle Pusteln. Während bei den Controlen und den mit abgetödteten Culturen immunisierten Thieren diese Bubonen grösser werden, heilen bei allen mit abgeschwächten Culturen immunisierten Thieren die Bläschen ab und die Bubonen gehen bei diesen, mit Ausnahme zweier Thiere, zurück.

Die Controlen gehen am 6. bis 10. Krankheitstage sämmtlich an Pest ein. Von den mit „abgeschwächten“ Culturen immunisierten Thieren erliegen 2 (am 9. bzw. 12. Tage), von den andern 10 Thieren 9 am 6. bis 12. Tage an Pest.

Zusammenstellung der Immunisierungsversuche. Meerschweinchen I.

Lfd. Nr.	Meerschweinchen immunisirt				Von den immunisirten Meerschw. wurden geprüft am																	davon	
	am	Anzahl	wie	Erfolg		Bemerkungen	4. X. 02	6. X. 02	11. X. 02	13. X. 02	17. X. 02	28. X. 02	11. XI. 02	2. IV. 03	28. IV. 03	18. VIII. 03	26. VIII. 03	7. IX. 03	15. IX. 03	In Summa geprüft	leben	gestorben	
				gestorben	leben																		
1	22. VII. 02	6	Cultur C-K Bauchhaut	5	1 ¹	kleines ¹ Thier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	1	4	
2	5. VIII. 02	5	desgl.	5	0	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	4	1	
3	9. VIII. 02	7	desgl.	7	0	1 Thier getödt. zur Controle	—	1	2	—	—	—	2	2	—	—	—	—	—	6	2	4	
4	31. III. 03	4	1/5 Oese Ma ¹ subcutan	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—	—	—	—	4	4	0	
5	11. IV. 03	2	1/2 Oese Ma ¹ + S.	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	0	
6	11. IV. 03	6	B. fall. Dosen	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	4	4	0	
7	16. IV. 03	6	B. 1/2 Oese subc.	2	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	2	1	1	
8	27. IV. 03	16	1/10 Oese Ma subc.	10	6	1 ¹ getd. 14. V. 03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	6	—	—	9	7	2	
9	5. V. 03	8	Agar-Impfstoff	6	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	2	
10	9. V. 03	2	Bouillonfiltrat	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	2	
11	14. V. 03	2	Pestautolysin	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	2	0	2	
12	29. V. 03	10	Agar-Impfstoff	8	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	3	—	8	1	7	
13	29. V. 03	10	Haffkine	8	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	3	—	8	0	8	
14	30. V. 03	2	1 Oese Ma ⁸ intr.	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	2	1	1	
15	3. + 26. VI. 03	20	Haff. + 1/4 Oese Ma ⁴ subc.	17	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	4	10	17	7	10	
16	26. VI. 03	10	1/4 Oese Ma ⁴ subc.	10	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	7	3	
17	26. VI. 03	1	3 Oesen Ma ⁵ subc.	1	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1	0	
18	30. VI. 03	8	Agar-Impfstoff	8	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	6	8	0	8	
19	30. VI. 03	10	Haffkine	10	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	8	10	2	8	

110

Zusammenstellung der Prüfungsversuche.
Meerschweinchen II.

Ind. Nr.	Immunisirt		Anzahl der Thiere	Infectirt		Erfolg					
	am	wie		am	wie	Immunisirte Thiere		Controllen			
						Anzahl der Controllen	am	wie	leben	†	nach wie viel Tagen
1	5. VIII. 02	C—K Bauchhaut	1	4. X. 02	1/50 Oese P. vir. subcutan	1	0	—	0	1	4
2	"	"	1	6. X. 02	1/50 Oese desgl.	1	0	—	0	1	4
3	"	"	1	11. X. 02	1/10 Oese Bauchh.	0	1	10	0	1	4
4	"	"	2	13. X. 02	1/20 Oese subc.	2	0	—	0	2	4, 4
5	22. VII 02	"	2	17. X. 02	"	1	1	13	0	2	4, 5
6	"	"	3	28. X. 02	"	0	3	3, 4, 5	0	3	4, 4, 4
7	9. VIII. 02	"	2	11. XI. 02	"	0	2	5, 13	0	2	4, 5
8	"	"	2	"	inhalirt vir. Pest	0	2	5, 5	0	2	5, 5
9	"	"	4	2. IV. 03	1/25 Oes. sbc. P. vir.	2	0	—	0	4	4, 4, 5, 6
10	31. III. 03	1/6 Oese Ma ¹ subc. + S	2	28. IV. 03	1/10 Oese desgl.	4	0	—	0	2	6, 7
11	16. IV. 03	1/4 Oese B ^s	3	18. VIII. 03	1/20 Oese "	1	1	9	3	0	6, 6, 7
2	9. V. 03	Bouillonfiltrat		"	"	0	2	4, 8	—	—	—
2	14. V. 03	Pestautolysin		"	"	0	2	6, 7	—	—	—
3	27. IV. 03	1/10 Ma sbc.		"	"	2	1	7	—	—	—
3	3. + 26. III. 03	Haffkine + 1/4 Oese Ma ⁴ sbc.		"	"	0	3	9, 10, 10	—	—	—
6	5. V. 03	Agar-Impfstoff		"	"	1	5	6, 7, 8, 13, 14	—	—	—

Meerschweinchen II. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Immunisirt		Anzahl der Controlen	Inficirt		Erfolg						
	am	wie		am	wie	Immunisirte Thiere		Controlen				
						leben	†	nach wie viel Tagen	leben	†	nach wie viel Tagen	
12	3	26. VI. 03	1/4 Oese Ma ⁴ subc.	5	26. VIII. 03	Bauchhaut virul. Pest	3	0	—	0	5	6, 7, 7, 8, 10
	1	"	3 " Ma ⁵ intr.		"		1	0	—	—	—	—
	2	30. V. 03	1 " Ma ⁶ "		"		1	1	12	—	—	—
	6	27. IV. 03	1/10 " Ma subc.		"		5	1	9	—	—	—
	5	29. V. 03	Haffkine		"		0	5	6, 9, 11, 11, 12	—	—	—
	5	"	Agar-Impfstoff		"		1	4	6, 11, 12, 12	—	—	—
13	4	26. VI. 03	1/4 Oese Ma ⁴ subc.	4	7. IX. 03	desgl.	2	2	11, 12	0	4	7, 8, 9, 12
	4	3 + 26. VI. 03	Haffkine + 1/4 Oese Ma subc.		"		1	3	7, 8, 13	—	—	—
	2	30. VI. 03	Haffkine		"		1	1	9	—	—	—
	2	"	Agar-Impfstoff		"		0	2	6, 7	—	—	—
	3	29. V. 03	Haffkine		"		0	3	6, 7, 7	—	—	—
	3	"	Agar-Impfstoff		"		0	3	5, 8, 9	—	—	—
14	1	11. IV. 03	1/2 Oese Ma ⁴ subc. + S.	6	15. IX. 03	desgl.	1	0	—	0	6	7, 8, 8, 8, 10, 11
	4	"	B. fall. Dosen		"		4	0	—	—	—	—
	10	3 + 26. VI. 03	Haffkine + 1/4 Oese Ma subc.		"		6	4	8, 10, 10, 14	—	—	—
	3	26. VI. 03	1/4 Oese Ma ⁴ subc.		"		2	1	9	—	—	—
	6	30. VI. 03	Agar-Impfstoff		"		0	6	6, 7, 8, 8, 9, 11	—	—	—
	8	"	Haffkine		"		1	7	7, 7, 8, 8, 8, 10, 12	—	—	—

P. M. 13. 7. IX. 1903. 4 mit „abgeschwächten“ Culturen am 26. VI. 1903 immunisirte Thiere, 4 combinirt am 3. und 26. VI. 1903 vorbehandelte Thiere, 10 mit Agar-Impfstoff bzw. nach Haffkine (3 vom 29. V. 1903, 2 vom 30. VI. 1903, 3 vom 29. V. 1903, 2 vom 30. VI. 1903) immunisirte Thiere und 4 Controlen werden wie bei Versuch Nr. 12 inficirt.

Die Controlen † sämmtlich am 7. bis 12. Tage an Pest.

Von den 4 ersten immunisirten Thieren gehen 2, von den 4 combinirt vorbehandelten Thieren 3 und von den 10 anderen Meerschweinchen 9 am 5. bis 13. Krankheitstage ein. Der Verlauf der Krankheit liess bereits nach wenigen Tagen bei allen Thieren sich vorhersagen. Die später durchgekommenen Thiere hatten zwar Bubonen, doch waren diese mit geringen Ausnahmen stets schwächer als diejenigen bei den Thieren, welche der Infection erlagen. Auch zeigte sich bald insofern ein Unterschied, als bei den ersteren Thieren sich der Bubo vom 3. oder 4. Tage ab nicht mehr vergrösserte, sondern zurückzugehen begann. Bei einigen Thieren brach er auf und entleerte Eiter, in dem mikroskopisch sehr wenig, doch culturell nachweisbare Pestbacillen waren.

Bei der Section ergab sich bei den immunisirten, aber doch eingegangenen Thieren, stets das Bild der chronischen Pest. Auffallend häufig fanden sich bei diesem Versuche starke Knötchen in den Lungen. Während bei solchen Thieren mikroskopisch weder an der Injectionsstelle, noch im Bubo oder in der Milz sich Pestbacillen vorfanden, fanden sie sich in diesen Lungen mehrfach in ausserordentlicher Menge.

P. M. 14. 15. IX. 1903. 8 mit „abgeschwächten“ Culturen (am 11. IV. 1903 u. 26. VI. 1903), 10 combinirt (am 3. + 26. VI. 1903), 14 mit Agar-Impfstoff (am 30. VI. 1903) bzw. nach Haffkine (am 30. VI. 1903) immunisirte Meerschweinchen und 6 Controlen erhalten eine Pestbacillenaufschwemmung wie in Versuch 13 auf Bauchhaut verrieben. Der Verlauf entspricht ganz dem unter 13 Gesagten. Die Controlen sterben sämmtlich in 7 bis 11 Tagen an Pest, von den 8 immunisirten geht nur 1 Thier nach 9 Tagen, von den 10 combinirt immunisirten 4 nach 8 bis 14 Tagen und von den mit Agar- bzw. Haffkine-Impfstoff immunisirten Thieren alle mit einer Ausnahme nach 6 bis 12 Tagen an Pest ein.

Ratten.

Immunisirungsversuche.

1. 12. I. 1903. 2 Ratten inhaliren eine Aufschwemmung von $\frac{1}{4}$ Agarcultur, Cultur Pest Ma in 10^{cem} Kochsalzlösung. 1 Thier † 20. I. 1903, chronische Lungenpest. Reichlich Pestbacillen in den Knötchen. Das andere Thier krank, erholt sich bald.

2. 20. I. 1903. 5 Ratten erhalten $\frac{1}{4}$ Oese Ma¹ intraperitoneal. 1 Thier † 29. I. 1903. Die Section ergibt: Schwellung der Milz und Leber. In der Milz mikroskopisch keine Pestbacillen. Giftwirkung? 4 leben. 6 gleichzeitig mit $\frac{1}{4}$ Oese virulenter Pest intraperitoneal inficirt. Ratten gehen am nächsten Tage an Pest ein.

3. 20. I. 1903. 10 Ratten erhalten je $\frac{1}{4}$ Oese Pest Ma¹ intraperitoneal. Alle 10 erkranken nicht sichtlich und bleiben am Leben.

4. 2. III. 1903. 2 Ratten werden in die Schwanzwurzel mit einer inficirten Hohnadel gestochen. Zur Inficirung der Hohnadel dient die Aufschwemmung einer Cultur Pest Ma in 2^{cem} Bouillon. Beide Thiere bleiben am Leben. 1 Thier am 12. III. 1903 getödtet und secirt, zeigt normalen Befund.

5 a. 16. III. 1903. 5 Ratten durch Schwanzwurzelstich inficirt mit Cultur Ma¹ (wie in Versuch 4).

5 b. 16. III. 1903. 5 Ratten in derselben Weise mit Cultur C—K. Alle 10 Thiere leben.

6 a und b. 19. III. 1903. 8 Ratten, von denen 4 gleichzeitig 1·0^{cem} frz. Pestserum intraperitoneal erhalten, werden wie 5 a inficirt. Alle 8 Thiere überstehen die Infection ohne wesentliche Krankheitserscheinungen.

7. 20. III. 1903. 8 Ratten werden mit virulenter Pest in Schwanzwurzel mit Hohnadel inficirt. Von ihnen erhalten 6 fallende Dosen (1·0 bis 0·2) frz. Serum subcutan gleichzeitig und 2 bleiben ohne Serum. Die 2 Thiere ohne Serumgaben † am 25. bzw. 26. III. 1903, die übrigen Thiere bleiben am Leben.

8. 9. 10. Je 10 Thiere werden am 8. bzw. 11. IV. 1903 mit abgeschwächter Pest (Cultur Ma¹ bzw. B) durch Schwanzwurzelstich inficirt und überstehen die Krankheit sämmtlich.

11. 20. IV. 1903. 2 Ratten werden mit einer inficirten Hohnadel (Cultur P.Z. 39·0, fast avirulent) in Schwanzwurzel gestochen. Gesund.

12. 27. IV. 1903. 10 Ratten erhalten $\frac{1}{10}$ Oese einer 24 stündigen Pestagarcultur (abgeschwächte Cultur Ma²) subcutan inficirt und bleiben am Leben.

13. 29. IV. 1903. 10 Ratten durch Schwanzwurzelstich mit Ma¹ inficirt. Bleiben am Leben.

14. u. 15. 6. V. 1903. 5 Ratten erhalten eine Cultur Ma, 48 stündig, abgetödtet bei 65° subcutan (1 Thier † 7. V., 1 Thier † 8. V.) und 5 Ratten erhalten eine gleiche subcutane Injection von virulenter Pest abgetödtet. (2 Thiere † 7. V.). Je 2 Thiere † an Giftwirkung. Die übrigen Thiere für einige Tage sämmtlich schwer krank, erholen sich dann aber und bleiben am Leben.

16. 13. V. 1903. 4 Ratten erhalten subcutan Pestautolysin.

1 Thier 1·0^{cem}, † 14. V., 1 Thier 0·01^{cem},

1 „ 0·1 „ 1 „ 0·001 „ .

Die erste Ratte todt am nächsten Tage. Giftwirkung? Die 3 andern Thiere bleiben gesund.

17 a und b. 16. V. 1903. 15 Ratten erhalten je $\frac{1}{2}$ Cultur (48 stündiger Cultur) virulenter Pest abgetödtet bei 65° subcutan injicirt, davon 5 Thiere gleichzeitig 2^{cem} frz. Pestserum. Von den nicht mit Serum behandelten Thieren gehen 2 an Giftwirkung nach 1 bzw. 18 Tagen ein. Die übrigen Thiere erholen sich und bleiben am Leben.

18. 29. V. 1903. 10 Ratten erhalten $\frac{1}{2}$ (5 Ratten) bzw. $\frac{1}{4}$ (5 Ratten) abgetödtete Pestcultur (48 stündige virulente Cultur), subcutan. Von den ersteren gehen 3 und von den letzteren 2 am ersten bzw. zweiten Tage

nach der Injection an Giftwirkung ein. Die übrigen 5 bleiben am Leben und erholen sich bald.

19. 29. V. 1903. 10 Ratten mit Impfstoff Haffkine immunisirt (subcutan). 5 Thiere erhalten 1^{cem}, davon gehen 2 am zweiten Tage ein, 5 Thiere erhalten 2^{cem}, davon geht eine Ratte am nächsten Tage an Giftwirkung ein. 7 Thiere bleiben am Leben.

20. 4. VI. 1903. 10 Ratten erhalten $\frac{1}{2}$ ^{cem} Impfstoff Haffkine subcutan. 3 Thiere † an Giftwirkung am 5. und 6. VI. 1903. Die übrigen 7 erhalten am 26. VI. 1903 $\frac{1}{4}$ Oese abgeschwächte Pest (Cultur Ma) subcutan injicirt und bleiben ohne besondere Krankheitserscheinungen am Leben.

21. 4. VI. 1903. 15 Ratten erhalten 1^{cem} (5) bzw. 2^{cem} (10) Impfstoff Haffkine subcutan. Davon gehen 7 an Giftwirkung ein. 8 Ratten, schwer krank, erholen sich und bleiben am Leben.

22. 24. VI. 1903. 16 Ratten erhalten 5^{ms} Impfstoff Lustig subcutan injicirt. 2 gehen am zweiten bzw. zehnten Tage an Giftwirkung (?) ein. Die übrigen 14 bleiben ohne allgemeine Krankheitserscheinungen gesund.

23. 30. VI. 1903. 14 Ratten erhalten 1 bzw. $\frac{1}{2}$ ^{cem} Impfstoff Haffkine. Von den 10 mit 1^{cem} Vaccin immunisirten Thieren gehen 4, von den übrigen 4 ein Thier an Giftwirkung zu Grunde. 9 Thiere leben.

24. 30. VI. 1903. Von 10 Ratten erhalten 5 $\frac{1}{4}$, 5 $\frac{1}{2}$ Cultur Agar-Impfstoff (vir. Pest). 4 Thiere gehen ein. 6 bleiben am Leben.

Prüfungsversuche.

P.R. 1. 5. II. 1903. 14 am 20. bzw. 30. I. 1903 durch intraperitoneale Injection von $\frac{1}{4}$ Oese Cultur Ma¹ immunisirte Ratten erhalten $\frac{1}{4}$ Oese virulente Pest intraperitoneal (48 stündige Cultur). Alle Thiere mehr oder weniger krank, erholen sich aber, nur 1 Ratte † am 6. II. an Pest; ebenso die 2 Controlen † an Pest 6. II.

P.R. 2. 5. II. 1903. 1 Ratte, die am 12. I. 1903 die Inhalation mit abgeschwächter Pest überstanden hat und 1 Controle erhalten je $\frac{1}{4}$ Oese virulenter Pest (48 stündiger Cultur) intraperitoneal. Immunthier lebt, Controle † am 6. II. an Pest.

P.R. 3. 12. III. 1903. 1 Ratte, die am 2. III. 1903 durch Stich in die Schwanzwurzel mit einer durch abgeschwächte Pestcultur inficirten Hohl-nadel gestochen wurde und die Infection überstand, erhält heute die gleiche Infection mit virulenter Pestbacillenaufschwemmung. Das Thier bleibt am Leben.

P.R. 4. 26. III. 1903. P.R. 5. 28. III. 1903. Von den am 5. II. 1903 bereits geprüften Ratten werden an diesen 2 Tagen je 4 nochmals geprüft. Die ersten 4 Ratten inhaliren eine stark concentrirte Pestbacillenaufschwemmung, die aus der Lunge eines an Lungenpest eingegangenen Meerschweinchens durch Zerquetschen von Lungenstückchen in Bouillon hergestellt ist. Die zweiten 4 Thiere erhalten $\frac{1}{4}$ Oese virulenter 48 stündiger Pestagarcultur subcutan injicirt. Alle 8 Thiere bleiben am Leben, während die Controlen (jedes Mal 2 Ratten) in 2 bis 4 Tagen an Pest bzw. Lungenpest eingehen.

P. R. 6. 31. III. 1903. 2 weiteren Ratten (wie bei Nr. 4 u. 5), die gleichfalls bereits die Infection am 5. II. 1903 überstanden haben, sowie 1 Controle werden mit einer Pestbacillenaufschwemmung in Milch gefüttert. Alle Thiere (auch die Controle) bleiben am Leben.

P. R. 7. 1. IV. 1903. 1 Ratte (wie unter Nr. 4, 5 u. 6) und 1 Controle erhalten subcutan $\frac{1}{4}$ Oese 48 stündiger virulenter Pest injicirt. Die Controle geht nach 2, die vorbehandelte Ratte nach 3 Tagen an Pest ein.

P. R. 8. 8. IV. 1903. 4 Ratten (immunisirt durch Schwanzwurzelstich mit abgeschwächter Pest Cultur Ma¹ bzw. C—K) und 1 Ratte (immunisirt durch Schwanzwurzelstich mit virulenter Pest bei gleichzeitiger Serumgabe) und 3 Controlratten werden in Schwanzwurzel gestochen mit einer durch virulente 48 stündige Pestcultur inficirten Hohlneedle.

Alle Thiere † an Pest. Die Controllen in 3 bis 4 Tagen, die immunisirten Thiere in 5 bis 20 Tagen. Bei den immunisirten Thieren ergiebt die Section zwar eine Schwellung und Hyperämie der Milz u. s. w. und kleine hämorrhagische Bubonen, doch lassen sich in den inneren Organen nur bei einigen Thieren in den Leistenröhren öfters wenige Pestbacillen mikroskopisch nachweisen. Dieselben finden sich nur an der Infectionsstelle und einigen kleinen benachbarten Drüsen. Durch den Thiersversuch lassen sich die Pestbacillen auch in den inneren Organen nachweisen. Derselbe Befund liess sich später bei fast allen immunisirten Thieren wieder finden. Bei einem Theile der Ratten fanden sich die Pestbacillen reichlicher in den Lungen, welche grosse Knoten zeigten.

P. R. 9. 9. IV. 1903. 5 immunisirte Thiere wie in Versuch 8 (vom 8. IV. 1903) und 3 Controllen erhalten ein an Pestsepticämie frisch eingegangenes und zum Theil enthäutetes Meerschweinchen zum Fressen vorgeworfen. Von den durch Schwanzwurzelstich immunisirten Thieren gehen 2, an Fresspest ein, ebenso alle Controllen.

Immunthiere: 1 † am 14. IV., 1 † am 13. IV.

3 Controllen † am 13. IV.

P. R. 10. 9. IV. 1903. 5 immunisirte Thiere (wie Nr. 9), 3 Controlratten inhaliren eine Aufschwemmung von Pest ($\frac{1}{2}$ Agarcultur (48 stünd.) virulenter Pest in 10^{cem} Kochsalzlösung). Sämmtliche Ratten † an Lungenpest, nur eine am 16. III. durch Schwanzwurzelstich mit Ma¹ immunisirte Ratte bleibt am Leben. Von den Controllen † an Pest: 2 † am 13. IV., 1 † 14. IV. Von den anderen Thieren: 2 † am 13. IV., 1 † am 15. IV., 1 † am 17. IV. Sectionsbefund: primäre Pestpneumonie.

P. R. 11. 17. IV. 1903. 6 Ratten (immunisirt am 8. bzw. 11. IV. durch Schwanzwurzelstich mit Cultur Ma bzw. B), 3 Ratten (immunisirt am 20. III. 1903 durch Schwanzwurzelstich und Serumgabe) und 2 Controllen werden durch Stich in die Schwanzwurzel mit virulenter Pest inficirt. Controllen † am 19. IV. (an Pest). Ausserdem † 4 Ratten von den 6 erstgenannten: 2 am 20. IV. 1903, 1 am 22. IV. 1903 und 1 am 23. IV. 1903.

P. R. 12. 20. IV. 1903. 10 Ratten (immunisirt durch Schwanzwurzelstich mit Cultur Ma¹ bzw. B) und 2 Controllen gefüttert mit einer Pestbacillenmilchaufschwemmung. 1 Controle und 8 Immunratten leben. 1 Controle und 2 andere Ratten nach 5 Tagen † an Fresspest.

P. R. 13. 20. IV. 1903. 9 Ratten (wie Nr. 12) und 2 Controlen werden durch Stich mit inficirter Hohnadel (virulent. Pest) inficirt. 2 Controlen †: 1 † am 23. IV., 1 † am 26. IV. Von den anderen Ratten gehen 5 nach 3 bzw. 4 Tagen gleichfalls an Pest ein.

P. R. 14. 31. V. 1903. 1 Ratte (Schw. Ma¹ am 19. III.), 1 Ratte (Schw. Ma¹ + Serum am 19. III.) und 1 Controle werden durch Stich in Schwanzwurzel mit virulenter Pest inficirt. Ratte 1 bleibt am Leben, Ratte 2 am 3. VI., Controle am 2. VI. † an Pest.

P. R. 15. 25. VI. 1903. Durch Stich in die Schwanzwurzel werden mit virulenter Pest inficirt: 4 Ratten (am 27. IV. 1903 $\frac{1}{10}$ Oese Ma² subcutan) 2 bleiben leben, 1 † am 28. VI., 1 † am 30. VI. an Pest, 4 Ratten (29. IV. 1903 Schwanzwurzel Ma¹) 1 lebt, 1 † am 28. VI., 1 † am 29. VI., 1 † am 30. VI. an Pest und 4 Controlen 2 † am 27. VI., 1 † am 28. VI., 1 † am 29. VI. an Pest.

P. R. 16. 13. VIII. 1903. Infection: Stich in die Schwanzwurzel mit inficirter Hohnadel (virulente Pest). 4 Ratten (immunisirt am 27. IV. 1903 durch subcutane Injection $\frac{1}{10}$ Oese Ma) 1 † am 17. VIII. an Pest. 2 Ratten (Schwanzw. Ma am 29. IV.) 1 † am 17. VIII. an Pest. 2 Ratten (Haffkine am 29. V.) 1 † am 18. VIII. an Pest. 3 Ratten (Agar-Impfstoff am 29. V.) 1 † am 17. VIII. 4 Controlratten 3 † am 17. VIII., 1 † am 18. VIII. an Pest.

P. R. 17. 9. IX. 1903. Durch Stich mit einer inficirten Hohnadel (virulente Pest) in Schwanzwurzel werden inficirt: 7 Ratten (combinirt immunisirt am 4. + 26. VI.) 1 † am 12. IX., 1 † am 14. IX. an Pest, 5 leben. 2 Ratten ($\frac{1}{10}$ Oese Ma¹ subcutan am 27. IV. 1903) 1 † am 12. IX., 1 † am 13. IX. an Pest. 1 Ratte (Schw. Ma¹ am 16. III. 1903) lebt. 2 Ratten (Schwanzw. Ma¹ 11. IV. 1903) 2 † am 12. IX. an Pest. 2 Ratten (Schwanzw. B. am 11. IV. 1903) 1 † am 12. IX., 1 † am 14. IX. 10 Ratten (Haffkine am 4. VI. bzw. 29. V.) 1 † am 11. IX., 1 † am 12. IX., 2 † am 13. IX., 1 † am 14. IX., 1 † am 19. IX. an Pest, 3 leben. 9 Ratten (Agar-Impfstoff 29. V. bzw. 6. V.) 1 † am 11. IX., 4 † am 12. IX. an Pest, 4 leben. 4 Ratten (Agar-Impfstoff + S. am 16. V.) 1 † am 11. IX., 1 † am 12. IX., 1 † am 14. IX., 1 † am 15. IX. an Pest. 3 Controlratten 1 lebt, 1 † am 12. IX., 1 † am 14. IX.

P. R. 18. 22. IX. 1903. Folgende Ratten werden durch die subcutane Injection von $\frac{1}{4}$ Oese Pest (virulent) inficirt:

1. 9 Ratten (Haffkine vom 30. VI. 1903).
2. 10 „ (Agar-Impfstoff vom 16. V. u. 30. VI. 1903).
3. 10 „ (Lustig vom 25. VI. 1903).
4. 4 „ (Schwanzw., Ma¹ vom 29. IV. 1903).
5. 2 „ (Schwanzwurzelstich mit P. 7 39°).
6. 2 „ (Pestautolysin vom 13. V. 1903).
7. 2 Controlen.

Von diesen Ratten bleiben am Leben:

1. 3; 6 † nach 1 bis 4 Tagen.
2. 2; 8 † „ 2 „ 5 „ .
3. 2; 8 † „ 2 „ 11 „ .
4. 0; alle 4 † nach 2 bis 7 Tagen.
5. u. 6.: 0; alle 4 † nach 2 Tagen.
- 7.: 0; beide † am 3. Tage an Pest.

Zusammenstellung der Immunisierungsversuche. Ratten I.

Lfd. Nr.	am 1903	Anzahl	wie	Erfolg		Von den immunisirten Ratten wurden geprüft am															davon					
				leben	†	3. II	5. II	12. III	26. III	38. III	31. III	1. IV	8. IV	9. IV	10. IV	17. IV	20. IV	20. IV	3. V	25. VI	13. VIII	9. IX	22. IX	Im Ganzen	leben	+
1	12. I.	2	Inhal. Ma ¹	1	1 ¹⁾	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0
2	20. I.	5	1/4 Oese Ma ¹ intr.	4	1	4	—	—	—	(2) ²⁾	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	3
3	30. I.	10	"	10	0	10	—	—	—	(4) ³⁾	—	(1) ³⁾	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10
4	2. III.	2	Schw. Ma ¹	2 ²⁾	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
5a	16. III.	5	"	5	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	3
5b	"	5	" C-K	5	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0
6a	19. III.	4	" Ma ¹	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0
6b	"	4	" " + S.	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	1
7	20. III.	6	Schw. vir. P. + S.	6 ⁴⁾	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	1
8	8. IV.	10	" Ma ¹	10	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	4
9	11. IV.	10	"	10	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	5
10	"	10	" B.	10	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	8
11	20. IV.	2	" P. Z. 39 ⁰	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0
12	27. IV.	10	1/10 Oese Ma ² s.	10	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	5
13	29. IV.	10	Schw. Ma ¹	10	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	2
14	6. V.	5	Agar-Impfst. (Ma)	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	1
15	"	5	" (v. P.)	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	1
16	13. V.	4	Pestautolysin	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0
17a	16. V.	10	Agar-Impf. (v. P.)	8	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	0
17b	"	5	" + S.	5	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	1
18	29. V.	10	" (v. P.)	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	1
19	"	10	Haffkine	7	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	4
20	4. u. 26. VI.	10	Haff. + 1/4 Oese Ma	7	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	2
21	4. VI.	15	Haffkine	8	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7	5
22	24. VI.	16	Lustig	14	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	3
23	30. VI.	14	Haffkine	9	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	3
24	"	10	Agar-Impf. (v. P.)	6	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	2

¹⁾ An Pest; nur solche Thiere, die in Folge der Immunisirung eingingen, sind hierher gerechnet. ²⁾ Zum 2. Male geprüft.
S. Ann. Tab. II. ³⁾ Ein Thier später getödtet u. secirt: normale Verhältnisse. ⁴⁾ 2 gleichzeitig geimpfte Controlen gingen an Pest ein.

Zusammenstellung der einzelnen Prüfungsversuche. Ratten II.

Lfd. Nr.	Immunisirt		Inficirt		Erfolg			
	am 1908	wie	am 1908	wie	Immunisirte Thiere		Controlen	
					leben	nach wie viel Tagen	leben	nach wie viel Tagen
1	14	20. bezw. 30. I.	2	5. II.	13	1 ¹⁾	—	1, 1
2	1	12. I.	1	"	1	0	0	1
3	1	2. III.	0	Schw. v. P.	1	0	—	—
4	4	30. I.	2	Schw. Lungensaft	4 ²⁾	0	0	4, 4
5	4	"	2	1/4 Oese v. P. subc.	4 ²⁾	0	0	2, 3
6	2	20. I.	1	Pestmilch-Fütterung	2 ²⁾	0	1	—
7	1	30. I.	1	1/4 Oese v. P. intrap.	0	1	0	2
8	4	16. bez. 19. III.	3	Schw. v. P.	0	4	0	3, 3, 4
9	1	20. III.	3	"	0	1	—	—
10	4	16. bez. 19. III.	3	Pestcadaver-Fütterung	2	2	0	3, 3, 3
11	1	20. III.	3	"	1	0	—	—
12	6	16. bez. 19. III.	3	inhalirt vir. Pest	1	3	0	4, 4, 5
13	3	20. III.	2	"	0	1	—	—
14	2	8. bez. 11. IV.	2	Schw. v. P.	2	4	0	2, 2
15	4	20. III.	2	"	3	0	—	—
16	10	8. bez. 11. IV.	2	Pestmilch-Fütterung	8	2	1	5
17	9	"	2	Schw. v. P.	4	5	0	3, 6
18	2	19. III.	2	"	0	2	0	3, 3
19	4	27. IV.	4	"	2	2	0	2, 2, 3, 4
20	4	29. IV.	4	"	1	3	—	—

¹⁾ Pest; nur die an Pest eingegangenen Thiere sind hier berechnet. ²⁾ Diese Thiere sind dieselben, die bereits einmal an 5. II. B. (Versuch I) geprüft sind. Bei der Berechnung der Procente sind diese Thiere natürlich nicht wieder mitgerechnet.

Mäuse.

Immunisirungsversuche.

1. u. 2. 19. III. 1903. 5 Mäuse, die vorher 0.2^{cem} frz. Pestserum intraperitoneal erhalten haben, und 5 Mäuse (ohne Serumgabe) werden mit einer Hohlneedle (inficirt durch Pestbacillenaufschwemmung Cultur Ma¹) in Schwanzwurzel gestochen. Alle Thiere bleiben am Leben.

3. u. 4. 25. III. 1903. 5 Mäuse (mit Serumgabe, 0.3 bis 0.1^{cem} , fallende Dosen) und 5 Mäuse ohne Serum durch Schwanzwurzelstich inficirt (wie sub 1 + 2). 1 mit Serumgabe † an Pest, 2 ohne Serumgabe † an Pest. 7 leben.

5. 25. III. 1903. 5 Mäuse erhalten frz. Serum subcutan in fallenden Dosen von 0.3 bis 0.1^{cem} und gleichzeitig $\frac{1}{10}$ Oese einer 24 stündigen Pest-cultur Ma¹. Alle Thiere leben.

6. 1. IV. 1903. 8 Mäuse Schwanzwurzelstich Cultur Ma². 8 leben.

7. u. 8. 3. IV. 1903. 10 Mäuse (mit vorheriger subcutaner Serumgabe fallend von 0.5 bis 0.01^{cem}) und 2 Mäuse (ohne Serum) erhalten subcutan $\frac{1}{10}$ Oese Pest Ma². 1 (ohne Serum) † an Pest. 11 leben.

9. 7. IV. 1903. 20 Mäuse inficirt durch Schwanzwurzelstich Ma², 1 † am 14. IV. an Pest. 19 leben.

10., 11. u. 12. 8., 9. u. 11. IV. 1903. Je 6, 8 und 4 Mäuse Schwanzwurzelstich Ma². Alle 18 leben.

13. 15. IV. 1903. 10 Mäuse, Schwanzwurzelstich Cultur B. 1 † an Pest am 21. IV., 9 leben.

14. 17. IV. 1903. Von 16 Mäusen werden inficirt:

4 = durch Schwanzwurzelstich	} Cultur	4 leben.
4 = $\frac{1}{10}$ Oese intrap		2 leben, 1 † am 25. IV., 1 † am 26. IV. (Pest).
4 = $\frac{1}{10}$ „ subet..		4 leben.
4 = $\frac{1}{2}$ „ subet		1 lebt, 2 † am 19. IV., 1 † am 20. IV. (Pest).

15. 18. IV. 1903. 4 Mäuse inficirt durch Schwanzwurzelstich m. Cult. C—K.

16. 18. IV. 1903. 4 Mäuse Ma² Schwanzwurzelstich.

Von den mit C—K inficirten geht 1 am 21. IV., 2 am 24. IV., von den mit Ma² inficirten gehen 2 am 25. IV. an Pest ein. 3 blieben von den 8 Thieren am Leben.

17. u. 18. 27. u. 29. IV. Je 10 Mäuse Schwanzwurzel Ma², von den ersten 10: † 3 an Pest (am 28. IV., 4. V. und 7. V.), von den zweiten 10: † 2 (am 1. V. und 11. V. an Pest), 15 Thiere bleiben am Leben.

Prüfungen.

P. Ma. 1. 1. IV. 1903. Es werden folgende Thiere durch Schwanzwurzelstich mit einer inficirten Hohlneedle (virul. Pest) inficirt: 1 Maus (Schw. Ma¹ 19. III. + S.) † am 6. IV. 1 Maus (Schw. Ma¹ 19. III. ohne S.) lebt. 1 Maus (Schw. Ma¹ 25. III. + Serum) † am 14. IV. 1 Maus (Schw. Ma¹ 25. III. + S.) † am 3. IV. 1 Maus (Schw. Ma¹ 25. III. ohne S.) † am 14. IV. 2 Controllen: 2 † am 3. IV., alle † an Pest. Bei den Controllen und einem Theile

der Mäuse ergab die Obduction: Pestsepticämie. Bei einigen Mäusen, die hochimmun waren und bei denen die Krankheit sehr langdauernd verlief, ergab sich ein dem bei den Rattenversuchen beobachteten Befunde ähnliches Bild. Es war hier (was bekanntlich sonst selten oder nie bei Mäusen beobachtet wird) nicht zur Septicämie gekommen, sondern die Pestbakterien waren nur bis in die Drüsen gelangt oder gar an der Injectionsstelle liegen geblieben und hatten von hier aus die Thiere durch Giftwirkung getödtet. Bei einer Anzahl der Thiere fand sich dagegen noch beim Eingehen nach 10, 13 oder 15 Tagen Septicämie vor. Hier dürfte die Immunität allmählich erlahmt sein und es dann schliesslich noch zur Septicämie gekommen sein.

P. Ma. 2. 6. IV. 1903. Infection wie bei P. Ma 1. 1 Maus (19. III. Schwanzwurzelstich + S.) † am 9. IV. 1 Maus (19. III. Schwanzwurzelstich ohne S.) † am 9. IV. 1 Maus (25. III. $\frac{1}{10}$ Oese subcutan + S.) † am 11. IV. 1 Maus (25. III. Schwanzwurzelstich + S.) † am 11. IV. 1 Maus (25. III. Schwanzwurzelstich ohne S.) lebt. 2 Controlen: 2 † am 9. IV. Alle eingegangenen Thiere † an Pest. Befund wie bei P. Ma 1.

P. M. 3. 11. IV. 1903. Infection: Inhalation einer Pestbacillenaufschwemmung (4 Oesen in 10^{ccm} Kochsalzlösung). 1 Maus (19. III. Schwanzwurzelstich + S.) † am 17. IV. 1 Maus (19. III. ohne S.) lebt. 1 Maus (25. III. $\frac{1}{10}$ Oese subcutan + S.) † am 17. IV. 1 Maus (25. III. Schwanzwurzelstich + S.) † am 16. IV. 1 Maus (1. IV. 1903 Schwanzwurzelstich) lebt. Sectionsbefund: Lungenpest bei allen † Thieren.

P. Ma. 4. 14. IV. 1903. Schwanzwurzelstich mit virul. Pest: 1 Maus (Schw. Ma² 11. IV. 1903) † am 18. IV. 1 Maus (Schw. Ma² 9. IV. 1903) † am 17. IV. 1 Maus (Schw. Ma² 8. IV. 1903) † am 19. IV. 1 Maus (Schw. Ma² 7. IV. 1903) lebt. 2 Controlen: 1 † am 16. IV., 1 † am 17. IV. Dieser Versuch zeigt, dass die Immunität etwa 7 Tage nach der Schutzimpfung beginnt.

P. Ma. 5. 14. IV. 1903. Fütterung mit Pestcadaver von einem an Pestsepticämie eingegangenen Meerschweinchen. 4 Mäuse (vom 7. IV. Schw. Ma²). 1 Maus (vom 3. IV. $\frac{1}{10}$ Oese subcutan Ma²). 4 Mäuse (vom 3. IV. $\frac{1}{10}$ Oese subcutan Ma² + S.). 1 † 24. IV. an Pest. 2 Controlen: 1 † am 17. IV. an Pest. Die Thiere zeigten wenig Lust zum Fressen und hatten nur wenig von dem Cadaver genommen.

P. Ma. 6. 15. IV. 1903. Infection: $\frac{1}{20}$ Oese virul. Pest (48 stünd.) subcutan. 4 Mäuse (1. IV. Schwz. Ma²). 2 leben 1 † am 19. IV., 1 † am 22. IV. 6 Mäuse ($\frac{1}{10}$ Oese Ma² + S. am 3. IV. 1903). 1 † am 17. IV., 3 † am 18. IV., 2 † am 19. IV. 2 Controlen: 1 † am 17. IV., 1 † am 18. IV. Alle gestorbenen Thiere eingegangen an Pest.

P. Ma. 7. 17. IV. 1903 werden 6 Mäuse, je 2 Mäuse, die am 11. IV., 9. IV. oder 7. IV. 1903 durch Schwanzwurzelstich mit Cultur Ma² immunisirt waren, durch Stich mit inficirter Hohnadel inficirt. Während die beiden Mäuse vom 7. IV. leben bleiben, gehen die vom 11. IV. nach 2 und 4, die vom 9. IV. nach 2 und 3 Tagen, sowie 2 Controlen nach 2 Tagen an Pest ein.

P. Ma. 8. 18. IV. 1903. Von 6 Mäusen, die am 7. IV. durch Schwanzwurzelstich mit Ma^2 immunisirt sind, erhalten 2 Mäuse $\frac{1}{2}$ Oese virul. Pest subcutan (1 † am 21. IV., 1 † am 22. IV.). 2 Mäuse $\frac{1}{5}$ Oese virul. Pest intraperitoneal (2 † am 21. IV.). 2 Mäuse $\frac{1}{10}$ Oese virul. Pest intraperitoneal (1 † am 20. IV., 1 † am 21. IV.) und 2 Controlen $\frac{1}{5}$ Oese subcutan (2 † 19. IV.) injicirt. Alle Tiere gehen ein. Trotzdem aber bei den Controlen die leichteste Infectionsweise gewählt ist, erliegen sie zuerst.

P. Ma. 9. 20. IV. 1903. 12 Mäuse (8 immunis. + 4 Controlen) werden durch Fütterung mit einer Pestbacillenaufschwemmung in Milch inficirt. 3 Mäuse (Schw. Ma^2 7. IV. 1903): 3 leben. 3 Mäuse (Schw. Ma^2 8. IV.): 2 leben, 1 † am 21. IV.). 2 Mäuse (Schw. Ma^2 9. IV.): 1 lebt, 1 † am 5. V. 4 Controlen: 1 lebt, 2 † 24. IV., 1 † 4. V. (Pest).

P. Ma. 10. 20. IV. 1903. Stich in Schwanzwurzel mit virulenter Pest: 6 immunis. Mäuse + 2 Controlen. 1 Maus (7. IV. 1903 Schwz. Ma^2): lebt. 2 Mäuse (8. IV. Schwz. Ma^2): 1 † am 22. IV., 1 † am 24. IV.). 2 Mäuse (9. IV. Schwz. Ma^2): 1 † am 21. IV., 1 † 26. IV.). 1 Maus (11. IV. Schwz. Ma^2): 1 † am 22. IV. 2 Controlen: 2 † am 22. IV.

P. Ma. 11. 31. V. 1903. Stich in Schwanzwurzel mit Hohlneedle inficirt mit virulenter Pest. 3 immunis. Mäuse + 2 Controlen. 1 Maus (19. III. Schwz. Ma^1): † am 7. VI. 1 Maus (19. III. Schw. Ma^1 + S): lebt. 1 Maus (9. IV. Schw. Ma^2): † am 1. VI. 2 Controlen: 2 † am 2. VI. (Pest).

P. Ma. 12. 15. IX. 1903. Infection: $\frac{1}{20}$ Oese Pest (48 stünd.), Agarcultur subcutan. Anzahl der immunis. Thiere: 33 + 6 Controlen. 1 Maus (Schw. Ma^2 1. IV. 1903): † am 26. IX. 2 Mäuse (Schw. Ma^2 7. IV. 1903): leben. 7 Mäuse (Schw. B. 15. IV. 1903): 1 † am 23. IX., 6 leben. 9 Mäuse (B. verschied. Applicat. am 17. IV. 1903): 1 † am 23. IX., 8 leben. 1 Maus (C-K. Schw. 18. IV.): lebt. 2 Mäuse (Schw. Ma^2 18. IV.): 1 lebt, 1 † am 23. IX. 4 Mäuse (Schw. Ma^2 27. IV. 1903): leben. 7 Mäuse (Schw. Ma^2 19. IV. 1903): 1 † am 20. IX., 1 † am 25. IX., 5 leben. 6 Controlen: 2 † am 18. IX., 3 † am 19. IX., 1 † am 21. IX.. Alle eingegangenen Thiere † an Pest.

Zusammenstellung der Immunisierungsversuche. Mäuse I.

Lfd. Nr.	Mäuse, immunisirt				Von den immunisirten Mäusen wurden geprüft am												im Ganzen also: davon +																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
	am 1903	Anzahl	wie	Erfolg		Be- merkungen																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
				leben	†																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
							Vers.	Ma	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
1	19. III.	5	Schw. Cult. Ma + frz. Ser.	5	0		1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Einige der immunisirten Mäuse sind von ihren Kameraden aufgefressen, andere sind anderweitig eingegangen und zwar nicht an „Pest“, sondern an „Durchnässung“. Der die Fütterung besorgende Diener hatte in die Gläser zu stark durchgenässtes Brod geworfen. Die Section ergab niemals Anhaltspunkte für Pest. — Während die Prüfung in den Versuchen Nr. 1 bis 11 mit einer hochvirulenten Cultur geschah, erfolgte sie in Versuch Nr. 12 mit einer mittelvirelenten.

Zusammenstellung der Prüfungsversuche. Mäuse II.

Lfd. Nr.	Immunisirt		Anzahl der Controlen	Inficirt		Erfolg					
	am	wie		am	wie	Immunisirte Thiere		Controlen			
						leben	†	nach wie viel Tagent	leben	†	nach wie viel Tagent
1	in der Zeit vom 19. III bis 25. III.	Schwanzwurzelstich bezw. $\frac{1}{10}$ Oese subcutan Cultur Ma, Ma, B oder C-K	2	1. IV. 03	Schwanzwurzelstich	1	4	2, 5, 13, 13	0	2	2, 2
2			2	6. IV. "	desgl.	1	4	3, 3, 4, 5	0	2	3, 3
3			0	11. IV. "	Inhalation	2	3	5, 6, 6	—	—	—
4			2	14. IV. "	Schwanzwurzelstich	1	3	3, 4, 5	0	2	2, 3
5			2	" "	Fütterg. v. Pestcadaver	8	1	10	1	1	3
6			2	15. IV. "	$\frac{1}{50}$ Oese virul. Pest subcutan	2	8	2, 3, 3, 3 4, 5, 5, 7	0	2	2, 3
7			2	17. IV. "	Schwanzwurzelstich	2	4	2, 2, 3, 4	0	2	2
8			2	18. IV. "	$\frac{1}{2}$ bis $\frac{1}{10}$ Oese vir. Pest subc. bezw. intrap.	0	6	2, 2, 2, 3, 4	1	1	1
9			4	20. IV. "	Fütterung mit Pest- aufschw. (Milch)	6	2	5, 5	1	3	4, 4, 14
10			2	" "	Schwanzwurzelstich	1	5	1, 2, 2, 4, 5	0	2	2, 2
11			2	31. V. "	desgl.	1	2	1, 7	0	2	2, 2
12			6	16. IX. "	$\frac{1}{50}$ Oese subcutan	27	6	4, 7, 7, 7, 9, 10	0	6	2, 2, 3, 3, 3, 5
100			28			52	48		3	25	

Zusammenstellung der Resultate nach den verschiedenen Schutzimpfmethoden. Ratten III.

Tiere	Immunisierungsversuch Nr.	Immunisirt		Anzahl der Thiere	Erfolg		Ausserd. eingegan- gen ¹ (nicht ad. Immunisierung)	Gestorb.	Davon		Bemerkungen
		mit oder ohne Serum- gabe	Art		leben	†			leben	†	
Ia	1	ohne Serum	Inhaliren Pest Ma	2	1	1	—	1	1	0	Immunisirt mit ab- geschwächten Culturen.
Ib	2, 3, 12	"	Ma ¹ intraper. bezw. subcutan .	25	24	1	—	24	18	6	
Ic	4, 5a, 5b, 6a, 8, 9, 10, 11, 13	"	Schwanzwurzelstich mit infe. Hohnadel Cultur Ma, C-K, u. B	58	58	0	5	53	19	34	
Id	6b	+ Serum	desgl.	4	4	0	—	4	2	2	
			Summa:	89	87	2	5	82	40	42	I = 45.2 Proc. (Ib = 72 ")
II		+ Serum	Schwanzwurzelstich; vir. Pest	= 97.7 Proc. 6	6	0	—	= 48.8 Proc. 6	4	2	
			Summa:	= 100 Proc. 5	3	2	—	3	1	2	II = 66.7 Proc.
IIIa	14	ohne Serum	Agar-Impfstoff (Cultur Ma) . .	5	3	2	—	3	1	2	
IIIb	15, 17a, 18, 24	"	(vir. Pest)	35	22	13	3	19	7	12	Agar-Impfstoff
IIIc	17b	+ Serum	" (")	5	5	0	1	4	1	3	
			Summa:	45	30	15	4	26	9	17	III = 21.9 Proc.
IV		ohne Serum	Pestautolysin	= 66.6 Proc. 4	3	1	1	= 34.6 Proc. 2	0	2	
			Summa:	= 75 Proc. 39	24	15	3	= 0 Proc. 21	8	13	IV = 0 Proc.
V	19, 21, 23	"	Haffkine-Impfstoff	= 61.5 Proc. 10	7	3	—	= 38 Proc. 7	5	2	
VI	20	"	comb. Haffkine-Impfstoff, später abgeschwächte Culturen	= 70 Proc. 16	14	2	4	= 71.4 Proc. 10	2	8	V = 22.2 Proc. VI = 50 Proc.
VII	22	"	Lustig-Impfstoff	= 88 Proc. —	—	—	—	= 20 Proc. —	—	—	
VIII			Summa der Controlen: 39, davon kamen durch: 3 = 7.2 Proc. gingen ein: 36								VII = 16.6 Proc.

¹ Die in dieser Rubrik berechneten Thiere gingen zu einer Zeit ein, wo ein directer Zusammenhang mit der Impfung nicht zu erbringen war. Sie waren alle von ihren Kameraden angefressen und wahrscheinlich auch von ihnen getödtet worden.

Gesamtresultate der Rattenversuche in Procenten. Ratten IV.

Laufende Nummer	Art der Immunisirung	Procente der Impfverluste	Procente der Verluste bei der Prüfung	Gesamtsumme der Verluste in Procenten	Gesamtzahl der die Prüfl. Impf. überlebend. Thiere in Procent.	Bemerkungen
1 (Ia)	abgeschw. Cultur, Inhalation ohne Ser.	50.0	0	50.0	50.0	In Summa Schutz in 45.2 Procent (bei 2.3 Proc. Impf. verlust).
2 (Ib)	desgl. intr. bzw. subcutan "	4.0	25.0	28.0	72.0	
3 (Ic)	desgl. Schwanzwurzelstich "	0	64.1	64.1	35.9	
4 (Id)	desgl. desgl. + "	0	50.0	50.0	50.0	
5 (II)	virul. Pest. desgl. + "	0	33.3	33.3	66.7	
6 (IIIa)	Agar-Impfstoff (abgeschw. Cultur)	45.0	66.7	80.0	20.0	In Summa Schutz in 21.9 Proc. (bei 33.3 Proc. Impf. verlust).
7 (IIIb)	desgl. (virulente ")	37.1	63.2	78.1	21.9	
8 (IIIc)	desgl. + Serum	0	75.0	75.0	25.0	
9 (IV)	Pestautolysin	25.0	100.0	100.0	0	
10 (V)	Haffkine	38.5	61.9	77.8	22.2	
11 (VI)	Combinirtes Verfahren (Haffkine + abgeschwächte Cultur)	30.0	28.6	50.0	50.0	
12 (VII)	Lustig	12.0	80.0	83.3	16.6	

¹ In dieser Spalte sind natürlich die Thiere nicht berechnet, welche von ihren Kameraden todt gebissen wurden.
Vgl. Anmerkung zu Tabelle III (Ratten).

