

# Die Immunisierung gegen Rauschbrand mit keimfreien Filtraten

Autor(en): **Gräub, E. / Zschokke, W.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **62 (1920)**

Heft 2

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589182>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Nun werden die Anconaen in allen Fällen beansprucht, wo sich die Pferde bei vorgestellten Vorderfüßen stützen wollen, also z. B. beim Aufstehen, dann aber auch beim Ziehen von schweren Lasten, wo sich zum Körpergewicht noch die Zug- und Traglast gesellt. Darum wird es uns nicht wundern, wenn namentlich bei Zugpferden, die sehr schwere Lasten (Fundamentaushub) bewältigen müssen, diese Muskeln gelegentlich hypertrophieren. Es wird uns aber auch nicht überraschen, wenn bei sehr gewaltigen Anstrengungen, wie just in Fällen, wo liegende Pferde, die aus irgendeinem Grund nur eine Vordergliedmasse gebrauchen können, nun wiederholte Aufsteheversuche machen, Zerrungen, sogar Zerreißen von Muskelfasern und plötzliche Stützbeinlahmheiten auftreten. So erklärt sich auch der beschriebene Fall.

Mögen auch derlei Schädigungen selten sein, und für gewöhnlich sogar so rasch vorübergehen, dass sie nicht einmal gemeldet werden, so scheinen sich doch ab und zu auch schwerere Fälle zu ereignen, die zu mehrtägiger oder auch wochendauernder Lahmheit führen.

Die Beteiligung der Anconaen bei diesen Hinkereien ist mittelst der angeführten Probe leicht zu ermitteln. Ob es sich im einzelnen Falle dann um myopathische oder nervöse Lähmung handelt, ist vielleicht nicht immer und sofort festzustellen. Für die erstere spricht allenfalls die Schwellung und Empfindlichkeit der Muskeln bei normaler Sensibilität der Haut und namentlich die meist rasche und vollständige Heilung.

---

Aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten der Universität Bern (Direktor: Prof. Dr. G. Sobernheim) und dem schweizerischen Veterinäramt.

## **Die Immunisierung gegen Rauschbrand mit keimfreien Filtraten. \*)**

Von Privatdozent Dr. E. Gräub und Dr. W. Zschokke in Bern.

Anlässlich der Impfungen, die im Jahre 1918 in verschiedenen Gegenden der Schweiz mit Impfstoff aus Rein-  
kulturen des Rauschbrandbazillus vorgenommen wurden, kon-

---

\*) Nach einem Bericht an das Schweiz. Veterinäramt über die in seinem Auftrage erfolgten Untersuchungen zur Herstellung eines flüssigen Impfstoffes gegen den Rauschbrand. Veröffentlicht mit Genehmigung des Amtes.

statierte man sowohl in der Praxis, als auch in Laboratoriumsversuchen bedeutende Schwankungen der Virulenz und des Immunisierungsvermögens dieses Impfstoffes. Diese Schwankungen, die eine genaue Dosierung für die Praxis sehr erschweren, sind uns von verschiedenen Autoren her bekannt. Schon Kitasato hat auf diese Erscheinung hingewiesen. Auch Kitt hat bei seinen Untersuchungen über die Immunisierung mit Reinkulturen von Rauschbrand diese Beobachtung gemacht. Sein Impfstoff, eine Bouillonkultur, die durch blosses Stehenlassen soweit geschwächt war, dass sie ohne Gefahr verimpft werden konnte, verlor nach kurzer Zeit ihre Virulenz noch weiterhin, so dass auch die damit erzielte Immunität unsicher wurde. Aus diesem Grunde verliess er diese Methode, trotzdem sie ausserordentlich einfach war. Ähnliche Beobachtungen haben jedenfalls auch Leclainche und Vallée veranlasst, in neuester Zeit für die Anwendung ihres flüssigen Impfstoffes die Vorschrift aufzustellen, dass er innerhalb 30 Tagen zu verimpfen sei.

Diese Veränderlichkeit der Impfstoffe aus Reinkulturen ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass die Sporen in Flüssigkeit suspendiert sind, wo sie nach einiger Zeit infolge Mazeration ihre Lebensfähigkeit einbüßen. Die Beobachtung, dass die Rauschbrandsporen in flüssigem Milieu tatsächlich solchen, ihre Vitalität schädigenden Einflüssen ausgesetzt sind, kann man an alten Bouillonkulturen machen, die sich nach einigen Monaten nicht mehr überimpfen lassen, während die getrockneten Sporen während Jahrzehnten ihre volle Lebensfähigkeit bewahren. Überhaupt ist ja das ganze Prinzip der Abschwächung der Rauschbrandimpfstoffe heute noch nicht abgeklärt. Es ist fraglich, ob wir es wirklich mit einer eigentlichen Abschwächung der einzelnen Sporen oder nur mit einer Verminderung der Zahl der entwicklungsfähigen Keime zu tun haben, da man aus solchen abgeschwächten Impfstoffen vollvirulente Kulturen erhalten kann. Und nimmt man selbst eine Abschwächung an, so ist diese nicht dauerhaft, da die Keime leicht wieder zur Vollvirulenz zurückkehren.

Als fernerer Faktor muss aber auch das Rauschbrandtoxin zur Erklärung der Virulenzschwankungen mit in Berücksichtigung gezogen werden. Wir wissen aus den Arbeiten von Leclainche und Vallée, welche bedeutende Rolle dem Rauschbrandtoxin sowohl bei der Infektion, wie bei der Immunisierung zukommt.

Über das Rauschbrandtoxin existieren verschiedene sehr eingehende Untersuchungen, die aber in ihren Schlussfolgerungen zu ganz verschiedenen Resultaten kommen, so dass es für uns von Interesse war, diese Frage auch an dem von unseren Kulturen produzierten Rauschbrandgift nachzuprüfen.

Die hauptsächlichsten Arbeiten über das Rauschbrandtoxin wurden einerseits von Grassberger und Schattenfroh, andererseits von Leclainche und Vallée durchgeführt. Es sei im folgenden kurz auf die Ergebnisse dieser Arbeiten hingewiesen, um sodann auf unsere eigenen Untersuchungen einzutreten.

Grassberger und Schattenfroh züchteten die Stämme, aus denen sie ihr Rauschbrandtoxin gewannen, in einer Peptonbouillon mit Dextrose und Zusatz von Schlemmkreide unter anaëroben Bedingungen. Das Gift erhielten sie durch Filtration durch sinnreich hergestellte keimdichte Filter aus Schlemmkreide. Nach den Erfahrungen dieser Autoren ist die Giftbildung sehr von den biologischen Eigenschaften des betreffenden Rauschbrandstammes abhängig, indem nicht alle Rauschbrandbazillen starke Giftbildner sind. Sie betonen, dass die Rauschbrandbazillen eine ausgesprochene Polymorphie und einen ausgesprochenen Polychemismus aufweisen, so dass die Toxinbildung je nach den Bedingungen, unter denen die Kultur gezüchtet wurde, eine sehr verschiedene sein kann. Sie heben namentlich auch hervor, dass zwischen maximaler Virulenz und maximaler Giftbildung kein Zusammenhang besteht.

Die keimfreien Gifte von Grassberger und Schattenfroh sind sehr toxisch für die meisten Warmblüter, während sie gegenüber Kaltblütern unwirksam sind. Ein Toxin, von dem 0,01 ccm ein Meerschweinchen zu töten vermag, bezeichnen sie als Normalgift. Sie gelangten nach ihrem Verfahren aber zu noch viel giftigeren Lösungen, indem einzelne Toxine schon in der Dosis von 0,0005 ccm für Meerschweinchen tödlich waren. Nach der subkutanen Injektion der einfach tödlichen Dosis treten beim Meerschweinchen folgende Symptome auf:

Einige Stunden nach der Injektion bildet sich an der Injektionsstelle eine schmerzhaft, pralle oder teigige Schwellung, die in den nächsten Stunden zunimmt und hämorrhagisch wird. Anfangs beobachtet man eine leichte Steigerung der Temperatur, später wird sie subnormal. Die Fresslust nimmt ab und das Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Die Tiere zeigen erhöhte Reflexerregbarkeit und gehen in 2—4 Tagen

ein, nachdem kurz vor dem Tode blutiger Ausfluss aus Nase und Mund aufgetreten ist.

Kaninchen sind annähernd ebenso empfindlich gegen das Rauschbrandtoxin wie die Meerschweinchen. Nach intravenöser Injektion gehen sie unter Erscheinungen von Krämpfen im Minimum nach einer Stunde, im Maximum nach drei Tagen ein.

Kälber und Rinder sind für das Rauschbrandgift sehr empfänglich. Nach subkutaner Einspritzung treten Schwellungen auf, die rasch eine grosse Ausdehnung gewinnen. 20 ccm einer doppelten Normalgiftlösung waren innerhalb 30 Stunden tödlich für ein Jungrind. Wie die beiden Autoren bemerken, spielt das Alter der Tiere für die relative Empfänglichkeit (pro kg Körpergewicht) keine Rolle.

Gegen die Kälte sind die Toxine von Grassberger und Schattenfroh ganz unempfindlich, wogegen sie durch einstündiges Erhitzen auf 50° zerstört werden. Nach Wochen, gelegentlich aber auch schon nach Tagen, nimmt die Giftigkeit ab, auch in den Fällen, in denen das Toxin luftdicht verschlossen auf dem Eise aufbewahrt wurde. Das Toxin ist auch sehr empfindlich gegen die Einwirkung von Sauerstoff. Phenol setzt die Giftigkeit stark herab.

Leclainche und Vallée gehen zur Herstellung ihrer Toxine aus von anaëroben Kulturen in Bouillon Martin, die sie durch Chamberlandkerzen filtrieren. In diesem Kulturmilieu erhalten sie eine gute Toxinbildung, während in Kalbfleischbouillon der Rauschbrandbazillus nach den Untersuchungen von Roux nur wenig Toxin bildet.

Auch diese Autoren haben die Erfahrung gemacht, dass je nach den biologischen Eigenschaften des eingesäten Rauschbrandbazillus, sowie nach den jeweiligen Nährböden die Giftbildung eine sehr verschiedene ist. So hatten sie Toxine, die in der Menge von 5—10 ccm Meerschweinchen bei intraperitonealer Injektion in 7—10 Stunden unter komatösen Erscheinungen töteten. Andere Toxine, von geringerer Wirksamkeit, hatten in den gleichen Dosen weniger schwere Erscheinungen zur Folge; die Tiere gingen erst in den nächsten 7—9 Tagen, ja in einzelnen Fällen noch später ein, unter den Erscheinungen von Kachexie. Regelmässig konnten sie bei den mit Toxin behandelten Tieren einige Stunden nach der Injektion eine ausgesprochene Hypothermie beobachten, die oft 5—7° C betrug. Die an chronischer Intoxikation eingegangenen Tiere zeigten immer eine starke Gewichtsabnahme.

In manchen Fällen wiesen die Tiere so starke Gewichtsverluste auf, dass Abnahmen bis zu 50% gegenüber dem Gewicht vor der Impfung konstatiert werden konnten.

Beim Kaninchen haben Leclainche und Vallée fast noch ungleichmässige Wirkungen ihrer verschiedenen Toxine beobachtet. Während in einem Falle bei intravenöser Verimpfung von 3½ ccm das Tier innerhalb 5 Minuten an einer akuten Intoxikation einging, waren in einem anderen Falle 6 ccm absolut wirkungslos. Die gleichen Resultate, zu denen schon früher Roux gelangt war, erhielten auch diese beiden Autoren in der Frage der Widerstandsfähigkeit des Toxins gegen die Einwirkung der Hitze. Auch sie kamen zu dem Schlusse, dass das Toxin sehr thermoresistent sei, wenn es auch durch hohe Hitzegrade in seiner Wirkung geschwächt werde. Nach Impfung mit einem Toxin, das während 10 Minuten auf 115° erhitzt worden war, ging ein Meerschweinchen nach intraperitonealer Injektion von 8 ccm nach acht Tagen an Kachexie ein. Auch dieses Tier zeigte 4 Stunden nach der Injektion eine stark subnormale Temperatur. Das gleiche Filtrat, aber unerhitzt, tötete Meerschweinchen in 10 Stunden.

Es geht aus allen diesen Tatsachen hervor, dass die Gewinnung von Toxinen von sehr verschiedenartigen Einflüssen abhängig ist, die sich zum grossen Teil unserer Kenntnis entziehen. So erklärt es sich wohl, dass die Untersuchungsergebnisse von Grassberger und Schattenfroh mit den von Leclainche und Vallée erzielten Resultaten durchaus nicht übereinstimmen. Das entspricht auch ganz den Erfahrungen, die man im Laufe der letzten Jahre mit den Stämmen der sogenannten Rauschbrand- oder Ödemgruppe bei menschlichem Gasbrand gemacht hat. Es finden sich in dieser Gruppe, wie man heute mit Bestimmtheit sagen kann, Kulturen, die alle Eigenschaften typischer Rauschbrandstämmen besitzen und daher mit den Erregern des Rinder-Rauschbrandes identifiziert werden müssen. Auch hier haben bisher alle Versuche zur Gewinnung spezifischer Toxine sehr ungleichmässige Resultate ergeben. (Vgl. Kolle, Ritz und Schlossberger.)

### I. Eigene Untersuchungen über das Rauschbrandtoxin.

Wir züchteten den Rauschbrandbazillus in Bouillon, der nach der Methode von Tarozzi organische Substanzen zugefügt waren (Muskel, Leber oder Gehirn). Diese Kulturen wurden

durch Chamberlandkerzen filtriert. Die Filtration durch Chamberlandkerzen ist zwar mühsam, ergibt aber die zuverlässigsten und gleichmässigsten Resultate. Die Filtrate wurden durch Verimpfung auf verschiedene Nährböden auf Keimfreiheit kontrolliert.

Im Gegensatz zu den Resultaten von Leclainche und Vallée, sowie denjenigen von Grassberger und Schattenfroh erwiesen sich unsere Filtrate als ausserordentlich wenig toxisch. Bei subkutaner Injektion von 1—3 ccm des Filtrates trat beim Meerschweinchen nur eine geringgradige Infiltration der Injektionsstelle auf, die sich nach 24 Stunden wieder vollständig zurückbildete. Allgemeine Krankheitssymptome konnten nicht beobachtet werden. Selbst bei intraperitonealer Injektion grosser Mengen des Filtrates (20 ccm) wurde das Allgemeinbefinden der Tiere nie stark in Mitleidenschaft gezogen. Wir geben im folgenden die Resultate wieder, die wir mit ein und demselben Filtrate bei verschiedenen Tieren und Tierarten erhalten haben.

Meerschweinchen Nr. 95. — 350 g schwer.

4. 12. 18. Erhält 5 ccm Filtrat intraperitoneal.
5. 12. 18. Leichte Infiltration der Einstichstelle. Bauchwand gespannt und leicht druckempfindlich. Nach Ablauf von weiteren 24 Stunden waren diese Symptome zurückgegangen. Während der ganzen Zeit war das Tier vollkommen munter und zeigte auch im Verlaufe der nächsten Wochen keine abnormen Erscheinungen.

Meerschweinchen Nr. 96. — 380 g schwer.

4. 12. 18. Erhält vom gleichen Filtrat 20 ccm intraperitoneal.
5. 12. 18. Teigige Schwellung der Bauchdecke. Das Tier ist in der Bewegung gehindert, frisst aber gut. Im weiteren Verlaufe tritt am Bauche Haarausfall auf, verbunden mit rein seröser Exsudation. Das Exsudat trocknet am nächsten Tage ein und in der Gegend der Impfstelle demarkiert sich eine kleine nekrotische Hautstelle, die grosse Tendenz zu Blutungen hat. Nach einem Monat war das Tier wieder vollständig hergestellt.

Kaninchen Nr. 27. — 1400 g schwer.

4. 12. 18. Erhält 20 ccm Filtrat subkutan.
5. 12. 18. Injektionsstelle leicht infiltriert. — Am nächsten Tage wieder normal. — Die Temperaturmessungen, die während der zwei auf die Impfung folgenden Tage vorgenommen wurden, zeigten als Maximum 38,1°, als Minimum 36,5° Celsius.

Sehr gering waren die Reaktionen, die Schafe auf die Injektion des Filtrates zeigten:

Schaf Nr. 11. — 1 Jahr alt, 33 kg schwer.

- 15. 1. 19. Erhält 40 ccm Filtrat subkutan an der Innenfläche des linken Hinterschenkels. — Temperatur 38,8° C.
- 16. 1. 19. Temperatur 39°. Weiche Schwellung an der Injektionsstelle. Tier frisst gut und ist munter.
- 17. 1. 19. Temperatur 38,8°. Normal.
- 18. 1. 19. Temperatur 38,8°. idem.
- 19. 1. 19. Temperatur 37,8°. idem.

Während den folgenden sechs Wochen wurde das Gewicht regelmässig kontrolliert, und es zeigte sich eine stetige Gewichtszunahme bis auf 39 kg.

Schaf Nr. 12. — 9 Monate alt, 29 kg schwer.

- 20. 1. 19. Erhält 100 ccm des gleichen Filtrates, in gleicher Weise subkutan eingepft. Temperatur 39°.
- 21. 1. 19. Temperatur 39°. — Injektionsstelle vermehrt empfindlich, ohne eigentliche Schwellung. Tier ist munter.
- 22. 1. 19. Temperatur 39,2°. — Injektionsstelle noch druckempfindlich.
- 23. 1. 19. Temperatur 39°. — Lokaler Befund wieder normal. Allgemeinbefinden ungetrübt.
- 24. 1. 19. Temperatur 38,8°. Normal.

In den nächsten fünf Wochen stieg das Körpergewicht des Tieres von 29 auf 30 kg. Irgend etwas Abnormes im Befinden konnte nicht konstatiert werden.

Rinder zeigten nach der subkutanen Injektion von 5 bis 20 ccm höchstens leichte lokale Schwellungen ohne Temperatursteigerungen. Die Injektion einer grösseren Menge von Filtrat ergab folgendes Resultat:

Rind Nr. 27. — 9 Monate alt.

- 8. 6. 19. Injektion von 100 ccm Filtrat an der linken Halsseite subkutan. Temperatur 39,1°.
- 9. 6. 19. Morgens 8 Uhr Temperatur 38,9°.  
Mittags 12 Uhr Temperatur 38,8°.  
Nachmittags 2 Uhr Temperatur 38,9°.  
Abends 6 Uhr Temperatur 39,0°.
- Injektionsstelle leicht druckempfindlich, ebenso die faustgrosse, weiche Schwellung am Triel. Das Tier frisst und ruminert normal.
- 10. 6. 19. Morgens Temperatur 38,9°.  
Abends Temperatur 39,1°.

Die weiche Schwellung am Triel hat sich bedeutend zurückgebildet. Das Tier ist ganz munter. Nach 7 Tagen war die Schwellung am Triel vollständig zurückgebildet. Die Sektion des für die Schlachtbank bestimmten Tieres ergab folgendes:



Unter der Haut, an der Injektionsstelle am Halse, ist das subkutane Bindegewebe handtellergröss infiltriert und rot verfärbt. Die gallertige Infiltration ist zirka 1 cm dick und zeigt auf den Schnittflächen dunkelrote, zum Teil auch blauschwarz verfärbte Stellen. Weder mikroskopisch noch mit dem Kulturverfahren konnten irgendwelche Keime nachgewiesen werden.

Solche ungiftige oder, besser gesagt, nur äusserst wenig giftige Filtrate konnten wir jederzeit herstellen. Doch zeigte es sich im Verlaufe unserer Untersuchungen, dass die verschiedenen Rauschbrandstämme, wie auch die verschiedenen Züchtungsmethoden, sowie auch das Vorgehen bei der Filtration imstande sind, auf die Wirksamkeit des Filtrates einen Einfluss auszuüben.

Von grösster Bedeutung erschien uns aber die weitere Beobachtung, dass die mit unseren Filtraten behandelten Tiere bei der Nachprüfung eine ausgesprochene Immunität gegen die Infektion mit lebenden Rauschbrandkeimen aufwiesen. Wir möchten dabei schon hier betonen, dass die immunisierende Fähigkeit der Filtrate dem Grade ihrer Giftigkeit nicht parallel geht. Auf diese Frage der immunisierenden Wirkung unserer keimfreien Filtrate richtete sich in der Folgezeit das Hauptinteresse unserer Untersuchungen hin.

## II. Allgemeines über die Immunisierung gegen Rauschbrand mit keimfreien Impfstoffen.

Sowohl im Laboratorium, als auch in der Praxis hat man vielfach versucht, mit keimfreien Impfstoffen gegen die Rauschbrandinfektion zu immunisieren, um auf diese Weise die Gefahr der Impferkrankung, die allen mit sporenhaltigem Material arbeitenden Methoden zum Nachteil gereicht, zu umgehen.

Als erster zeigte Roux, dass es möglich sei, mit bei 115° abgetöteten Bouillonkulturen oder deren Filtraten Meer-schweinchen gegen den Rauschbrand zu schützen. Das gleiche gelang Foth mit den keimfreien Filtraten seiner unerhitzten Kulturen. In grösserem Massstabe haben Grassberger und Schattenfroh in der Praxis Schutzimpfungen mit ihren toxinhaltigen Filtraten ausgeführt. Die Resultate waren aber unbefriedigend; einerseits traten unter den Impfungen schwere Erkrankungen und selbst Todesfälle infolge Intoxikation auf, andererseits zeigte es sich später, dass die mit Toxin vor-

behandelten Rinder nicht geschützt waren gegen die Infektion mit lebenden Keimen. Schöbl wies nach, dass es gelingt, sowohl Laboratoriumstiere als auch Rinder gegen die Rauschbrandinfektion zu schützen durch Verimpfung von keimfrei filtrierter Ödemflüssigkeit von an Rauschbrand gefallenen Tieren. Nach den Versuchen von Schöbl sind es die natürlichen Aggressine der Ödemflüssigkeit, die als Antigen wirken. Nach einer Veröffentlichung von Naoshi Nitta (Professor an der Universität Tokio), die uns erst im Frühjahr 1919 zukam, als wir unsere Immunisierungsversuche mit Filtraten an Rindern schon vorgenommen hatten, gelingt es, mit keimfreiem Filtrat von Rauschbrandkulturen, gezüchtet auf Peptonbouillon unter Zugabe von Muskel- oder Leberstücken, eine sichere Immunität zu erzielen. Aus den der Arbeit beigegebenen Protokollen ist ersichtlich, dass Rinder 5—10 ccm subkutan reaktionslos ertragen und gegen eine spätere experimentelle Infektion mit einer tödlichen Dosis Rauschbrandkultur sicher immun werden. Nach weiteren Angaben des Autors wird diese Impfungsmethode, die er als (künstliche) Aggressinimmunisierung bezeichnet, in Japan seit einigen Jahren in der Praxis im grossen angewendet. So wurden im Jahre 1917 allein in Korea über 10,000 Impfungen mit diesem Impfstoffe durchgeführt. Infolge der Einführung dieses Verfahrens ist in Japan die Ausgabe von sporenhaltigen Impfstoffen vom staatlichen Institut in Nishigaharo gänzlich sistiert worden. Wie Nitta in einer Fussnote bemerkt, hat Dr. Eichhorn, der Vorsteher der „Pathological Division, Bureau of Animal Industry U. S. Department of Agriculture Washington“, den Impfstoff nachgeprüft, und bestätigt, dass damit eine gänzlich gefahrlose und sichere Immunität zu erzielen sei. Diese Arbeit von Eichhorn ist im „Journal of the American Veterinary Medical Association“ veröffentlicht, welche Zeitschrift uns leider nicht zur Verfügung steht, so dass wir uns auf die Wiedergabe der kurzen Anmerkung von Nitta beschränken müssen.

### III. Eigene Untersuchungen über die immunisierende Wirkung der keimfreien Rauschbrandfiltrate.

#### Technische Vorbemerkungen.

Die Versuchstiere wurden mit dem Filtrate subkutan geimpft und in der Regel nach 10—12 Tagen mit einer sicher

tödlichen Dosis von virulentem Rauschbrandmaterial auf Immunität geprüft. Zur Prüfung auf Immunität haben wir in unseren Versuchen immer eine getrocknete Rauschbrandkultur verwendet, die verrieben und in Wasser suspendiert eine gleichmässige, milchige Emulsion ergibt. Die getrockneten Rauschbrandkulturen zeigen eine sehr verschiedene Virulenz. Wir haben so Pulver bekommen, von denen 0,02 g die tödliche Dosis für Meerschweinchen waren, während andere Herstellungsnummern schon bei 0,0005 g sicher tödlich wirkten. Jede einzelne getrocknete Kultur aber behält während längerer Zeit ihre ursprüngliche Virulenz bei. Erst nach Ablauf von mehreren Monaten tritt eine merkliche Abnahme der Virulenz auf.

Wir waren so jederzeit in der Lage, unsere Tiere mit Material von konstanter Virulenz, das eine genaue Dosierung gestattete, auf Immunität nachzuprüfen. Die Bestimmung der Virulenz dieser Rauschbrandpulver wurde im Tierversuch am Meerschweinchen vorgenommen. Es zeigte sich, dass Rinder und Schafe für den Rauschbrand empfänglicher sind als Meerschweinchen, und es genügt bei diesen Tieren die Hälfte der bei Meerschweinchen gefundenen Dosis, um eine tödliche Infektion hervorzurufen. Die Testpulver wurden durch periodische Nachprüfungen an Meerschweinchen kontrolliert und, sobald sich eine Abnahme der Virulenz bemerkbar machte, durch andere, frisch austitrierte ersetzt.

Bei Meerschweinchen wurde die Filtratimpfung immer unter die Bauchhaut, die Kontrollimpfung mit Rauschbrandpulver unter die Haut der Schenkelfalte gemacht. Bei diesem Infektionsmodus wird die Schenkeldrüse durch die Infektion mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen und bietet so wertvolle Anhaltspunkte für den Verlauf der Reaktion.

Die Schafe wurden mit den Filtraten am Hals geimpft, während die Kontrollimpfung mit dem Rauschbrandpulver an der Innenfläche eines Hinterschenkels ausgeführt wurde. In den Fällen, in denen sich eine Infektion entwickelt, bildet sich eine Phlegmone, die an dieser haarlosen Körperstelle leicht zu kontrollieren ist. Zudem tritt bei solchen Tieren Lahmheit auf.

An Rindern wurde die Filtratimpfung an der einen, die Kontrollimpfung mit dem Testpulver an der andern Halsseite vorgenommen. Bei eintretender Infektion tritt neben den phlegmonösen Erscheinungen an der Injektionsstelle regelmässig eine entzündliche, stark schmerzhaftige Schwellung des Triels auf. Die Schwellung ist hart, wird schon nach kurzer

Zeit so gross wie ein Kopf und verbreitet sich rasch nach vorne und rückwärts. Dieses Symptom ist ausserordentlich wertvoll zur Beurteilung der Schwere der Infektion.

### A. Versuche an Meerschweinchen.

#### Versuchsreihe I (Filtrat Nr. I).

Die beiden Meerschweinchen Nr. 95 und 96, denen zur Prüfung der Toxizität unseres Filtrates 20 ccm resp. 5 ccm Filtrat injiziert waren, werden zugleich mit einem Kontrolltier später auf Immunität, mit je 0,02 g Rauschbrandpulver infiziert, geprüft.

Meerschweinchen Nr. 95. — 350 g schwer.

- 4. 12. 18. Injektion von 5 ccm Filtrat.
- 5. 12. 18. Leichte Schwellung an der Injektionsstelle. Die folgenden Tage wieder normal.
- 17. 12. 18. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.
- 18. 12. 18. Schenkeldrüse erbsengross palpierbar. Sonst normal.
- 19. 12. 18. idem.
- 12. 1. 19. Schenkeldrüse immer noch leicht vergrössert. Bleibt am Leben.

Meerschweinchen Nr. 96. — 380 g schwer.

- 4. 12. 18. Injektion von 20 ccm Filtrat.
- 5. 12. 18. Schwellung der Bauchdecke. Die folgenden Tage Demarkation einer kleinen nekrotischen Hautstelle am Orte der Injektion.
- 17. 12. 18. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.
- 18. 12. 18. Befund an der Injektionsstelle normal.
- 19. 12. 18. Schenkeldrüse geringgradig vergrössert. Bleibt leben.

Kontrolltier. — 350 g schwer.

- 17. 12. 18. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.
- 18. 12. 18. Starke Schwellung der Schenkelfalte und des Bauches. Abends Exitus. Tod nach 21 Stunden. Sektion: Rauschbrand.

#### Versuchsreihe II.

Wie Reihe I, aber in niederen Dosen.

Meerschweinchen Nr. 116. — 580 g schwer.

- 15. 1. 19. Injektion von 1 ccm Filtrat subkutan an Brust.
- 16. 1. 19. Ohne Reaktion, ebenso die folgenden Tage.
- 29. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.
- 30. 1. 19. Diffuse, strangartige Verdickung in der Schenkelfalte, die sich während mehrerer Tage gleichbleibt, um sich dann sukzessive zurückzubilden. Bleibt leben.

Meerschweinchen Nr. 117. — 450 g schwer.

- 15. 1. 19. Injektion von 0,5 ccm Filtrat.
- 16. 1. 19. und die folgenden Tage vollständig normal.
- 29. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.

30. 1. 19. Weiche Schwellung der Schenkelfalte. Ödem am Bauch in der Grösse zweimal 3 cm. Bildet sich in den nächsten Tagen zurück, aber es bleibt eine geringgradige, strangartige Schwellung der Haut gegen die Schenkelfalte zu. Bleibt leben.

Kontrolltier. — 420 g schwer.

29. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
30. 1. 19. Starke Schwellung mit hämorrhagischem Exsudat.  
31. 1. 19. Morgens tot. — Sektion: Rauschbrand.

### Versuchsreihe III (Filtrat Nr. I A).

Meerschweinchen Nr. 123. — 490 g schwer.

16. 1. 19. Injektion von 5 ccm Filtrat subkutan an Brust.  
17. 1. 19. Längliche, weiche Infiltration der Haut. Ist am nächsten Tage derb anzufühlen und behält diese Konsistenz.  
27. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
28. 1. 19. Schenkeldrüse hat die Grösse einer kleinen Haselnuss. Ödematöse Schwellung der Schenkelfalte. Das Ödem bildet sich die nächsten Tage vollständig zurück. Die Drüse bleibt vergrössert. Bleibt leben.

Meerschweinchen Nr. 124. — 450 g schwer.

16. 1. 19. Injektion von 5 ccm Filtrat.  
17. 1. 19. An der Injektionsstelle ödematöser Hautsack von der Grösse einer kleinen halben Baumnuss. Bildet sich zurück. Ausfallen der Haare an der Injektionsstelle, und es entsteht im Zentrum eine pergamentartige Hautplatte von der Grösse des kleinen Fingernagels.  
29. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
30. 1. 19. Schenkeldrüse hat die Grösse einer Erbse. Bleibt sich die folgenden Tage gleich, nimmt dann ab, bleibt aber immer grösser als normal. Bleibt leben.

Meerschweinchen Nr. 125. — 590 g schwer.

16. 1. 19. Injektion von 3 ccm Filtrat.  
17. 1. 19. Normal. — Am folgenden Tage tritt eine längliche Hautschwellung auf, die derb anzufühlen ist.  
27. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
28. 1. 19. Ödematöse Schwellung der Schenkelfalte. Ödem bildet sich am nächsten Tage zurück. Schenkeldrüse als diffus vergrössertes Paket zu fühlen. Bleibt leben.

Meerschweinchen Nr. 126. — 640 g schwer.

17. 1. 19. Injektion von 3 ccm Filtrat.  
18. 1. 19. Normal. — Am folgenden Tage derbe Hautstelle an der Injektionsstelle von der Grösse eines kleinen Fingernagels. — Interkurrent eingegangen an einer Darminfektion.

Meerschweinchen Nr. 127. — 430 g schwer.

17. 1. 19. Injektion von 1 ccm Filtrat.  
18. 1. 19. und folgende Tage ohne Reaktion.

27. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
 28. 1. 19. Diffuse Schwellung der Schenkelfalte. Nimmt in den folgenden Tagen ab und es bleibt eine Vergrößerung der Schenkeldrüse zurück. — Bleibt leben.

Meerschweinchen Nr. 128. — 520 g schwer.

17. 1. 19. Injektion von 1 ccm Filtrat.  
 18. 1. 19. Haut an der Injektionsstelle leicht induriert.  
 29. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
 30. 1. 19. Starke Schwellung der ganzen Schenkelfalte. Phlegmonöse Veränderungen bis an die Brust reichend.  
 31. 1. 19. Tot. — Sektion: Rauschbrand.

Meerschweinchen Nr. 129. — 440 g schwer.

17. 1. 19. Injektion von 0,5 ccm Filtrat.  
 18. 1. 19. und folgende Tage ohne Reaktion.  
 27. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
 28. 1. 19. Erbsengrosse Schwellung der Schenkeldrüse. Erreicht bis am nächsten Tage die Grösse einer kleinen Haselnuss, um dann wieder abzunehmen, ohne jedoch wieder vollständig zur Norm zurückzukehren. Bleibt leben.

Meerschweinchen Nr. 130. — 650 g schwer.

17. 1. 19. Injektion von 0,05 ccm Filtrat.  
 18. 1. 19. Bohnengrosse Hautverdickung an der Injektionsstelle.  
 29. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
 30. 1. 19. Starke phlegmonöse Schwellung der Schenkelfalte, Bauch und Brust.  
 31. 1. 19. Tot. — Sektion: Rauschbrand.

Kontrolltier Nr. 1. — Meerschweinchen. — 420 g schwer.

29. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
 30. 1. 19. Phlegmonöse Schwellung von Brust und Bauch mit hämorrhagischem Exsudat.  
 31. 1. 19. Tot. — Sektion: Rauschbrand.

Kontrolltier Nr. 2. — Meerschweinchen. — 370 g schwer.

29. 1. 19. Infektion mit 0,02 g Rauschbrandpulver.  
 30. 1. 19. Starke phlegmonöse Schwellung von Brust und Bauch. Haare ausgefallen. Haut mit hämorrhagischem Exsudat bedeckt. — Tot nach 24 Stunden. — Sektion: Rauschbrand.

### Zusammenstellung der Resultate.

Meerschweinchen Nr.	Impfdosis (ccm Filtrat)	Geprüft mit Rauschbrandpulver	Ergebnis
95	5 ccm	0,02 g	immun
96	20 „	0,02 „	immun
Kontrolltier	—	0,02 „	Rauschbrand
116	1 „	0,02 „	immun
117	0,5 „	0,02 „	immun

Meerschweinchen Nr.	Impfdosis (ccm Filtrat)	Gepüft mit Rauschbrand- pulver	Ergebnis
Kontrolltier	—	0,02 „	Rauschbrand
123	5 „	0,02 „	immun
124	5 „	0,02 „	immun
125	3 „	0,02 „	immun
126	3 „	interkurrent eingegangen	
127	1 „	0,02 g	immun
128	1 „	0,02 „	Rauschbrand
129	0,5 „	0,02 „	immun
130	0,5 „	0,02 „	Rauschbrand
Kontrolltier	—	0,02 „	Rauschbrand
Kontrolltier	—	0,02 „	Rauschbrand

Es gelingt demnach, Meerschweinchen durch Injektion von Rauschbrandfiltrat gegen eine nachherige tödliche Rauschbrandinfektion zu schützen. Mit 1,0 und 0,5 ccm Filtrat wird der Schutz nur mehr ein unsicherer. Höhere Dosen dagegen verleihen den Tieren eine sichere Immunität. (Schluss folgt.)

## Eine Chemotherapie und Chemoprophylaxis der Maul- und Klauenseuche.

Von Dr. med. vet. P. Serena, Grono,  
und cand. med. vet. Fl. Kuoni, Zürich.

In neuerer Zeit hat die Chemotherapie auf dem Gebiete der Immunitätsforschung, wie auch in der praktischen Medizin grosse Fortschritte und Erfolge gezeitigt. Wenn in der Serumtherapie dem erkrankten Organismus spezifisch wirkende Antikörper einverleibt werden, welche die Bakterien abtöten (parasitotrope Wirkung), den Körper selbst aber nicht schädigen sollen (keine organotrope Wirkung), so sucht nun die Chemotherapie dasselbe Ziel mit chemischen Stoffen zu erreichen. Sie kommt insbesondere bei der Bekämpfung jener Infektionskrankheiten in Betracht, bei denen die Versuche einer aktiven oder passiven Immunisierung zu keinem praktisch verwertbaren Resultate führten.

Eine der wichtigsten Tierseuchen, denen die Veterinär-Medizin heute noch machtlos gegenüber steht, ist die Maul- und