

XXVI.

Die Bakterien der Schweineseuche.

Von E. Klein in London.

In einer der Royal Society in London im Februar 1878 vorgelegten Abhandlung habe ich die Resultate einer grossen Anzahl von Beobachtungen über die Aetiologie der unter den Schweinen Englands, des Continents und Amerikas sehr verbreiteten Seuche (Pneumo-enteritis, Hog cholera, Pig typhoid, bösartiger Rothlauf, Erysipelas, Red Soldier, Mal rouge, Rouget) beschrieben. Ich habe gezeigt, dass die Lungen, Dickdarm und serösen Häute stets heftig entzündlich afficirt sind und dass die kleinsten Theilchen dieser erkrankten Organe durch Impfung auf gesunde Schweine die Seuche erzeugen. Ich habe auch gezeigt, dass das Contagium sehr leicht, wohl am häufigsten durch die Luft verpflanzt wird, und dass das wirksame Princip des Contagiums in einem Stäbchenbakterium besteht, welches ich künstlich, ausserhalb des Thierkörpers cultivirt und mit solchen Culturen die Seuche zu verimpfen vermochte. Diese Bakterien habe ich ihrer Länge wegen und weil sie Sporen zu bilden vermochten, als Bacillen anzusprechen geglaubt.

In einer ausführlichen Abhandlung (Reports of the Medical officer of the Local Government Board 1877—1878) habe ich die Aetiologie und Pathologie dieser Krankheit — sowohl der natürlich als auch der durch Impfung erzeugten — ausführlich beschrieben, und ich habe daselbst bewiesen, dass die Krankheit auf weisse Mäuse und Kaninchen leicht übertragen werden kann. Den Verlauf und die Pathologie dieser übertragenen Krankheit habe ich daselbst ausführlich beschrieben.

Im Jahre 1882 hat Herr Pasteur eine vorläufige Mittheilung der Pariser medicinischen Akademie gemacht (Comptes rendus. No. 23. 4. December. p. 1120), in welcher er angiebt, dass das Virus der Schweineseuche (mal rouge, rouget) nicht ein stabförmiges Bakterium sei, sondern ähnlich dem der

Hühnercholera ein Doppelmikrokokkus, „sa forme est encore d'un 8 de chiffre, mais plus fin, moins visible que celui du choléra“ (des poules). Dass in der Schweineseuche Mikrokokken in grosser Anzahl vorkommen — als Doppelmikrokokken und als Zoogloea — das habe ich sehr wohl gekannt, und ich habe deren Vorkommen in den Darmgeschwüren, in der Pleura und Lunge, in den Geschwüren der Zunge und des Larynx ausführlich beschrieben (Reports of the Medical officer of the Local Government Board 1877—1878), habe aber denselben nur eine untergeordnete — accidentelle Bedeutung beigelegt.

In einer zweiten Mittheilung sagt Herr Pasteur (Comptes rendus. No. 22. November 1883. p. 1163), dass der Mikrobe der Schweineseuche von seinem Assistenten, dem leider in Egypten an der Cholera verstorbenen Herrn Thuillier, in dem Blute kranker Schweine entdeckt und in Rindsbouillon gezüchtet wurde. Der Mikrobe ist ein Doppelmikrokokkus (en chiffre 8) und auf gesunde Schweine eingepft ruft er die charakteristische Seuche hervor. Herr Pasteur giebt ferner an, dass in gewissen Departements von Frankreich, in denen die Schweineseuche sehr verbreitet ist, ihm die totale Abwesenheit von Kaninchen und Tauben aufgefallen ist und dass er die Erklärung hiefür darin suchte und fand, die Kaninchen und Tauben seien durch Ansteckung an der Schweineseuche ausgestorben. Experimente, die er hierauf machte, zeigten in der That, dass Kaninchen und Tauben durch Impfung mit dem gezüchteten Mikrobe an der Krankheit zu Grunde gehen. Er giebt aber auch an, dass die Tauben genau mit den Symptomen der Hühnercholera erkranken und dass auch die anatomischen Erscheinungen dieselben sind. Herr Pasteur fand ferner, dass wenn von den durch Impfung mit Culturen verstorbenen Kaninchen auf mehrere Kaninchen successive weiter geimpft wird, er endlich eine „Vaccine“ erhält, dass Schweine, damit geimpft, wohl krank werden, aber doch am Leben bleiben und dass solche Thiere späterhin gegen eine weitere Ansteckung verschont bleiben. Es ist sehr zu bedauern, dass Herr Pasteur die Details seiner Beobachtungen nicht beschreibt, da man aus seinen Schlüssen über die Thatsachen, die er wirklich beobachtet, nicht leicht ein Urtheil gewinnen kann. Es ist beispielsweise ganz unmöglich, darüber in's Klare zu

kommen, was er denn eigentlich an Kaninchen beobachtet, wie sich die „vaccinirten“ Schweine verhielten, wodurch sich denn ihre mildere Krankheit zu erkennen gegeben, was er denn für besondere Maassregeln ergriffen, sich bei seinen Inoculationen der gesunden Schweine mit den cultivirten Mikroben vor accidenteller Ansteckung zu schützen; ich habe in meiner ausführlichen Arbeit (1877—1878) darauf aufmerksam gemacht, dass Ansteckung durch die Luft auf weite Strecken zu Stande kommen kann. Ferner in Betreff der „vaccinirten“ Schweine hat er es, so scheint es, unterlassen, durch directen Versuch die Ansteckungsunfähigkeit der Thiere zu beweisen; er publicirt zwei Briefe der Eigenthümer der „vaccinirten“ Schweine, nach denen diese Thiere bislang nicht der Seuche unterlegen sind, obgleich in denselben Bezirken die Seuche verbreitet ist. Da kann ich auch auf meine oben citirte Abhandlung hinweisen, in welcher ich gezeigt habe, dass nicht alle Schweine an der Krankheit zu Grunde gehen, dass in vielen Fällen die Thiere nur leicht erkranken, so leicht, dass es nur dem mit den feinen Details der Krankheit ganz Vertrauten entdeckbar ist. Es ist ganz gut möglich, dass Pasteur's Kaninchen gar nicht an der Schweineseuche, sondern an Septicämie verstarben, eine Wahrscheinlichkeit, die gleich unten einleuchten wird, und es wäre deshalb unbedingt nöthig gewesen zu wissen, wie sich denn die von diesen Kaninchen geimpften Schweine verhielten. An Schweinen nemlich ist es zuweilen, selbst wenn sie gewiss mit der Schweineseuche in milder Form behaftet sind, — und ich habe manche solche milden Fälle gesehen sowohl durch Culturen als auch zuweilen selbst durch Material direct vom kranken Schweine abstammend — sehr schwierig, die milde Krankheit zu diagnosticiren. Da hilft nur die Inspection der Lymphdrüsen nahe der inoculirten Stelle und die regelmässige Ablesung der Körpertemperatur. Die Drüsen sind immer geschwollen und die Temperatur am 2., 3., 4. Tage und auch weiterhin ist um 1—2 Centigrade erhöht. Von den leichten anatomischen Veränderungen in der Lunge und Darne kann man kaum etwas am Leben diagnosticiren.

Gleich von vornherein scheint mir die Annahme gerechtfertigt, dass ebenso wie mit den Culturen der Hühnercholera, so

auch mit denen der Schweineseuche Herr Pasteur mit unreinen Culturen gearbeitet hat, nemlich mit Culturen, in denen der wirkliche Mikrobe der Schweineseuche vielleicht gegenwärtig, von Pasteur aber übersehen — wie ich später ausführlich beweisen werde — durch einen accidentellen Doppelmikrokokkus wahrscheinlich dem der Hühnercholera ähnlichen oder identischen verunreinigt und überwuchert war.

Wie kommt es denn, fragen wir, dass die von Pasteur mit Culturen geimpften Tauben an Erscheinungen zu Grunde gingen, die klinisch und anatomisch mit der Hühnercholera identisch sind, während alle Tauben, die ich mit virulentem Materiale geimpft — sowohl vom Schweine, das an der Seuche eingegangen, als auch mit virulentem Materiale von durch Impfung verstorbenen Mäusen und Kaninchen, als auch mit meinen künstlichen Culturen, die prompt Schweine, Mäuse und Kaninchen unter den charakteristischen, weiter unten zu beschreibenden Symptomen krank machten — weder local noch allgemein irgend welche Erkrankung zeigten?

Doch einfach deshalb, dass Pasteur's Tauben mit etwas anderem, wahrscheinlich dem Mikrobe der Hühnercholera, der sich in der Mehrzahl in Pasteur's Culturen befand, geimpft wurden als dem Virus der Schweineseuche, denn gegen dieses zeigen sich doch Tauben ganz unempfindlich.

Dass die Kaninchen Pasteur's, infolge der Impfung mit dem in grosser Minderzahl in den Culturen befindlichen wahren Mikrobe der Schweineseuche zu Grunde gingen ist möglich — Pasteur giebt keinerlei Beschreibung von den Symptomen und anatomischen Veränderungen seiner verstorbenen Kaninchen — gewiss ist es aber nicht, denn die Kaninchen dürften auch an Septicämie eingegangen sein, eine Möglichkeit, die Pasteur vor Allem hätte berücksichtigen sollen, angesichts der bekannten Empfänglichkeit dieser Thiere namentlich gegen einen „microbe en chiffre 8“. [Siehe Pasteur's Irrthümer in Bezug auf den Mikrobe und Culturen desselben in seinen Untersuchungen über die eingepfote sogenannte Hydrophobie der Kaninchen.] Hätte Pasteur Tauben direct mit Material vom kranken oder an der Krankheit verstorbenen Schweine geimpft, was er aber unbegreiflicher Weise zu thun unterlassen, so hätte er ohne Weiteres

sich überzeugt, dass diese Thiere gegen die Seuche ganz unempfindlich sind.

Ich habe 1877 gezeigt, dass Kaninchen, die entweder direct vom Schweine oder mit Culturen geimpft wurden, wirklich für die Schweineseuche empfänglich sind, und ich habe die pathologischen Veränderungen solcher an der Krankheit verstorbenen Thiere genau beschrieben. In derselben Abhandlung habe ich auch ausführlich ähnliche Experimente an zahmen Mäusen, die noch empfindlicher für diese Krankheit sind, beschrieben, und habe gezeigt, dass Impfungen derselben sowohl mit Material direct dem Schweine entnommen, als auch mit Culturen gelingen.

Von einer mikroskopischen Untersuchung der Gewebe der an der Seuche erkrankten Thiere ist natürlich bei Herrn Pasteur keine Rede, das scheint er natürlich für überflüssig zu halten.

Wegen dieser abweichenden Angaben Pasteur's habe ich eine grosse Anzahl neuer Experimente mit Zuhülfenahme neuer Methoden gemacht und ich will nun die Resultate dieser Beobachtungen in Kürze schildern.

Diese Beobachtungen wurden im Zusammenhange mit Experimenten über Luftdesinfection bei der Schweineseuche gemacht, die ich für den Medical Officer of the Local Government anstellte, dieselben werden ausführlich seiner Zeit in den Reports des Medical Officer erscheinen.

1. Untersuchungen mikroskopischer Präparate von den Organen an der Seuche gefallener Schweine.

a) Wie ich in meiner früheren Abhandlung schon erwähnte, lassen sich in dem Inhalte der Bronchien, dem Saft der kranken Lungenpartien, dem peritonealen Exsudate und zuweilen, aber nicht gewöhnlich, im Blute die kleinen Stäbchen schon im frischen Zustande nachweisen. Feine Schnitte durch den frischen oder auch gehärteten, typisch ulcerirten Dickdarm (siehe meine Ausführliche Abhandlung, 1877—1878) wurden nach den üblichen Methoden mit Anilinfarben gefärbt und auf Zeiss' Mikroskop mit Abbé'schem Condensor und Oelimmersion untersucht. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich in den ne-

krotischen oberflächlichen Partien eine Menge von Mikrokokken verschiedener Species, hauptsächlich in ihrer Lagerung und Grösse von einander verschieden. Diese Mikrokokken färben sich gut in dem in England als Spiller's purple bekannten Anilinfarbstoffe, ebenso auch in Methylblau. Sie sind auf die oberflächlichen Partien der ulcerirten Schleimhaut beschränkt. In der Tiefe der Schleimhaut jedoch, und sich an vielen Stellen selbst in das entzündete submucöse Gewebe erstreckend, sind strichartig angeordnete oder in unregelmässigen Häufchen stabförmige Bakterien zu finden, die ihrer Länge und Dicke nach vollkommen mit den in meiner früheren Arbeit als Bacillen beschriebenen Organismen übereinstimmen; diese Stäbchen sind ungefähr 0,001—0,005 mm lang, und ihr Dickendurchmesser ist ein Drittel oder Viertel der Länge. Sie sind vereinzelt, an beiden Enden abgerundet, oder zu zweien oder vieren (kurze Ketten), oder sie liegen dicht neben einander in allen Richtungen. Da in diesem Falle viele nur im optischen Durchschnitte zu sehen sind, so ist es nothwendig darauf zu achten, dass auf sie gut eingestellt wird, sonst würden sie leicht für Mikrokokken gehalten werden. Diese Stäbchen färben sich ganz vorzüglich mit Fuchsin.

b) Feine Durchschnitte der frischen oder gehärteten geschwellten Inguinal- und Mesenteriallymphdrüsen des Schweines, auf dieselbe Weise untersucht, zeigen an vielen Stellen kleinere oder grössere Gruppen derselben dichtgelagerten Stäbchen wie oben, keine Mikrokokken. Diese Gruppen entsprechen hauptsächlich kleinen Blutgefässen: Capillaren und kleinsten Venen, die damit vollgepfropft erscheinen; sind diese im Querschnitte zu sehen, so ist die Gruppe rundlich, im Schiefschnitte unregelmässig länglich und im Längsschnitte cylindrisch. Die Stäbchen sind einzeln oder als Doppelstäbchen hauptsächlich parallel zur Längsaxe oder auch schief zu dieser gestellt. Es ist sehr wichtig im Auge zu behalten, dass solche im quergeschnittenen Gefässe gesehenen Stäbchen leicht mit einer Gruppe von Mikrokokken zu verwechseln sind, die feine Einstellung giebt aber darüber Aufschluss. Zuweilen sieht man kleine Gruppen von lose angeordneten Stäbchen auch im adenoiden Gewebe in der Nachbarschaft solcher Gefässe.

c) Feine Durchschnitte durch die entzündeten Lungenpartien, gefärbt und mit Oelimmersion untersucht, zeigen in den kleinsten Bronchien und Alveolen (die mit Fibrin, rothen, aber namentlich weissen Blutkörperchen und abgelösten Epithelien mehr oder weniger erfüllt sind) in manchen Lungen grosse Mengen von Mikrokokken, aber bei Weitem nicht in allen, denn in Lungen, die dem eben todtten Thiere entnommen sind, fehlen sie. Dafür finden sich jedoch immer die oben erwähnten kleinen Stäbchen, entweder als kleinere oder grössere Gruppen, oder sie sind als kleine Gruppen in den farblosen Zellen des Alveoleninhaltes, oder sie sind in den Blutgefässen in der Wand der Alveolen und der kleinen Bronchien enthalten. Diese Blutgefässe, sowie die der Lymphdrüsen erscheinen von ihnen dicht erfüllt und ausgedehnt. Ich habe auch Lungen gesehen, wo die kleinen Blutgefässe der Pleura pulmonalis mit diesen Stäbchen dicht erfüllt waren. In einem Falle sah ich die Stäbchen als lange Ketten leptothrixartig angeordnet. Für gewöhnlich sind sie jedoch als Einzelstäbchen oder als Doppelstäbchen dicht zu Gruppen vereinigt. Ich muss nochmals darauf aufmerksam machen, dass bei oberflächlicher Betrachtung und bei nicht genügender Färbung, sowie mit schwachen oder mittelstarken Vergrösserungen diese Gruppen leicht mit Mikrokokkenballen zu verwechseln sind, dass aber Zeiss' Oelimmersion $\frac{1}{12}$ oder $\frac{1}{18}$ und Abbé'scher Condensor, sowie gute Färbung uns nicht lange darüber im Zweifel lässt. Diese Stäbchen in der Lunge färben sich gut mit Spiller's Purpur. Ich gebe gerne zu, dass die Stäbchen leicht für Bacterium termo gehalten werden können, aber man findet unter ihnen eine genügende Zahl Einzelstäbchen, die für Bacterium termo zu lang sind.

d) Durchschnitte durch die Geschwüre der Schleimhaut der Zunge, die übrigens in wenigen Fällen anzutreffen sind, zeigen in den oberflächlichen Partien der Geschwüre Mikrokokkenballen, in der Tiefe und sich auf Strecken im entzündeten Bindegewebe zwischen den Muskelfasern erstreckend Gruppen und Striche, zuweilen lange Ketten der obigen kleinen Stäbchen.

2. Die mikroskopische Untersuchung der erkrankten Organe von an der Seuche (durch Impfung) eingegangenen Mäusen und Kaninchen.

Im Saft der kranken Lunge, der Leber und Milz, zuweilen, aber nicht immer, auch im Herzblute lassen sich im frischen Zustande die Stäbchen nachweisen. Mit Anilin gefärbte Durchschnitte durch die erkrankte Leber und Milz der an der Krankheit eingegangenen Thiere — gleichviel ob direct vom Schweine oder mit Culturen oder von anderen Mäusen und Kaninchen geimpft — oder aber von frischen Organen (Lunge, Leber, Milz) nach der Weigert-Koch'schen Methode (Aufstreichen einer sehr dünnen Schicht auf ein Deckgläschen, Trocknen und nachherige Anilintinction mit Spiller's Purpur oder Gentianaviolett) bereitete Präparate enthalten sehr schöne Stäbchen von derselben Art als die oben erwähnten Präparate. Wie ich gleich zeigen werde enthält die Leber der an der Krankheit verstorbenen Mäuse und Kaninchen in allen Theilen eine Menge Pünktchen und in weiterer Ausbildung Linien von weisslichgrauer Farbe, die durch Coagulationsnekrose veränderten Lebergewebe ihre Entstehung verdanken. Namentlich in der Nähe des vorderen zugeschärften Leberrandes sind sie häufig und bilden in ausgesprochenen Fällen zusammenfliessende Massen. Anfangs erstreckt sich diese Veränderung nur auf die Leberzellen in der Nähe der Centralvene der Leberläppchen, greift aber allmählich auf weitere Strecken um sich, und dann sind auch die capillaren Blutgefässe in hyaline oder leicht gestreifte Bänder umgewandelt. Auf senkrechten Durchschnitten solcher Gewebspartien sieht man in manchen Fällen zahlreiche Capillaren und kleinste Venen mit Zoogloea von Mikrokokken vollgepfropft. An nur mit Spiller's Purpur gefärbten Präparaten sieht man vor diesen Mikrokokken nichts weiter, aber an Präparaten, die ausserdem noch mit Fuchsin gefärbt sind, da erkennt man unter den Mikrokokken vereinzelte oder Ketten von zweien und viere oder kleinere und grössere Gruppen derselben Stäbchen, die ich schon früher mehrfach erwähnt. Solche Präparate, wenn gelungen, sind ausserordentlich zierlich und die Stäbchen stechen unter den Mikrokokken mit grosser Deutlichkeit hervor. In der Umgebung, das heisst zwischen den Leberzellen, sieht man auch dieselben Stäbchen vereinzelt oder zu zweien oder in kleineren Gruppen. Die Stäbchen sind ungefähr 0,002 mm lang, in der Milz bis 0,005 mm, und etwa ein Drittel davon breit. Noch besser sind die Stäh-

chen zu sehen, wenn die Nekrose nicht weit gediehen ist. Da finden sich keine Mikrokokken, und in vielen Leberzellen finden sich kleinere oder grössere Gruppen derselben Stäbchen, von alkoholischer Fuchsinlösung sehr schön gefärbt. Dieselben Stäbchen fand ich in den Malpighi'schen Körperchen der Niere; die Capillaren der Malpighi'schen Körperchen sind in diesen Fällen undurchgängig und in hyaline oder leicht fibrilläre Massen verwandelt.

3. Culturen.

Ich gebiete über eine sehr grosse Anzahl von Culturen, die in erster Reihe mit der Lunge und den Bronchialdrüsen der an der Seuche verstorbenen Schweine, mit der Leber und Milz von Mäusen, mit der Milz und dem Blute von Kaninchen gemacht wurden. Von diesen Culturen wurden andere weitere Culturen bis zur 5. und 6. Uebertragung gemacht. Die Anzahl dieser Culturen beläuft sich bislang auf viele Dutzende, und alle wurden durch Impfung theils an gesunden Schweinen, theils an einer grossen Anzahl von Mäusen und Kaninchen (über 30 Kaninchen, einige 40 Mäuse) durch Inoculation geprüft, und in allen Fällen ohne Ausnahme habe ich die Krankheit in allen ihren Charakteren (siehe unten) hervorgerufen, ich bin also wohl in der Lage über den in diesen Culturen befindlichen Mikroorganismus ein Urtheil abzugeben. Die Culturen wurden in folgender Weise angefertigt:

Eine eben bereitete Glascapillarpipette wird an einem Ende zur Feinheit einer Nadelspitze ausgezogen, dieses Ende wird in das erkrankte Organ des eben todtten Thieres — Lunge, Bronchialdrüsen des an der Seuche eingegangenen Schweines, die Leber des Kaninchens oder der Maus, besonders aber die vergrösserte Milz des Kaninchens oder der Maus, eingestochen und vorgeschoben, durch Pressen auf das Organ oder den Organtheil wird leicht ein kleines Tröpfchen Gewebssaftes in die Capillarröhre eingeschoben. Die benutzten Organe oder Organtheile wurden vorher mit reinen (über der Gasflamme erhitzten) Instrumenten blossgelegt und vor dem Einstecken der Capillarröhre wird ihre Oberfläche mit der Koch'schen Sublimatlösung abgewaschen. Nachdem ein Tröpfchen Gewebssaftes in das Ende des Capillarröhrchens gesammelt, wird diese letztere herausgezogen

und mit dem spitzen Ende durch den etwas hervor- aber nicht herausgezogenen Baumwollpfropf einer sterile Nährsubstanz enthaltenden Eprouvette durchgestochen, vorgeschoben und die Nährsubstanz inoculirt. Es ist kaum nöthig zu sagen, dass Baumwollenpfropf, Eprouvette und Nährsubstanz zuverlässig und erprobt sterilisirt sind. Beim Herausziehen des Capillarröhrchens wird der Baumwollpfropf wieder in seine frühere Lage zurückgeschoben. In eben derselben Weise wird ein Tröpfchen einer Cultur einer Eprouvette zum Zwecke einer neuen Cultur entnommen. Wenn Blut des Herzens zur Inoculation verwendet werden soll, wird das Pericardium gespalten, dann das spitze Ende der Capillarpipette durch die Wand des rechten Ventrikels durchgestochen, ein Tröpfchen Blut in dieses Ende aufsteigen gelassen, dann hervorgezogen und zur Inoculation von in Epruvetten befindlicher Nährsubstanz geschritten. Blut des noch lebenden kranken Thieres wird aus einer grossen Vene des Ohres entnommen: Die Haut des Ohres wird rasirt, mit Sublimatlösung gewaschen, eine Vene blossgelegt, ein kleiner Einschnitt in die Vene gemacht, das Ende einer eben angefertigten Capillarpipette in die Vene vorgeschoben und dann ein Tropfen Blutes aufsteigen gelassen.

Als Nährsubstanz bediente ich mich Hühnerbouillon, Kaninchenbouillon, einer Lösung von Peptone (Rindspeptone 2 Theile, Rohrzucker 2 Theile, destillirtes Wasser 100 Theile), flüssiger Hydrocelenflüssigkeit, durch Eindampfen feste Hydrocelenflüssigkeit, Agar Agar und Peptonelösung (fest). Von diesen Substanzen erwies sich für die Züchtung der Mikroorganismen der Schweineseuche die Hühner- und Kaninchenbouillon, die feste Hydrocelenflüssigkeit und die Agar Agarmischung am besten.

Die Culturen werden in dem Brütoven einer Temperatur von 30—42° C. ausgesetzt. Temperaturen zwischen 35 und 40° C. sind am brauchbarsten.

Die Culturen, die ich von den Bronchialdrüsen des an der Seuche erlegenen Schweines erhalten habe, sind alle gelungen, keine Verunreinigung. Die Culturen aus der Lunge sind alle misslungen, da waren wohl die Organismen der Schweineseuche, aber auch constant Verunreinigungen mit Mikrokokken. Mit dem Blute des kranken Schweines sind keine Culturen gelungen,

die inoculirten Nährsubstanzen blieben ganz frei von Organismen. Ein Schwein wird mit einer von den Bronchialdrüsen eines Schweines herstammenden Cultur inoculirt; dieselbe Cultur tödtet alle Mäuse und Kaninchen, die damit geimpft wurden, unter den charakteristischen Symptomen. Das Schwein wird von der Krankheit ergriffen; am 2. Tage nach der Impfung steigt seine Temperatur von 39°C. auf $39,8^{\circ}$. Am 3. Tage auf $40,2^{\circ}$. An diesem Tage wird einer Vene des Ohres Blut entnommen und mehrere Eprouvetten inoculirt. Nach mehreren Tagen im Brüt-ofen bleiben alle Nährsubstanzen vollkommen klar. Am 4. Tage geht die Temperatur des Schweines auf $39,8^{\circ}$ zurück; am 5. Tage steigt sie wieder auf $40,4^{\circ}$. An diesem Tage werden wieder mehrere Eprouvetten mit dem Blute des Thieres inoculirt, aber wieder ganz ohne Resultat. Inoculationen mit dem Blute an der Krankheit eben gestorbener Mäuse und Kaninchen misslingen in manchen Fällen, in anderen Fällen habe ich positive Resultate erzielt. Unfehlbar erweisen sich Inoculationen von Nährsubstanz mit dem Saft der vergrösserten Milz eben an der Seuche ver-storbener Mäuse und Kaninchen.

Eine gelungene Cultur (in flüssiger Nährsubstanz) durch 24 Stunden im Brüt-ofen einer Temperatur von $30\text{--}42^{\circ}$ ausge-setzt, wird gleichmässig trübe. Die Trübung steigert sich am 2., 3. und 4. Tage; und es zeigt sich jetzt ein weisslicher Bodensatz, und zugleich erscheint an der Oberfläche der Flüssigkeit ein erst aus kleinen weissen Fleckchen bestehendes, später mehr continuirliches dünnes Häutchen. Sowohl der Bodensatz als auch das Häutchen werden in den folgenden Tagen der Bebrütung ausgesprochener, obwohl das letztere auch nach einem Monate keine besondere Dicke und Resistenz erlangt. Wo die Oberfläche der Flüssigkeit die Glaswand berührt, da ist das Häutchen immer am besten ausgeprägt.

Untersucht man mikroskopisch die Flüssigkeit nach 24stün-diger Bebrütung, so findet man in ihr eine Unzahl von Stäbchen, ungefähr $0,002\text{--}0,003\text{ mm}$ lang, dieselben sind einzeln oder zu zweien oder auch zu dreien. Die meisten der Stäbchen sind in lebhafter activer Bewegung. Sie schnellen durch das Gesichtsfeld, drehen sich im Kreise, kurz zeigen dieselbe Beweglichkeit, die von *Bacterium termo* und *Bacillus subtilis* bekannt ist. Unsere

Stäbchen sind nicht *Bacterium termo*, denn ihre Länge spricht dagegen. Obgleich man auch viele Stäbchen von solcher Kürze wahrnimmt, dass man sie nicht leicht von *Bacterium termo* unterscheiden kann, sind doch viele andere zu lang um für *Bacterium termo* gehalten zu werden. Am 2. und 3. Tage der Bebrütung ändert sich nicht viel, mit Ausnahme, dass man jetzt schon Stäbchen sieht, die jetzt bis auf 0,005 mm angewachsen sind, ausserdem bemerkt man in manchen an dem einen oder an beiden Enden zuweilen auch noch in der Mitte — das gilt namentlich für die längeren Stäbchen — ein kleines glänzendes Korn, das wohl als Spore zu betrachten ist. Die Substanz eines solchen Stäbchens ist bedeutend abgeblasst. In den folgenden Tagen nimmt die Zahl der beweglichen Stäbchen bedeutend ab, so dass man am 7. Tage und weiterhin keine beweglichen Stäbchen sieht, dafür sind sie aber viel länger und enthalten die eben erwähnten Sporen.

In der 2. und 3. Woche sind nun die meisten Stäbchen mit Sporen, dabei ist die Substanz derselben sehr abgeblasst. Ich habe nach den ersten 24 Stunden bis zur 4. Woche mit solchen Culturen neues Nährmaterial successive inoculirt und habe immer ganz dieselben Erscheinungen an den Culturen sich abspielen gesehen. Immer waren an dem 1., 2. und 3. Tage die meisten Stäbchen mit lebhafter Eigenbewegung begabt, von da ab nahm diese Bewegung ab, verschwand am 6., 7. oder längstens 8. Tage, die Stäbchen wurden länger und manche derselben enthielten die glänzenden Körnchen oder Sporen. Culturen von den Bronchialdrüsen des Schweines, vom Blute des Kaninchens, von der Milz der Maus oder des Kaninchens durch die 2., 3., 4. und 5. Generation fortgesetzt, alle zeigen dieselben Erscheinungen. Mit dem kleinsten Tröpfchen jeder dieser Culturen wurden Mäuse und Kaninchen inoculirt, und alle erlagen an den charakteristischen Symptomen, die ich gleich unten näher beschreiben werde. Zwei Schweine wurden bis jetzt mit Culturen geimpft, und beide zeigten nach einer Incubation von 2 Tagen die Symptome der Krankheit. Dass Herr Pasteur von diesen beweglichen Stäbchen nichts gesehen, erhellt daraus, dass er mit keiner Silbe diese Eigenbewegung bemerkt, sie ist aber so auffällig, dass sie nicht leicht übersehen

werden kann. Ich gebe gerne zu, dass unter den Doppelstäbchen manche so klein sind, dass man sie mit Doppelmikrokokken verwechseln könnte, das gilt namentlich wenn dieselben die oben erwähnten Sporen enthalten, aber die überwiegende Mehrzahl derselben sind von genügender Länge, um sie als Bacillen ganz bestimmt ansprechen zu können.

Auf festem Nährboden geht die Vermehrung der Stäbchen viel langsamer vor sich. Nach 2 oder 3 Tagen zeigt sich ein weisslicher Fleck, der von der Inoculationsstelle ausgeht und sich allmählich während der nächsten Tage nach der Oberfläche und in die Tiefe verbreitet. Die Stäbchen, mit ihrer Eigenbewegung während der ersten Tage, ruhend und mit Sporen späterhin, sind dieselben wie oben.

Ich will gerne zugeben, dass die Stäbchen in den erkrankten Organen des Schweines, der Mäuse und Kaninchen so wie die der Culturen in den ersten Tagen, für *Bacterium termo* gehalten werden können, doch muss ich dagegen anführen, dass man unter ihnen viele solche findet, die ihrer Länge nach ganz bestimmt mehr mit Bacillen übereinstimmen, das sieht man besonders gut in Präparaten, die nach der Weigert-Koch'schen Methode von der frischen Milz und Leber, als auch besonders von den Culturen nach dem 2. Tage angefertigt sind, zudem spricht die Anwesenheit von Sporen in den längeren Stäbchen gewiss entschieden zu Gunsten der Bacillen.

4. Inoculationen in das subcutane Gewebe des Oberschenkels zweier gesunder Schweine mit Culturen — das eine Thier mit einem Tröpfchen einer 2. Cultur der geschwellten Bronchialdrüsen eines an der Seuche eingegangenen Schweines, das zweite mit einem Tröpfchen einer 3. Cultur des Milzsaftes einer an der Krankheit gestorbenen Maus. In beiden Fällen waren die Inguinaldrüsen der inoculirten Seite nach dem 2. Tage geschwellen, welche Schwellung sich in den nächsten Paar Tagen bedeutend steigerte. Die Temperatur stieg nach den ersten 2 Tagen um 1° C., am 4. Tage wieder fast um 1° , dann fiel sie zur Norm, stieg wieder am 7. Tag 1° und verblieb so während der nächsten Tage, um dann wieder zur Norm zurückzukehren. Während des 3. und 4. Tages frass das Thier nicht gut, erholte sich aber bald wieder. In der 3. und 4. Woche scheint das Thier bis auf

die geschwollenen Inguinaldrüsen wohl zu sein. Von früherer Zeit (1877—1878) weiss ich aber, dass wenn solche Thiere getödtet werden, die Lungen und der Darm ganz bestimmt erkrankt gefunden werden, in einer solchen Ausdehnung, wie man sich dies dem Aussehen des lebenden Thieres nach zu urtheilen kaum eine Vorstellung machen konnte (vergl. meine ausführliche Arbeit in den Reports of the Medical Officer of the Local Government Board 1877—1878. p. 218). Ich habe auch in dieser letztgenannten Arbeit angegeben, dass ein ähnlicher milder Grad der Krankheit häufig durch getrocknete kranke Gewebe des an der Seuche verstorbenen Schweines durch Inoculation hervorgerufen wird.

Bei Tauben ist es mir nicht gelungen, weder mit erwiesenermaassen virulentem Materiale vom Schweine herrührend, noch mit solchem den Culturen entnommen, noch mit den kranken Geweben von Kaninchen und Mäusen, irgend welche Krankheit hervorzurufen, local und im allgemeinen Befinden zeigen sich absolut keinerlei Störungen.

Inoculationen in das subcutane Gewebe von Mäusen und Kaninchen mit frischen kleinsten Theilchen der erkrankten Lunge oder Bronchialdrüsen eines an der Seuche eingegangenen Schweines, mit einem Tröpfchen einer Cultur irgend welcher Abstammung (siehe oben), oder mit dem kleinsten Theilchen der geschwellten Milz einer Maus oder eines Kaninchens, an der Seuche eingegangen, ruft ohne Ausnahme Krankheit mit lethalem Ausgange hervor.

Mäuse zeigen 24 Stunden nach der Inoculation eine leichte Röthung und Schwellung der inoculirten Stelle, diese steigert sich etwas während der nächsten Tage. Im Uebrigen jedoch kann man an den Thieren nichts bemerken. Ihre Bewegungen, ihre Fresslust sind ganz normal. Gewöhnlich am 5. oder 6. Tage, zuweilen schon am 4. Tage, werden sie auffällig ruhig, ihr Rücken erscheint gekrümmt, ihre Haare sind gesträubt, die Augenlider mehr oder weniger geschlossen. Entweder noch am selben Tage oder längstens am nächsten Tage sind sie in articulo mortis, ihre Bewegungen haben vorher fast ganz aufgehört, ihre Augenlider sind geschlossen, sie hocken zusammengekauert, ihr Körper fühlt sich kalt an. Nach dem Tode findet man

sie meistentheils auf der Seite liegend. Der Tod tritt in der grossen Mehrzahl der Fälle zwischen dem 5. und 7. Tage, selten später, ein. Bei der Section zeigt sich: die Umgebung der Impfungsstelle entfärbt durch Blutextravasat. Der Dünndarm entzündet, mit blutigem Schleim erfüllt; zuweilen klares peritoneales Exsudat: die Milz ist constant auf das Mehrfache vergrössert, dunkel und von guter Consistenz; die Nieren sind geschwellt, in ihrer Rinde dunkelroth gefärbt, die Leber ist vergrössert, gleichmässig von weisslichgrauen Pünktchen durchsetzt, die an manchen Stellen, besonders nahe dem vorderen freien Rande zu Linien zusammenfliessen, die unter einander netzartig zusammenhängen. Beide Lungen zeigen punktförmige Blutextravasate unter der Pleura, und in vielen Fällen sind grössere oder kleinere Abschnitte der Lungenlappen entzündet, im Zustande der rothen Hepatisation.

Kaninchen mit natürlichem oder künstlich gezüchtetem Virus inoculirt zeigen bereits am 2. Tag Temperaturerhöhung um 1°C. ; am 3. Tage wieder um 1° . Am 4. Tag zuweilen eine weitere Steigerung um $\frac{1}{2}$ — 1° . Die Temperatur bleibt hoch (bis $41,2^{\circ}$) ungefähr 24 Stunden vor dem Tode, wenn ein allmähliches Sinken eintritt. Wenige Stunden vor dem Tode fällt die Temperatur unterhalb der Initialnormaltemperatur. Das Thier bewegt sich nur sehr wenig, sitzt zusammengekauert, seine Augen sind geschlossen. Nach dem Tode liegt es meistens auf der Seite. Bei der Section findet sich zuweilen etwas Blutextravasation in der Umgebung der inoculirten Stelle, kein Oedema; Peritonitis mit klarem Exsudate; punktförmige Hämorrhagien in dem serösen Ueberzuge der Därme, hauptsächlich der Dickdärme, zuweilen ist der Anfang des Duodenums in seiner ganzen Dicke dunkelroth von kleinen Hämorrhagien in allen Schichten der Schleim- und Muskelhaut. Die Milz ist constant vergrössert, dunkel, von guter Consistenz; die Nieren sind geschwellt, oft sind Blutextravasate in der Umgebung der Kapsel und in der corticalen Schicht; die Lungen zeigen gewöhnlich punktförmige Hämorrhagien, häufig sind kleinere oder grössere Abschnitte der Lungenlappen im Zustande der rothen Hepatisation; Pericarditis mit klarem Exsudate; zuweilen kleine Blutextravasate unter dem visceralen Pericardium.

Es ist kaum nöthig zu bemerken, dass wir es hier nicht mit der Koch'schen Septicämie der Kaninchen und Mäuse zu thun haben; der Verlauf und die Symptome der Krankheit, die pathologischen Veränderungen und die Organismen sind in beiden Krankheiten total verschieden.

Inoculation von Mäusen und Kaninchen mit dem Saft kranker Gewebe (hauptsächlich Lunge und Bronchialdrüsen) des Schweines oder mit Culturen von dem Saft der vergrösserten Milz von Mäusen oder Kaninchen, oder mit dem Saft der Milz, Lunge und Leber von Mäusen und Kaninchen in den kleinsten Dosen sind so präcise, die Symptome und Dauer der Krankheit sowie der Obductionsbefund sind höchst charakteristisch, wie ausser Milzbrand bei keiner anderen Krankheit dieser Thiere.

In Betreff der von Herrn Pasteur gemachten Angabe, dass das Virus des Schweines, nachdem es successive durch mehrere Kaninchen passirt, seine Giftigkeit für Schweine einbüsst, somit eine Attenuation erleidet, darüber habe ich bis jetzt noch nicht Gelegenheit directe Experimente zu machen, doch hoffe ich bald in der Lage zu sein solche Versuche anzustellen. Ich weiss aber von früheren und jetzigen Versuchen, dass Schweine mit Culturen geimpft (die von den kranken Organen des Schweines abstammen) nicht an der Krankheit sterben, und es ist ganz gut möglich, dass Schweine auch vom Kaninchen geimpft sich ebenso verhalten. Ob aber solche einmal krank gemachte Schweine gegen einen ferneren Anfall der Seuche geschützt sind und auf wie lange, das hat Herr Pasteur erst durch directe Versuche zu beweisen. Uebrigens sind die von ihm mit Kaninchenmaterial geimpften Schweine möglicher Weise gar nicht mit dem Virus der Schweineseuche geimpft, denn die Kaninchen des Herrn Pasteur sind, wie wir oben gesehen, wahrscheinlich an Septicämie eingegangen. Dass die Schweine, die Herr Pasteur mit diesem „attenuirten“ Kaninchenvirus geimpft, wirklich leicht erkrankten, dafür ist auch kein Beweis vorhanden, denn die Merkmale einer solchen leichten Erkrankung dürften Herrn Pasteur kaum bekannt gewesen sein, dieselben sind nur dem mit solchen Dingen ganz Vertrauten (Inspection der Lymphdrüsen, Berücksichtigung der Körpertemperatur, Töden solcher

Thiere und Obduction) zugänglich. Ich hoffe bald in der Lage zu sein, das Verhalten des Virus, nachdem es Mäuse und Kaninchen passirt, gegen gesunde Schweine zu prüfen. Denkbar ist es ganz gut, dass das Virus der Schweineseuche in dem Körper der Maus oder des Kaninchens eine auf das Schwein bezügliche Attenuation seiner Virulenz erfährt, ähnlich wie das auch mit dem Virus des Milzbrandes der Fall ist. Ueber dies letztere wissen wir durch Burdon Sanderson und Duguid, dass das Blut eines an Milzbrand verstorbenen Meerschweinchens auf Rinder geimpft diese letzteren wohl krank macht, aber nicht tödtet; ebenso wissen wir (Klein und Roy), dass das Blut von an Milzbrand verstorbenen weissen Mäusen Schafe krank macht, aber nicht tödtet, und endlich hat Roy gezeigt, dass ein ähnliches Verhältniss zwischen den südamerikanischen Biscackias und Rindern besteht. Solche Thiere, einmal krank, bleiben für einige Zeit wenigstens gegen einen zweiten Anfall von tödtlichem Milzbrand geschützt.

Addendum. Ich habe mich in neuester Zeit überzeugt, dass ebenso wie die artificiellen Culturen sich auch die Organe (Milz, Leber, Lunge) der an der Seuche eingegangenen Mäuse und Kaninchen verhalten, indem auch diese letzteren auf Schweine geimpft die milde Form der Schweineseuche erzeugen. Die Thiere zeigen Temperaturerhöhung um 1—2 Centigrade vom 2. Tage nach der Impfung an bis ungefähr 8—10 Tage, während welcher Zeit die Fresslust vermindert ist. Hierauf erholen sich die Thiere rasch. Sowohl die mit artificiellem Impfstoff als auch die mit dem der Maus oder dem Kaninchen entnommenen Urins inoculirten Schweine sind hierauf gegen jedwede folgende Impfung geschützt.
