

Über die serologischen Untersuchungsmethoden als Hilfsmittel zum Nachweis der Trypanosomenkrankheiten im besonderen der Beschälseuche.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae veterinariae
der Königlichen Tierärztlichen Hochschule in Berlin.

Vorgelegt von

R. Offermann,
approb. Tierarzt und Königlich Sächsischem Stabsveterinär
aus Schlegel.

ISBN 978-3-662-22912-5 ISBN 978-3-662-24854-6 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-24854-6

Gedruckt mit Genehmigung der Königlichen Tierärztlichen Hochschule in Berlin.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Frosch.

Sonderabdruck aus

„Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte“, Band L, Heft 1.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg

Durch die Untersuchungen von Lange¹⁾ ist die makroskopische Agglutination als diagnostisches Hilfsmittel zur Feststellung der Trypanosomenkrankheiten empfohlen worden. Lange hat als erster gezeigt, daß sich Trypanosomen in der von ihm angegebenen Weise gut agglutinieren lassen. Winkler und Wyschelessky²⁾ haben den Nachweis erbracht, daß auch die Komplementbindung sich eignet, um die vielfach latent verlaufende Beschälseuche der Pferde zu diagnostizieren. Die übrigen in der Literatur vorliegenden Arbeiten über die Komplementbindung bei Trypanosomenkrankheiten kommen für diese Versuche nicht in Betracht, da sie in der Versuchstechnik zu sehr abweichen, denn alle Autoren geben an, daß sie als Antigen Organextrakt anwandten, also nach der Wassermannschen Methode arbeiteten. Levaditi und Mutermilch verwandten ein Antigen aus getrockneten Trypanosomen und später einfach frische Trypanosomenaufschwemmungen. Zu genauen und zuverlässigen Ergebnissen führten die bisher angestellten Versuche mit Ausnahme von Winkler und Wyschellesky²⁾ jedoch nicht. Matthes³⁾ stellte Agglutinationsversuche an und kam zu positiven Ergebnissen. Von praktischer Bedeutung war nun weiterhin die Lösung der Frage, innerhalb welcher Zeit, vom Zeitpunkt der Infektion ab gerechnet, die biologisch aktiven Reaktionskörper, die Agglutinine und die komplementbindenden Amboceptoren, im Blutserum der mit Beschälseuchetrypanosomen infizierten Tiere auftreten, namentlich auch, ob der Nachweis solcher Antikörper schon zu einer Zeit gelingt, zu der klinische Krankheitserscheinungen noch nicht nachweisbar sind. Da derartige Untersuchungen im größeren Umfang aus naheliegenden Gründen an Pferden nicht vorgenommen werden konnten, so mußten zu den einschlägigen Versuchen Tiere herangezogen werden, bei denen die künstliche Trypanosomeninfektion ebenso wie bei Pferden einen chronischen Verlauf nimmt. Dies trifft erfahrungsgemäß für

¹⁾ Lange, Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Bd. 50, 1911. Beiheft zu Abt. I, S. 171.

²⁾ Winkler und Wyschelessky, Berliner Tierärztl. Wochenschrift 1911, S. 933.

³⁾ Matthes, Zentralblatt für Bakteriologie usw. Abt. I, Bd. 65, S. 538.

Kaninchen zu. So wurden denn zu den Versuchen künstlich mit Beschälseuche-Trypanosomen infizierte Kaninchen benützt.

Über das Ergebnis dieser Versuche, die auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Regierungsrat Professor Dr. Zwick in der Veterinärabteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes angestellt wurden, soll im folgenden berichtet werden.

I. Die Komplementbindung.

Die Versuche mit der Bordet-Gengouschen Methode wurden unter Einhaltung der von Winkler und Wyschelessky mitgeteilten Technik ausgeführt. Der Beweis dafür, daß die infizierten Kaninchen in der Tat Trypanosomen in ihrem Blute beherbergten, wurde in jedem einzelnen Falle durch intraperitoneale Impfung von weißen Mäusen mit Blut der infizierten Kaninchen erbracht. Über die zu den Komplementbindungsversuchen verwendeten Bestandteile sei noch Folgendes angeführt.

Das hämolytische Serum

wurde in der bekannten Weise gewonnen dadurch, daß Schafblutkörperchen bei Kaninchen intraperitoneal oder intravenös eingespritzt wurden. Es wurden nur Seren verwandt, die einen hämolytischen Titer von 2000 oder darüber hatten. Das durch halbstündiges Erwärmen im Wasserbade bei 56° C inaktivierte Serum wurde bei den Versuchen stets in der doppelt lösenden Menge verwendet.

Das Komplement.

Als Komplement diente frisches Meerschweinchenserum.

Das zu prüfende Serum

wurde den Versuchskaninchen in gewissen Abständen vom Tage der Infektion ab, meist an jedem zweiten bis dritten Tage, und zwar in der Menge von ca. 5 ccm Blut aus einer Ohrvene entnommen. Nachdem sich das Serum abgesetzt hatte, wurde es in kleine dunkle Glasfläschchen abgegossen und bis zur Prüfung gut verschlossen im Eisschrank aufbewahrt. Vor der Prüfung wurde es durch halbstündiges Erhitzen im Wasserbade bei 56° C inaktiviert.

Das Antigen.

Zur Gewinnung des Antigens wurden 10—15 weiße oder bunte Ratten mit Beschälseuchetrypanosomen intraperitoneal infiziert und auf der Höhe der Infektion, wenn im Blute sehr viele Trypanosomen nachweisbar waren, durch Halsschnitt getötet. Das Blut wurde in weithalsigen Glasfläschchen, in denen sich Glasperlen befanden, aufgefangen und durch Schütteln defibriniert. Das defibrinierte Blut wurde sodann in Uhlenhuthsche Glasröhrchen gefüllt und in der Wasserzentrifuge bei 1600—1800 Umdrehungen in der Minute eine Viertelstunde lang geschleudert. Durch das Zentrifugieren hatten sich die Trypanosomen stets in einer etwa 1 cm hohen, bisweilen

auch noch höheren Schicht über den roten Blutkörperchen abgesetzt. Die Schicht war scharf von den Blutkörperchen und vom Serum abgegrenzt in Gestalt einer schmalen hell rötlichen oder rosaroten Zone. Mit Hilfe einer Kapillare wurde zunächst das Serum in sämtlichen Röhren und dann das Trypanosomenmaterial abgehoben. Dieses wurde in ein oder zwei Röhren gesammelt und wiederholt mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und zentrifugiert, bis es möglichst von Blutkörperchen und Serum befreit als weiße Masse erschien. Ein drei- bis viermaliges Auswaschen genügte fast immer. Dieses Trypanosomenmaterial wurde gemessen und mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 10 verdünnt. Die Aufschwemmung wurde in einen Erlenmeyerschen Kolben gebracht und alsdann 4 Tage lang ununterbrochen geschüttelt. Die grauweiße, gleichmäßig getrübbte Flüssigkeit wurde in Zentrifugiergläser abgegossen und eine Viertelstunde lang in einer Zentrifuge mit ungefähr 1200 Umdrehungen zentrifugiert. Dabei setzten sich die körperlichen Bestandteile zu Boden, und darüber stand eine bläulich weiß gefärbte Flüssigkeit. Diese wurde mit der Pipette abgehoben und als Antigen benützt.

Die Blutkörperchen.

5 ccm frisches Schafblut wurde in eine Zentrifugieröhre gefüllt. Am Glase wurde dann durch einen Strich mit einem Fettstift die Höhe des Flüssigkeitsspiegels bezeichnet. Darauf wurde physiologische Kochsalzlösung hinzugefügt, das Blut ausgewaschen und eine Viertelstunde lang bei 16—1800 Umdrehungen zentrifugiert. Nach drei- bis viermaligem Auswaschen und Zentrifugieren war das Serum vollständig entfernt, und unter der Kochsalzlösung befanden sich die reinen Blutkörperchen. Die überstehende Flüssigkeit wurde mit der Pipette abgehoben und hierauf bis zu dem erwähnten Markierungsstrich wieder Kochsalzlösung zugesetzt. Dieser Mischung wurden nun 95 ccm physiologische Kochsalzlösung zugesetzt.

Prüfung von Seren gesunder Kaninchen.

Da sich bei orientierenden Versuchen die bereits von Blumenthal¹⁾ u. a. erwähnte Tatsache bestätigte, daß die Seren gesunder Kaninchen bisweilend hemmend auf den Eintritt der Hämolyse wirken, so wurden zunächst 15 von gesunden Kaninchen stammende Sera auf Eigenhemmung untersucht. Die Prüfung geschah in der Weise, daß dem hämolytischen System (Komplement, hämolytisches Serum, Blutkörperchen) fallende Mengen von Serum (von 0,2 ccm abwärts) zugesetzt wurden, um so die untere Grenze zu bestimmen, bis zu welcher die Hämolyse hemmend beeinflußt wird. Die näheren Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigt Tabelle I.

¹⁾ Blumenthal, Berliner klinische Wochenschrift 1908, S. 619.

Tabelle I.

Serum Nr.	Serummenge	Ergebnis	Serum Nr.	Serummenge	Ergebnis	
1	0,1 ccm	Starke Hemmung	7	0,1 ccm	Vollständige Hämolyse	
	0,02 "	Schwache Hemmung		8	0,1 "	Spur Hemmung
	0,01 "	Vollständige Hämolyse			0,05 "	Vollständige Hämolyse
2	0,1 "	Schwache Hemmung	9	0,1 "	Schwache Hemmung	
	0,05 "	Vollständige Hämolyse		0,05 "	Vollständige Hämolyse	
3	0,1 "	Starke Hemmung	10	0,1 "	" "	
	0,02 "	" "		11	0,1 "	Spur Hemmung
	0,01 "	Vollständige Hämolyse			0,02 "	Vollständige Hämolyse
4	0,1 "	Starke Hemmung	12	0,1 "	Deutliche Hemmung	
	0,02 "	Schwache Hemmung		0,02 "	Spur Hemmung	
	0,01 "	Vollständige Hämolyse		0,01 "	Vollständige Hämolyse	
5	0,1 "	Starke Hemmung	13	0,1 "	" "	
	0,02 "	" "		14	0,1 "	Deutliche Hemmung
	0,01 "	Vollständige Hämolyse			0,05 "	Vollständige Hämolyse
6	0,1 "	Starke Hemmung	15	0,1 "	Spur Hemmung	
	0,02 "	" "		0,05 "	Vollständige Hämolyse	
	0,01 "	Vollständige Hämolyse				

Wie aus vorstehender Tabelle zu ersehen ist, üben die Seren gesunder Kaninchen bisweilen eine die Hämolyse hemmende Wirkung aus. Eine Regelmäßigkeit ist jedoch nicht zu erkennen; denn während einzelne Seren den Eintritt der Hämolyse stark hemmen, lassen andere nur eine geringe, manche überhaupt keine derartige Wirkung erkennen. Bei Verwendung von 0,01 ccm Serum war indessen in keinem Falle eine hemmende Wirkung festzustellen.

Prüfung der Seren von Kaninchen, die mit Beschälseuchetrypanosomen infiziert waren.

Vor der Infektion mit Beschälseuchetrypanosomen wurde das Serum eines jeden Kaninchens daraufhin geprüft, ob es etwa in einer Menge von 0,01 ccm eine hemmende Wirkung auf den Eintritt der Hämolyse ausübe. In keinem Falle war eine solche festzustellen.

Die Ausführung der Komplementbindung gestaltete sich folgendermaßen:

a) Vorversuche.

Die Einstellung des Komplements

erfolgte in der bekannten Weise mittels des hämolytischen Systems. Die Flüssigkeitsäule wurde dabei durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf ein Volumen von 5 ccm gebracht. Das Komplement wurde immer in einer Verdünnung von 1 : 10 abgestuften Mengen angewandt. Im Hauptversuch wurde dann die auf die niedrigste gerade noch vollständige Hämolyse erzeugende Dosis folgende nächst höhere zugesetzt, d. h. wenn im Vorversuch bei Verwendung von 0,2 ccm Komplement noch vollständige Hämolyse eintrat, so wurden im Hauptversuch 0,3 ccm zugesetzt.

Die Einstellung des Antigens.

Das Antigen wurde in fallenden Mengen von 0,2 bis 0,01 ccm in die Reagenzröhrchen verteilt, sodann wurde Komplement zugesetzt und die Flüssigkeitsmenge durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf 2 ccm ergänzt. Die Röhrchen wurden kräftig geschüttelt, darauf 1 Stunde lang bei 37° C im Brutschrank gehalten. Nun wurden hämolytisches Serum und Blutkörperchen zugesetzt, alsdann mit physiologischer Kochsalzlösung die Flüssigkeitsmenge auf 5 ccm gebracht und nochmals gut geschüttelt. Nach zweistündigem Aufenthalte bei 37° C im Brutschranke wurde das Ergebnis abgelesen. Im Hauptversuche wurde stets die halbe unterbindende Dosis verwandt, d. h. wenn bei 0,06 ccm Antigen vollständige Hämolyse eintrat, wurden im Hauptversuche 0,03 ccm Antigen benützt, um jede Eigenhemmung des Antigens auszuschalten.

Der Hauptversuch.

Zunächst wurden von den zu prüfenden Seren mit physiologischer Kochsalzlösung Verdünnungen von 1 : 100 hergestellt und diese $\frac{1}{2}$ Stunde lang bei 56° C im Wasserbade inaktiviert. Sodann wurden von den Verdünnungen je 1, 0,5 und 0,2 ccm in Reagenzröhrchen gebracht, so daß die Röhrchen in Wirklichkeit Serummengen von 0,01, 0,005 und 0,002 ccm enthielten. Hierauf wurden die in den Vorversuchen festgestellten Mengen Komplement und Antigen hinzugefügt und die Flüssigkeitsmenge durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf ein Volumen von 3 ccm gebracht. Die Röhrchen wurden dann, nachdem sie zuvor zur gleichmäßigen Verteilung des Inhalts gut geschüttelt worden waren, im Brutschranke eine Stunde lang bei einer Temperatur von 37° C gehalten. Nach dieser Zeit wurde das inaktive hämolytische System hinzugefügt; nach abermaligem Durchschütteln der Mischungen kamen die Röhrchen wieder in den auf 37° C eingestellten Brutschrank. Nach weiteren zwei Stunden wurde das Ergebnis abgelesen.

Bei jedem Versuche wurden folgende Kontrollen angesetzt:

1. Spezifisches Serum + Komplement + hämolytischer Amboceptor + Blutkörperchen zur Prüfung, ob das spezifische Serum für sich allein die Hämolyse zu hemmen vermag.

2. Normales vor der Infektion entnommenes Kaninchenserum in Menge von 0,01 ccm + Komplement + Antigen + hämolytischer Amboceptor + Blutkörperchen zum Beweis, daß das zu prüfende Serum vor der Infektion keine Bindung verursachte.

3. Spezifisches, sicher bindendes Pferdeserum + Komplement + Antigen + Amboceptor + Blutkörperchen zum Beweis, daß spezifisches Serum eine Bindung des Komplements bedingt.

4. Normales, bereits geprüftes Pferdeserum + Komplement + Antigen + Amboceptor + Blutkörperchen zum Beweis, daß normales Serum keine Bindung bewirkt.

5. Komplement + Amboceptor + Blutkörperchen zur Prüfung des hämolytischen Systems.

6. Komplement + Blutkörperchen zum Beweis, daß Komplement allein nicht löst.

7. Amboceptor + Blutkörperchen zum Beweis, daß inaktives hämolytisches Serum allein nicht löst.

8. Physiologische Kochsalzlösung + Blutkörperchen zum Beweis, daß die verwendete Kochsalzlösung allein die Blutkörperchen nicht auflöst.

Die Ergebnisse der Prüfung von Seren von Kaninchen, die mit Trypanosomen der Beschälseuche infiziert waren, sind in folgenden Tabellen wiedergegeben.

Kaninchen Nr. 762.

Silbergrau, weiblich, 3100 g schwer. Das Tier erscheint klinisch gesund. Am 4. 1. 13 Injektion von 5 Tropfen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meer-schweinchen Nr. 991 + 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustseite. 1. Blutentnahme am 8. 1. 13, 4 Tage nach der Infektion. Bis 14. 3. 13 keine klinischen Krankheitserscheinungen.

Tabelle II.

Serum vom	Antigen	Komple- ment 1:10		Ambo- ceptor 1:2000	Blutkörper- chen 5%	Ergebnis
8. 1. 0,01 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
10. 1. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
12. 1. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
14. 1. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
20. 1. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
23. 1. 0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Fast komplette
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
28. 1. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
31. 1. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
3. 2. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
7. 2. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke "
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
14. 2. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche Hemmung

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10	Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 ‰	Ergebnis
19. 2.	0,01 ccm	0,3 ccm	1 ccm	1 ccm	Deutliche Hemmung
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
21. 2.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	Deutliche Hemmung
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
25. 2.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	Starke "
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
27. 2.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
1. 3.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	Deutliche "
4. 3.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	Starke "
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	Deutliche "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache "
6. 3.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	" " "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache "
12. 3.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	Fast komplette "
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	" " "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	" " "
15. 3.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	" " "
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	" " "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	" " "
17. 3.	0,01 "	0,3 "	1 "	1 "	" " "
	0,005 "	0,3 "	1 "	1 "	Starke "
	0,002 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache "

Das Serum des am 14. 1. 13, also 11 Tage nach der Infektion, entnommenen Blutes enthielt, wie aus diesen Versuchen hervorgeht, komplementbindende Substanzen. Dieses Serum erwies sich bereits als sehr wirksam, während des Krankheitsverlaufs änderte sich der Titer nur wenig, der Gehalt an spezifischen Amboceptoren verringerte sich vorübergehend, um kurz vor dem Tode wieder anzusteigen. Während also die komplementbindenden Substanzen bereits 11 Tage nach der Infektion nachzuweisen waren, traten die ersten klinischen Krankheitserscheinungen erst am 15. März, demnach 10 Wochen nach der Infektion, auf. Im Blute des Versuchstieres wurden am 8. 1. 13, 5 Tage nach der Infektion, durch den Mäuseversuch Trypanosomen nachgewiesen.

Kaninchen Nr. 763.

Grauschwarz, weiblich, 2560 g schwer, klinisch gesund. Am 4. 1. 13 5 Tropfen beschälseuchetrypanosomenhaltiges Blut von Meerschweinchen Nr. 991 + 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustwand. Erste Blutentnahme am 8. 1. 13, 5 Tage nach der Infektion. Bis 19. 2. 13 waren keine Krankheitserscheinungen nachzuweisen. Am 20. 2. 13 war eine geringgradige Schwellung in der Umgebung der Augen zu bemerken.

Tabelle III.

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %	Ergebnis
8. 1.	0,01 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
10. 1.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
12. 1.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
14. 1.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
20. 1.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur
23. 1.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache
28. 1.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Komplette
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
31. 1.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur
3. 2.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
7. 2.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur
14. 2.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Komplette
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
19. 2.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Komplette
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
21. 2.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
25. 2.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache
27. 2.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
1. 3.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur

1 Stunde 37° C

2 Stunden 37° C

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %	Ergebnis
4. 3.	0,01 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Deutliche Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur "
6. 3.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur "
12. 3.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
15. 3.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Komplette "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
17. 3.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "

Am 14. 1., 11 Tage nach der Infektion, zeigte das Serum zum ersten Male komplementbindende Eigenschaften, und zwar erwies es sich als sehr stark wirksam. Die Wirkung blieb während des Verlaufs der Krankheit ungefähr die gleiche. Die Schwankungen waren nur sehr geringgradig. Ende März, 11—12 Wochen nach der Infektion, traten die ersten typischen Krankheitserscheinungen auf. Im Blute vom 8. 1., 5 Tage nach der Infektion, wurden durch den Mäuseversuch Trypanosomen nachgewiesen.

Kaninchen Nr. 716.

Weiß, graue Ohren, weiblich, 3000 g schwer, klinisch gesund. Am 27. 3. 13 1 ccm einer Mischung von 20 Ösen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meerschweinchen Nr. 913 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustseite. Bis 17. 4. 13 außer Abmagerung keine Krankheitserscheinungen. Am 18. 4. 13 an der linken Schamlippe eine erbsengroße Blase. In der serösen Blasenflüssigkeit Trypanosomen mikroskopisch nicht nachzuweisen. Erste Blutentnahme am 29. 3., 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle IV.

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %	Ergebnis
29. 3.	0,01 ccm	0,2 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,2 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "		1 "	1 "	" "
31. 3.	0,01 "	0,2 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,2 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "		1 "	1 "	" "
2. 4.	0,01 "	0,2 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,2 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "		1 "	1 "	" "

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %		Ergebnis
4. 4.	0,01 ccm	0,2 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
7. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
9. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "
12. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
14. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Komplette "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Fast komplette "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
16. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
18. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "

Am 7. 4. 13, 11 Tage nach der Infektion wirkte das Serum zum ersten Mal in geringen Grade komplementbindend. Vom 16. Tage an war es sehr stark wirksam und blieb es auch ohne Schwankungen bis zum Ende des Versuchs. Das Tier starb am 22. 4. 13, ohne Krankheitserscheinungen gezeigt zu haben, die auf Beschälseuche schließen ließen. Trypanosomen wurden im Blute 2 Tage nach der Infektion, am 29. 3. 13, durch den Mäuseversuch festgestellt.

Kaninchen Nr. 747.

Gelb, weiblich, 2400 g schwer, klinisch gesund. Am 27. 3. 13 1 ccm einer Mischung von 20 Ösen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meerschweinchen Nr. 913 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustseite. Das Tier zeigte außer starker Abmagerung niemals Krankheitserscheinungen. Erste Blutentnahme am 29. 3. 13, 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle V.

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %		Ergebnis
20. 3.	0,01 ccm	0,2 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
31. 3.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %	Ergebnis	
2. 4.	0,01 ccm	0,2 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
4. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
7. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
9. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
12. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur "
14. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Schwache "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
16. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Starke "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
18. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Fast komplette Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
21. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Komplette "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur "
23. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Komplette "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "

Am 7. 4. 13, 11 Tage nach der Infektion, ist zum ersten Male eine geringgradige komplementbindende Wirkung des Serums festzustellen. Vom 16. 4. 13 ab ist das Bindungsvermögen des Serums stark bzw. sehr stark. Erscheinungen der Beschälseuche zeigte das Tier nicht. Trypanosomen wurden im Blute ebenfalls 2 Tage nach der Infektion am 29. 3. durch den Mäuseversuch festgestellt.

Kaninchen Nr. 748.

Grauweiß, weiblich, 4480 g schwer, klinisch gesund. Am 27. 3. 13 1 ccm einer Mischung von 20 Ösen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meerschweinchen Nr. 913 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustseite. Erste Blutentnahme am 29. 3. 13, 2 Tage nach der Infektion. Das Tier zeigte außer starker Abmagerung und Appetitmangel keine Krankheitserscheinungen.

Tabelle VI.

Serum vom	Antigen	Komple- ment 1 : 10		Ambo- ceptor 2 : 2000	Blutkörper- chen 5 %	Ergebnis
29. 3.	0,01 ccm	0,2 ccm	0,3 ccm	1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
31. 3.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
2. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
4. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Spur Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
7. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
9. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Spur "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
12. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Starke "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Deutliche "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache "
14. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	Deutliche "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "

Komplementbindende Substanzen traten im Serum zum ersten Male am 4. 4. 13, 8 Tage nach der Infektion, in sehr geringer Menge auf. Sie nahmen bis zum 14. 4. 13 geringgradig zu, erreichten aber keine bedeutende Höhe. Am 16. 4. 13 starb das Tier ohne Erscheinungen der Beschälseuche. Trypanosomen wurden im Blute am 29. 3. 13, 2 Tage nach der Infektion, festgestellt.

Kaninchen Nr. 924.

Albino, weiblich, 2410 g schwer, klinisch gesund. Am 27. 3. 13 1 ccm einer Mischung von 20 Ösen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meerschweinchen Nr. 913 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustseite. Erste Blutentnahme am 29. 3. 13, 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle VII.

Serum vom	Antigen	Komple- ment 1 : 10		Ambo- ceptor 1 : 2000	Blutkörper- chen 5 %	Ergebnis
29. 3.	0,01 ccm	0,2 ccm	0,3 ccm	1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
31. 3.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %		Ergebnis	
2. 4.	0,01 ccm	0,2 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse	
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "		" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
4. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	2 Stunden 37° C	" "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "		
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "		
7. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "	
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	

Trypanosomen wurden durch den Mäuseversuch am 31. 3. 13, 4 Tage nach der Infektion, festgestellt. Am 4. 4. 13 konnten Trypanosomen mikroskopisch im Blute nachgewiesen werden. Das Tier starb interkurrent am 8. 4. 13, ohne daß bis dahin im Serum komplementbindende Substanzen nachgewiesen werden konnten.

Kaninchen Nr. 949.

Grau, weiblich, 3480 g schwer, klinisch gesund. Am 27. 3. 13 1 ccm einer Mischung von 20 Ösen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meerschweinchen Nr. 913 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustwand. Erste Blutentnahme am 29. 3. 13, 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle VIII.

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %		Ergebnis	
29. 3.	0,01 ccm	0,2 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse	
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "		" "
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
31. 3.	0,01 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	2 Stunden 37° C	" "
	0,005 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "		
	0,002 "	0,2 "	0,3 "	1 "	1 "	" "		
2. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "	
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
4. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "	
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
7. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "	
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
9. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "	
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
12. 4.	0,01 "	0,2 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "	
	0,005 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	
	0,002 "	0,2 "	0,3 "		1 "	1 "	" "	

Das Tier starb interkurrent am 13. 4. 13, 17 Tage nach der Infektion, ohne daß bis dahin komplementbindende Substanzen im Serum auftraten. Klinische Erscheinungen der Beschälseuche fehlten. Trypanosomen konnten im Blute 2 Tage nach der Infektion am 29. 3. 13 durch den Mäuseversuch nachgewiesen werden.

Kaninchen Nr. 703.

Weiß-grau, männlich, 3480 g schwer, klinisch gesund. Am 8. 7. 13 1 ccm einer Mischung von 10 Tropfen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meer-schweinchen Nr. 937 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustwand. Erste Blutentnahme am 10. 7. 13, 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle IX.

Serum vom	Antigen	Komple- ment 1 : 10		Ambo- ceptor 1 : 2000	Blutkörper- chen 5 %	Ergebnis
11. 7.	0,01 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
12. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
14. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
16. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
19. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
22. 7.	0,01 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
24. 7.	0,01 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur "
26. 7.	0,01 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Schwache "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
28. 7.	0,01 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Deutliche "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur "
30. 7.	0,01 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Deutliche "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
1. 8.	0,01 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Deutliche Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
4. 8.	0,01 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Deutliche Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse

Serum vom	Antigen	Komple- ment 1 : 10		Ambo- ceptor 1 : 2000	Blutkörper- chen 5 %		Ergebnis	
7. 8.	0,01 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm	1 Stunde 37° C	1 ccm	1 ccm	2 Stunden 37° C	Deutliche Hemmung
	0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		Schwache "
	0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
9. 8.	0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	2 Stunden 37° C	Deutliche "
	0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		Schwache "
	0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
11. 8.	0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	2 Stunden 37° C	" "
	0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
	0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "

Am 16. 7. 13, bereits 8 Tage nach der Infektion, konnten im Serum komple-
mentbindende Substanzen in geringer Menge festgestellt werden. Eine merkliche
Steigerung in der Stärke der Reaktion trat während des Krankheitsverlaufs nicht ein.
Die Reaktion war bedeutend schwächer wie bei den vorhergehenden Tieren. Die
ersten klinischen Erscheinungen der Beschälseuche traten am 22. 8. 13, 6 Wochen
nach der Infektion, auf. Am 10. 7. 13, 2 Tage nach der Infektion, wurden durch
den Mäuseversuch Trypanosomen im Blute des Kaninchens nachgewiesen.

Kaninchen Nr. 717.

Grauweiß, weiblich, 3100 g schwer, klinisch gesund. Am 8. 7. 13 1 ccm einer
Mischung von 10 Tropfen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meer-
schweinchen Nr. 937 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken
Brustwand. Erste Blutentnahme am 10. 7. 13, 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle X.

Serum vom	Antigen	Komple- ment 1 : 10		Ambo- ceptor 1 : 2000	Blutkörper- chen 5 %		Ergebnis	
10. 7.	0,01 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm	1 Stunde 37° C	1 ccm	1 ccm	2 Stunden 37° C	Vollständige Hämolyse
	0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
	0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
12. 7.	0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	2 Stunden 37° C	" "
	0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
	0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
14. 7.	0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	2 Stunden 37° C	" "
	0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
	0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
16. 7.	0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	2 Stunden 37° C	Spur Hemmung
	0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		Vollständige Hämolyse
	0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "
19. 7.	0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C	1 "	1 "	2 Stunden 37° C	Deutliche Hemmung
	0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		Schwache "
	0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "

Serum vom	Antigen	Komplement 1:10		Amboceptor 1:2000	Blutkörperchen 5%	Ergebnis			
22.7. 0,01 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm	1 Stunde 37° C	1 ccm	1 ccm	Deutliche Hemmung			
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "		
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "		
24.7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Schwache "		
0,005 "	0,3 "	0,3 "			1 "	1 "		" "	
0,002 "	0,3 "	0,3 "			1 "	1 "		" "	
26.7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "			1 Stunde 37° C	1 "	1 "	Starke "	
0,005 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		Deutliche "
0,002 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		" "
28.7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C			1 "	1 "	Starke "	
0,005 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		Deutliche "
0,002 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		" "
30.7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 Stunde 37° C		1 "	1 "	Fast komplette "	
0,005 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		Starke "
0,002 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		Schwache "

Auch bei diesem Tiere traten bereits 8 Tage nach der Infektion, am 16. 7. 13, komplementbindende Substanzen in ganz geringer Menge im Serum auf, die sich im Laufe der Krankheit aber sehr stark vermehrten. Durch den Mäuseversuch konnten Trypanosomen schon 2 Tage nach der Infektion, am 10. 7. 13, im Blute des Kaninchens nachgewiesen werden. Das Tier starb am 31. 7. 13 ohne Erscheinungen der Beschälseuche.

Kaninchen Nr. 735.

Albino, weiblich, 2600 g schwer, klinisch gesund. Am 8. 7. 13 1 ccm einer Mischung von 10 Tropfen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meerschweinchen Nr. 937 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustwand. Erste Blutentnahme am 10. 7. 13, 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle XI.

Serum vom	Antigen	Komplement 1:10		Amboceptor 1:2000	Blutkörperchen 5%	Ergebnis			
10.7. 0,01 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm	1 Stunde 37° C	1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse			
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "		
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "		" "		
12.7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "		
0,005 "	0,3 "	0,3 "			1 "	1 "		" "	
0,002 "	0,3 "	0,3 "			1 "	1 "		" "	
14.7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "			1 Stunde 37° C	1 "	1 "	" "	
0,005 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		" "
16.7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 Stunde 37° C			1 "	1 "	Schwache Hemmung	
0,005 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "				1 "	1 "		" "

Serum vom	Antigen	Komplement 1:10	Amboceptor 1:2000	Blutkörperchen 5%	Ergebnis	
19. 7.	0,01 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Schwache Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
22. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
24. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
26. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
28. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
30. 7.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
1. 8.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
4. 8.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
7. 8.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
9. 8.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
11. 8.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "

1 Stunde 37° C

2 Stunden 37° C

Am 16. 7. 13, 8 Tage nach der Infektion, traten zum ersten Male komplementbindende Substanzen in geringer Menge im Serum auf; die Stärke der Reaktion nahm im Verlaufe der Krankheit zu, um gegen das Ende hin wieder abzunehmen. Durch den Mäuseversuch konnten bereits 2 Tage nach der Infektion Trypanosomen im Blute des Kaninchens nachgewiesen werden. Das Tier starb am 12. 8. 13, ohne spezifische Erscheinungen der Beschälseuche gezeigt zu haben.

Kaninchen Nr. 954.

Albino, männlich, 3240 g schwer, klinisch gesund. Am 8. 7. 13 1 ccm einer Mischung von 10 Tropfen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes vom Meer-schweinchen Nr. 937 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustwand. Erste Blutentnahme am 10. 7. 13, 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle XII.

Serum vom	Antigen	Komple- ment 1:10		Ambo- ceptor 1:2000	Blutkörper- chen 5%	Ergebnis
10. 7.	0,01 ccm	0,3 ccm		1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
12. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
14. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
16. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
19. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Schwache Hemmung
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	Vollständige Hämolyse
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
22. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Schwache Hemmung
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	Vollständige Hämolyse
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
24. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Schwache Hemmung
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	Spur „
26. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Schwache „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	Spur „
28. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Fast komplette „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	Deutliche „
30. 7.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Fast komplette „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	Starke „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
1. 8.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Fast komplette „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	Starke „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	Deutliche „
4. 8.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Fast komplette „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	Starke „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	Schwache „
7. 8.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Fast komplette „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	Deutliche „
9. 8.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	Starke „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	Fast komplette „
11. 8.	0,01 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „ „
	0,005 „	0,3 „		1 „	1 „	„ „ „
	0,002 „	0,3 „		1 „	1 „	Deutliche „

1 Stunde 37° C

2 Stunden 37° C

Am 19. 7. 13, 11 Tage nach der Infektion, traten zum ersten Male komplementbindende Substanzen in geringer Menge im Serum auf, vom 28. 7. 13 ab erschienen sie in großer Menge und hielten sich während des Verlaufs der Krankheit auf gleicher Höhe. Zwei Tage nach der Infektion konnten durch den Mäuseversuch Trypanosomen im Blute des Kaninchens nachgewiesen werden. Die ersten klinischen Erscheinungen der Beschälseuche traten am 30. 8. 13, 7 Wochen nach der Infektion, auf.

Kaninchen Nr. 974.

Grauweiß, weiblich, 2650 g schwer, klinisch gesund. Am 8. 7. 13 1 ccm einer Mischung von 10 Tropfen beschälseuchetrypanosomenhaltigen Blutes von Meer-schweinchen Nr. 937 + 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan an der linken Brustwand. Erste Blutentnahme am 10. 7. 13, 2 Tage nach der Infektion.

Tabelle XIII.

Serum vom	Antigen	Komple- ment 1:10		Ambo- ceptor 1:2000	Blutkörper- chen 5%	Ergebnis
10. 7. 0,01 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm	1 Stunde 37° C	1 ccm	1 ccm	Vollständige Hämolyse
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
12. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
14. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur Hemmung
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
16. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur Hemmung
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
19. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche Hemmung
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Vollständige Hämolyse
22. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche Hemmung
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Spur "
24. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
0,002 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
26. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette "
0,005 "	0,3 "	0,3 "		1 "	1 "	" " "
0,002 "	0,3 "	0,2 "		1 "	1 "	Schwache "
28. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	Fast komplette "	
0,005 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	Starke "	
0,002 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache "	
30. 7. 0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	Starke "	
0,005 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	" "	
0,002 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache "	
1. 8. 0,01 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	Fast komplette "	
0,005 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	Starke "	
0,002 "	0,3 "	0,3 "	1 "	1 "	Schwache "	

Serum vom	Antigen	Komplement 1 : 10		Amboceptor 1 : 2000	Blutkörperchen 5 %	Ergebnis
4. 8.	0,01 ccm	0,3 ccm	1 Stunde 37° C	1 ccm	1 ccm	Fast komplette Hemmung
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
7. 8.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
9. 8.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Deutliche "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
11. 8.	0,01 "	0,3 "		1 "	1 "	Fast komplette "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Schwache "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "
13. 8.	0,01 "	0,3 "	2 Stunden 37°	1 "	1 "	Fast komplette "
	0,005 "	0,3 "		1 "	1 "	Starke "
	0,002 "	0,3 "		1 "	1 "	" "

Die spezifischen Amboceptoren traten zum ersten Male in ganz geringer Menge im Serum vom 14. 7. 13, 6 Tage nach der Infektion, auf. Sie erreichten am 26. 7. 13 einen hohen Grad und hielten sich unter geringen Schwankungen auf dieser Höhe während des Verlaufs der Krankheit. Trypanosomen konnten im Blute des Tieres bereits 2 Tage nach der Infektion durch den Mäuseversuch nachgewiesen werden. Am 22. 8. 13, 6 Wochen nach der Infektion, traten die ersten klinischen Erscheinungen der Beschälseuche auf.

Ergebnisse der Komplementbindungsversuche.

Von den 12 untersuchten Seren lieferten 10 ein positives Ergebnis, während 2 Seren keine komplementbindende Eigenschaften zeigten. Die beiden Tiere, von denen diese Seren stammten, starben an Zufallskrankheiten, jedoch erst nach einer Zeit, zu der die Seren der gleichzeitig mit ihnen geimpften Tiere bereits komplementbindende Wirkung besaßen. Das Auftreten der komplementbindenden Antikörper und ihr weiterer Bestand in den Seren der infizierten Kaninchen waren bei den verschiedenen Tieren nicht gleichmäßig. Während bei einigen sofort eine sehr starke, ja fast komplette Bindung des Komplements eintrat, trotzdem das Serum 2 Tage vorher noch vollständig ohne Wirkung auf den Eintritt der Hämolyse gewesen war, setzte bei anderen die komplementbindende Wirkung schwach ein, um dann plötzlich hochgradig anzusteigen oder allmählich eine mehr oder weniger größere Stärke zu erreichen. Die einmal erreichte Stärke der komplementbindenden Wirkung blieb nicht immer gleich, sondern wechselte, so daß im Verlaufe der Krankheit die komplementbindenden Amboceptoren in den Seren von den infizierten Kaninchen teils bis zum Schluß anstiegen, teils sich auf einer gewissen Höhe hielten, teils aber auch wieder zurückgingen, um dann auf einer bestimmten Höhe stehen zu bleiben oder auch nochmals anzusteigen. Die Schwankungen waren jedoch immer nur geringgradig. In keinem Falle verschwanden die Amboceptoren gänzlich aus dem Serum.

Der Nachweis der komplementbindenden Amboceptoren gelang durchweg bereits zu einer Zeit, in der klinische Erscheinungen der Beschälseuche noch nicht festzustellen waren. Während in den einzelnen Fällen klinische Erscheinungen entweder gar nicht oder erst 6—12 Wochen nach der Infektion auftraten, konnten die komplementbindenden Amboceptoren bereits nach 6—11 Tagen nachgewiesen werden.

Die Komplementbindung ist demnach als ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel zur Feststellung latent verlaufender Beschälseuche geeignet und zwar überall da, wo diese Krankheit als einzige Trypanosomiasis der Pferde in Frage kommt; denn wie andere Versuche (Winkler und Wyschelessky¹⁾, eigene Untersuchungen) ergaben, gelingt es mit Hilfe der Komplementbindung nicht, Beschälseuchetrypanosomen zu differenzieren, sondern die Reaktion stellt eine Gruppenreaktion dar, so daß mit Beschälseuchetrypanosomenantigenen Nagana- und Dourineserum das Komplement binden und mit Nagana- bzw. Dourineantigenen Nagana-, Dourine- oder Beschälseucheserum.

II. Die Agglutination.

Die Agglutinationsversuche wurden nach den Angaben von Lange²⁾ und Winkler-Wyschelessky¹⁾ angestellt. Bei jedem Versuchstiere wurde das vor der Infektion gewonnene Serum auf seine agglutinierende Fähigkeit geprüft. In keinem Falle trat bei Verwendung von solchen normalen Seren Agglutination ein.

Die Gewinnung des Trypanosomenmaterials geschah in derselben Weise wie für die Komplementbindung auf Seite 2 angegeben. Die reinen Trypanosomen wurden alsdann mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, bis die Flüssigkeit ein schwach milchig-weißes Aussehen zeigte. Von dieser Flüssigkeit wurden 1—2 Tropfen den zu untersuchenden Serumverdünnungen zugesetzt. Die Röhren wurden nun bis zur vollständig gleichmäßigen Verteilung des Inhalts geschüttelt und im Brutschranke 5 Stunden lang bei 37° C gehalten. Diese Zeit erwies sich auf Grund zahlreicher Versuche als die geeignetste zum Ablesen des Ergebnisses, die Reaktion war alsdann vollständig abgelaufen, während bei längerem Stehen nicht selten bereits Sedimentbildung einzusetzen begann. Wurden die Röhren 12 Stunden lang und darüber stehen gelassen, so war in allen Röhren Sedimentierung eingetreten, die auf die Beurteilung der Reaktion störend einwirkte. Während bei Versuchen mit spezifischen Pferdeseren die Reaktion bei stark wirkenden Seren teilweise eine sehr ausgesprochene war, wurde bei den untersuchten Kaninchenseren durchweg ein schwächerer Ausfall beobachtet. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in den Tabellen XIV—XXV niedergelegt. Zu bemerken wäre noch, daß bei jedem Versuche Kontrollen mit spezifischem, bereits austitriertem Pferdebeschälseucheserum, normalen Pferde- und Kaninchenseren und physiologischer Kochsalzlösung angestellt wurden.

¹⁾ Winkler und Wyschelessky, Berliner Tierärztl. Wochenschrift 1911, S. 933.

²⁾ Lange, Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Bd. 50, Beiheft zu Abt. I, S. 171.

Tabelle XIV.

Kaninchen Nr. 762. Am 4. 1. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
8. 1. 13	0	19. 2. 13	1000
10. 1. 13	0	21. 2. 13	1000
14. 1. 13	0	25. 2. 13	2000
20. 1. 13	0	27. 2. 13	2000
23. 1. 13	800	1. 3. 13	2000
28. 1. 13	800	4. 3. 13	2000
31. 1. 13	800	6. 3. 13	4000
2. 2. 13	800	12. 3. 13	8000
7. 2. 13	800	15. 3. 13	8000
14. 2. 13	1000	17. 3. 13	2000

Am 23. 1., das sind 19 Tage nach der Infektion, zeigte das Serum zum ersten Male agglutinierende Eigenschaften. Der Titer stieg von 800 bis auf 8000 in den Seren vom 12. 3. und 15. 3. Diese beiden Seren gaben auch eine sehr sinnfällige Reaktion. 2 Tage später war der Titer merklich bis auf 2000 herabgegangen.

Tabelle XV.

Kaninchen Nr. 763. Am 4. 1. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
8. 1. 13	0	19. 2. 13	2000
10. 1. 13	0	21. 2. 13	2000
14. 1. 13	0	25. 2. 13	2000
20. 1. 13	0	27. 2. 13	2000
23. 1. 13	0	1. 3. 13	2000
28. 1. 13	0	4. 3. 13	2000
31. 1. 13	400	6. 3. 13	2000
3. 2. 13	400	12. 3. 13	2000
7. 2. 13	1000	15. 3. 13	2000
14. 2. 13	1000	17. 3. 13	2000

Am 31. 1., 23 Tage nach der Infektion, zeigten sich zum ersten Male Agglutinine bis zu einer Verdünnung von 1 : 400 im Serum. Der Titer stieg bis auf 2000, um sich bis zum Ende auf gleicher Höhe zu halten.

Tabelle XVI.

Kaninchen Nr. 716. Am 27. 3. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
29. 3. 13	0	9. 4. 13	100
31. 3. 13	0	12. 4. 13	200
2. 4. 13	0	14. 4. 13	400
4. 4. 13	0	16. 4. 13	400
7. 4. 13	0	18. 4. 13	400

13 Tage nach der Infektion agglutinierte das Serum in einer Verdünnung von 1:100. Der Titer stieg während des kurzen Verlaufs der Krankheit innerhalb 9 Tagen nur bis auf eine Höhe von 400. Trypanosomen wurden durch den Mäuseversuch im Blute vom 29. 3. festgestellt.

Tabelle XVII.

Kaninchen Nr. 747. Am 27. 3. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
29. 3. 13	0	12. 4. 13	200
31. 3. 13	0	14. 4. 13	200
2. 4. 13	0	16. 4. 13	400
4. 4. 13	0	18. 4. 13	400
7. 4. 13	0	21. 4. 13	1000
9. 4. 13	0	23. 4. 13	1000

Das Serum dieses Tieres agglutinierte zum ersten Male 16 Tage nach der Infektion mit einem Titer von 200, der nach weiteren 9 Tagen die Höhe von 1000 erreichte. Trypanosomen wurden durch den Mäuseversuch im Blute vom 29. 3. 13 festgestellt.

Tabelle XVIII.

Kaninchen Nr. 748. Am 27. 3. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
29. 3. 13	0	7. 4. 13	0
31. 3. 13	0	9. 4. 13	0
2. 4. 13	0	12. 4. 13	200
4. 4. 13	0	14. 4. 13	200

Das Serum dieses Tieres agglutinierte ebenfalls 16 Tage nach der Infektion zum ersten Male mit einem Titer von 200. Der Titer blieb während des kurzen Verlaufs der Krankheit derselbe. Trypanosomen wurden durch den Mäuseversuch im Blute vom 29. 3. 13 festgestellt.

Tabelle XIX.

Kaninchen Nr. 924. Am 27. 3. 13. Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
29. 3. 13	0	4. 4. 13	0
31. 3. 13	0	7. 4. 13	0
2. 4. 13	0		

Das Tier starb interkurrent am 8. 4. 13, ohne daß während des 11tägigen Zwischenraums zwischen Infektion und Tod Agglutinine im Serum hätten nachgewiesen werden können. Trypanosomen waren am 31. 3. 13 im Blute vorhanden, wie der Mäuseversuch ergab. Am 4. 4. 13 konnten sie mikroskopisch festgestellt werden.

Tabelle XX.

Kaninchen Nr. 949. Am 27. 3. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
29. 3. 13	0	7. 4. 13	0
31. 3. 13	0	9. 4. 13	0
2. 4. 13	0	12. 4. 13	100
4. 4. 13	0		

16 Tage nach der Infektion agglutinierte das Serum zum ersten Male mit dem Titer 100. Der Versuch wurde infolge des am 13. 4. 13 erfolgten Todes beendet. Trypanosomen konnten im Blute am 29. 3. 13 durch den Mäuseversuch nachgewiesen werden.

Tabelle XXI.

Kaninchen Nr. 703. Am 8. 7. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
10. 7. 13	0	28. 7. 13	2000
13. 7. 13	0	30. 7. 13	2000
14. 7. 13	400	1. 8. 13	2000
16. 7. 13	400	4. 8. 13	4000
19. 7. 13	400	7. 8. 13	8000
22. 7. 13	400	9. 8. 13	8000
24. 7. 13	400	11. 8. 13	8000
26. 7. 13	2000	13. 8. 13	8000

Das Serum dieses Tieres agglutinierte bereits 6 Tage nach der Infektion mit einem Titer von 400. Der Titer erreichte allmählich die Höhe von 8000, die er bis zum Ende des Verlaufs beibehält. Trypanosomen wurden im Blute bereits am 10. 7. 13, 2 Tage nach der Infektion, durch den Mäuseversuch nachgewiesen.

Tabelle XXII.

Kaninchen Nr. 717. Am 8. 7. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
10. 7. 13	0	22. 7. 13	800
12. 7. 13	0	24. 7. 13	2000
14. 7. 13	0	26. 7. 13	2000
16. 7. 13	0	28. 7. 13	4000
19. 7. 13	0	30. 7. 13	4000

Agglutinine traten im Serum zum ersten Male am 22. 7. 13, 14 Tage nach der Infektion auf. Trypanosomen waren im Blute durch den Mäuseversuch bereits 2 Tage nach der Infektion nachzuweisen. Der Titer erreichte während des Verlaufs der Krankheit eine Höhe von 4000, die er bis zum Ende beibehält.

Tabelle XXIII.

Kaninchen Nr. 735. Am 8. 7. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
10. 7. 13	0	28. 7. 13	4000
12. 7. 13	0	30. 7. 13	8000
14. 7. 13	1000	1. 8. 13	8000
16. 7. 13	1000	4. 8. 13	8000
19. 7. 13	1000	7. 8. 13	8000
22. 7. 13	8000	9. 8. 13	8000
24. 7. 13	8000	11. 8. 13	8000
26. 7. 13	2000	14. 8. 13	8000

Das Serum dieses Tieres agglutinierte bereits 6 Tage nach der Infektion mit dem Titer 1000 und zwar sehr stark. Der Titer stieg am 22. 7. 13 plötzlich auf 8000, um am 26. 7. 13 wieder auf 2000 zu fallen. Später erreichte er wieder die Höhe von 8000, um sie bis zum Ende des Versuches beizubehalten. Interessant war bei diesem Versuche außer den plötzlichen Schwankungen des Titers, daß die Seren vom 16. 7. 13 und 24. 7. 13 die Reaktion in den stärkeren Verdünnungen in viel deutlicherer Weise gaben als in den schwachen Verdünnungen. Trypanosomen waren, wie der Mäuseversuch ergab, bereits am 10. 7. 13 im Blute des Kaninchens vorhanden.

Tabelle XXIV.

Kaninchen Nr. 954. Am 8. 7. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
10. 7. 13	0	28. 7. 13	8000
12. 7. 13	0	30. 7. 13	4000
14. 7. 13	0	1. 8. 13	2000
16. 7. 13	0	4. 8. 13	800
19. 7. 13	0	7. 8. 13	2000
22. 7. 13	100	9. 8. 13	4000
24. 7. 13	8000	11. 8. 13	4000
26. 7. 13	8000		

Das Serum dieses Tieres agglutinierte zum ersten Male schwach 14 Tage nach der Infektion, um schon nach zwei weiteren Tagen eine bedeutende Höhe zu erreichen. Im Laufe der Krankheit fiel der Titer allmählich bis auf 800 und stieg dann wieder, jedoch nicht bis zur früher erreichten Höhe. Trypanosomen konnten im Blute 2 Tage nach der Infektion durch den Mäuseversuch festgestellt werden.

Tabelle XXV.

Kaninchen Nr. 974. Am 8. 7. 13 Beschälseuchetrypanosomen subcutan.

Serum vom	Agglutinationswert	Serum vom	Agglutinationswert
10. 7. 13	0	28. 7. 13	8000
12. 7. 13	0	30. 7. 13	8000
14. 7. 13	2000	1. 8. 13	8000
16. 7. 13	2000	4. 8. 13	8000
19. 7. 13	2000	7. 8. 13	8000
22. 7. 13	1000	9. 8. 13	8000
24. 7. 13	2000	11. 8. 13	8000
26. 7. 13	4000	13. 8. 13	8000

Die Agglutinine traten in diesem Serum 6 Tage nach der Infektion mit dem verhältnismäßig hohen Titer 2000 auf, der Titer ging einmal auf 1000 zurück und stieg dann wieder bis auf 8000, welche Höhe er bis zum Ende beibehielt. Trypanosomen wurden durch den Mäuseversuch bereits im Blute vom 10. 7. 13 nachgewiesen.

Ergebnisse der Agglutinationsversuche.

Von den 12 untersuchten Seren lieferten 11 ein positives Ergebnis; das eine Serum, welches keine Agglutination ergab, stammte von einem Kaninchen, das bereits 11 Tage nach der Infektion starb. Die Zeit des Auftretens der Agglutinine in den Seren der infizierten Kaninchen war zeitlich sehr verschieden, während bei drei Tieren bereits 6 Tage nach der Infektion Agglutinine im Serum festgestellt werden konnten, dauerte es bei einem vierten 23 Tage. Wie die komplementbindenden Amboceptoren waren aber auch die Agglutinine lange Zeit vor dem Auftreten klinischer Krankheitssymptome nachzuweisen. Die Reaktion selbst trat bei den Kaninchenserum nicht so stark in die Erscheinung als bei den Versuchen mit spezifischen Pferdeseren, bei diesen bildeten die Trypanosomen, bevor sie sich zu Boden setzten, immer zahlreiche unregelmäßig im Serum verteilte Flocken, die ein sehr sinnfälliges Bild gaben. Diese Erscheinung war bei den untersuchten Kaninchenserum viel weniger stark ausgeprägt.

Die Agglutinine waren in den meisten Fällen anfangs in geringer Menge vorhanden, um dann bis zu einem gewissen Grade anzusteigen, in einigen Fällen jedoch traten sie sofort mit einem Titer von 1000 bis 2000 auf, trotzdem das Serum zwei Tage vorher noch völlig negativ reagiert hatte. Die Agglutinine vermehrten sich im Verlaufe der Krankheit bis zu einer bestimmten Menge, um dann entweder den erreichten Stand beizubehalten oder sich wieder zu verringern, und dann ev. später nochmals anzusteigen. So hatte das Serum 954 z. B. am 22. 7. 13 einen Agglutinationswert von 100, zwei Tage später einen solchen von 8000, fiel vom 28. bis 30. 7. 13 von 8000 auf 4000, dann auf 2000, 800, um schließlich wieder auf 2000 und 4000 anzusteigen, welchen Wert es bis zum Schlusse behielt. Im allgemeinen waren aber die Schwankungen geringgradiger Art. Auch bei den Agglutininen konnte ein gänz-

liches Verschwinden aus dem Serum während des Verlaufs der Krankheit nicht beobachtet werden.

Die Agglutination stellt bei den Trypanosomiasen wie die Komplementbindung eine Gruppenreaktion dar, indem Beschälseuchetrypanosomen mit Nagana- und Dourine-serum eine positive Reaktion ergaben und ebenso die Erreger dieser Krankheiten mit Beschälseucheserum. Die Agglutination ist demnach dort, wo die Beschälseuche als einzige Trypanosomenkrankheit der Pferde in Frage kommt, wie das in Deutschland der Fall ist, ebenfalls als gutes diagnostisches Hilfsmittel anzusehen.

Haltbarkeit der Seren.

Im Eisschrank aufbewahrt, sind die Seren viele Monate lang haltbar, ohne ihren Antikörpergehalt zu verlieren, wie Versuche ergaben, die sich auf einen Zeitraum von 11 Monaten erstreckten. Ein drei Jahre altes Pferdeserum gab die Reaktion noch prompt.

Die mikroskopische Blutuntersuchung.

Außer der serologischen Untersuchung wurde bei jeder Blutentnahme auch eine mikroskopische Untersuchung des Blutes vorgenommen. Bei den insgesamt 155 Untersuchungen konnten nur in einem Falle (bei Kaninchen 924) 8 Tage nach der Infektion Trypanosomen nachgewiesen werden.

Der Mäuseversuch.

Leichter als durch die mikroskopische Untersuchung gelang der Nachweis von Trypanosomen durch intraperitoneale Verimpfung von Blut an weiße Mäuse. Auf diese Weise konnte gezeigt werden, daß die Trypanosomen meist bereits am zweiten Tage nach der Infektion im Blute der infizierten Kaninchen vorhanden waren.

Vergleich der Ergebnisse der Untersuchungen.

Vergleicht man die Ergebnisse der Komplementbindung mit denen der Agglutination in den oben beschriebenen Versuchen, so ergibt sich zunächst, daß beide Methoden geeignet sind, den Nachweis der Infektion bei latent erkrankten Tieren zu erbringen. Das Serum der infizierten Tiere enthält die betreffenden Antikörper lange, bevor die Tiere sichtbar erkranken. Zur Verhütung der schweren Schädigungen, welche durch die Einschleppung der Beschälseuche in Gegenden, in denen intensive Pferdezucht getrieben wird, wie dies im Osten Deutschlands der Fall ist, den Züchtern entstehen, ist es von großem Wert, alle infizierten Tiere so bald wie möglich zu ermitteln, um ein weiteres Umsichgreifen der Seuche zu verhüten. Da bekanntlich Pferde jahrelang Trypanosomenträger sein können, ohne sichtlich zu erkranken, kann durch ein einzelnes Tier die Krankheit eine große Verbreitung erfahren. Gelingt es nun mit Hilfe der serologischen oder anderer Methoden, die infizierten Tiere frühzeitig herauszufinden, so kann das Volksvermögen vor großen Verlusten bewahrt werden. Daß dies sowohl durch die Agglutination wie durch die Komplementbindung möglich ist, haben die mitgeteilten Untersuchungen ergeben. Zahlreiche

Untersuchungen von Seren von Pferden, die teils infolge künstlicher, teils infolge natürlicher Infektion an Beschälseuche erkrankt waren, haben die Brauchbarkeit der Methoden auch für die Pferdeseren bewiesen. Darunter befanden sich Seren von Tieren, die nie irgendwelche Krankheitserscheinungen gezeigt hatten.

Die spezifischen Antikörper traten im Blute der infizierten Tiere schon einige Tage nach der Infektion auf, ohne daß die betreffenden Tiere irgendwelche Krankheitserscheinungen zeigten, und zwar dauerte es bei den komplementbindenden Amboceptoren 6—11, im Durchschnitt 9 Tage, bei den Agglutininen 6—27, im Durchschnitt 13 Tage. Da Blut, das einmal Trypanosomen-Antikörper gebildet hat, dieselben meist dauernd beibehält, so eignen sich die serologischen Methoden auch dann noch zum Nachweis der Infektion, wenn alle andern versagen, und die Tiere scheinbar von der Krankheit geheilt sind. So konnte z. B. in einem Falle, in dem Blut von einem künstlich mit Beschälseuchetrypanosomen infizierten Pferde, das aber ohne Krankheitserscheinungen war, während mehrerer Monate auch insgesamt 165 mal auf weiße Mäuse stets mit negativem Erfolge verimpft worden war, in dieser Zeit die Infektion durch die serologischen Methoden stets zweifelsfrei nachgewiesen werden.

Die Schwankungen im Antikörpergehalt der Seren waren verhältnismäßig gering, im allgemeinen bei den komplementbindenden Amboceptoren geringer als bei den Agglutininen. Die Reaktion war bei der Komplementbindung meistens stärker als bei der Agglutination; jene würde sich daher als Diagnostikum besser eignen als diese.

Betreffs der mikroskopischen Blutuntersuchung wäre zu erwähnen, daß sie als diagnostisches Mittel nicht geeignet ist.

Günstiger waren die Ergebnisse mit der intraperitonealen Übertragung von Blut infizierter Tiere auf weiße Mäuse. Hierdurch gelang es, die Trypanosomen bereits zu einer Zeit (2—4 Tage nach der Infektion) nachzuweisen, in der das Blut noch keine Antikörper enthielt. Da aber bei späteren Impfungen die Ergebnisse nicht selten negativ ausfielen, so erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß die Trypanosomen bei Tieren, bei denen die Trypanosomiasis chronisch verläuft, nach der Einverleibung in den Organismus kurze Zeit mit dem Blute den Körper durcheilen und sich dann in bestimmten Organen niederlassen, um unter besonderen Bedingungen vorübergehend wieder im Blute zu erscheinen. Die Mäuseimpfung muß demnach neben den serologischen Methoden als wertvolles Diagnostikum angesehen werden. Da die Seren im Eisschrank aufbewahrt ihren Antikörpergehalt beibehalten, so verursacht es keine Schwierigkeiten, in den Laboratorien immer wirksame Seren zur Hand zu haben.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

In kurzer Zusammenfassung sind die Ergebnisse der mitgeteilten Untersuchungen folgende:

1. Sera, die von gesunden Kaninchen gewonnen sind, besitzen vielfach eine die Hämolyse hemmende Wirkung.

2. Eine Regelmäßigkeit im Auftreten der die Hemmung bewirkenden Körper läßt sich nicht feststellen. Während manche Sera sich als sehr stark hemmend erwiesen, ließen andere diese Fähigkeit vollständig oder fast vollständig vermissen.

3. Durch die angestellten Versuche konnte in keinem Falle bei Verwendung von 0,01 ccm oder einer geringeren Menge normalen Kaninchenserums eine Hemmung beobachtet werden.

4. Bei Verwendung von Kaninchenseren zu Komplementbindungsversuchen ist eine Prüfung des Serums vor der Infektion vorzunehmen.

5. Agglutinine, die eine Agglutination von Trypanosomen der Beschälseuche bewirken, konnten in normalen Kaninchenseren nicht nachgewiesen werden.

6. Im Serum von Kaninchen, die mit Trypanosomen der Beschälseuche infiziert waren, ließen sich komplementbindende Antikörper und Agglutinine nachweisen.

7. Die Antikörper traten nicht immer gleichzeitig auf. Im allgemeinen ließen sich komplementbindende Amboceptoren früher nachweisen als Agglutinine. Während die ersteren durchschnittlich 8—9 Tage nach der künstlichen Infektion nachzuweisen waren, dauerte es bis zum Auftreten der letzteren 12—13 Tage.

8. Die Antikörper traten später als die Trypanosomen im Blute auf. Die komplementbindenden Amboceptoren wurden 4—9 Tage und die Agglutinine 4—22 Tage später nachgewiesen.

9. Das Auftreten der Antikörper war zeitlich und in der Menge verschieden nach Individuen und Krankheitsverlauf. Die Antikörper gingen vielfach im Verlaufe der Krankheit zurück, um gegen das Ende hin wieder anzusteigen. Eine Regelmäßigkeit dieser Erscheinung konnte nicht festgestellt werden. In keinem Falle verschwanden sie ganz aus dem Blute.

10. Bei steriler Aufbewahrung des Serums ließen sich die Antikörper noch nach vielen Monaten nachweisen.

11. Zur Agglutination müssen frische Trypanosomenaufschwemmungen verwandt werden, da ältere in ihrer Wirkung nachlassen.

12. Die Antigene aus Trypanosomenaufschwemmungen zur Komplementbindung behalten, im Eisschrank aufbewahrt, wochenlang ihre Wirkung.

13. Komplementbindung und Agglutination sind als diagnostische Hilfsmittel brauchbar, ebenso die Verimpfung von Blut an weiße Mäuse.

14. Da die Komplementbindung bessere Ergebnisse liefert als die Agglutination, ist sie als Diagnostikum vorzuziehen.

Literatur.

1. Blumenthal, Berliner klinische Wochenschr. 1908, S. 618.
2. Hartsch und Yakimoff, Wiener klinische Wochenschr. 1908, S. 753.
3. Landsteiner, Müller und Poetzl, Wiener klinische Wochenschr. 1907 S. 1421.
4. Dieselben, Ebenda S. 1467.
5. Lange, Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Beiheft zu Abt. I, Bd. 50, 1911, S. 171.

6. Levaditi et Mutermilch, *Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie*. I. Teil. Originale, II. Bd. 1909, S. 702.
 7. Levaditi et Yamanouchi, *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* T. I, 1908, f. 3, S. 26.
 8. Dieselben, *Ebenda* S. 140.
 9. Levi della Vida, *Ann. d'igiene sperimentale* Vol. XII, 4, S. 689.
 10. Manteufel, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte* 1908, Bd. 28, S. 17c.
 11. Manteufel und Woithe, *Ebenda* Bd. 29, 1908, S. 452.
 12. Matthes, *Zentralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, Abt. I, Bd. 65, Orig. S. 538.
 13. Schilling und Höslin, *Deutsche medizinische Wochenschr.* 1908, S. 1422.
 14. Weber, *Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie* Bd. 4, 1907, S. 587.
 15. Winkler und Wyschelessky, *Berliner tierärztliche Wochenschr.* 1911, S. 933.
 16. Zwick und Fischer, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte* Bd. 36, S. 54.
-

Lebenslauf.

Ich, **Eduard Richard Offermann**, bin geboren am **22. 2. 74** in **Schlegel**, **Amtshauptmannschaft Zittau**. Von meinem **6. bis 14. Lebensjahre** besuchte ich die Schule meines Heimatortes und von **Ostern 1888 bis Ostern 1893** das **Königliche Realgymnasium zu Zittau** in den Klassen **Quarta bis Obersekunda**. Im **Herbste 1893** trat ich beim **Husaren-Regiment „König Albert“** als **Veterinäraspirant** ein. Von **Ostern 1896 bis Michaelis 1899** studierte ich an der **Königlichen Tierärztlichen Hochschule in Dresden**. **1897** bestand ich die **naturwissenschaftliche**, **1899** die **tierärztliche Fachprüfung**. In den Jahren **1904 bis 1906** nahm ich an den **Kämpfen gegen die aufständischen Eingeborenen in Deutsch-Südwestafrika** teil. **1911** legte ich an der **Dreikönigsschule (Reformrealgymnasium) zu Dresden** die **Reifeprüfung** ab. Vom **1. Juni 1912 bis 31. Mai 1914** war ich zum **Kaiserlichen Gesundheitsamte kommandiert**, wo ich die **vorstehende Arbeit** anfertigte.