

Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impf-Syphilis der Kaninchen.

Von

Prof. Dr. P. Uhlenhuth,

und

Dr. P. Mulzer,

Geh. Reg.-Rat, ord. Professor f. Hygiene an
d. Universität Straßburg i. E., früherem
Direktor der bakteriol. Abteilung im Kaiserl.
Gesundheitsamte.

Privatdozent u. Oberarzt an der Klinik für
Haut- u. Geschlechtskrankheiten an d. Uni-
versität Straßburg i. E., früherem wissenschaftl.
Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

Mit 15 Tafeln.

Sonderabdruck aus
„Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte“, Band XLIV, Heft 3.



1913.

Ausgegeben im Mai 1913.

Preis M. 17,40.

Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impf-Syphilis der Kaninchen.

Von

Prof. Dr. P. Uhlenhuth,

und

Dr. P. Mulzer,

Geh. Reg.-Rat, ord. Professor f. Hygiene an
d. Universität Straßburg i. E., früherem
Direktor der bakteriol. Abteilung im Kaiserl.
Gesundheitsamte.

Privatdozent u. Oberarzt an der Klinik für
Haut- u. Geschlechtskrankheiten an d. Uni-
versität Straßburg i. E., früherem wissenschaftl.
Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

Mit 15 Tafeln.

Sonderabdruck aus
„Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte“, Band XLIV, Heft 3.



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1913.

ISBN 978-3-662-24479-1 ISBN 978-3-662-26623-6 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-26623-6

Inhaltsübersicht: I. Teil. Einleitung und einleitende Literatur. I. Experimentelle Übertragung der Syphilis auf das Kaninchenauge. Literatur, Impftechnik, Impfmateriel (tierisches Virus); Inkubationsdauer, erste Erscheinungen, Keratitis syphilitica, Rückbildung. XVIII. Passage (Bertarelli-Virus), XIX. Passage (Bertarelli-Virus), XX. Passage (Bertarelli-Virus), XXI. Passage (Bertarelli-Virus, Augen- und Hodenimpfung), XXII. Passage (Bertarelli-Virus), XXIII. Passage (Bertarelli-Virus, einmal auf Hoden geimpft), XXIV. Passage (Bertarelli-Hodenvirus); Augenimpfungen mit menschlichem Virus. — II. Verimpfung syphilitischen Materials auf die Hoden von Kaninchen. Literatur, Impfmateriel und Impftechnik. A. Impfungen mit menschlichem syphilitischen Virus in die Hoden. B. Impfungen mit tierischem syphilitischen Material in die Hoden. I. Hodenpassage, II. Hodenpassage, III. Hodenpassage, IV. Hodenpassage, V. Hodenpassage, VI. Hodenpassage, VII. Hodenpassage, VIII. Hodenpassage, IX. Hodenpassage, X. Hodenpassage, XI. Hodenpassage, XII. Hodenpassage, XIII. Hodenpassage, XIV. Hodenpassage, XV. Hodenpassage, XVI.—XXIV. Hodenpassage. C. Vergleichende Impfungen mit tierischem syphilitischen Virus in den einen Hoden und unter die Skrotalhaut des andern. Klinisches Bild der „primären“ Hodensyphilis der Kaninchen. — III. Kutane, subkutane und intraperitoneale Impfungen, sowie Impfungen syphilitischen Materials in innere Organe von Kaninchen. — IV. Intravenöse Impfungen. A. Intravenöse Injektion menschlichen syphilitischen Virus. B. Intravenöse Injektion von tierischem syphilitischen Material. Herstellung der „Hodenemulsion“, Technik der intravenösen Impfung. Technik der intracardialen Impfung. Klinisches Bild der Allgemeinsyphilis. — V. Beweise für die syphilitische Natur dieser Impfprodukte. — VI. Verimpfung von Blut und inneren Organen syphilitischer Kaninchen. — VII. Filtrationsversuch des Impfmateriels durch Berkefeldfilter. — VIII. Histo-pathologie der experimentellen Kaninchensyphilis (gemeinsam mit Prof. Dr. M. Koch). IX. Literatur.

II. Teil. Versuche, syphilitisches Virus auf Affen und auf andere Tiere zu übertragen. Untersuchungen über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei normalen und bei syphilitischen Kaninchen. Versuche einer Verwendung von Extrakten aus syphilitischen Hoden als Antigen bei der W. R. Reokulationsversuche bei syphilitischen Tieren. Immunisierungsversuche, Kutanreaktion und Anaphylaxieversuche. Chemotherapeutische Studien, Versuche mit Atoxyl, atoxylsaurem Quecksilber und Salvarsan, Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener Antimonpräparate auf die Hühnerspirillen (gemeinsam mit Dr. Hügel). Züchtungsversuche der Spir. pallida. Vererbungsversuche. Versuche mit Hühnerspirochaeten: a) Übertragungsversuche von Hühnerspirochaeten auf die Hoden von Kaninchen, b) Immunisierungsversuche mit Hühnerspirochaeten gegen Syphilis, c) Immunisierungsversuche mit Hühnerspirochaeten gegen Hühnerspirillen. Versuche über die Einwirkung verschiedener, insbesondere chemischer Substanzen auf die Spirochaete pallida und auf Hühnerspirillen.

III. Teil. Verimpfung von Blut und anderen Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen.

I. Teil.

Im folgenden wollen wir über unsere gesamten bisherigen Untersuchungen auf dem Gebiete der experimentellen Syphilisforschung ausführlich berichten. Wir haben diese Untersuchungen größtenteils im Kaiserlichen Gesundheitsamte zu Berlin in der Zeit vom 1. November 1908 bis 1. Oktober 1911 ausgeführt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die wir zum Teil an dieser Stelle, zum Teil in Fachzeitschriften in Kürze mitgeteilt haben, nehmen naturgemäß den größten Teil vorliegender Zusammenstellung ein. Sie wurden ermöglicht durch reichliche Geldmittel, die seitens des Reichsamtes des Innern in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden waren. Von Herrn Geheimen Kommerzienrat Dr. jur. et. med. Eduard Simon (Berlin) wurden uns bei unserer Übersiedelung nach Straßburg im Oktober 1911 in überaus liebenswürdiger und freigebiger Weise weitere Mittel gewährt, die uns, zumal wir auch noch weiterhin vom Reichsamte des Innern und auch von der Cunitzstiftung in Straßburg unterstützt wurden, in den Stand setzten, unsere experimentellen Syphilisstudien in demselben Umfang wie in Berlin in Straßburg fortzuführen.

Von großer Bedeutung für unsere weiteren Forschungen war ferner der Umstand, daß wir von Herrn Prof. Dr. A. Wolff, Direktor der hiesigen Universitätsklinik für syphilitische und Haut-Krankheiten, in entgegenkommendster Weise die Erlaubnis erhielten, das reiche Krankenmaterial der Klinik zu unseren Untersuchungen zu verwenden. Trotzdem wir auch über die Resultate dieser neueren Forschungen wiederholt in Kürze berichtet haben, glauben wir doch, daß eine ausführliche zusammenfassende Darstellung aller unserer bisherigen Untersuchungen mit Wiedergabe der Versuchsprotokolle und Abbildungen unter möglichster Berücksichtigung der einschlägigen Literatur erwünscht sein dürfte.

Im April 1905 entdeckte im Kaiserlichen Gesundheitsamte F. Schaudinn in gemeinsamer Arbeit mit E. Hoffmann die *Spirochaeta pallida* und erklärte diesen Mikroorganismus als den wahrscheinlichen Erreger der Syphilis. Durch zahlreiche Forscher wurden die Befunde Schaudinns und Hoffmanns nachgeprüft, bestätigt und erweitert, und so zweifelte bald niemand mehr daran, daß die *Spirochaeta pallida* tatsächlich der Erreger der Syphilis sein müsse. Der Schwerpunkt dieser epochemachenden Entdeckung liegt nun vor allen Dingen in ihrem diagnostischen, bezw. differentialdiagnostischen Werte. Da man sich immer und immer wieder überzeugen konnte, daß da, wo in einem klinisch unklaren, aber als Primäraffekt verdächtigen Geschwür oder in einer Erosion einwandfrei *Spirochaetae pallidae* nachgewiesen werden konnten, später syphilitische Sekundärerscheinungen auftraten, so konnte und kann man heute ohne weiteres schließen, daß Krankheitsprodukte, welche die *Spirochaeta pallida* enthalten, unbedingt syphilitische sein müssen. Dieses Axiom gilt in erster Linie natürlich für menschliche Krankheitsprodukte. Daß es aber in gleicher Weise auch auf tierische Krankheitsformen angewendet werden kann, liegt auf der Hand. Neisser, Levaditi und Manouélian u. a. vermochten ja auch bald darauf die *Spirochaeta pallida* in den Primäraffekten der Affen konstant nachzuweisen. Bekanntlich hatten Metschnikoff und Roux schon im Jahre 1903, also noch

vor der Entdeckung der *Spirochaeta pallida* durch zahlreiche Tierversuche den Beweis erbracht, daß Affen für die Syphilis empfänglich seien, indem sie bei Schimpansen nicht nur typische primäre, sondern auch sekundäre Erscheinungen durch Impfung mit menschlichen syphilitischen Krankheitsprodukten erzeugen konnten. Abgesehen von dem charakteristischen Inkubationsstadium und dem typischen Krankheitsbilde, unter dem diese Impfprodukte auftraten, sprach noch die Tatsache, daß alle diese Produkte, auf andere Affen verimpft, wiederum ein gleiches, dem Verlaufe der menschlichen Syphilis ähnliches, Krankheitsbild hervorriefen, mit fast absoluter Bestimmtheit dafür, daß hier wirklich Syphilis vorlag. Der später durch die Autoren selbst erfolgte Nachweis der *Spirochaeta pallida* in den Produkten experimenteller Affenlues bildete nun einen Beweis mehr, daß tatsächlich die menschliche Syphilis auf Tiere übertragen werden könne. Kurze Zeit nachher, im Jahre 1906, teilte Bertarelli mit, daß die Kaninchenhornhaut nach Einbringung syphilitischen Materials in die vordere Augenkammer mehrere Wochen später fast regelmäßig in der Form einer äußerst charakteristischen Keratitis erkrankte und daß in den erkrankten Partien *Spirochaetae pallidae* regelmäßig gefunden würden. Analog den Verhältnissen beim Menschen konnte man also auch hier mit voller Berechtigung sagen, daß es sich um eine Keratitis syphilitica handelt, wenn in einer derartigen suspekten Krankheitsform *Spirochaeten* vom Typus der *Pallida* mit Bestimmtheit nachgewiesen werden konnten, bezw. daß tierische Krankheitsprodukte, welche die *Spirochaeta pallida* mit Sicherheit enthalten, syphilitischer Natur sein müssen.

Die Mitteilungen Bertarellis, aus denen hervorging, daß bei Innehaltung einer bestimmten Impftechnik die menschliche Syphilis auf das Kaninchenauge ziemlich regelmäßig übertragen werden könne, bestätigten die Versuche von Hänsell, dem es bereits im Jahre 1881 gelungen war, in der gleichen Weise positive Impfresultate bei Kaninchen zu erzielen. Seine Versuche wurden jedoch damals und in der Folgezeit so wenig beachtet, daß nicht einmal Nachprüfungen stattfanden.

Die Angaben und Mitteilungen Bertarellis aber erregten großes Interesse und gaben zu emsigem Schaffen auf diesem Gebiete Veranlassung.

Auch wir haben unsere Untersuchungen mit der Übertragung der Syphilis auf das Kaninchenauge begonnen und wollen unsere Ergebnisse im folgenden mitteilen.

I. Experimentelle Übertragung der Syphilis auf das Kaninchenauge.

Wie bereits erwähnt, hat als erster P. Hänsell die Impfsyphilis der Iris und der Cornea des Kaninchenauges studiert. Nach Injektion von dünnflüssigem Inhalt eines Gummiknotens in die vordere Kammer sah Hänsell nach 25 tägiger Inkubation an dem geimpften Auge eine Iritis mit Knötchenbildung auftreten. Nach drei Monaten entstand ein Ulcus der Cornea an der Einstichstelle, vier Monate später traten an der gleichen Stelle große gelbliche vaskularisierte Knötchen auf, die er als vom Ziliarkörper ausgehende Gummigeschwülste deutete.

Bertarelli injizierte Primäraffektabschabungen mittels einer Pravazschen Spritze in die vordere Kammer eines Kaninchenauges. Nach 69 Tagen traten Hornhaut-

geschwüre auf. Die histologische Untersuchung der Cornea des am 72. Tage enukleierten Auges zeigte nach Silberimprägnierung massenhaft Spirochaeten, die ihrem charakteristischen Bau nach als Pallidae angesprochen werden mußten.

Scherber und v. Benedek erzielten durch Einbringen kleiner Partikel syphilitischen Gewebes in die vordere Kammer bei gleichzeitiger Verletzung der Iris eine Keratitis parenchymatosa.

Greeff und Claussen bestätigten Bertarellis Befunde. Kraus und Volk konnten durch Impfungen an der Kaninchencornea Trübung, Vaskularisation und flache Geschwüre am Limbus hervorrufen. Der histologische Nachweis von Spirochaetae pallidae ist ihnen jedoch nicht geglückt. Hoffmann sah nach tiefen Skarifikationen der Cornea mit Taschenbildung mehrmals auf derselben reizlose Maculae auftreten. Nur einmal vermochte er indes neben einem kleinen grauen Infiltrate der Kaninchencornea Spirochaetae pallidae nachzuweisen.

Umfangreiche Untersuchungen hat sodann Schucht vorgenommen, der auch eine genaue 6fach variierte Impftechnik angibt, auf die wir später noch zurückkommen werden. Jede Art der Impftechnik gab positive Resultate, der Nachweis der Spirochaeta pallida in der Cornea gelang in fünf Fällen von Keratitis parenchymatosa und zwar dreimal in Schnitten der Cornea nach Levaditischer Behandlung, in einer Cornea sowohl auf diese Weise als auch im Quetschstrich der frischen Cornea durch Giemsa-Färbung, und endlich in einem Falle, in dem nur nach der letzten Methode im Ausstrich untersucht worden war.

Über ähnliche Befunde berichten weiter A. Neisser, Grouven sowie Mühlens, der zum ersten Male lebende Pallidae im Quetschsaft einer syphilitischen Keratitis nachwies, ferner Hoffmann und Brüning. Letzteren ist es zuerst einwandfrei gelungen, durch Impfung des rechten Lides eines Cercocoebus fuliginosus mit einer typisch erkrankten Kaninchenhornhaut einen charakteristischen spirochaetenhaltigen Primäraffekt zu erzeugen. Auch bei zwei Hunden gelang es diesen Autoren typische syphilitische Keratitiden hervorzurufen.

Einen weiteren großen Fortschritt auf diesem Gebiete bedeuten wieder zwei am 5. Februar und am 5. März 1907 von Bertarelli gemachte Mitteilungen, aus denen hervorgeht, daß es dem Autor gelang, solche experimentell mit menschlichem Luesmaterial erzeugte Hornhautrekrankungen von Tier zu Tier weiterzuimpfen und die Produkte der fünften Generation auf Affen und die der siebenten auf Meerschweinchen zu übertragen, deren Hornhaut nach den Angaben dieses Forschers auf Impfungen mit menschlichem Luesmaterial nicht zu reagieren scheint. Auch Tomaszewski gelang die Weiterimpfung von syphilitischem Hornhautvirus bis zur III. Passage, in der er wiederholt eine Verkürzung der Inkubationsdauer beobachten konnte.

Uhlenhuth, Hoffmann, Weidanz und Roscher stellten hierauf an Kaninchen, die mit durch zehn, bzw. elf Passagen fortgezüchtetem Virus intraokular geimpft worden waren, ihre grundlegenden Versuche über die Behandlung der Syphilis mit Atoxyl an. Uhlenhuth, Hoffmann und Weidanz, später Uhlenhuth und Manteufel setzten diese Untersuchungen an dem gleichen Material fort. Wir werden noch ausführlich auf diese Arbeiten zurückkommen.

Als Impfmateriel verwendeten die meisten Autoren frisches syphilitisches Material, insbesondere Primäraffekte und nässende Papeln. Aber auch andere Organe wurden verimpft und damit positive Resultate erzielt. So erzielte Mühlens mit Organsaft aus Lunge, Leber und Nieren eines hereditär-syphilitischen Kindes, Claussen mitluetischem Iris- und Cornealgewebe des Menschen, Hoffmann, Mühlens und Pürkhauer mit Affenprimäraffekten, Simonelli, Chirivino endlich mit Gummen positive Resultate.

In letzter Zeit hat dann noch Wiman über große Versuchsreihen intraokular mit Syphilis geimpfter Kaninchen berichtet. Er hatte bei Impfung mit menschlichem Virus (Sklerosestückchen, Reizserum und Punktionsflüssigkeit aus Inguinaldrüsen) in 57% der geimpften Fälle ein positives Resultat.

Das Virus, mit dem wir diesen Teil unserer Untersuchungen ausführten, stammt von Bertarelli-Turin und war bereits von Hoffmann, Uhlenhuth und Weidanz bei ihren oben erwähnten Arbeiten bis zur XVII. Passage fortgeführt worden.

Was die Impftechnik betrifft, so wählten wir ausschließlich die intraokulare Impfmethode, bezw. die Impfung in die vordere Kammer. Die meisten Autoren, vor allen Schucht, Pürkhauer und Hoffmann, geben ebenfalls dieser Methode vor den anderen, insbesondere der von Simonelli u. a. noch geübten intracornealen, den Vorzug.

Die Impfung selbst nahmen wir analog der Hoffmannschen Impftechnik folgendermaßen vor: Das Versuchskaninchen wird vom Diener auf den Schoß genommen und so in die Schürze oder in ein Tuch eingeschlagen, daß die Extremitäten festgehalten werden. Der Kopf des Tieres wird etwas zur Seite geneigt und dann werden in den Konjunktivalsack des unteren Lides 2—3 Tropfen einer möglichst frisch bereiteten 5% Kokainlösung mittels einer Augenpipette eingeträufelt. Es empfiehlt sich, hierbei das untere Lid etwas vom Auge abzuziehen und nach dem Einträufeln die Lider einige Minuten zuzuhalten, damit möglichst viel Kokain mit der ganzen Bindehaut in Berührung kommt. Sind alle Tiere in dieser Weise kokainisiert, so wiederholt man diese Prozedur noch einmal und beginnt dann erst mit der eigentlichen Impfung. Nachdem man mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung die Cornea abgespült hat, zieht man bei möglicher Horizontalagerung des Kopfes das obere Lid mit dem Finger etwas ab und fixiert den Bulbus durch Einklemmen einer schieberartigen Augenpinzette in die Cornea oberhalb des Limbus. Durch einen mittels eines scharfen rautenartigen Augennessers am Limbus vorgenommenen Einschnitt eröffnet man nun die vordere Augenkammer, läßt das Kammerwasser ablaufen und führt vorsichtig mit einer feinen Pinzette ein kleines Stückchen des zu verimpfenden Materials in die vordere Kammer zwischen Iris und Cornea ein. Es ist vorteilhaft, das Impfstück möglichst weit nach der Pupille zu vorzuschieben, um ein Herausgleiten des Materials aus der Einstichöffnung zu vermeiden.

Nach den Erfahrungen von Pürkhauer hat eine gleichzeitige Irisverletzung, auf die besonders Scherber großen Wert legt, oder eine Impfung in den Glaskörper, die Schucht empfiehlt, oder in die Skleren (Schereschewsky) keine Vorteile bezüglich der Impfresultate.

Impfungen mit tierischem Virus.

Als Impfmateriel haben wir, wie schon oben erwähnt, fast ausschließlich tierisches, d. h. von Tier zu Tier in Passagen fortgezüchtetes Virus benutzt und zwar in der ersten Zeit Hornhautpassagenvirus, das von Bertarelli stammte und von Hoffmann dem Gesundheitsamte in lebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt worden war. Später haben wir auch Hodensyphilome intraokular verimpft. Wir werden aber über diese Impfungen bei den Versuchen über die Hodenimpfungen berichten.

Um das Impfmateriel zu gewinnen, haben wir klinisch sicherluetisch erkrankte Augen von Kaninchen enukleiert, die Cornea exzidiert und durch Untersuchung von Abstrichen von den erkrankten Partien festgestellt, ob lebende Spirochaeten nachweisbar waren. Geling uns der Nachweis nicht, dann haben wir dieses Material als unbrauchbar für unsere Zwecke erklärt; ausnahmslos haben wir nur spirochaetenhaltiges Impfmateriel bei unseren Versuchen verwendet.

Unmittelbar nach der Impfung treten nun mehr oder weniger heftige Entzündungsvorgänge an den geimpften Augen auf. Diese durch das Trauma bedingte Reaktion, welche gewöhnlich in einer pericornealen Injektion der Gefäße und leichter Trübung der Cornea in der Gegend des Impfschnittes oder auch über dem eingeschobenen Stückchen besteht, klingt aber, wenn keine Vereiterung des ganzen Auges eintritt, nach 5—10 Tagen vollkommen ab. Das Auge erscheint dann wieder klar, die Cornea spiegelglatt und das Stückchen ist unter Bildung einer Narbe an der Einstichstelle reaktionslos eingehellt.

Scherber, Uhlenhuth, Hoffmann und Weidanz machten die Beobachtung, daß bei den weißen Kaninchen, besonders aber bei den Albinos, die Reizerscheinungen besonders heftig sind und intensiv auftreten.

Die Inkubationsdauer wird von den meisten Autoren mit 3—6 Wochen angegeben. Sie ist natürlich sehr wechselnd, besonders bei Passagenimpfungen kann sie verkürzt sein, was insbesondere aus unseren Untersuchungen hervorgeht. Sie kann sich aber auch abnorm verlängern, wie die Mitteilungen von Basil und Roussel zeigen, von denen ersterer eine Keratitis erst am 63. Tag, letzterer erst am 74. Tage nach der Impfung auftreten sah. Pürkhauer konnte sogar bei einem Kaninchen erst am 150. Tage (Passagenvirus) nach der Impfung eine syphilitische Hornhauterkrankung feststellen.

Als erste Erscheinung der beginnenden syphilitischen Hornhauterkrankung zeigte sich bei unseren Untersuchungen eine leichte pericorneale Injektion an der Impfstelle, die in den nächsten Tagen an Intensität zunahm. Mitunter schwoll, was auch Greeff und Claussen, Schucht, Tomaszewski, Grouven, Valerio und Salomon, Fontano und Pürkhauer beobachteten, gleichzeitig die Iris an, erschien leicht verfärbt und zeigte hin und wieder radiäre Fältelung. Als erste Symptome einer syphilitischen Augenerkrankung möchten wir aber diese entzündlichen Veränderungen der Iris nicht so unbedingt hinstellen, wie es jene Autoren tun. Außerordentlich charakteristisch und regelmäßig ist jedoch die pericorneale Injektion, die, nach einer entsprechenden Inkubationszeit auftretend, mit fast absoluter Sicherheit eine nachfolgende syphilitische Erkrankung dieses Auges anzeigt.

Kurze Zeit nach dem Auftreten der pericornealen Injektion beginnt sich die Hornhaut an der Einstichstelle leicht hauchartig zu trüben (beginnende Keratitis). Vom Limbus aus schieben sich dann besenreisartig sich verästelnde Gefäße vor, die an Zahl immer mehr zunehmen und schließlich eine kleine leisten- bzw. halbmondförmige Auflagerung auf der Cornea bilden (Pannus), die scharf nach der Pupille zu abschneidet. Gleichzeitig tritt eine perivaskuläre Entzündung, sowie eine diffuse

Trübung und Verdickung der Cornea auf, die sich schließlich über die ganze Hornhaut erstrecken kann.

Hat die Hornhauterkrankung ihr Höhestadium, das durchaus nicht immer sehr intensiv zu sein braucht, erreicht, so erfolgt die Rückbildung dieser Erkrankung. Sie dauert in der Regel Wochen, ja Monate. Am längsten hält sich die Trübung im Zentrum der Hornhaut. In vereinzelt Fällen können die Hornhauterscheinungen aber auch sehr schnell wieder verschwinden. So berichtet Pürkhauer, daß eine typische spirochaetenreiche Keratitis mit zahlreichen Gefäßneubildungen, die tags darauf für Weiterimpfungen verwendet werden sollte, über Nacht fast völlig abgeheilt war; auch ließen sich Spirochaeten im Schabepreparat auf der Cornea nicht mehr nachweisen.

Nach diesen mehr allgemeinen Bemerkungen wollen wir nun über die Ergebnisse unserer Untersuchungen berichten.

Das Impfmateriel war von Uhlenhuth, Hoffmann und Weidanz bereits bis zur XVII. Passage fortgezüchtet worden.

XVIII. Passage (Bertarelli-Virus).

Am 22. August 1908 war von Uhlenhuth und Weidanz das typischluetische Auge (Keratitis syphilitica der XVII. Passage) eines Kaninchens (Nr. 153) enukleiert worden. Im Kammerwasser sowohl wie im Geschabe von der Rückwand der leicht verdickten und getrübtten Cornea hatten sich lebende Pallidae (Dunkelfeld) gefunden.

Mit Stückchen dieser Cornea wurden intraokular geimpft:

- a) das linke, noch nicht geimpfte Auge desselben Tieres (Kan. 153).
 - b) 6 Kaninchen, denen am 1. VIII., am 10. VIII. und am 19. VIII. 08 je 1 ccm normales Hühnerblut intravenös injiziert worden war (Kan. 170—175).
 - c) 6 Kaninchen, die an denselben Tagen je 1 ccm spirillenhaltiges Hühnerblut (zum Zwecke evtl. Immunisierung gegen die Spirochaeta pallida s. u.) intravenös injiziert erhalten hatten (Kan. 163, 164, 166, 167, 168, 169).
 - d) 6 Kaninchen als Kontrollen, die nicht mit Hühnerblut vorbehandelt waren (Nr. 176—180, 182).
1. Kaninchen 153; rechtes Auge extirpiert, linkes am 22. 8. 08: intraokular geimpft.
 4. 11. 08. Reaktionslos eingeeilt; kleine Narbe an der Einstichstelle.
 25. 11. 08. Cornea glatt und normal.
 12. 12. 08. Starke Pericornealinjektion in der Nähe der Einstichstelle. Schmalere 2 mm breitere Pannus. Im Geschabe vereinzelte lebende Spirochaeten (XVIII. Passage). Keine Trübung der Cornea.
 16. 12. 08. Pannus geschwunden; Pericornealinjektion nur noch angedeutet.
 30. 12. 08. Auge wieder vollkommen normal; zu andern Versuchen verwandt.
 2. Kaninchen 170, am 22. 8. 08 beiderseits intraokular geimpft.
 26. 8. 08. †. Beiderseits noch starke entzündliche Reaktion.
 3. Kaninchen 171 am 22. 8. 08 geimpft.
 28. 8. 08. †, Reaktion bereits etwas abgeklungen.
 4. Kaninchen 172 am 22. 8. 08 geimpft.
 1. 9. 08. †, noch links geringe Reaktion.
 5. Kaninchen 173 am 22. 8. 08 geimpft.

Linkes Auge war typisch erkrankt (wann, ist aus den früheren Protokollen nicht zu ersehen); es ist zu Kulturzwecken enukleiert worden.

 4. 11. 08: rechtes Auge reaktionslos; Stückchen vollkommen ohne Reaktion eingeeilt.
 20. 12. 08. Reaktionslos, abgegeben zu andern Versuchen.

6. Kaninchen 174 am 22. 8. 08 geimpft; kurz darauf gestorben.
7. Kaninchen 175 am 22. 8. 08 geimpft; kurz darauf gestorben.
8. Kaninchen 163 am 22. 8. 08 beiderseits intraokular geimpft.
9. Kaninchen 164 am 22. 8. 08 wie oben geimpft.
 4. 11. 08. Beiderseits Stückchen reaktionslos eingeheilt.
 30. 12. 08. Stat. idem. Tier abgegeben.
10. Kaninchen 166 am 22. 8. 08 geimpft, unmittelbar nach der Impfung gestorben.
11. Kaninchen 167 am 22. 8. 08 geimpft, ebenfalls kurz nach der Impfung gestorben.
12. Kaninchen 168 am 22. 8. 08 geimpft in beide Augen.
 7. 11. 08. Rechtes Auge typischeluetische Erkrankung (starke Pericornealinjektion, halbmondförmige Gefäßneubildung auf der leicht getrübten Cornea). Geringe Schwellung der Iris (XVIII. P.). Linkes Auge vollkommen reaktionslos, rechtes Auge enukleiert und dem Tier steril in die Bauchhöhle implantiert (s. Zuchtungsversuche!). Wunde vernäht, heilt per primam.
 14. 11. 08. Auf dem Rücken kleine handtellergroße Nekrose. (Das Tier war seinerzeit mit Quecksilberpräparat vorbehandelt.) Allgemeinbefinden gut. Im Blut keine Spirochaeten.
 17. 11. 08. Laparotomie: das Auge konnte nicht mehr gefunden werden (s. Zuchtungsversuche!). Die Peritonealflüssigkeit und das Blut enthalten keine Spirochaeten. Wunde vernäht; linkes Auge ohne Befund (o. B.)
 18. 11. 08. Allgemeinbefinden gut, Wunde o. B. Am linken Auge leichte fleckförmige Trübung, geringe pericorneale Injektion.
 1. 12. 08. Trübung am linken Auge hat zugenommen. In die Bauchhöhle wird ein zweites stark syphilitisches Kaninchenauge (Nr. 157) steril eingeführt.
 16. 12. 08. Links starke Pericornealinjektion, pannusartige Gefäßneubildung und diffuse Trübung der Cornea (im Geschabe Pallidae!); über der Mitte der Pupille etwas kleiner viereckiger cirkumskripter weißer Fleck. Bauchwunde per primam geheilt.

Im Blut und in der Bauchflüssigkeit keine Spirochaeten (Kapillarpunktion).
 30. 12. 08. Im allgemeinen gleicher Befund; Trübung vielleicht etwas verstärkt.
25. 1. 09. Pericornealinjektion bedeutend zurückgegangen; sehr schwache Trübung in der Mitte der Cornea 2—3 cirkumskripte weiße Flecken.

Im Blut und in der Bauchflüssigkeit keine Spirochaeten.
Allgemeinbefinden gut.
17. 2. 09. Keine Pericornealinjektion, keine Trübung, nur 2 cirkumskripte weiße Flecken in der Cornea über der Pupille. Allgemeinbefinden gut. Tier hat an Gewicht sehr zugenommen.
2. 4. 09. Am linken Auge beginnende Pericornealinjektion. Sonst o. B.
16. 4. 09. Pericornealinjektion hat sich verstärkt; feine hauchförmige Trübung in der Mitte der Cornea. Sonst stat. id. (Keratitisrezidiv, 2 Monate nach Abheilen der ersten Keratitis).
17. 4. 09. Im allgemeinen Stat. idem. Impfstückchen ohne Reaktion. Allgemeinbefinden gut. In Blut und Bauchflüssigkeit keine Spirochaeten.
23. 4. 09. Die Trübung hat etwas und die Pericornealinjektion bedeutend zugenommen. Von der unteren Umschlagstelle ziehen über die Conjunctiva bulbi mehrere starke Gefäßäste, die ein Bündel bis in die Mitte der Cornea an ein etwa viereckiges cirkumskriptes weißes Stück senden; diffuse Trübung. Allgemeinbefinden gut. Im Blut und in der Bauchflüssigkeit keine Spirochaeten.
24. 4. 09. Rechter Hoden gespalten und in das Hodenparenchym ein Stückchen syphilitischer Hodensubstanz von Kaninchen Nr. 3 eingeschoben. Naht. Sonst stat. idem.
30. 4. 09. Beide Hoden ziemlich gleich, nur linker Hoden im allgemeinen etwas dicker (Rest der entzündlichen Schwellung).

- Rechtes Auge fehlt; Augenhöhle ohne Reaktion; linkes Auge: Impfstelle oben hinten, vernarbt. Nach vorn davon liegt am Rande der Iris noch auf der Linse das kleine Impfstückchen ohne Reaktion mit unregelmäßigen Rändern. Unten vorn, etwa in der Höhe des vorderen Augenkörners, sieht man eine grauweiße tiefliegende Masse mit fingerförmigen Fortsätzen nach hinten, die aussehen wie die ausgestreckten Finger einer Hand. Die Umgebung dieser Stelle ist leicht hauchförmig getrübt, das Epithel scheint nicht ganz klar zu spiegeln. In zwei Drittel wird die graue Stelle von einem Bündel dicht nebeneinanderlaufender feiner Gefäße überzogen, das nach oben hin ziemlich gerade verläuft. Oben und unten starke Pericornealinjektion.
7. 5. 09. Augenbefund ziemlich derselbe, nur die Trübung ist etwas stärker geworden. Hoden beiderseits ganz gleich.
5. 6. 09. Linker Hoden erscheint etwas größer, wie der geimpfte rechte. Vorne auf der Mitte kleine erbsengroße Epithelabschilferung und leichter blutig verfärbter Schorf. Quetschserum aus dieser Stelle enthält keine Spirochaeten.
12. 6. 09. Pericornealinjektion ziemlich geschwunden, das Gefäßbündel ist bedeutend abgeblaßt, viele Gefäße wohl auch ganz geschwunden, nur ein stärkerer Stamm zieht mit wenigen seitlichen Ästen über die untere Hälfte der Iris und Pupille. Die Trübung ist aber etwas stärker und diffuser geworden. Im Kammerwasser keine Spirochaeten. Hoden beiderseits gleich. Auch in der Folgezeit blieb der Hoden beiderseits normal.
1. 7. 09. Auge wieder ganz klar, nur der weiße Fleck noch deutlich.
15. 7. 09. Tier an der Kaninchenseuche gestorben.
13. Kaninchen 169; am 22. 8. 09 geimpft, unmittelbar nach der Impfung gestorben.
14. Kaninchen 176; am 22. 8. 08 geimpft.
4. 9. 08. Rechtes Auge reaktionslos.
Linkes Auge: Pericornealinjektion an der Einstichstelle und am rechten oberen Quadranten diffuse Trübung (+ Spirochaeten). Stückchen selbst reaktionslos eingeheilt (XVIII. Passage).
16. 11. 08. Rechtes Auge reaktionslos.
Linkes Auge: stat. idem, nur hat sich die Trübung mehr nach der Mitte hin verzogen.
Das Tier bekommt 1 ccm inaktiviertes Luetiker Serum in die Ohrvene injiziert (s. Therapieversuche).
7. 12. 08. Die Cornealtrübung ist unverändert, doch scheint sie etwas profuser zu sein und etwas in die Tiefe zu gehen.
16. 12. 08. Die Trübung hat ein mehr körniges, oder besser fleckiges Aussehen angenommen. Sonst status idem.
30. 12. 08. Stat. idem, nur Pericornealinjektion etwas schwächer.
25. 1. 09. Rechts o. B.
Links diffuse Trübung, besonders in der Mitte der Cornea. Hier zwei weißgraue cirkumskripte Flecken. Starke pericorneale Injektion. Keine Vaskularisation. -Geschabe von der Oberfläche der Cornea ergibt keine Spirochaeten (Dunkelfeld).
2. 2. 09. Auge (links) dennoch enukleiert und einem anderen Kaninchen (208) in den Bauch implantiert (s. Züchtungsversuche).
16. 2. 09. Tier abgegeben. Augenhöhle eiert noch.
15. Kaninchen 177; am 22. 8. 08 beiderseits intraokular geimpft.
4. 11. 08. Rechts Stückchen reaktionslos eingeheilt.
Links am oberen Irisrand leichte Trübung mit einigen feinen oberflächlichen Gefäßen; schwache pericorneale Injektion.
16. 11. 08. Rechts o. B.
links diffuse, starke weißgraue Trübung der ganzen Cornea. Starke pericorneale Injektion (Spirochaeten im Geschabe) (XVIII. Passage).

25. 11. 08. Rechts o. B.
Links Trübung etwas zurückgegangen, beschränkt sich hauptsächlich auf die Mitte der Cornea.
7. 12. 09. Rechts und links fast gleicher Befund; Trübung nur noch ganz schwach wahrnehmbar. Geringe pericorneale Injektion.
12. 12. 09. Trübung vollkommen geschwunden, leichte pericorneale Injektion.
9. 1. 09. Rechts o. B.
Links leichte diffuse Flecken auf der Mitte der Cornea über der Pupille, dazwischen 2—3 kleine weißgraue Flecken. Starke pericorneale Injektion.
25. 1. 09. Trübung hat zugenommen; im oberflächlichen Geschabe keine Spirochaeten mehr nachweisbar.
30. 1. 09. Stat. idem.
11. 2. 09. Rechts o. B.
Links starke pericorneale Injektion. Trübung bedeutend zurückgegangen. Flecken noch vorhanden, aber etwas undeutlich in ihren Konturen.
15. 3. 09. Links diffuse hauchförmige Trübung; strichförmige narbenähnliche Stelle da, wo früher die drei Flecken sich befanden.
28. 4. 09. Keine pericorneale Injektion. Trübung fast geschwunden. Narbenähnliche Stelle noch vorhanden.
Tier hat 2 Junge geworfen, zu denen Kaninchen 168 Vater ist (s. Vererbungsversuche).
30. 4. 09. Links tiefsitzende strichförmige Narbe in der Mitte der Cornea. Keine Trübung und pericorneale Injektion. Die Jungen haben völlig klare Augen und sind gesund (s. Vererbungsversuche).
21. 5. 09. Status idem.
5. 6. 09. Tier abgegeben.
5. 7. 09. Jungen vollkommen normal.
16. Kaninchen 178; am 22. 8. 08 intraokular beiderseits geimpft.
10. 11. 08. Beiderseits reaktionslos.
15. 11. 08. Stat. idem.
1. 12. 08. Stat. idem.
20. 1. 09. Ohne Reaktion.
16. 2. 09. Tier abgegeben, beiderseits Stückchen reaktionslos eingeheilt.
17. Kaninchen 179 am 22. 8. 08 intraokular beiderseits geimpft.
10. 11. 09. O. B.
15. 11. 08. Beiderseits o. B.
1. 12. 08. Status idem.
20. 1. 09. Ohne Reaktion beiderseits; Tier abgegeben.
18. Kaninchen 180, am 22. 8. 08 beiderseits intraokular geimpft.
10. 11. 08. Beiderseits reaktionslos.
30. 12. 08. Status idem.
20. 1. 09. Status idem.
1. 2. 09. Beiderseits reaktionslos, Tier abgegeben.
19. Kaninchen 182, am 22. 8. 08 beiderseits intraokular geimpft.
1. 10. 08. Rechtes Auge: leichte Reizung; an der Impfstelle leicht gelblich-rötliche Verfärbung. Auf der Iris links oben Impfstückchen, Umgebung etwas entzündet.
Linkes Auge: reizlos; Impfstückchen ohne Reaktion, leichte Pericornealinjektion.
10. 10. 08. Augen beiderseits vollkommen reaktionslos.
21. 10. 08. Rechtes Auge: Ziemlich starke pericorneale Injektion. In der Nähe der Impfstelle am Rande der Cornea eine schmale leicht getrübbte, etwas erhabene, vaskularisierte Zone; die untere Grenze setzt sich scharf gegen die Umgebung ab (XVIII. Passage).

27. 10. 08. **Rechtes Auge wieder völlig normal; Stückchen reaktionslos eingeeilt.**

Linkes Auge: neben der Impfstelle ca. 5 mm breiter halbmondförmiger, erhabener vaskularisierter Saum (Pannus); Umgebung leicht oberflächlich getrübt. Gefäße schneiden, wie die Auflagerung selbst, scharf nach unten ab. Impfstückchen liegt im Sehloch ohne Reaktion. Starke Pericornealinjektion in den beiden oberen Quadranten des Bulbus. Im Geschabe vom Pannus vereinzelte lebende *Spirochaetae pallidae* (s. Vererbungsversuche).

15. 12. 08. **Linkes Auge enukleiert. Im Kammerwasser keine Spirochaeten.**

Aus diesen Versuchen ergibt sich folgendes:

1. Das syphilitische Virus der XVII. Passage läßt sich mit Erfolg auf andere Kaninchenaugen verimpfen. Die Inkubationszeit bis zum Auftreten der XVII. Passage beträgt im Mittel 9—10 Wochen.

2. Nach Spontanheilung einer Keratitis syphilitica ist nach ca. 2 Monaten ein Rezidiv eingetreten, das sehr heftiger Natur war.

3. Vorbehandlung von Kaninchen mit Hühnerspirochaeten (Blut von spirillosekranken Hühnern) schützt nicht vor dem Angehen intraokularer Impfungen mit syphilitischem Material (s. Immunisierungsversuche).

4. Eine intravenöse Injektion von 1 cem inaktivierten Luetikerserums beeinflusst die Keratitis syphilitica nicht (s. Therapieversuche).

5. Luetische, spirochaetenhaltige Augen, die zum Zwecke der Züchtung der *Spirochaeta pallida* in die Bauchhöhle von erwachsenen Kaninchen verpflanzt wurden, werden anscheinend vollkommen resorbiert. Zu einer Entwicklung oder Vermehrung der Spirochaeten in der Bauchhöhlenflüssigkeit kommt es nicht, die Spirochaeten verschwinden aus den Krankheitsprodukten, in denen sie vorher nachweisbar waren (vergl. S. 185). Auch gelang es auf diesem Wege anscheinend nicht, eine syphilitische Allgemeininfektion bei erwachsenen Kaninchen hervorzurufen.

6. Kaninchenpaare, deren beide Teile an syphilitischer Keratitis erkrankt sind, können gesunde Junge zur Welt bringen (s. Vererbung).

XIX. Passage.

Am 27. 10. 08 wurde dem Kaninchen 182 das linke Auge exzidiert und Stückchen aus der erkrankten Stelle (XVIII. Passage) auf zwanzig Kaninchen (Nr. 157—175 und 200, teils neue Nummern), sowie 2 Gänse, 2 Schweine und 1 Ziege intraokular beiderseits geimpft.

20. Kaninchen 157. Am 27. 10. 08 beiderseits intraokular geimpft.

3. 11. 08. An Kaninchenseuche gestorben.

21. Kaninchen 158. Am 27. 10. 08 beiderseits intraokular geimpft.

4. 11. 08. Beiderseits noch leichte entzündliche Reaktion.

16. 11. 08. Reaktionslose Einheilung beider Impfstückchen; nirgends anormaler Befund.

7. 12. 08. Stat. idem.

16. 12. 08. Linkes Auge normal.

Rechtes Auge feiner vaskularisierter, erhabener Saum an der Impfstelle; dieser Zone entsprechende beginnende pericorneale Injektion (XIX. Passage).

30. 12. 08. Linkes Auge normal.

Rechtes Auge starke pericorneale Injektion; Pannus ca. 4 mm breit; leichte Trübung in der Umgebung; im oberflächlichen Geschabe einige typische Spirochaeten.

25. 1. 09. Links ohne Befund.
Rechts im allgemeinen derselbe Befund, nur Trübung stärker; zu Kulturzwecken enukleiert.
22. Kaninchen 159. Am 27. 10. 08 rechtes Auge allein geimpft.
4. 11. 08. Noch leichte Reizung
6. 11. 08. Tier an Seuche gestorben.
(Auge o. B.; in Formalin eingelegt; dann nach Levaditi behandelt); keine Spirochaeten im Schnitt nachweisbar.
23. Kaninchen 160. Am 27. 10. 08 beiderseits intraokular geimpft.
4. 11. 08. Noch leichte Reizung.
12. 12. 08. Beide Augen bisher ohne Besonderheiten; heute am linken Auge leichte pericorneale Injektion, leichte Schwellung der Iris, feiner saumförmiger Pannus und hauchförmige Trübung der Cornea an der Einstichstelle (XIX. Passage).
25. 1. 08. Linkes Auge typischluetisch erkrankt; im oberflächlichen Geschabe einige Spirochaeten.
Zur Züchtung verwandt.
24. Kaninchen 161. Am 27. 10. 08 beiderseits intraokular geimpft.
4. 11. 08. Beiderseits noch starke entzündliche Reizung.
16. 11. 08. Beiderseits Stückchen reaktionslos eingeheilt. Sonst normaler Befund.
25. 11. 08. Beiderseits normal.
12. 12. 08. Rechts beginnende pericorneale Injektion und saumartiger typischer Pannus (XIX. Passage).
16. 12. 08. Stat. idem; Tier an Seuche gestorben.
25. Kaninchen 162. Am 27. 10. 08 am rechten Auge geimpft.
25. 11. 08. Beiderseits o. B.
12. 12. 08. Am rechten Auge beginnende Pericornealinjektion und feiner vaskularisierter Saum.
25. 12. 08. Saum bedeutend verbreitert; leichte hauchförmige Trübung, starke pericorneale Injektion (XIX. Passage).
Nicht auf Spirochaeten untersucht.
Zu Kulturzwecken.
26. Kaninchen 163. Am 27. 10. 08 ins rechte Auge geimpft.
4. 11. 08. O. B.
30. 12. 08. O. B. Tier abgegeben.
27. Kaninchen 164. Am 27. 10. 08 in beide Augen geimpft.
4. 11. 08. Noch leichte Impfreaktion beiderseits.
25. 11. 08. Keinerlei Reizung; Impfstückchen beiderseits reaktionslos eingeheilt.
7. 12. 08. Leichte Trübung an der Impfstelle rechts; feiner vaskularisierter Saum, mäßige Pericornealinjektion; geringe Fältelung und Schwellung der Iris (XIX. Passage).
Links o. B.
12. 12. 08. Rechts ca. 3 mm breiter, vaskularisierter, etwas erhabener Saum; leichte Trübung der Cornea am unteren Rande derselben; starke Pericornealinjektion.
Links o. B.
9. 1. 09. Rechts bildet sich die Trübung etwas zurück, auch ist die pericorneale Injektion weniger intensiv.
Links o. B.
15. 2. 09. Wieder stärkere Entzündung rechts. Die diffuse Trübung der Cornea hat zugenommen (Keratitis profunda?). Im oberflächlichen Geschabe keine Spirochaeten (Rezidiv).
Auge enukleiert; im Kammerwasser vereinzelte Spirochaeten, im Geschabe von der Innenseite der Cornea dagegen massenhaft, äußerst lange, typisch gewundene feine Pallidae.

28. Kaninchen 165. Am 27. 10. 08 am rechten Auge geimpft.
25. 11. 08. O. B.
9. 1. 08. O. B. Tier abgegeben.
29. Kaninchen 166. Am 27. 10. 08 am rechten Auge geimpft.
25. 11. 08. O. B.
30. 12. 08. O. B. Abgegeben.
30. Kaninchen 167. Wurde am 27. 10. 08 in beide Augen geimpft.
4. 11. 08. Beiderseits reaktionslos.
25. 11. 08. O. B.
7. 12. 08. Beiderseits leichte Cornealtrübung; feiner vaskularisierter Rand und mittelstarke pericorneale Injektion, links stärker wie rechts (XIX. Passage).
12. 12. 08. Der vaskularisierte Saum ist heute rechts stärker wie links; feine oberflächliche Trübung. Im Geschabe finden sich Spirochaeten, dagegen nicht im Kammerwasser.
16. 12. 08. Punktion des linken Auges: keine Spirochaeten im Kammerwasser. Leichte Blutung in die rechte vordere Kammer (infolge der Punktion).
9. 1. 09. Rechts absolut ohne Reaktion. Links leichte diffuse Trübung, aber starker Pannus und starke Pericornealinjektion.
25. 1. 09. Starke pericorneale Injektion links; ca. 3 mm breiter Pannus; einzelne Gefäße ziehen bis über die untere Hälfte der Pupille. Leichte tiefere Trübung.
Kammerwasser: vereinzelte Pallidae.
Rechts o. B.
11. 2. 09. Im allgemeinen status idem.
Rechts normal; Impfstückchen reaktionslos.
Links: im oberflächlichen Geschabe keine Spirochaeten.
Im Kammerwasser keine Spirochaeten.
Auge enukleiert; im Geschabe von der Rückwand des Auges vereinzelte typische Pallidae.
31. Kaninchen 168 (neue Nummer). Am 27. 10. 09 in beide Augen geimpft.
4. 11. 09. O. B.
16. 11. 09. Rechts o. B.
Links starke diffuse Trübung an der Impfstelle, starke Pericornealinjektion, aber kein Pannus.
25. 11. 09. Stat. idem.
1. 12. 08. Linkes Auge enukleiert: weder im Kammerwasser, noch im Geschabe von der hinteren Wand irgend welche Spirochaeten.
12. 12. 08. Rechts beginnende Pericornealinjektion und feine Trübung mit Vaskularisation an der Impfstelle (XIX. Passage).
25. 1. 09. Rechts starke Pericornealinjektion; breite halbmondförmige, stark vaskularisierte Zone auf der Cornea über der oberen Hälfte der leicht verdeckten Iris. Feine tiefere Trübung. Punktion ergab keine Spirochaeten, ebenso fanden sich keine im oberflächlichen Geschabe.
1. 2. 09. Tier getötet; Auge enukleiert: im Kammerwasser keine Spirochaeten, dagegen zahlreiche im Geschabe von der hinteren Wand.
32. Kaninchen 169. Am 27. 10. 08 beiderseits geimpft.
19. 11. 08. O. B.
25. 11. 08. Tier an akutem Darmkatarrh gestorben.
33. Kaninchen 170. Am 27. 10. 08 beiderseits geimpft.
4. 11. 08. O. B.
25. 11. 08. O. B.
7. 12. 08. O. B.
30. 12. 08. O. B. Tier abgegeben.
34. Kaninchen 171. Am 27. 10. 08 beiderseits geimpft.
25. 11. 08. O. B.
30. 12. 08. O. B.
15. 1. 08. O. B. Tier abgegeben.

35. Kaninchen 172. Am 27. 10. 08 rechts intraokular geimpft.
16. 11. 08. O. B.
25. 11. 08. O. B.
30. 12. 08. O. B.
15. 1. 09. O. B.
10. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.
36. Kaninchen 173, am 27. 10. 08 beiderseits intraokular geimpft.
4. 10. 08. O. B.
25. 11. 08. O. B.
12. 12. 08. O. B.
9. 1. 09. O. B. Tier abgegeben.
37. Kaninchen 174, am 27. 10. 08 rechtes Auge geimpft.
4. 11. 08. O. B.
16. 12. 08. O. B. Tier gestorben (Seuche).
38. Kaninchen 175, am 27. 10. 08 rechtes Auge geimpft.
4. 11. 08. O. B.
16. 12. 08. O. B.
30. 12. 08. O. B.
9. 1. 09. O. B.
15. 1. 09. O. B.
30. 1. 09. O. B. Tier abgegeben.
39. Kaninchen 200, am 27. 10. 08 beiderseits intraokular geimpft.
4. 11. 08. Beiderseits ohne jede Reaktion.
25. 11. 08. O. B.
12. 12. 08. O. B.
9. 1. 09. O. B.
25. 1. 09. O. B.
29. 1. 09. O. B. Das enukleierte, typischluetisch erkrankte und spirochaetenhaltige Auge von Kaninchen 168 (Tier 31, S. 13) wird diesem Tier per laparotomiam in die Bauchhöhle implantiert.
3. 2. 09. Weder im Blut, noch in der Bauchhöhlenflüssigkeit Spirochaeten (s. Züchtungsversuche).
5. 2. 09. Tier gestorben; im wiedergefundenen, noch ziemlich guterhaltenen Auge lassen sich im Geschabe keine Spirochaeten mehr nachweisen.
40. Ein junges, 8 Wochen altes Schwein wurde mit demselben Impfstoff (Kaninchen 182, Tier 19) am rechten Auge am 27. 10. 08 intraokular geimpft.
4. 11. 08. O. B.
7. 12. 08. O. B.
23. 12. 08. O. B.
7. 1. 09. O. B.
11. 2. 09. O. B. Tier an Schweinepest gestorben.
41. Ein weiteres Schwein war gleichzeitig am 27. 10. 08 wie oben, also rechts intraokular geimpft worden.
4. 11. 08. O. B.
7. 12. 08. O. B.
7. 1. 09. O. B.
3. 2. 09. O. B. Tier an Schweinepest gestorben.
42. In derselben Weise wurde am 27. 10. 08 mit demselben Impfstoff eine Ziege rechts intraokular geimpft.
4. 11. 08. O. B.
16. 12. 08. O. B.
9. 1. 09. O. B.
11. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.
43. u. 44. Die beiden Gänse, die mit diesem Material am 27. 10. 08 in beide Augen geimpft worden waren, zeigten in der Folgezeit keinerleiluetische Symptome an den Augen. Sie waren bis zum 3. 4. 09 beobachtet worden.

Ergebnis.

1. Von 20 Kaninchen, die mit dem Virus der XVIII. Passage intraokular geimpft worden waren, erkrankten 7 an typischer syphilitischer Impferkeratitis, also 35%. Die durchschnittliche Inkubationszeit betrug 5—6 Wochen.

2. Die Keratitis syphilitica neigt zu Rezidiven und kann plötzlich bei fast völliger Abheilung wieder akut aufflackern.

3. Obwohl eine positive, typischluetische Augenerkrankung vorlag, gelang es nur äußerst selten, im oberflächlichen Geschabe oder im Kammerwasser Spirochaeten nachzuweisen, dagegen fast stets im Geschabe von der hinteren Wand der Cornea. Diagnostisch (am lebenden Tiere) dürfte für eine derartige Erkrankung daher in erster Linie das klinische Bild, in Verbindung mit der Dauer der Inkubationszeit verwertet werden können.

4. Bei Ziegen, Schweinen und Gänsen ist es uns mit dem für Kaninchen sehr virulenten Material nicht gelungen, eine syphilitische Keratitis zu erzeugen.

XX. Passage.

Am 31. 10. 08 wurden von dem typisch erkrankten Auge des Kaninchens 147 (alte Nr.) XIX. Passage 9 Kaninchen intraokular geimpft. Diese Tiere waren im August 1908 mit Menschenserum vorbehandelt worden. Es handelte sich um Tiere, die für die Gewinnung von präzipitierendem Menschen-Antiserum in Versuch genommen waren, aber kein hochwertiges brauchbares Antiserum geliefert hatten.

Außerdem wurden noch zwei Gänse intraokular geimpft.

43. Kaninchen 114, am 31. 10. 08 beiderseits intraokular geimpft.

4. 11. 08. O. B.

16. 11. 08. O. B.

7. 12. 08. O. B.

10. 1. 09. O. B.

15. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.

44. Kaninchen 128, am 31. 10. 08, wie oben.

10. 1. 09. O. B.

15. 2. 09. O. B. Tier ausgeschaltet.

45. Kaninchen 129, am 31. 10. 08, wie oben.

4. 11. 08. O. B.

10. 1. 09. O. B.

15. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.

46. Kaninchen 130, am 31. 10. 08, wie oben.

4. 11. 08. O. B.

10. 1. 09. O. B.

15. 2. 09. O. B.

47. Kaninchen 131, am 31. 10. 08.

10. 1. 09. O. B.

30. 1. 09. O. B.

15. 2. 09. O. B.

48. Kaninchen 133, am 31. 10. 08, wie vorher geimpft.

4. 11. 08. O. B.

16. 12. 08. O. B.

7. 1. 09. O. B.

49. Kaninchen 184, am 31. 10. 08, wie vorher geimpft.
4. 11. 08. O. B.
16. 12. 08. O. B.
7. 1. 09. O. B.
14. 2. 09. O. B.
50. Kaninchen 187, am 31. 10. 08, wie vorher geimpft.
4. 11. 08. O. B.
16. 12. 08. O. B.
7. 1. 09. O. B.
14. 2. 09. O. B.
51. Kaninchen 69, am 31. 10. 08, wie vorher geimpft.
4. 11. 08. O. B.
16. 12. 08. O. B.
7. 1. 09. O. B.
14. 2. 09. O. B.
52. Gänserich, am 31. 10. 08, wie vorher geimpft.
4. 11. 08. O. B.
16. 12. 08. O. B.
7. 1. 09. O. B.
14. 2. 09. O. B.
53. Gänserich wurde am 31. 10. 08, wie vorher intraokular geimpft.
4. 11. 08. O. B.
14. 12. 08. O. B.
1. 1. 09. O. B.
15. 2. 09. O. B.

Ergebnis.

Von 9 mit Menschenserum vorbehandelten Tieren (Kaninchen) und 2 Gänsen, die mit spirochaetenhaltigem Virus der XIX. Passage intraokular geimpft worden waren, ist kein Tierluetisch erkrankt. Daß die Vorbehandlung mit Menschenserum das negative Resultat bewirkt hat, ist sehr unwahrscheinlich. Das Impfvirus ist wohl avirulent gewesen.

Am 15. 2. 09 wurde das schwer syphilitische Auge von Kaninchen 164 (XIX. Passage, S. 12) extirpiert; damit wurden die Kaninchen 8—13 beiderseits intraokular geimpft.

64. Kaninchen 8, am 15. 2. 09 beiderseits intraokular geimpft.
1. 3. 09. Beiderseits reaktionslos.
17. 3. 09. Rechtes Auge diffuse leichte Trübung, starke Pericornealinjektion und schmaler Pannus (XX. Passage).
Linkes Auge reaktionslos.
2. 4. 09. Trübung und pericorneale Injektion rechts fast ganz verschwunden, aber doch noch wahrnehmbar.
16. 4. 09. Rechtes Auge bedeutend stärkere Trübung der Cornea und stärkere Pericornealinjektion. Feiner vaskularisierter Saum; Iris deutlich geschwollen.
Linkes Auge: Leichte Pericornealinjektion und feine diffuse Trübung.
23. 4. 09. Rechtes Auge: Starke Pericornealinjektion. Zwei stärkere Gefäßäste ziehen bis über die Cornea und teilen sich hier in feine bündelförmig angeordnete Gefäßchen, die sich scharf nach unten, pupillarwärts, abgrenzen. Dieser ganze halbmondförmige vaskularisierte Saum ist etwas verdickt und scheint der Hornhaut aufgelagert. Ziemlich diffuse Trübung (s. linkes Auge), die beinahe $\frac{2}{3}$ der ganzen Iris und Pupille bedeckt. Impfstückchen reaktionslos.
Linkes Auge: Auge im allgemeinen blaß und reizlos. In der Mitte der Hornhaut, etwas mehr nach unten gelegen, findet sich vorn eine Horn-

- hauttrübung, die noch soweit durchsichtig ist, daß man die Pupille gut übersehen kann. Sie erscheint im auffallenden Lichte (Tageslicht) bläulichweiß und ist in ihrem Zentrum gesättigter als in ihrer Peripherie (im allgemeinen wie beim rechten Auge). Etwas exzentrisch nach hinten liegt in den tieferen Hornhautschichten ein kleiner, etwa stecknadelkopfgroßer intensiv grau gefärbter Fleck. Bei Tagesbeleuchtung sind Gefäßwucherungen in der Hornhaut nicht zu sehen. Keine pericorneale Injektion. Im oberflächlichen Geschabe keine Spirochaeten. Keratitis profunda.
30. 4. 09. Die Trübung hat sich beiderseits etwas aufgehellt. Beiderseits punktiert; im Kammerwasser keine Spirochaeten.
7. 5. 09. Rechts hat sich die Trübung bedeutend aufgehellt, aber noch deutlicher Pannus; links sind alle Erscheinungen bedeutend schwächer geworden.
9. 6. 09. Trübung beiderseits fast gänzlich geschwunden; links hinten oben noch starke Pericornealinjektion. 4 gesunde Junge geworfen (s. Vererbung).
18. 6. 09. Beide Augen fast abgeheilt, ohne Reaktion.
28. 6. 09. Beide Augen klar.
7. 7. 09. O. B. Tier abgegeben.
65. Kaninchen 9, am 15. 2. 09 in beide Augen, wie vorher geimpft.
17. 3. 09. Links an der Impfstelle leichte Vaskularisation, feine hauchförmige Trübung. Geringe Pericornealinjektion.
Rechts o. B.
2. 4. 09. Links starke diffuse grauweiße Trübung, die $\frac{2}{3}$ der Cornea überzieht. Pupille noch gut zu erkennen. Ca. 2 mm breiter vaskularisierter Saum. Starke pericorneale Injektion. Keratitis profunda. (XX. Passage).
Rechtes Auge normal.
3. 4. 09. Linkes Auge enukleiert. Im Kammerwasser und besonders im hinteren Geschabe massenhaft Spirochaeten.
Auge zu Kulturzwecken und zur Weiterimpfung verwendet.
66. Kaninchen 10, am 15. 2. 09, wie vorher geimpft.
17. 3. 09. Beiderseits o. B.
2. 4. 09. Links geringfügige Pericornealinjektion, von der aus einige wenige feine Gefäße nach der Mitte der Cornea hinziehen. Im oberflächlichen Geschabe finden sich spärliche sehr lange Pallidae. Das Impfstückchen ist reaktionslos eingeeilt.
Rechts derselbe Status, aber bedeutend intensiver. (XX. Passage).
23. 4. 09. Links: Punktionswunde geheilt, aber in der Umgebung leichte Trübung. Auf der Punktionsstelle sind Gefäße gewuchert, von denen aus eine ganze Reihe langer, leicht geschlängelter Gefäße bis hart an das Pupillargebiet heranziehen. In der Umgebung der Gefäße erscheint die Hornhaut leicht getrübt.
Vorne unten (!) zieht sich eine breite Zone ziemlich oberflächlich verlaufender feiner geradgestreckter Gefäße auf die Hornhaut. Die Grenze der ganzen Gefäßbündel verläuft pupillarwärts ziemlich geradlinig. Das Impfstückchen ist oben reaktionslos eingeeilt. Die Pupille ist enger als gewöhnlich, der Pupillarrand verdickt. Trübung diffus, aber ziemlich gering.
Rechts: Narbige Hornhauttrübung hinten oben.
7. 5. 09. Im allgemeinen dasselbe Krankheitsbild.
15. 5. 09. An Geheimrat Ehrlich nach Frankfurt geschickt.
67. Kaninchen 11, am 15. 2. 09, beiderseits wie vorher geimpft.
17. 3. 09. Mäßige pericorneale Injektion rechts, feiner vaskularisierter Saum; leichte hauchförmige Trübung.
Links o. B.
23. 4. 09. Links o. B.
Rechts: Von obenher ziehen mehrere langgestreckte Gefäße zu einer in der Mitte der Hornhaut liegenden Trübung, auf deren Mitte in der Hinter-

- fläche der Cornea Exsudat (!) aufgelagert erscheint. Ein gleiches Gefäßbündel zieht noch von hinten her zu der eben geschilderten Hornhauttrübung.
80. 4. 09. Stat. idem.
3. 5. 09. Im oberflächlichen Geschabe und im Kammerwasser zahlreiche feine Spirochaeten.
6. 5. 09. Rechtes Auge etwas blasser; Hornhauttrübung noch oberflächlich vaskularisiert. In der Mitte der Trübung liegt ein intensiv grauer, etwa stecknadelkopfgroßer Fleck.
10. 5. 09. Auge enukleiert: Weder im Kammerwasser, noch im hinteren Geschabe wurden jetzt trotz intensivster Durchmusterung Spirochaeten gefunden.
68. Kaninchen 12, am 15. 2. 09 wie vorher beiderseits geimpft.
17. 3. 09. Beiderseits o. B..
2. 4. 09. Rechts feine, eben beginnende Pericornealinjektion. In der Mitte der Cornea hauchförmige diffuse Trübung. Kein Pannus.
Links o. B. (XX. Passage).
16. 4. 09. Rechts starke diffuse Trübung in der Mitte der Cornea, so daß die Pupille eben noch durchscheint. Starke Pericornealinjektion; kein Pannus. (Keratitis profunda).
Auge enukleiert: Im Kammerwasser und im hinteren Geschabe massenhaft typisch gewundene, außerordentlich lange Spirochaeten.
69. Kaninchen 13, am 15. 2. 09 wie vorher beiderseits geimpft.
17. 3. 09. Links o. B.
Rechts: Impfstelle etwas erhaben, mit feinem Gefäßkranz umgeben.
23. 4. 09. Beiderseits vollkommen klar, nur an der Impfstelle stat. idem.
15. 5. 09. An der Impfstelle links hirsekorngroßer, von einem feinen Gefäßbündel um- und überzogener glasheller Tumor (im Geschabe zahlreiche Spirochaeten).
Rechts o. B.
18. 6. 09. Stat. idem. (†).
70. Kaninchen X am 15. 2. 09 wie vorher geimpft.
17. 3. 09. Beiderseits o. B.
2. 4. 09. Linkes Auge: An der Impfstelle feiner vaskularisierter Saum, starke pericorneale Injektion. Leichte hauchförmige Trübung (XX. Passage).
Rechts o. B.
27. 4. 09. Links: An der Impfstelle feine weißliche Narbe. Impfstückchen reaktionslos. Breiter, fast die Hälfte der Cornea und Pupille überziehender vaskularisierter Pannus, von oben herziehend. Starke pericorneale Injektion. Dergleichen schmalerer etwas verdickter Saum mit starken Gefäßen und fächerförmig ausgebreiteten Endgefäßchen von unten her ziehend bis fast an die Pupille. Starke tiefe die Pupille fast verdeckende blauweiße Trübung. Keratitis profunda.
Rechts o. B.
Im oberflächlichen Geschabe massenhaft äußerst feine blasse lange Spirochaeten.
1. 5. 09. Auge enukleiert und verimpft.

Ergebnis.

Von 7 Tieren, die mit Virus aus der XIX. Passage geimpft worden waren, bekamen 5 eine typische, spirochaetenhaltige Impfkeratitis = 71%. Die durchschnittliche Inkubationszeit betrug 5—6 Wochen.

Das Virus scheint demnach in der XX. Passage an Virulenz gewonnen zu haben, da öfter doppelte pannusähnliche Gefäßneubildungen an verschiedenen Stellen der Cornea und gleichzeitig Keratitis profunda zu beobachten sind.

XXI. Passage.

Mit dem Virus von Kaninchen Nr. 9 (XX. Passage, S. 17), das massenhafte Spirochaeten enthielt, wurden am 3. 4. 09. 10 Kaninchen intraokular geimpft, und zwar die ersten fünf (18—22) sofort nach der Exzision, die anderen fünf (23—27) erst 2 Stunden später (die Spirochaeten waren aber noch lebhaft beweglich).

71. Kaninchen 18, am 3. 4. 09 beiderseits intraokular geimpft.

7. 4. 09. † an Seuche.

72. Kaninchen 19, am 3. 4. 09 beiderseits wie oben geimpft.

15. 4. 09. O. B.

3. 5. 09. Rechts: Oben, etwa $\frac{2}{3}$ der Cirkumferenz des Bulbus nimmt eine stark injizierte Zone (Pericornealinjektion) ein; von dieser aus ziehen stärkere Gefäße, die feinere wieder abgeben über die Cornea, bis fast an die Pupillarlilie heran. Diese ganze Zone ist etwa $\frac{1}{2}$ cm breit und erscheint etwas verdickt. An diese Zone schließt sich eine mehr oberflächliche starke Trübung der ganzen Cornea an; diese selbst erscheint bei seitlicher Beleuchtung fein gerippt. Keratitis parenchymatosa. (XXI. Passage) Die Pupille, verengt, ist kaum zu erkennen.

Im oberflächlichen Geschabe massenhaft Spirochaeten, desgleichen, nach Enukleation, im Geschabe von der Rückseite.

73. Kaninchen 20, am 3. 4. 09 beiderseits wie oben geimpft.

15. 4. 09. O. B.

16. 4. 09. † an Seuche.

74. Kaninchen 21, am 3. 4. 09 beiderseits wie oben geimpft.

5. 4. 09. † an Seuche.

75. Kaninchen 22, am 3. 4. 09 wie vorher beiderseits intraokular geimpft.

23. 4. 09. Beiderseits o. B.

3. 5. 09. Rechts: Gefäßentwicklung in der Hauptsache von unten her das untere Drittel der Cornea überziehend. Desgleichen oben, aber geringer. Die Impfstelle an der Hornhaut ist von einigen größeren Gefäßen überzogen, die sich in der Peripherie ausgedehnt verästeln. Diffuse Trübung; die ganze Hornhautoberfläche erscheint etwas matt. (XXI. Passage).

Links o. B.

21. 5. 09. Rechts absolut frei von irgend welchen krankhaften Erscheinungen (!).

9. 6. 09. Rechts wieder starke Pericornealinjektion, diffuse Trübung und ähnliches Bild wie am 3. 5. 09 (Rezidiv).

10. 6. 09. Auge enukleiert; weder im Kammerwasser, noch im hinteren Geschabe wurden Spirochaeten gefunden.

76. Kaninchen 23, am 3. 4. 09 wie vorher geimpft.

23. 4. 09. Beiderseits normal.

3. 5. 09. Beiderseits normal.

7. 5. 09. Beiderseits normal.

5. 6. 09. O. B. Tier abgegeben.

77. Kaninchen 24, am 3. 4. 09 wie vorher geimpft.

23. 4. 09. Reaktionslos.

27. 4. 09. Feine Gefäßbildung an der Impfstelle; beginnende Pericornealinjektion (XXI. Passage).

28. 4. 09. † an Seuche.

78. Kaninchen 25, am 3. 4. 09 wie vorher geimpft.

23. 4. 09. O. B. † an Seuche.

79. Kaninchen 26, am 3. 4. 09 wie vorher geimpft.
6. 4. 09. † an Seuche.
80. Kaninchen 27, am 3. 4. 09 wie vorher geimpft.
23. 4. 09. Am linken Auge 6 feine Gefäßchen, die aus einer lebhaften Gefäßentwicklung der Conjunctiva über den Rand der Cornea ziehen.
3. 5. 09. Deutlicher bogenförmiger Pannus. Starke pericorneale Injektion und feine diffuse Trübung.
Im oberflächlichen Geschabe keine Spirochaeten.
Links o. B.
6. 5. 09. Rechts: Oben, etwa $\frac{1}{8}$ der Cirkumferenz des Bulbus einnehmend, eine stark injizierte Zone, die aus feinsten parallel nebeneinander gestellten Gefäßen besteht. Die Injektion erscheint am dunkelsten pupillarwärts, wohl weil hier die Gefäße am dichtesten entwickelt sind. Grenze nicht geradlinig, sondern etwas unregelmäßig. Pupillarwärts von der Gefäßgrenze erscheint die Hornhaut getrübt und oberflächlich ganz fein gestippt. Pupille enger als auf der anderen Seite.
12. 5. 09. Auge enukleiert; im Kammerwasser keine Spirochaeten, dagegen wenige im hinteren Geschabe.

NB. Von diesem Tier wurden am 12. 5. 09 5 Kaninchen (82—86) beiderseits intraokular geimpft. Sämtliche Tiere starben aber in den darauffolgenden 10 Tagen an Kaninchenseuche.

Ergebnis.

Die Virulenz hat entschieden bedeutend zugenommen und das Inkubationsstadium bei der XXI. Passage scheinbar abgenommen; es ist durchgängig von 6 Wochen auf 3—4 Wochen gesunken. Es macht anscheinend keinen Unterschied, ob die Impfung unmittelbar nach Extirpation des Auges erfolgt oder erst nach 2—3 Stunden.

XXI. Passage (Augen- und Hodenimpfung).

Am 1. 5. 09 wurden mit Stückchen des erkrankten Kaninchenauges von Nr. X (XX. Passage, S. 18) zwei Kaninchen in der Weise geimpft, daß bei dem einen Kaninchen, Nr. 34, beide Augen intraokular und in gleicher Weise, durch Einschieben eines Stückchens, der linke Hoden, bei dem anderen Kaninchen, Nr. 35, beide Augen, der linke Hoden aber durch Einspritzen von 0,1 ccm spirochaetenhaltigen Kammerwassers geimpft wurden.

81. Kaninchen 34 wurde am 1. 5. 09 mit Material der XX. Passage beiderseits intraokular und in den linken Hoden geimpft. Das Material enthielt sehr viel Spirochaeten.
3. 5. 09. Links diffuse Trübung um das Impfstückchen, starke Pericornealinjektion rechts beinahe reaktionslos; nur leichte Entzündungserscheinungen.
Linker Hoden vergrößert und anscheinend druckempfindlich.
7. 5. 09. Links noch leichte Entzündungserscheinungen (Pericornealreaktion), Trübung verschwunden.
Rechts o. B.
Hoden normal.
21. 5. 09. Augen und Hoden normal.
9. 6. 09. Rechtes Auge starke Pericornealreaktion, Schwellung der Iris, feiner saumartiger Pannus (XXI. Passage, Inkubation 5 Wochen).
Linkes Auge } o. B.
Hoden }
18. 6. 09. Rechtes Auge starke Pericornealinjektion, ca. 2 mm breiter halbmondförmiger Pannus, leichte diffuse Trübung der Cornea an der Impfstelle. Auge

- extirpiert. Im Kammerwasser und im Geschabe der hinteren Corneawand zahlreiche Spirochaetae pallidae. Die erkrankte Stelle wurde verimpft. Über die bei diesem Tier später eintretende Hodenerkrankung s. S. 38 ff.
82. Kaninchen 35, am 1. 5. 09 wie vorher, nur mit Kammerwasser, das Spirochaeten enthielt, geimpft.
3. 5. 09. Bei beiden Augen leichte Trübung und Gefäßinjektion an der Einstichstelle.
Hoden o. B.
7. 5. 09. Augen beiderseits völlig reaktionslos.
Hoden o. B.
5. 6. 09. Beiderseits starke Pericornealinjektion mit beginnendem Pannus und leichter Trübung an der Injektionsstelle (XXI. Passage, Inkubation 5 Wochen).
9. 6. 09. Augen beiderseits etwas intensiver erkrankt, insbesondere hat sich die Trübung jetzt bis an die Pupille hingezogen. Auch der Pannus ist verbreitert. Starkes Oedema praepupillae (— Spir.); linker Hoden zeigt eine ca. Einmarkstück große Wunde (Biß), die nichts für Syphilis Charakteristisches aufweist und auch keine Spirochaeten enthält.
18. 6. 09. Beide Hoden gangränös; Augen fast völlig normal.
6. 7. 09. Bei beiden Hoden ist ca. der dritte Teil abgestoßen; der Rest fühlt sich normal an; Spirochaeten nicht nachweisbar.
Augen o. B.
15. 7. 09. Hoden und Augen normal.
3. 8. 09. Desgleichen. Tier abgegeben.

XXII. Passage.

Am 29. 6. 09 wurden (63—70) Kaninchen mit den syphilitisch erkrankten Stellen (+ Spir.) der Hornhaut von Kaninchen 34 (XXI. Passage) beiderseits intraokular geimpft.

83. Kaninchen 63, am 29. 6. 09 wie oben angegeben geimpft.
6. 7. 09. O. B.
15. 7. 09. Links leichte diffuse Trübung der Cornea, starke Pericornealinjektion, schmaler Pannus und geringe Schwellung der Iris.
27. 7. 09. Pericornealinjektion ziemlich zurückgegangen; Pannus und Trübung haben zugenommen. (Inkubation ca. 4 Wochen).
Rechts o. B.
15. 8. 09. Beiderseits typische Keratitis syphilitica mit starker zentraler Trübung (XXII. Passage).
24. 8. 09. Linkes Auge enukleiert; im Kammerwasser und im Geschabe der hinteren Wand sehr zahlreiche Spirochaeten.
4. 9. 09. Rechts starke syphilitische Keratitis profunda. Punktionssaft des Kammerwassers enthält zahlreiche Pallidae.
24. 9. 09. Tier getötet, Auge enukleiert und verimpft.
84. Kaninchen 63, wie vorher am 29. 6. 09 beiderseits intraokular geimpft.
6. 7. 09. O. B.
22. 7. 09. O. B.
27. 7. 09. O. B.; heute vormittag 7 Junge geboren (s. Vererbung).
15. 8. 09. O. B.
24. 7. 09. O. B.
4. 9. 09. Links starke Pericornealinjektion, Schwellung der Iris, leichte Trübung der Cornea an der Impfstelle, ca. 2 mm breiter typischer Pannus (XXII. Passage, Inkubation ca. 8 $\frac{1}{2}$ Wochen!).
Rechts leichte Pericornealinjektion.
25. 9. 09. Beiderseits starke typische Keratitis syphilitica. Rechtes Auge (mittelstarke Pericornealinjektion, ca. 1 cm breiter typischer Pannus, diffuse, das Impfstückchen und die Pupille ganz verdeckende Trübung der Cornea) enukleiert.

- Im Geschabe von der hinteren Wand und im Kammerwasser finden sich zahlreiche sehr feine, lange typisch gewundene Spirochaeten (Dunkelfeld).
11. 10. 09. Links Trübung etwas aufgehellt, Pannus noch unverändert vorhanden.
27. 10. 09. Auge vollkommen klar.
10. 11. 09. O. B.
25. 12. 09. O. B.
19. 1. 10. Auge vollkommen klar. Nachgeimpft mit frischem syphilitischem Hornhautvirus (s. Immunität).
20. 2. 10. Mittelstarke Pericornealinjektion und beginnender Pannus.
1. 3. 10. Starke typische Keratitis syphilitica auf diesem Auge.
20. 3. 10. Auge wieder vollkommen klar.
85. Kaninchen 65, am 29. 6. 09 wie vorher geimpft.
Am 6. 8. 09, also nach 5 Wochen, beiderseits starke Keratitis syphilitica (XXII. Passage).
9. 8. 09. 7 Junge geboren (s. Vererbung).
13. 8. 09. Beiderseits typische Keratitis profunda syphilitica.
4. 9. 09. Rechtes Auge völlig klar, links noch leichte Trübung der Hornhaut und Pericornealinjektion.
11. 9. 09. Auch linkes Auge fast völlig normal, nur noch leichte diffuse Trübung.
11. 10. 09. Linkes Auge vollkommen klar. Rechtes Auge wieder vollkommen getrübt, starke Pericornealinjektion und breiter ringförmiger Pannus (Rezidiv).
13. 11. 09. Beide Augen wieder klar.
2. 12. 09. O. B.
86. Kaninchen 66, wie vorher am 29. 6. 09 geimpft.
6. 7. 09. O. B.; 6 Junge geboren.
14. 7. 09. O. B.; erhält heute 2 ccm einer Kochsalzaufschwemmung des syphilitischen Hodenmaterials von Kaninchen 53, die massenhaft Spirochaeten enthält, in die Ohrvene injiziert. Desgleichen werden die Jungen vorbehandelt (siehe Immunisierung).
28. 7. 09. Augen vollkommen klar; wiederum 2 ccm Aufschwemmung von Hoden 51 intravenös.
5. 8. 09. Augen o. B.; intravenöse Injektion von 2 ccm vom Hoden des Kaninchens 34.
13. 8. 09. Links starke typische Keratitis superficialis mit breitem Pannus (XXII. Passage).
Rechts geringe Pericornealinjektion.
4. 9. 09. Links schwere Keratitis profunda.
Rechts o. B.
6. 9. 09. Linkes Auge enukleiert und verimpft.
Rechts o. B.
19. 10. 09. Beiderseits o. B.
87. Kaninchen 67, am 29. 6. 09 wie vorher geimpft.
27. 7. 09. Rechts starke Pericornealinjektion.
Links o. B.
13. 8. 09. Rechts ca. 4 mm breiter Pannus, leichte Cornealtrübung an der Impfstelle, starke Pericornealinjektion (XXII. Passage, Inkubation ca. 4 Wochen).
Links leichte Pericornealinjektion.
23. 8. 09. Beiderseits starke Keratitis syphilitica profunda.
4. 9. 09. Rechts äußerst starke Erkrankung der Hornhaut. Pupille unter der starken diffusen Trübung kaum wahrnehmbar. Fast die ganze Cornea von feinen Gefäßen überzogen.
Links etwas mehr aufgehellt, Pupille oval verzogen.
27. 9. 09. Beide Augen vollkommen normal.
11. 10. 09. Schwere rechtseitige Keratitis syphilitica (+ Spir.). Fast die Hälfte der stark diffus getrühten Cornea von einem frischen Gefäßpannus bedeckt (Rezidiv).
23. 11. 09. Links o. B.
Rechts noch ziemlich starke Trübung.
25. 11. 09. Tier gestorben. Sektion o. B.

88. Kaninchen 68, am 29. 6. 09 wie vorher geimpft.
6. 7. 09. O. B.
15. 7. 09. Links leichte Pericornealinjektion.
27. 7. 09. Beiderseits mittelstarke Pericornealinjektion, leichte diffuse Trübung der Hornhaut und schmaler Pannus (XXII. Passage).
13. 8. 09. Beide Augen völlig normal.
23. 8. 09. O. B.
11. 9. 09. Beiderseits starkes Rezidiv! rechts diffuse Trübung der ganzen Cornea, starke Perikornealinjektion und ringförmiger, ca. 4 mm breiter Pannus. Links cirkumskripte, das Impfstückchen verdeckende, oberflächliche Trübung ohne Pericornealinjektion und Gefäßneubildung. Im Geschabe der vorderen Cornealwand Spirochaeten.
13. 9. 09. Tier gestorben. Sektion o. B.
89. Kaninchen 69, am 29. 6. 09 wie vorher geimpft.
Kaninchen bis zum 11. 10. 09 beobachtet, ohne daß sich eine spezifische Augenerkrankung feststellen ließ.
90. Kaninchen 70, am 29. 6. 09 wie vorher geimpft.
15. 7. 09. O. B.
22. 7. 09. Links starke Pericornealinjektion, leichte diffuse Trübung und schmaler saumartiger Pannus (XXII. Passage).
Rechts O. B.
23. 8. 09. Beiderseits sehr starke Keratitis syphilitica profunda mit Spirochaeten im Kammerwasser.
29. 9. 09. Beide Augen fast vollkommen abgeheilt, nur noch ganz geringe zentrale Trübung.
11. 10. 09. Links o. B.
Rechts hat sich wieder eine Keratitis entwickelt (Rezidiv).
15. 10. 09. Rechts typische Keratitis syphilitica.
Links o. B.
22. 11. 09. Tier gestorben, Sektion o. B.

Hieraus ergibt sich:

1. Von 8 Kaninchen, die mit dem Virus der XXI. Kaninchenhornhautpassage intraokular geimpft worden waren, erkrankten 7, also 87,5 % an typischer syphilitischer Impfkera-
titis. Die Inkubationszeit betrug im Mittel 4—5 Wochen, die Intensität der Augenerkrankungen hat scheinbar zugenommen.

2. Selbst die schwersten Augenerkrankungen können nach verhältnismäßig kurzer Zeit wieder vollkommen spontan abheilen.

3. Ein derartiges, spontan geheiltes Auge war ca. 2 Wochen nach der Heilung für eine Nachimpfung mit frischem syphilitischem Virus empfänglich.

4. Rezidive können gleichzeitig an beiden Augen auftreten.

5. Wiederholte Injektionen größerer Mengen spirochaetenhaltigen Materials („Hodenemulsionen“) schützen Kaninchen nicht vor dem Angehen intraokularer Impfungen.

Mit Stückchen der syphilitischen Cornea von Kaninchen 63, also mit Virus der XXII. Passage wurden am 24. 8. 09 acht Kaninchen in die Hoden geimpft (s. S. 42). Bei einem Tier entstand eine typische syphilitische Orchitis. Von dieser Hodenerkrankung wurde nun wieder zurück auf das Kaninchenauge geimpft. Mit diesem Material der XXII. Passage, die also durch den Hoden geschickt worden war, wurden

nun 5 Kaninchen 122—127 am 13. 10. 09 in beide Augen und in den linken Hoden geimpft.

Die Protokolle zu diesem Abschnitt werden ausführlich bei den Hodenimpfungen (S. 44) wiedergegeben werden. Hier sei nur auszugsweise ausgeführt, daß bei sämtlichen Kaninchen nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 4 Wochen beiderseits schwere Augenerkrankungen auftraten. Das Virus scheint also in der XXIII. Passage (= 100% positiver Impfungen), besonders virulent geworden zu sein. Ob hier die Zwischenimpfung in den Hoden virulenz erhöhend gewirkt hat, sei dahingestellt.

XXIV. Passage (Hodenvirus).

Am 6. 1. 10 wurden fünf Kaninchen (167—169, 141 und 142) mit Hornhautvirus von Kaninchen 126, also der XXIII. Passage beiderseits intraokular geimpft.

91. Kaninchen 167, am 6. 1. 10 mit Virus von Kaninchen 126 beiderseits intraokular geimpft.

21. 1. 10. O. B.

26. 1. 10. Rechts leichte Pericornealinjektion.

3. 2. 10. Rechts typische Keratitis syphilitica (XXIV. Passage).

25. 2. 10. Auch links starke Keratitis syphilitica.

15. 3. 10. Beide Augen noch sehr intensiv erkrankt, starke zentrale Trübung.

8. 4. 10. Die Hornhaut des rechten Auges ist konisch nach außen vorgewölbt. Über die Mitte des Konus verläuft ein anscheinend im Hornhautgewebe sitzender, etwas verästelter hellgrauer Streifen. Dahinter sieht man ein gelb-rötliches Granulationsgewebe von beträchtlicher Ausdehnung (Erbsengröße). Die peripher davon gelegene Hornhaut ist in den tieferen Schichten getrübt, die Conjunctiva bulbi ist blaß. Die Hornhautoberfläche ist vaskularisiert und zwar durch oberflächliche, zur Bindehaut sich hinziehende, wie auch durch tiefe Gefäße. Am ausgesprochensten ist die Gefäßentwicklung an der Vorderseite des Bulbus. Die Pupille ist unregelmäßig nach oben verzogen, etwas zackig, anscheinend nicht sehr verengt. Die Oberfläche ist hauptsächlich über dem Granulationsgewebe rau.

Am linken Auge findet sich derselbe Tumor, der etwas mehr vorgewölbt ist. Im wesentlichen liegt hier dasselbe Bild wie am rechten Auge vor, nur erscheint der Prozeß hier etwas weniger fortgeschritten.

12. 4. 10. Das linke Auge wird enukleiert. Auf dem Querschnitt erscheint der knorpelartige Tumor, dessen Quetschsaft reichlich Pallidae enthält, in die Cornea eingelagert. Ein Teil dieses Tumorgewebes, das histologisch aus Granulationsgewebe und vereinzelt Plasmazellen bestand, wurde fünf Kaninchen in beide Hoden implantiert. Bei 4 Tieren entstanden schwere syphilitische Veränderungen an diesem Organ.

Leider starb das Tier nach 3 Tagen.

92. Kaninchen 158, am 6. 1. 10 wie vorher geimpft.

21. 1. 10. O. B.

26. 2. 10. Rechts beginnende Pericornealinjektion und leichte Cornealtrübung (XXIV. Passage).

Links o. B.

26. 2. 10. Beiderseits ausgesprochene Keratitis syphilitica.

15. 3. 10. Augen fast ganz klar und nur noch schwache Pericornealinjektion.

30. 3. 10. Augen normal. Tier gestorben.

93. Kaninchen 169, am 6. 1. 10 wie vorher geimpft.

21. 1. 10. O. B.

26. 1. 10. O. B.

- 25. 2. 10. Rechts beginnende Pericornealinjektion.
- 26. 2. 10. Rechts schwere Keratitis syphilitica (XXIV. Passage).
Links o. B.
- 15. 3. 10. Beide Augen o. B.
 - 1. 4. 10. O. B.
- 94. Kaninchen 141, am 6. 1. 10 wie vorher geimpft.
 - 21. 1. 10. O. B.
 - 17. 2. 10. O. B.
 - 28. 2. 10. Beiderseits schwere syphilitische Keratitis (XXIV. Passage).
 - 15. 3. 10. Status idem; Tier gestorben. Sektion o. B.
- 95. Kaninchen 142, am 6. 1. 10 wie oben geimpft.
 - 21. 1. 10. O. B.
 - 25. 1. 10. Tier an Seuche gestorben.

Auch hier, in der XXIV. Passage, die gleichfalls 100 % positiver Resultate zeigt, hat entschieden eine Virulenzsteigerung des syphilitischen Materials stattgefunden, obwohl die Inkubationszeit wieder etwas länger ist.

Was den eigenartigen Tumor in der Cornea betrifft, der leider nicht genauer histologisch untersucht wurde, so hat zuerst Grouven einige ähnliche syphilitische Neubildungen am geimpften Auge beobachtet. Ausgehend von dem implantierten Stücke des Impfmateri als, entwickelte sich bei einer von Grouven ausgeführten intraokularen Impfung mit menschlichem Virus nach vorausgegangener diffuser Keratitis eine kleine gelbliche, papulöse Geschwulst, die die Corneaoberfläche allmählich vorwölbte, diese schließlich durchbrach und sich zu einem haselnußgroßen epibulbären Tumor entwickelte. Die histologische Untersuchung ergab „Granulationsgewebe, das offensichtlich von der Impfstelle seinen Ausgang nimmt und unter Proliferation und partieller Nekrose zur fortschreitenden Nekrose des Grundgewebes führt“.

E. Hoffmann teilt dann ferner mit, daß es ihm im Laufe der letzten 2¹/₂ Jahre in 9 Fällen gelungen sei, echte geschwulstartige Syphilome, welche durch ihre graugelbliche Färbung Gummen ähnelten, in der Substanz der Cornea zu erzeugen. Hoffmann nennt diese tumorartigen Granulome „Granuloma corneale syphiliticum“ und bemerkt, daß diese im Anschluß an eine peripher oder zentral beginnende Keratitis meist im Bereich des Pupillargebietes entstehen und eine umschriebene kegelförmige, papelartige oder halbkugelige Vorwölbung der Hornhaut erzeugen. „Diese Granulome können die Größe einer Linse bis Bohne erreichen und nach doppelseitiger Impfung sich auch auf beiden Augen entwickeln.“

Auch Schellack hat einen ähnlichen Tumor beim Kaninchenauge beobachtet und beschrieben.

Impfungen mit menschlichem Virus.

Es folgen nun die Protokolle über einige Impfversuche mit frischem menschlichem syphilitischem Virus. Es kann hier vorausgeschickt werden, daß sie sämtlich ein negatives Resultat hatten. Es mag dies wohl z. T. daran liegen, daß das Material nicht sofort verimpft wurde, sondern erst mindestens 3—4 Stunden nach der Entnahme. Das eine Mal, wo unmittelbar nach der Entnahme geimpft worden war, wurde das Virus (Saugserum) mittels einer Pravazspritze in die vordere Augenkammer gespritzt, eine Impfmethode, die an und für sich wegen des leichten Herausfließens der Flüssigkeit keine günstigen Resultate ergibt.

Von einer frischen Analpapel eines unbehandelten Luetikers mit reichlichem Spirochaetengehalt im Saugserum wurden vier junge, 8 Wochen alte Kaninchen intraokular geimpft. Die Papel wurde 3—4 Stunden nach der Exzision verimpft.

54. Kaninchen 234, wurde mit diesem Material am 23. 11. 08 ins rechte Auge geimpft.
7. 12. 08. O. B.
12. 12. 08. O. B.
30. 12. 08. O. B.
21. 1. 09. O. B.
15. 2. 09. O. B.
1. 3. 09. O. B. Tier abgegeben.
55. Kaninchen 235, am 23. 10. 08 wie vorher geimpft.
7. 12. 08. O. B.
12. 12. 08. O. B.
16. 12. 08. O. B.
4. 1. 09. O. B.
16. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.
56. Kaninchen 236, am 23. 10. 08 wie vorher geimpft.
1. 12. 08. Tier an Seuche gestorben.
57. Kaninchen 237, am 23. 10. 08 wie vorher geimpft.
7. 12. 08. O. B.
13. 12. 08. O. B.
1. 1. 09. O. B.
15. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.

In derselben Weise wurden 5 junge Kaninchen mit Stückchen einer in der Charité exzidierten, spirochaetenhaltigen Genitalpapel im Amt (Dahlem) intraokular geimpft.

58. Kaninchen 229, am 9. 12. 08 beiderseits intraokular geimpft.
12. 12. 08. Tier gestorben (Seuche).
59. Kaninchen 230, am 9. 12. 08 beiderseits intraokular geimpft.
9. 1. 09. O. B.
25. 1. 09. O. B.
10. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.
60. Kaninchen 231, am 9. 12. 08 wie oben geimpft.
9. 1. 09. O. B.
25. 1. 09. O. B.
10. 2. 09. O. B.
15. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.
61. Kaninchen 232, am 9. 12. 08 wie oben geimpft.
9. 1. 09. O. B.
25. 1. 09. O. B.
10. 2. 09. O. B.
15. 2. 09. O. B. Tier abgegeben.
62. Kaninchen 233, am 9. 12. 08 wie oben geimpft.
16. 12. 08. Augen beiderseits vereitert.
21. 1. 09. Panophthalmie beiderseits.
Tier getötet.
63. Einem grauen, 4 Wochen alten Kaninchen wurde am 20. 1. 09 ca. 0,03 ccm spirochaetenhaltigen Saugserums von einem frischen P. A. direkt mittels Kapillare ins rechte Auge gespritzt.
15. 2. 09. Keine Reaktion; strichförmige Narbe an der Impfstelle.
1. 3. 09. O. B. Narbe.
16. 4. 09. O. B. Narbe bedeutend schwächer.
7. 5. 09. Narbe noch deutlich, sonst o. B. Tier abgegeben.

Wie nun aus sämtlichen Protokollen hervorgeht, ist es uns also gelungen, bei der Übertragung von luetischem (Bertarelli-)Virus die XXIV. Passage zu erreichen. Das Virus scheint sich nach unseren Erfahrungen in höheren Passagen zu verstärken, was sich in einer deutlichen Verkürzung der Inkubationszeit von 6—7—8 Wochen auf 5—4 Wochen dokumentiert. Andere Autoren haben eine so ausgesprochene Virulenzhöhung bei Passagenimpfungen am Auge nicht wahrgenommen, Pürkhauer behauptet sogar, daß man im Durchschnitt auf nicht mehr als 50% positiver Inokulationen rechnen dürfe, vorausgesetzt, daß jedesmal zum mindesten 6—10 Tiere mit demselben Material geimpft würden. Dieser Behauptung widersprechen unsere Resultate und auch unsere Erfahrungen über Augenimpfungen mit Hodensyphilomen, wo wir doch 80—100% positive Impfungen erhielten.

Bezüglich der Inkubationszeit bei Passagenimpfungen glaubte Bertarelli, daß diese nach der II. Passage konstanter werde. Tomaszewski gibt bei der 2. und 3. Tierpassage eine Inkubation von 4—5 Wochen, bei der 20.—22. Passage von 4—6 Wochen an, Hoffmann bei einer 11. Passage 1½ Monat, bei einer 12. 37 Tage. Bei 18. und 19. Augenpassage soll sich nach Hoffmann die Inkubationszeit verlängern. Nach Pürkhauers Erfahrungen schwankt die Inkubationszeit der von ihm mit Reihenvirus geimpften Tiere zwischen 3 Wochen und 5 Monaten. Diese Angaben stehen mit unseren Beobachtungen nicht im Einklang. Es ist dies vielleicht darauf zurückzuführen, daß wir als positives Resultat schon den Beginn der syphilitischen Augenerkrankung bzw. das Auftreten der Pericornealinjektion und der pannusartigen Gefäßneubildung registrierten. Jedenfalls haben wir eine deutliche Verkürzung der Inkubationsdauer in höheren Passagen auch bei der intraokularen Impfung konstatieren können.

Daß bei beiderseitiger gleichzeitiger intraokularer Impfung von Kaninchen beim Auftreten der Keratitis am zweiten Auge die Cornea des erkrankten Auges wieder klar oder zum mindesten im Rückgang begriffen sein müsse, wie Ossola bemerkt, konnten wir nicht bestätigen.

Keratitisrezidive haben auch wir ebenso wie andere Autoren (Levaditi und Yamanouchi, Roussel, Ossola, Truffi, Fontana, Pürkhauer) mehrmals beobachtet. Die Zeit, nach welcher diese auftreten, schwankt beträchtlich; ein Rezidiv kann schon auftreten, wenn die erste Erkrankung noch nicht vollkommen abgeklungen ist (s. oben).

Auf die Frage, ob bei intraokular geimpften Kaninchen eine Generalisierung des Virus eintreten kann, werden wir ausführlich bei der Besprechung der Allgemeinsyphilis der Kaninchen eingehen. Hier sei nur soviel bemerkt, daß wir dies niemals gesehen haben, während Grouven drei derartige Fälle beschreibt (s. S. 118).

II. Verimpfung syphilitischen Materials auf die Hoden von Kaninchen.

Umberto Parodi hat es als erster versucht, Kaninchen durch Einbringen vom Menschen entnommenen syphilitischen Materials in den Hoden zu infizieren. Daß im Hodenparenchym die *Spirochaeta pallida* gedeihen und syphilisähnliche Gewebeerkrankungen hervorrufen könne, bewies ihm folgender Fall:

Einem Kaninchen wurde am 11. Mai 1907 ein Stückchen einer syphilitischen Papel unter die Tunica vaginalis eines Hodens geschoben, nachdem vorher die Tunica albuginea eingeschnitten worden war. Etwa vier Wochen später wurde das Tier getötet. Die Tunica zeigte an der Impfstelle eine fünfpennigstückgroße hyperämische Fläche. Auf dem Durchschnitt erwies sich das Hodenparenchym an dieser Stelle derb und infiltriert. Histologisch bestand diese, der Form nach keilförmig, aus einer kleinzelligen Infiltration, die hauptsächlich lymphoide Elemente enthielt und sowohl um die Gefäße der Tunica vasculosa unter der Albuginea, wie um die zwischen den Tubuli befindlichen Gefäße lokalisiert war. Einige Gefäße zeigten Wucherungen der Adventitiazellen. Die Hodenkanälchen waren in der genannten Zone auch verändert.

Nach Versilberung (Methode Volpini-Levaditi) fanden sich sowohl in diesem Granulationsgewebe wie im Innern der veränderten Tubuli seminiferi typische Spirochaeten in wechselnder Anzahl.

Parodi nimmt nach diesem Befunde an, daß er experimentell ein echtes Syphilom im Hoden des Kaninchens erzeugt habe. Während diese Impfung bei Parodi nur einen örtlichen Befund ergab, konnte A. Neisser bei der Nachprüfung dieses Befundes keine lokale Haftung, wohl aber eine Generalisierung des Virus beobachten, worüber wir noch später berichten werden.

Auf Veranlassung von E. Hoffmann hat dann der eine von uns, Mulzer, in der Berliner Universitätshautklinik im April 1908 die Versuche von Parodi und A. Neisser wieder aufgenommen und zahlreichen Kaninchen frisches, spirochaetenhaltiges Saugserum von menschlichen Primäraffekten oder nässenden Papeln in die Hoden injiziert. Bei einem Tier trat nach einer Inkubationszeit von 34 Tagen neben einer erheblichen Schwellung des Hodens ein zunächst kreisförmiger Initialaffekt an der Injektionsstelle auf, der allmählich die Form eines Dreiecks mit abgestumpften Ecken, annulärem Randsaum und zentraler Erosion annahm und in dem zahlreiche Spirochaetae pallidae nachgewiesen werden konnten. Im Hoden selbst sind keine Spirochaeten gefunden worden, weder im Punktionsaft, noch im Gewebe. Zahlreiche weitere Impfungen hatten stets ein negatives Resultat.

Truffi gelang in ähnlicher Weise die Übertragung eines menschlichen syphilitischen Primäraffektes auf die Haut eines Kaninchens. Bei einem Kaninchen, dem er etwa 0,1 ccm spirochaetenhaltiges Saugserum in den rechten Hoden injiziert hatte, erhielt er nach etwa 9 Wochen ein Geschwür an der Einstichstelle, das im Durchmesser 1 ccm betrug und mit einer Kruste bedeckt war. Nach Entfernung der Kruste erschien ein ungleichmäßig gestalteter mißfarbener Grund, der von steilen, nach außen in eine harte, rotblau gefärbte Infiltrationszone übergehenden Rändern umgeben war. Keine palpierbaren Leistendrüsen. Der Hoden war im Skrotum frei beweglich und nicht vergrößert. Im Saugserum aus dem Primäraffekt fanden sich zahlreiche Spirochaetae pallidae. Die histologische Untersuchung ergab ein kompaktes Infiltrat, das zum größten Teil aus Plasmazellen, zum kleinsten Teil aus Lymphocyten und Fibroblasten bestand. Die Gefäße waren nicht sehr stark verändert. Spirochaeten (Levaditifärbung) waren äußerst zahlreich vorhanden, vorzugsweise die perivaskulären Zonen der mittleren Dermasschichten einnehmend.

Der Primäraffekt heilte nach 24 Tagen von selbst. Mit Material, durch Inzision der Narbe, die noch zahlreiche lebende Spirochaeten enthielt, gewonnen, gelang es Truffi weiter, zwei neue Kaninchen an der Hornhaut und an der Hodensackhaut mit

positivem Erfolg zu infizieren. Allgemeinerscheinungen von Syphilis hat Truffi anscheinend nicht beobachtet.

Wie Truffi in seiner Veröffentlichung anführt, hatte bereits Ossola in der Sitzung der medizinischen Gesellschaft zu Pavia am 5. Juni 1908 ein Kaninchen vorgezeigt, das auf dem Skrotum einen durch Inokulation eines Stückchens einer syphilitischen Kaninchenhornhaut hervorgerufenen typischen Primäraffekt mit entsprechender Leistendrüsenanschwellung aufwies.

Levaditi und Yamanouchi gelang es mittels kleiner Stücke einer syphilitischen Kaninchencornea, welche in subepidermoidale Taschen eingeschoben wurde, an der Schleimhaut des Präputiums eines Kaninchens eine positive Impfung zu erzielen. Spirochaeten (Levaditi) fanden sich längs der Gefäßwandungen und in den oberflächlichsten Epidermisschichten. Auf der äußeren Haut des Kaninchens ließ sich eine Haftung nicht erzielen.

Kurz nachdem wir in der Berliner militärärztlichen Gesellschaft (21. Mai 1909) unseren ersten Fall einer positiven Hodenimpfung beim Kaninchen (s. S. 31) demonstriert hatten, stellte auch Tomaszewski in der Berliner dermatologischen Gesellschaft (9. Juni 1909) ein Kaninchen vor, das 14 Tage nach erfolgter Hodenimpfung mitluetischem, reichlich Spirochaeten enthaltendem menschlichen Saugserum an der Peniswurzel eine etwa pfennigstückgroße Erosion aufwies, in der sich zahlreiche Spirochaetae pallidae befanden.

Endlich teilte Menzincescu einen Fall mit von gelungener beiderseitiger Hodenimpfung bei einem Kaninchen. An beiden Einstichstellen traten nach einer Inkubationszeit von 35 Tagen Infiltrate auf, die später geschwürig zerfielen und makroskopisch wie mikroskopisch einem menschlichen Primäraffekt glichen. Außerdem fanden sich in dem nur wenig vergrößerten Hoden massenhaft Spirochaeten und typische syphilitische Produkte wie Gummiknötchen mit zentraler Verkäsung.

Nach diesen in der Literatur niedergelegten Erfahrungen mußten die wenigen positiven Ergebnisse einer Haftung des Virus am oder im Hoden bis dahin noch als mehr oder weniger zufällige und äußerst seltene Ereignisse angesehen werden. Trotzdem haben wir beim Beginne unserer experimentellen Syphilisstudien unser Hauptaugenmerk auf die Verimpfung menschlichen, bezw. tierischen syphilitischen Materials in die Hoden von Kaninchen gerichtet. Schien es uns doch schon damals, trotz der wenigen mehr kasuistisch mitgeteilten Fälle von positiver Hodenimpfung, „als ob das Kaninchen für das syphilitische Virus empfänglicher sei als man bis dahin angenommen hatte“.

Als Impfmateriale verwendeten wir wiederum anfangs möglichst frisches „Saugserum“ aus unbehandelten menschlichen Primäraffekten oder nässenden Papeln. Das Serum gewannen wir zunächst durch Aufsetzen eines kleinen Klappschen Saugers auf die zur Entnahme bestimmten Stellen. Diese selbst werden vorher mit Kochsalz gereinigt und mit steriler trockener Gaze leicht abgetupft. Diese Manipulationen müssen aber vorsichtig vorgenommen werden, um Blutungen zu vermeiden. Aus diesem Grunde hat auch das Saugen selbst mit nur schwacher Kraft zu geschehen, da im reinen „Saugserum“ sich am reichlichsten Spirochaeten finden, während sie im Blute meist ganz fehlen. Das Serum, das stets auf seinen Gehalt an Spirochaeten im

Dunkelfeld untersucht wurde, wurde dann anfänglich in eine Pravazspritze aufgezogen und mit Kochsalzlösung verdünnt oder, bei genügender Menge, unverdünnt in die Hodensubstanz eingespritzt. Später gebrauchten wir zu diesem Zwecke sterile ausgezogene Glaskapillaren, wie man sie für den Pfeifferschen Versuch verwendet.

Nimmt man nun die gewöhnlichen Sauger zur Gewinnung von Saugserum aus syphilitischen Primäraffekten und Papeln, so verbreitet sich die gewonnene Flüssigkeit weithin an der Oberfläche des Glases. Infolgedessen ist es nicht ganz leicht, sie, zu Zwecken der Untersuchung oder Impfung auf Versuchstiere, abzunehmen, zumal dann, wenn es sich, wie es meistens der Fall ist, nur um geringe Mengen von Flüssigkeit handelt; durch die Ausbreitung in dünner Schicht wird außerdem das Eintreten der Gerinnung beschleunigt.

Um diesen Übelständen zu begegnen, ließen Schuberg und Mulzer an der Glocke des Saugers, nahe dem freien Rande, ein Glasröhrchen anschmelzen, dessen geschlossenes Ende etwas gegen den Gummiballon des Saugers zu geneigt ist. Die Länge dieses Röhrchens kann man, je nach dem Zwecke oder nach der Menge der zu untersuchenden Flüssigkeit, größer oder kleiner wählen.

Die Handhabung erfolgt in der gleichen Weise wie die der gewöhnlichen Sauger; nur muß beim Ansetzen dafür Sorge getragen werden, daß das Röhrchen nach unten herabhängt und daß seine Öffnung nicht durch das in das Saugglas hineingezogene Gewebe verschlossen wird. Wird nun gesaugt, so sammelt sich die gewonnene Flüssigkeit in dem Röhrchen an. Man kann auf diese Weise leicht den Erfolg des Saugens beobachten und namentlich auch bequem wahrnehmen, ob und wann die Beimischung von Blut stärker zu werden beginnt. Die Menge von Flüssigkeit, die zur weiteren Verwertung verfügbar wird, ist überdies größer als bei den gewöhnlichen Saugern. Aus dem Ansatz-Glasröhrchen konnten wir dann leicht das Serum mit der Glaskapillare entnehmen (s. Fig. 1).

Bei der Verimpfung tierischen Materials (syphilitische Kaninchencornea oder Hodensyphilome), das wir bald ausschließlich verwandten, haben wir die zum Impfen benutzten Organstückchen möglichst mit der Schere zerkleinert und am besten mit Hilfe einer troikartähnlichen Kanüle in die zu impfenden Organe hineingeschoben. Zu diesem Zwecke wird in die untere zugespitzte Öffnung des Troikarts das zu implantierende Stückchen, besonders wenn es sich um glattes schleimiges Gewebe eines syphilitischen Hodens handelt, am besten mit einer abgebrochenen Glaskapillare eingeschoben (s. Taf. II, Fig. 1). Dann wird die „geladene“ Kanüle in den vom Diener aus dem Leistenring bei Rückenlagerung des Kaninchens herausgedrückten Hoden, der mit Daumen und Zeigefinger fixiert wird, eingestoßen, das Impfmateriale durch einen in die Kanüle passenden Mandrin in den Stichkanal vorgeschoben und so in das Organ implantiert (s. Taf. II, Fig. 2 u. 3). Die Hoden selbst werden vor der Impfung mit physiologischer Kochsalzlösung abgewaschen. Eine besondere Hautdesinfektion ist unnötig, ja bei Verwendung von Alkohol oder Sublimat sogar für die Virulenz des Impfmateriale unter Umständen schädlich.



Fig. 1.

Die Einspritzung des gewonnenen Materials wurde anfänglich fast nur in die Hodensubstanz vorgenommen.

Die Tiere saßen nach Möglichkeit allein oder nur zu zweien in einem Käfig, um die häufigen Bißwunden, die sich männliche Kaninchen gerne in die Hoden beibringen, zu vermeiden.

A. Verimpfung von menschlichem syphilitischen Virus.

96. Kaninchen 123 (alte Nummer), wurde am 23. 11. 08 mit 0,3 ccm Emulsion aus Quetschsaft aus einer exzidierten Genitalpapel (Charité), physiologischer Kochsalzlösung und Ascitesflüssigkeit in den linken Hoden gespritzt (+ Spir.).
26. 11. 08. Hoden stark entzündlich geschwollen.
28. 11. 08. Tier an Seuche gestorben.
97. Kaninchen 122 (alte Nummer), erhielt am 23. 11. 08 0,5 ccm einer Emulsion aus Quetschsaft eines frischen Primäraffektes (Charité) und physiologischer Kochsalzlösung ohne Ascites in beide Hoden (+ Spir.). Die anfänglichen Entzündungserscheinungen gingen rasch vorüber.
9. 1. 09. Beide Hoden gleichgroß.
25. 1. 09. O. B.
15. 2. 09. Linker Hoden am unteren Pol gangränös. Bißwunde. Rechter Hoden o. B.
20. 2. 09. Tier †. Sektion o. B.
98. Kaninchen 130 (alte Nummer), erhielt am 28. 1. 09 ca. 0,05 ccm Saugserum (+ + Spir.) eines frischen Primäraffektes (Privat) und 0,2 physiologische Kochsalzlösung in den linken Hoden injiziert.
30. 1. 09. Hoden leicht vergrößert und etwas druckempfindlich, aber im übrigen normal.
15. 2. 09. O. B.
1. 3. 09. O. B.
10. 3. 09. O. B.
4. 4. 09. O. B.
8. 4. 09. † o. B. Im Hoden, der vollkommen normal auf dem Durchschnitt aussah, finden sich weder im Gewebesaft bei Dunkelfeldbeleuchtung (Leitz) noch im Gewebe nach Levaditfärbung Spirochaeten.
99. Kaninchen 181 (a. Nr.) erhielt am 5. 2. 09 0,1 ccm unverdünntes Saugserum (+ + Spir.) aus einem frischen Primäraffekt (Charité) in den rechten Hoden injiziert.
11. 2. 09. O. B.
15. 2. 09. Rechter Hoden erscheint etwas vergrößert.
1. 3. 09. Beide Hoden gleich groß.
15. 3. 09. O. B.
20. 3. 09. O. B.
28. 3. 09. O. B.
10. 4. 09. O. B.
17. 4. 09. O. B.
3. 5. 09. O. B. Tier außer Versuch.
100. Kaninchen 179 (a. Nr.) erhielt am 10. 2. 09. ca. 0,2 ccm Saugserum (+ + Spir.) aus einem frischen unbehandelten Primäraffekt des inneren Präputialblattes (Blaschko) in den rechten Hoden injiziert.
15. 2. 09. Geimpfter Hoden leicht vergrößert und scheinbar druckempfindlich. Diese empfindlichen Reizerscheinungen nehmen den nächsten Tagen zu, klingen aber bald wieder ab, so daß am 21. 2. 09 der Hoden völlig normal erscheint.
27. 2. 09. O. B.
17. 3. 09. O. B.
2. 4. 09, also 51 Tage nach der Impfung erschien der rechte Hoden etwas größer als der linke und fühlte sich auch etwas derber an.
16. 4. 09. Rechter Hoden etwa doppelt so groß, wie der linke, prall elastisch gespannt und nicht mehr durch den Leistenring zurückschiebbar.

23. 4. 09, also 71 Tage nach der Impfung bot sich folgender, von uns schon (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. XXXIII, Heft I, 1909, S. 190) beschriebener Befund: Rechter Hoden und Schwanz des rechten Nebenhodens sind palpatorisch nicht zu isolieren, sondern bilden einen taubeneigroßen Tumor von prallelastischer Konsistenz und leicht unregelmäßiger Oberfläche. Der Kopf des Nebenhodens liegt dem unteren Pol dieses Tumors an und ist etwa um die Hälfte größer als links. In der Tiefe dieses Tumors ventralwärts ist eine schmalere Zone derberen Gewebes fühlbar. Die Haut über dem Tumor ist nicht gerötet und gleicht der Skrotalhaut des linken Hodens. Sie ist nicht mit der Unterlage verwachsen.
- Der Samenstrang erscheint etwas verdickt, eine Druckempfindlichkeit des Hodens besteht anscheinend nicht, das Allgemeinbefinden des Tieres ist ungestört.
- Durch Punktion mit einer Kapillare gewinnt man eine fast wasserhelle fadenziehende Flüssigkeit, in der sich bei Dunkelfeldbeleuchtung sehr zahlreiche lebhaft bewegliche typische Spirochaetae pallidiae nachweisen lassen.
24. 4. 09. Rechtseitige Kastration. Auf den pathologischen Befund werden wir später in einem besonderen Kapitel eingehen. Im allgemeinen konnten wir hier das Bild einer interstitiellen syphilitischen Orchitis feststellen.
3. 5. 09. Wunde schmierig belegt, Allgemeinbefinden gut.
20. 5. 09. Wunde geheilt. O. B.
5. 5. 09. Hodenstumpf und linker Hoden vollkommen o. B. Beiderseits starke eitrige Konjunktivitis, beide Lider stark verklebt. An beiden oberen Augenbogen sowie an der Schnauze derbe Borken (— Spir.). Allgemeinbefinden sehr schlecht (Seuche?)
18. 6. 09. Allgemeinbefinden besser. Konjunktivitis geheilt; Augen klar.
26. 4. 09. O. B.
15. 7. 09. Rechts starke verdächtige Pericornealinjektion.
Linkes Auge o. B.
Linker Hoden o. B.
6. 8. 09. Pericornealinjektion etwas abgeblaßt, sonst o. B.; im linken Hodensaft keine Spirochaeten.
23. 8. 09. Augen und Hoden vollkommen normal.
4. 9. 09. Linkes Auge beginnt langsam typisch syphilitisch zu erkranken; es besteht eine leichte Pericornealinjektion; vom Rande der Hornhaut her ziehen feine verästelte Gefäße nach Art eines Pannus und bedecken etwa $\frac{1}{8}$ der Hornhaut. Sonst o. B.
29. 9. 09. Schwere linksseitige Keratitis syphilitica. Auge enukleiert (++) Spirochaeten im Geschabe von der hinteren Wand der Cornea und vereinzelte im Kammerwasser) und verimpft.
2. 12. 09. Tier schwer erkrankt, stark abgemagert und sehr hilflos. Schleimiger Ausfluß aus der Nase und starker Augenkatarrh (— Spir.)
3. 12. 09. Gestorben. Sektion o. B.

Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir diesen Fall als den ersten einer Generalisierung des syphilitischen Virus vom Hoden aus ansehen, wofür die etwa 6 Monate nach der Hodenimpfung aufgetretene syphilitische Augenerkrankung spricht. Im weiteren Verlauf unserer Untersuchung haben wir, wie wir sehen werden, wiederholt analoge Fälle beobachten können (siehe insbesondere Allgemeinsyphilis).

Von dem Hodenmaterial waren am 24. 4. 09 folgende Tiere auf verschiedene Weise geimpft worden:

1. Vier große männliche Kaninchen in beide Hoden, in der Weise, daß wir Stückchen mittels einer Kanüle in die Hodensubstanz einschoben. Sämtliche Tiere gingen in den nächsten vier Wochen zugrunde, ohne daß sich eine Todesursache hätte ermitteln lassen. Im Blut und in Abstrichen von Hodendurchschnitten fanden sich keine Spirochaeten. Die Hoden wurden nach Levaditi gefärbt; in keinem Schnitt ließen sich Spirochaeten nachweisen.

2. Zwei Kaninchen intraokular in der üblichen Weise. Bei beiden Tieren trat nach etwa 3—4 Wochen eine typische Pericornealinjektion und ferner Gefäßneubildung an der Impfstelle auf. Es handelte sich zweifellos um eineluetische Impferkeratitis. Die Tiere starben leider an der Kaninchenseuche.

3. Eine männliche Ratte in beide Hoden und eine weibliche in die Schamlippen (subkutan).

4. Ein Meerschweinchen in beide Hoden und eines intraperitoneal.
5. Fünf junge Kaninchen (drei Tage alt) intraperitoneal.
6. Ein junges Schwein in den linken Hoden.
7. Ein Affe in den linken Hoden.
8. Ein Affe in beide Augenbrauen und in die Brustdrüsen.

Bei sämtlichen Tieren hatten wir kein positives Impfergebnis, mit Ausnahme der typischenluetischen Keratitis bei den beiden Kaninchen. Wir haben schon damals (ibidem, S. 191) betont, daß durch die Möglichkeit mit diesem Hodenmaterial eine typischeluetische Keratitis zu erzeugen, die syphilitische Natur dieser Hodenerkrankung gesichert sei.

101. Kaninchen Nr. 4 wurde am 10. 2. 09 mittels Kapillare mit Saugserum (+ + Spir.) von einem frischen Primäraffekt (Charité) in den rechten Hoden geimpft (etwa 0,05 ccm Saugserum).

15. 2. 09. O. B.

1. 3. 09 und in der Folgezeit o. B.

9. 4. 90. Da der geimpfte Hoden vollkommen normal aussah, wurde das Tier aus dem Versuch entlassen.

102. Kaninchen Nr. 36 wurde am 4. 5. 09 mit 0,2 ccm reinem Saugserum (+ Spir.) von einer nässenden Genitalpapule (Charité) in den linken Hoden geimpft.

7. 5. 09. Beide Hoden normal.

15. 5. 09. O. B.

9. 6. 09. Rechter Hoden über $\frac{2}{3}$ der ursprünglichen Größe verdickt und blutig imbibiert (— Spir., wahrscheinlich Quetschung); Oedema praeputii (— Spir.) linker Hoden o. B.

6. 7. 09. O. B.

4. 9. 09 und in der Folgezeit o. B.

14. 11. 09. O. B. Versuch beendet,

103. Kaninchen Nr. 37 mit demselben Material wie vorher am 4. 5. 09 in den linken Hoden geimpft.

7. 5. 09. O. B.

21. 5. 09. O. B. und ebenso in der Folgezeit.

15. 8. 09. Hoden beiderseits normal. Versuch beendet.

104. Kaninchen Nr. 38 mit demselben Material wie vorher am 4. 5. 09, jedoch nur mit 0,1 Saugserum und 0,3 Kochsalzlösung in den linken Hoden geimpft.

7. 5. 09. Linker Hoden etwas vergrößert und derber wie rechts. Anscheinend auch druckempfindlicher.

21. 5. 09. O. B.
31. 5. 09. † an Seuche. Im Hoden keine Spirochaeten, was bei der Kürze der seit der Impfung vergangenen Zeit wohl auch nicht zu erwarten war.
105. Kaninchen 46 am 26. 5. 09 mit 0,4 Saugserum (spärliche Spir.) aus einer frischen nässenden Papel (Charité) in den linken Hoden geimpft.
5. 6. 09. O. B.
18. 6. 09. O. B.
26. 6. 09. O. B.
6. 7. 09. O. B.
15. 7. 09. Beide Hoden erscheinen vollständig normal. Auf der Skrotalhaut des linken Hodens findet sich im unteren Drittel eine halbpennigstückgroße, mit einer bräunlich roten festhaftenden Kruste bedeckte Stelle. Nach Abheben dieser Kruste tritt ein Geschwür zutage, dessen Ränder scharf geschnitten erscheinen, aber nicht verdünnt sind und dessen Grund leicht eitrig belegt ist. Im Abklatschpräparat finden sich außerordentlich viele feine und lebhaft bewegliche Pallidae.
Wir konnten also hier einen erosionsartigen Initialeffekt der Skrotalhaut nachweisen. Inkubationszeit 50 Tage.
22. 7. 09. Geschwür etwas kleiner geworden.
27. 7. 09. Geschwür nur noch linsengroß, Hoden normal.
13. 8. 09. Geschwür mit einer weißlichen Narbe geheilt. Hoden normal; der Punktionssaft enthält keine Spirochaeten.
10. 9. 09. O. B.
16. 11. 09. O. B. Versuch beendet.
106. Kaninchen 47. Gewicht 1950 g, am 26. 5. 09 mit demselben Material, nur weniger Saugserum, in den linken Hoden geimpft.
5. 6. 09. Hoden vollständig normal.
18. 6. 09. O. B.
26. 6. 09. O. B.
6. 7. 09, also 43 Tage nach der Impfung, erscheint der linke geimpfte Hoden, diffus geschwollen, liegt wurstförmig außerhalb des Leistenkanals, durch den er nicht zurückgeschoben werden kann, fühlt sich derb an und enthält im Punktionssaft massenhaft typische Pallidae. Die Leistendrüsen waren nicht zu fühlen. Das Gewicht des Tieres betrug 2800 g. Eine Gewichtsabnahme war also nicht zu konstatieren.
7. 7. 09. Hoden extirpiert. Beim Einschneiden in den Hoden quoll eine glasig-grauweiße, traubenartig gefelderte Masse über die Schnittfläche. Freie Flüssigkeit war nirgends vorhanden, aber das Gewebe enthielt einen zähen, fadenziehenden Saft. Auf dem Durchschnitt zeigte sich, daß dieses gallertartige Gewebe den ganzen Hoden durchsetzte.
15. 7. 09. Wunde p. p. verheilt.
22. 7. 09. O. B.
27. 8. 09. O. B.
4. 9. 09. O. B. Versuch beendet.
107. Kaninchen Nr. 48. (1800 g), am 25. 5. 09 mit demselben Material wie vorher in beide Hoden geimpft. Dieser Hoden wurde vor der Impfung gequetscht, um eventuell durch einen locus minoris resistentiae eine bessere Haftung des Virus zu erzielen.
5. 4. 09. Der linke, gequetschte Hoden ist in toto vergrößert, läßt sich nicht reposieren und ist fest mit der äußeren Haut durch eine derbe, harte Kruste verwachsen. Der rechte Hoden ist normal.
18. 4. 09. Der linke Hoden bildet einen kirschgroßen rundlichen Tumor. Auf Druck entleert sich Eiter. Rechter Hoden o. B.
7. 7. 09. Der linke Hoden ist vollständig zugrunde gegangen, an seine Stelle ist nur noch ein kleiner Stumpf vorhanden. Rechter Hoden o. B.

15. 7. 09. Der rechte Hoden erscheint heute deutlich vergrößert, besonders in seinem unteren Drittel; hier finden sich im zähen Punktionsaft zahlreiche Spirochaetae pallidae (50 Tage nach der Impfung).
22. 7. 09. Hoden deutlich vergrößert.
13. 8. 09. Hoden diffus wurstförmig vergrößert, von derbelastischer Konsistenz und gleichförmiger Oberfläche. Leistendrüsen nicht zu fühlen. Gewicht 2300 g.
10. 9. 09. Hoden anscheinend kleiner geworden. Im Punktionsaft noch Spirochaeten.
27. 10. 09. Status idem. Tier an Seuche gestorben.
108. Kaninchen 49 (1850 g) am 26. 5. 09 genau wie vorher in beide Hoden geimpft.
26. 6. 09. Der linke gequetschte Hoden ist teils nekrotisch geworden und abgestoßen, teils vereitert. Der rechte Hoden normal.
15. 7. 09. An Stelle des linken Hodens nur noch ein kleiner kirschkerngroßer Stumpf. Punktion: Eiter und Bakterien. Rechter Hoden o. B.
13. 8. 09. Rechter Hoden o. B.
25. 8. 09. O. B.
19. 9. 09. O. B. Versuch beendet.
109. Kaninchen Nr. 50 (2300 g), am 26. 5. 09, mit Saugserum (+ Spir.) eines frischen Primäraffektes (Charité) in den linken Hoden geimpft.
5. 6. 09. O. B.
18. 6. 09. O. B.
26. 6. 09. O. B.
7. 7. 09. O. B. Linker Hoden erscheint etwas größer. Punktion: Keine Spir.
22. 7. 09. O. B.
23. 8. 09. O. B.
9. 9. 09. O. B. Versuch beendet.
110. Kaninchen Nr. 51. (1960 g), wurde am 27. 5. 09 mit spirochaetenhaltigem Saugserum (Charité) aus einer Analpapel in beide Hoden geimpft.
5. 6. 09. O. B.
18. 6. 09. O. B.
26. 6. 09. O. B.
7. 7. 09. O. B.
15. 7. 09. Beide Hoden erscheinen verdickt, besonders der rechte. Hier findet sich (49 Tage nach der Impfung also) rechts unten seitlich eine schwache graugelbliche Borke. Nach Abheben derselben tritt eine leicht erodierte und nässende ovale Fläche zutage. Im Abklatschpräparat finden sich zahlreiche, lebhaft bewegliche Pallidae.
22. 7. 09. Rechter Hoden prall elastisch, bedeutend vergrößert, nicht reponibel. Punktionsaft zähe, fadenziehend, ++ Spir. Im strömenden Blut werden keine Spirochaeten gefunden (Dunkelfeld). Wassermann positiv.
27. 7. 09. Rechter Hoden ad maximum vergrößert. Linker Hoden ebenfalls vergrößert. Erosion beinahe gänzlich abgeheilt.
28. 7. 09. Rechter Hoden extirpiert, zur histologischen Untersuchung eingelegt.
3. 8. 09. Wunde heilt per granulationem. Linker Hoden normal. Erosion spontan geheilt.
27. 20. 09. Stumpf normal, desgl. linker Hoden.
2. 12. 09. O. B.
4. 1. 10. Mit syphilitischem Kaninchenhornhautvirus (Kan. 126) in beide Augen nachgeimpft.
19. 1. 10. Linkes Auge o. B.
Rechtes Auge beginnende Pericornealinjektion, typischer Gefäßsaum am Limbus (+ Spir.).
Linker Hoden o. B.
5. 2. 10. Linkes Auge: O. B.
Rechtes Auge: Gefäßneubildung spontan abgeheilt; nur noch geringe Pericornealinjektion.
15. 2. 10. O. B.

111. Kaninchen 52, 1820 g, am 27. 5. 09 in den linken Hoden mit Saugserum (+ Spir.) eines frischen P. A. (Charité) geimpft.
31. 5. 09. †.
112. Kaninchen 53, 2300 g, ebenfalls am 27. 5. 09 mit demselben Material in den linken Hoden geimpft.
5. 6. 09. O. B.
18. 6. 09. O. B.
26. 6. 09. O. B.
6. 7. 09. Linker Hoden bedeutend größer, besonders in seiner oberen Hälfte.
14. 7. 09. Linker Hoden diffus vergrößert, prall elastisch und nicht reponierbar. Funktionssaft enthält massenhaft Spirochaeten und ist fadenziehend. Die Leistenrüden waren normal, bezw. nicht palpabel. Das Gewicht der Tiere betrug heute 2800 g; es hatte also, obwohl eine allerdings lokale syphilitische Erkrankung vorlag, eine Gewichtszunahme stattgefunden. Hoden extirpiert und verimpft.
22. 7. 09. Wunde heilt in üblicher Weise.
Rechter Hoden normal.
18. 8. 09. Starkes Oedema praeputii; Punktion: — Spir.
23. 9. 09. Rechter Hoden anscheinend etwas derber, auch leicht vergrößert.
4. 9. 09. Rechter Hoden und Nebenhoden nicht isolierbar, bilden einen Tumor von über Taubeneigröße und von elastischer Konsistenz. Die Oberfläche ist vollkommen intakt und die Skrotalhaut nirgends mit der Unterlage verwachsen. Der Tumor ist nicht durch den Leistenkanal zurückzuschieben; der Funktionssaft ist fadenziehend und enthält zahlreiche Spirochaeten. Der Samenstrang erscheint etwas verdickt. Drüsen sind nicht zu fühlen.
- Da also in diesem Falle eine äußere Verletzung des Skrotums und damit eine Kontaktinfektion noch zu der Zeit, da der geimpfte und typisch erkrankte linke Hoden noch nicht entfernt war, ausgeschlossen ist, muß die Infektion des rechten Hodens auf dem Blut- oder Lymphwege stattgefunden haben. Es muß also bei diesem Kaninchen mit großer Wahrscheinlichkeit ebenso wie bei Kaninchen 100 eine Generalisation des Virus bezw. Durchseuchung des Organismus mit Syphilis erfolgt sein.
- Weitere Anhaltspunkte (Nachweis der Spirochaeten im Blut) haben wir für diese Annahme nicht gewinnen können.
113. Kaninchen 54, 1400 g, ebenfalls am 27. 5. 09 mit diesem Material in der Charité in den linken Hoden geimpft.
5. 6. 09. O. B.
18. 6. 09. O. B.
26. 6. 09. O. B.
6. 7. 09. O. B.
15. 7. 09. Tier gestorben, Sektion o. B. Im geimpften Hoden lassen sich keine Spirochaeten nachweisen.
114. Kaninchen 55, 1600 g, am 27. 5. 09 in der Charité mit demselben Saugserum in den linken Hoden geimpft.
5. 6. 09. O. B.
26. 6. 09. O. B.
7. 7. 09. O. B.
15. 7. 09. Linker Hoden anscheinend etwas vergrößert; Punktion: — Spir.
18. 8. 09. O. B.
20. 9. 09. O. B.
27. 10. 09. O. B.
115. Kaninchen 56. 2100 g, am 1. 6. 09 in beide Hoden mit Saugserum aus nässender Papel in der Charité geimpft. Wenig Spirochaeten.
5. 6. 09. O. B.
6. 7. 09. O. B.

27. 7. 09. O. B.
23. 8. 09. O. B.
23. 9. 09. O. B.
116. Kaninchen 57, 1850 g, wie vorher mit demselben Material am 1. 6. 09 geimpft.
5. 6. 09. O. B.
6. 7. 09. O. B.
27. 7. 09. O. B.
6. 8. 09. An der Impfstelle kleines, aber uncharakteristisches Geschwür (— Spir.)
15. 8. 09. Linker Hoden erscheint etwas verdickt; Punktionsaft trübe, keine Spir.
23. 8. 09. O. B.
23. 9. 09. O. B.
117. Kaninchen 58, 1850 g, wie vorher am 1. 6. 09 geimpft. Bis 23. 9. 09 beobachtet, stets normal.
118. Kaninchen 59, 1900 g, wie vorher am 1. 6. 09 geimpft. Bis 16. 11. 09 beobachtet; keinerlei Anzeichen einer gelungenen Haftung.
119. Kaninchen 60, 1850 g, wie vorher am 1. 6. 09 geimpft.
Stets gesund.
- 120—123. Kaninchen 61, 62 und 64 wurden am 4. 6. 09 in den linken Hoden mit Saugserum (+ Spir.) einer nässenden Papel (Blaschko) geimpft.
Bei sämtlichen drei Tieren negativer Befund.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß es keineswegs selten gelingt, eine Haftung des menschlichen Syphilisvirus beim Kaninchen nach Impfungen in die Hoden zu erzielen. Von 27 mit solchem Material in die Hoden geimpften Kaninchen konnten wir bei 5 Tieren Krankheitserscheinungen wahrnehmen, die wir als syphilitisch ansehen konnten.

Über diese Hoden-Impfsyphilis konnten wir bereits anfangs 1909 auf Grund unserer Ergebnisse und aus der bis dahin vorliegenden und oben ausführlich erwähnten Literatur mitteilen, daß diese in zwei Krankheitsformen in Erscheinung trete und zwar

1. in Form einer chronischen Hodenentzündung bei intakter Skrotalhaut,
2. in Form eines Geschwürs oder einer Erosion an der Einstichstelle.

Was zunächst die Hodenerkrankung betrifft, so ist ihr klinisches Bild ganz typisch. Nach einer Inkubationszeit von 35—40—51 Tagen, während welcher Zeit nach Abklingen der primären, durch die Impfung hervorgerufenen Reizerscheinungen der Hoden vollkommen normal erscheint, vergrößert sich langsam der geimpfte Hoden. Hoden und Nebenhoden anfangs palpatorisch gut abzugrenzen, sind es später nicht mehr; es entsteht eine etwa taubeneigroße Geschwulst, deren Oberfläche etwas unregelmäßig, aber nirgends mit der Skrotalhaut verwachsen erscheint. Die Konsistenz dieses Tumors ist prall elastisch. Der Tumor ist frei in dem intakten Hodensack beweglich, kann aber nicht mehr durch den Leistenring geschoben werden. Eine Druckempfindlichkeit besteht anscheinend nicht. Die Punktionsflüssigkeit ist nicht weißgrau und undurchsichtig wie bei normalen Hoden, sondern zähe, hell, fast klar und enthält mehr oder weniger zahlreiche Spirochaeten vom Typus der Pallida.

Nebenhoden, soweit noch isolierbar, und Samenstrang des Hodens sind wohl meist auch in ähnlicher entzündlicher Weise erkrankt.

Der ganze Hoden und Nebenhoden ist durchsetzt von zahlreichen Spirochaeten.

Gleichzeitig oder auch ohne nachweisbare Miterkrankung des Hodens kann sich an der Einstichstelle eine leichte, oberflächliche Erosion bilden, die von einer fest-

haftenden, trockenen, gelbbraunen Kruste bedeckt ist. Es können sich aber auch derbere Infiltrate bilden, die geschwürig zerfallen. Die Ränder erscheinen dann etwas erhaben, infiltriert, aber nach Abheben der festhaftenden Kruste, scharf geschnitten. Im Preß- oder Saugserum finden sich ebenfalls typische Pallidae.

Die benachbarten Lymphdrüsen sind anscheinend nicht oder nur selten mit-erkrankt.

Das Allgemeinbefinden der Tiere scheint bei diesem örtlichen Prozeß in keiner Weise gestört, im Gegenteil, es kann hierbei eine Gewichtszunahme stattfinden. Unter Umständen kann es nach lokaler Hodenimpfung zu einer Generalisation des Virus kommen, was sich in charakteristischen syphilitischen Erkrankungen nicht geimpfter Organe (Augen und Hoden) äußert.

B. Verimpfung von tierischem syphilitischen Virus in die Hoden von Kaninchen.

Die erste Hodenimpfung, die mit tierischem Material von uns vorgenommen worden ist, war die am 1. 5. 09, bei der wir beide Augen und den linken Hoden des Kaninchens 34 (s. S. 21) durch Einschieben eines syphilitischen Hornhautstückchens (XX. Passage) impften.

Am 9. 6. 09 war das rechte Auge dieses Tieres in typischer Weise erkrankt; das linke Auge und der Hoden waren normal geblieben. Am 18. 6. 09 wurde dieses Auge extirpiert und weiter verimpft.

6. 7. 09. Linkes Auge } O. B.
Hoden } O. B.

15. 7. 09. O. B.

23. 7. 09. O. B.

Am 4. 8. 09 aber ergab sich folgender Befund:

Der geimpfte linke Hoden und Nebenhoden war heute in seinen Größenverhältnissen wesentlich verändert. Der Nebenhoden schien verdickt, besonders der Kopf, der sich auch stellenweis etwas derber anfühlte. Der Hoden selbst war taubeneigroß, länglich oval, von derb elastischer Konsistenz und unregelmäßiger, etwas höckeriger Oberfläche. Die Skrotalhaut war intakt, aber stellenweise über dem Hoden schwer verschieblich. Es gelang nicht, den vergrößerten Hoden und Nebenhoden zu reponieren.

In der linken Leistengegend fanden sich drei kleine harte Drüsen, von denen die eine die Größe einer Linse erreichte.

Die Punktion dieses Hodens mit einer Kapillare förderte nur sehr wenig wasserklare Flüssigkeit zutage, in der sich aber massenhaft außerordentlich lebhaft bewegliche lange Spirochaeten vom Typus der Pallida fanden.

Der rechte, nicht geimpfte Hoden war vollkommen normal und leicht im Leistenkanal verschieblich. Am unteren Teil der rechten Skrotalhaut aber sahen wir ein etwa zehnpfennigstückgroßes, leicht ovales tiefes Geschwür, das mit einer dicken bräunlichgrauen trockenen Borke bedeckt war. Die Umgebung dieses Geschwürs war in weitem Umkreis infiltriert und bildete um das Geschwür einen wulstigen, blaßgrauroten Wall. Das ganze Geschwür mit seiner Umgebung glich gewissermaßen einer in die Skrotalhaut eingelegten markstückgroßen, derb elastischen, etwa $\frac{1}{2}$ —1 cm

dicken Platte. Im Aussehen erinnerte sie außerordentlich an manche Formen des menschlichen Primäraffektes der Vorhaut. Nach Ablösung der ziemlich fest-sitzenden dicken Borke trat ein mißfarbener Grund zutage, der von steil abfallenden scharf begrenzten, leicht blutenden Rändern umgeben war. Im Quetscherum sowohl wie im Abklatschpräparat von der Unterfläche der Borke fanden sich zahlreiche lebende typische Pallidae. Auch in der Punktionsflüssigkeit der wall-artigen Umgebung ließen sich außerordentlich zahlreiche Spirochaeten nachweisen, in einem frischen Präparat sogar Massenanhäufungen in Bündelform. Aber auch die Punktionsflüssigkeit des anscheinend normalen rechten Hodens enthielt zahlreiche typische und lebhaft bewegliche Spirochaeten.

In der rechten Inguinalgegend fanden sich eine erbsengroße und eine kleinere derbe Drüse.

Gleichzeitig zeigte sich auch an der Analöffnung auf der linken Seite eine etwa erbsengroße, papelähnliche, etwas infiltrierte Stelle, die von einer trockenen gelblichbraunen Kruste bedeckt ist. Nach Abheben dieser Kruste trat ein leicht nässendes graurötliches, etwas vertieftes Geschwür zutage; im Abklatschpräparat von dieser Stelle fanden sich ebenfalls zahlreiche Spirochaeten vom Typus der Pallida.

Im strömenden Blut wurden Spirochaeten nicht gefunden; das Allgemeinbefinden des Tieres war entschieden gestört, das Tier war abgemagert und fraß schlecht.

Am anderen Tage wurde der linke Hoden entfernt und teils zum Weiterverimpfen auf andere Tiere, teils zu kulturellen Zwecken verwendet.

Beim Durchschneiden des Hodens zeigte sich, daß der eigentliche Hoden in einer derben, fast knorpelhaften, etwa $\frac{1}{3}$ cm dicken Hülle frei beweglich lag. Diese Hülle, die im Ausstrich besonders reichlich Spirochaeten enthielt, entsprach wahrscheinlich der verdickten Tunica vaginalis. Im Hoden selbst wie im Nebenhoden fanden sich zahlreiche Spirochaeten.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Impfung kurz zusammen, so konnten wir bei einem mit tierischem Virus (XX. Corneapassage) geimpften Kaninchen zunächst an der einen Impfstelle, dem Auge, eine typischeluetische Keratitis erzeugen. Nach einer Inkubationszeit von 11 bis 12 Wochen zeigte sich auch im anderen geimpften Organ, dem linken Hoden eine Haftung des syphilitischen Virus, indem an diesem für Syphilis charakteristische krankhafte Veränderungen auftraten. Gleichzeitig aber entstand auch am anderen, nicht geimpften Hoden ein großes einem menschlichen Primäraffekt außerordentlich ähnliches Geschwür und ein papulokrustöses Geschwür am After. Der rechte, nicht geimpfte und anscheinend nicht veränderte Hoden enthielt ebenfalls Spirochaeten. Diese Erscheinungen waren von typischer Leistendrüsenschwellung begleitet.

Im Hinblick auf die beiden anderen Fälle von syphilitischer Erkrankung nicht geimpfter Organe, die wir schon bei der Verimpfung menschlichen syphilitischen Materials in die Hoden beobachtet hatten, stehen wir nicht an, anzunehmen, daß auch diese Erkrankung des nicht geimpften rechten Hodens und des Anus der Ausdruck einer syphilitischen Allgemeininfektion nach intraskrotaler Impfung darstellt. Das Virus der XX. Passage, das zu dieser Hodenimpfung verwandt wurde,

war allerdings sehr virulent, da fast sämtliche der damit intraokular geimpften Kaninchen nach 4 Wochen beiderseits schwere syphilitische Keratitiden aufwiesen (siehe S. 23).

Auf dieses Tier werden wir gelegentlich noch einmal zurückkommen (s. Kutanreaktion); hier sei nur noch erwähnt, daß am 14. 11. 09 alle Krankheitserscheinungen spontan abgeheilt waren. Es sei ferner noch darauf hingewiesen, daß dieses Tier den Stamm für unser Hoden-Passagen-Virus bildete (s. Tab. VII). Protokollarisch zu erwähnen ist hier noch die erfolglose Hodenimpfung des Kaninchens 35 mit spirochaetenhaltigem Kammerwasser eines syphilitischen Auges.

Mit Hodenvirus von Kaninchen 53 wurden dann ferner am 14. 7. 09 6 Kaninchen und zwar Nr. 75—80 in beide Augen und in den linken Hoden geimpft.

124. Kaninchen 75, am 14. 7. 09, wie vorstehend angegeben, geimpft.
27. 7. 09. Augen und Hoden o. B.
18. 8. 09. O. B.
28. 8. 09. O. B.
4. 9. 09. O. B.
23. 9. 09. Rechtes Auge: Starke Pericornealinjektion, oben am Limbus ca. 2 mm über die Hälfte des ganzen Limbus sich hinziehendes pannusartiges Gefäßband. Leichte Trübung der Cornea von da aus nach der Mitte zu (Keratitis syphilitica).
 Linkes Auge } O. B.
 Hoden }
30. 9. 09. Rechtes Auge enukleiert und verimpft. Sehr wenig Spirochaeten im Geschabe von der Rückwand der Cornea.
11. 10. 09. O. B.
27. 10. 09. O. B.
16. 11. 09. O. B.
16. 12. 09. O. B.
125. Kaninchen 76, am 14. 7. 09 wie vorher geimpft.
Bis zum 2. 12. 09 beobachtet; stets gesund.
126. Kaninchen 77, am 14. 7. 09 wie vorstehend geimpft, bleibt auch stets gesund.
127. Kaninchen 78, wie vorstehend am 14. 7. 09 geimpft.
27. 8. 09. Auge: Links Panophthalmie.
 Rechts o. B.
 Hoden o. B.
13. 8. 09. Stat. idem.
28. 8. 09. Linkes Auge enukleiert (— Spir.).
 Sonst o. B.
27. 10. 09. Rechtes Auge: Starke Pericornealinjektion, breiter seitlicher Pannus, diffuse Trübung der Cornea (Keratitis syphilitica).
16. 12. 09. Rechtes Auge: Keratitis syphilitica profunda; enukleiert und verimpft (+ + Spir.)
 Hoden o. B.
128. Kaninchen 79, wie vorstehend geimpft. Blieb stets gesund.
129. Kaninchen 80, wie vorstehend am 14. 7. 09 in beide Augen und in den linken Hoden geimpft.
27. 7. 09. O. B.
28. 8. 09. Beginnende Keratitis syphilitica auf dem linken Auge. Hoden o. B.
4. 9. 09. Links: Keratitis syphilitica profunda, Tier getötet, Auge enukleiert (+ + Spir.) und verimpft.

Am 5. 8. 09 wurden 10 Kaninchen Nr. 85—94 mit Stückchen von der Randpartie des Hodengeschwürs von Kaninchen 34 in den linken Hoden und in beide Augen geimpft. Diese Versuchsserie ist als die erste Hodenviruspassage zu betrachten.

I. Hodenpassage.

130. Kaninchen 85, am 5. 8. 09 wie oben erwähnt, geimpft, starb 2 Tage nach der Impfung.
131. Kaninchen 86, am 5. 8. 09 wie vorher angegeben, geimpft.
4. 9. 09. Beiderseits Beginn einer typischen Keratitis syphilitica.
Hoden o. B.
8. 9. 09. Tier gestorben; Sektion: Kaninchenseuche.
132. Kaninchen 87, Impfung wie vorher.
10. 8. 09. An Seuche gestorben.
133. Kaninchen 88, am 5. 8. 09 wie Tier vorher geimpft.
4. 9. 09. O. B.
11. 9. 09. Am linken Hoden findet sich im unteren Drittel dieses Organs unter der intakten Skrotalhaut ein kleiner erbsengroßer rundlicher Tumor von derb elastischer, etwas fluktuierender Konsistenz. Die Skrotalhaut ist über dem Tumor, der fest mit dem Hodenparenchym verwachsen ist, verschieblich. Der Punktionssaft aus dieser Stelle ist klar und fadenziehend und enthält massenhaft typische, lebhaft bewegliche Spirochaeten. Auch im nicht vergrößerten Hoden fanden sich Spirochaeten. Inkubationszeit ca. 5 Wochen. Mit diesem Befund, den wir übrigens als III. Erkrankungsform des Hodens, bzw. der Hodenhüllen — denn diese sind allem Anscheine nach doch hier in erster Linie betroffen — ansehen können (Periorchitis syphilitica), ist uns zum ersten Male die Verimpfung syphilitischen Hodenmaterials auf einen normalen Hoden, die I. Hodenpassage, gelungen.
15. 9. 09. Dieses Stückchen wurde extirpiert und auf andere Kaninchenhoden verimpft.
12. 9. 09. Kaninchen an Seuche gestorben.
- 134—137. Kaninchen 89, 90, 91 und 92 starben einige Tage nach der Impfung an typischer Kaninchenseuche.
138. Kaninchen 93, am 5. 8. 09, wie oben angegeben mit Hodenvirus von Kaninchen 34 in beide Augen und unter die linke Skrotalhaut — durch Einschieben des Impfstückchens unter die Haut — geimpft.
4. 9. 09. O. B.
6. 12. 09. Status: Am linken Auge sieht man in der unteren Corneahälfte, etwa im Bereiche des mittleren vertikalen Meridians eine weißliche Trübung, die pupillarwärts intensiver aussieht als peripher. Von der Peripherie der Hornhaut ist diese Trübung durch eine annähernd klare Zone geschieden. Auf der Stelle der intensivsten Trübung befindet sich eine kleine Delle. Peripher nach oben von der Stelle der stärksten Trübung befindet sich noch ein schmaler Saum einer weniger intensiven Trübung. Die Pupille ist enger als auf der anderen Seite. Das Ganze macht den Eindruck, als ob es eine epitheliale Wucherung sei. Im oberflächlichen Geschabe fanden sich keine Spirochaeten. Inkubation ca. 8 Wochen.
- Der linke Hoden und Nebenhoden bilden einen ovalen, von unten nach oben abgeplatteten, etwa klein hühnereigroßen Tumor von mäßig fester, etwa knorpelharter Konsistenz. Die ventrale Fläche dieses Tumors wird zum größten Teil eingenommen von einem tiefen, annähernd rechteckig geformten Geschwür, dessen Ränder ziemlich scharf geschnitten und etwas erhaben sind. Der Geschwürsgrund ist von einer feithaftenden trockenen, bräunlich-roten Borke bedeckt. Die nicht geschwürig zerfallenen Partien des Tumors sind von unregelmäßiger Oberfläche. Die Skrotalhaut, von gelblich, bis

lividrotter Farbe, ist stellenweise mit der Unterlage fest verwachsen. Eine palpatorische Differenzierung in Hoden und Nebenhoden ist unmöglich, nur am unteren Pol, analwärts, scheint eine kugelige Hervorwölbung dem Kopf des Nebenhodens zu entsprechen. Teilweise Suggillation und Gefäß-erweiterung.

Der rechte, nicht geimpfte Hoden bildet in seiner ganzen Ausdehnung einen etwa taubeneigroßen, vom Nebenhoden zu $\frac{2}{3}$ deutlich abgrenzbaren rundlichen Tumor. Die Skrotalhaut, vollkommen intakt und seitlich unten, dorsalwärts, überall gut verschieblich, ist an der bei Rückenlage des Tieres dem Beschauer zugekehrten Oberfläche fest mit der Unterlage verwachsen. Auch hier stellenweise Gefäß-erweiterung und Suggillation.

Im Punktionsaft beider Hoden und der Randpartien des Geschwürs, der klar, aber fadenziehend ist, finden sich zahlreiche lebende Pallidae.

Der Samenstrang erscheint beiderseits normal.

Links sind 2—3 kleine, etwa hirse- bis reiskerngroße harte Leisten-drüsen zu fühlen. Rechts fällt besonders eine etwa bohnen-große harte verschiebliche Drüse auf¹⁾.

Die Wassermannsche Reaktion war positiv.

17. 12. 09. Tier getötet; innere Organe o. B., verimpft; Hoden teilweise zu Extrakt verarbeitet. Mit dem Rest wurden 10 Kaninchen in beide Hoden, darunter eines noch unter die Nase, 2 Kaninchen unter die Penishaut und 2 Katzen, sowie ein Affe in beide Hoden geimpft.

139. Kaninchen 94, wie vorher geimpft, starb an Seuche.

Aus diesen Versuchen geht hervor:

1. Daß die Übertragung eines syphilitisch erkrankten Kaninchen-hodens auf die normalen Hoden anderer Kaninchen gelingt. Wir haben bisher die I. Passage in zwei positiven Fällen erhalten. Die Inkubationszeit betrug ca. 5 und 8 Wochen. Aus diesen Befunden geht weiter hervor, daß für eine Haftung der Spirochaeten, bezw. syphilitische Erkrankung des Hodens auch die Impfung unter die Skrotalhaut genügt.

2. Daß bei schweren syphilitischen Hodenerkrankungen die benachbarten (Leisten-) Drüsen charakteristisch erkranken können.

Mit syphilitischer Kaninchen-cornea (Kaninchen 63, Seite 21) wurden am 24. 8. 09 8 Kaninchen in den linken Hoden geimpft und zwar Nr. 96 bis 100 und 288—290.

140. Kaninchen 96 in der eben angeführten Weise am 24. 8. 09 in den linken Hoden geimpft, starb am 11. 9. 09 an der Seuche.

141. Kaninchen 97, wie oben geimpft, am 24. 8. 08.

4. 9. 09. O. B.

11. 9. 09. O. B.

29. 9. 09. Der geimpfte Hoden scheint etwas vergrößert.

11. 10. 09. Linker Hoden verdickt, besonders an einer Stelle, hier derb elastisch. Punktion + Spir. (Inkubation ca. 7 Wochen).

13. 10. 09. Der ganze linke Hoden ist vergrößert und fühlt sich derb an. An einer Stelle, dorsalwärts in der Mitte des Hodens, befindet sich eine abgrenzbare, über daumnagelgroße knorpelharte konkav gebogene Stelle. Skrotalhaut nirgends verwachsen. Hoden extirpiert und verimpft. Auf dem Durchschnitt stellt sich diese Stelle als eine schwielen- oder schwartenartige $\frac{1}{4}$ cm starke Verdickung der Hodenhüllen (Tunica) dar, die den Hoden

¹⁾ Dieses Tier wurde mit einem am 31. 8. 09 (Nr. 135) und einem am 24. 10. 09 (Nr. 290) geimpften und syphilitisch erkrankten Kaninchen von uns am 8. 12. 09 in der Berliner medizinischen Gesellschaft demonstriert.

mantelartig zur Hälfte umgibt. Im Abstrich von der Schnittfläche dieser Schwarte (Periorchitis) finden sich zahlreiche Spirochaeten. Der Hoden selbst ist weich und anscheinend unverändert, nur an der Stelle, wo die schwielige Verdickung sitzt, ist der Prozeß auch auf das Hodenparenchym übergegangen. Hier und in der Nähe Spirochaeten, an anderen Stellen des Hodengewebes nicht.

13. 11. 09. Tier gestorben. Sektion o. B.

141—146. Kaninchen 98, 99, 100, 288 und 299 kurze Zeit nach der Impfung an Seuche gestorben.

147. Kaninchen 290, am 24. 8. 09 wie die andern Tiere dieser Serie geimpft.

4. 9. 09. O. B.

30. 9. 09. O. B.

11. 11. 08. Hoden scheint etwas diffus vergrößert. An einer Stelle auf der dem Beschauer zugekehrten Seite kleine, erbsengroße derbe Stelle unter der Skrotalhaut, aber mit dieser verwachsen.

2. 12. 09. An dieser Stelle ist ein typisches syphilitisches Geschwür entstanden. Das Tier wurde zur Behandlung mit organischen Arsenpräparaten bestimmt.

Zur I. Passageimpfung, bezw. zu den Versuchen, die das Verimpfen von syphilitischem Hodenmaterial von Kaninchen 34 auf andere normale Hoden bezweckten, gehören noch folgende Serien:

Am 26. 8. 09 waren mit exzidierten Stückchen des primäraffektähnlichen Geschwüres von Kaninchen 34 zwei Tiere, Kaninchen 303 und Kaninchen 304 (148. und 149. Impfung) in den linken Hoden geimpft worden. Beide Tiere starben an der Seuche.

Desgleichen waren am 31. 8. 09 mit demselben Material Kaninchen 134 (alte Nummer) und Kaninchen 135 (alte Nummer) in den linken Hoden geimpft worden. Während bei dem einen Tier (150. Impfung) beide Hoden durch Bisse kurze Zeit nach der Impfung zerstört wurden, erkrankte bei dem anderen Tier (151. Impfung) der geimpfte Hoden in typischer Weise syphilitisch. Da dieser Hoden zu Therapieversuchen verwendet wurde, findet sich dort das ausführliche Protokoll.

Am 4. 9. 09 wurden 3 Kaninchen mit dem syphilitischen Hornhautvirus von Kaninchen 80 in beide Augen und in den linken Hoden geimpft (Kaninchen 128, 140 und 145, (152. bis 154. Impfung).

Bei 2 Kaninchen, 140 und 145, trat eine beginnende syphilitische Hornhauterkrankung ein, kurz darauf aber starben diese Tiere an der Seuche, ohne daß an den geimpften Hoden irgend ein Befund hätte konstatiert werden können.

Am 6. 9. 09 wurden 7 Kaninchen (Nr. 101—107) mit syphilitischem Hornhautvirus von Kaninchen 66 in den linken Hoden geimpft.

155. Kaninchen 101, am 6. 9. 09 in den linken Hoden mit obigem Material geimpft.

23. 9. 09. O. B.

11. 10. 09. O. B.

28. 10. 09. Am linken, etwas vergrößerten und leicht verdickten Hoden eine hellergroße kreisrunde Stelle, die von einer gelblichen, trockenen Borke besetzt ist. Nach Abheben der festhaftenden Borke tritt ein oberflächliches Geschwür zutage, dessen Ränder scharf geschnitten, kaum merklich verdickt sind und dessen Grund schmierig belegt ist. Im Quetschserum zahlreiche Pallidae.

16. 11. 09. Geschwür fast verheilt. Hoden normal.

23. 11. 09. Geschwür kaum wahrnehmbar.

16. 12. 09. Geschwür mit strahliger weißlicher Narbe geheilt.

17. 2. 10. O. B.

31. 3. 10. O. B.

26. 4. 10. O. B. Tier gestorben. Sektion o. B.

156. Kaninchen 102, wie vorher geimpft.

11. 10. 09. O. B.

23. 11. 09. Tier gestorben. Hoden normal — Spir. Sektion o. B.

157. Kaninchen 103, wie vorher am 6. 9. 09 in den linken Hoden geimpft.
23. 9. 09. O. B.
11. 10. 09. O. B.
28. 10. 09. O. B.
23. 11. 09. O. B.
16. 12. 09. Linker und rechter, nicht geimpfter Hoden unregelmäßig verdickt.
4. 1. 10. Status: linker Hoden nicht vergrößert, von normaler Konsistenz, doch im oberen Pol einige harte, linsengroße, derbe Stellen, die man beim Palpieren deutlich fühlt und abgrenzen kann (Orchitis circumscripta syph.). Im zähen Punktionsaft aus diesen Stellen finden sich zahlreiche Pallidae. Im unteren Pol fühlt man direkt unter der Skrotalhaut eine derbe, etwa daumengroße schwielige Platte, mit der die Skrotalhaut nicht verwachsen ist (Periorchitis syphilitica circumscripta), der rechte Hoden ist in seiner Gesamtheit leicht vergrößert und derb elastisch (+ Spir.)
19. 1. 09. Tier gestorben. Sektion o. B. Innere Organe o. B.
158—161. Die 4 anderen Kaninchen konnten ca. 3 Monate beobachtet werden, ohne syphilitisch zu erkranken.

II. Hodenpassage.

Mit dem extirpierten Stückchen syphilitischen Gewebes vom Hoden des Kaninchens 88 (I. Hodenpassage, S. 41) wurden am 15. 9. 09 zwei Kaninchen, Nr. 110 und Nr. 111 in den linken Hoden geimpft.

162. Kaninchen 110, am 15. 9. 09 wie eben erwähnt geimpft
23. 9. 09. O. B.
11. 10. 09. B. B.
28. 10. 09. O. B.
14. 11. 09. O. B.
2. 12. 09. O. B. Tier gestorben. Sektion o. B.
163. Kaninchen 111, am 15. 9. 09 in obiger Weise geimpft.
23. 9. 09. O. B.
11. 10. 09. O. B.
28. 10. 09. Linker Hoden über die Hälfte vergrößert, diffus und wurstförmig geschwollen, derb elastisch, von glatter Oberfläche, mit der nirgends die Skrotalhaut verwachsen ist. Punktionsaft klar, fadenziehend, enthält massenhaft Spirochaeten (II. Hodenpassage; Inkubation ca. 6 Wochen).
8. 11. 09. Hoden extirpiert. Mit diesem Material wurden 10 Kaninchen (Nr. 131 bis 140) in beide Hoden, einige auch noch intracranial geimpft. 3 Kaninchen (128, 129 und 130) erhielten 2 ccm einer Kochsalzaufschwemmung dieses Hodens intravenös, desgleichen ein Affe 8 ccm und die Jungen von Mutter 64 zu 2 ccm intravenös.

Am 13. 10. 09 wurden 6 Kaninchen, Nr. 122—127, mit Hodenvirus von Kaninchen 97 (s. S. 348) in beide Augen und in den linken Hoden geimpft.

164. Kaninchen 122, am 13. 10. 09 geimpft.
23. 11. 09. Beiderseits typische Keratitis. Hoden o. B.
16. 12. 09. Beiderseits schwere Keratitis profunda.
Hoden o. B.
17. 2. 10. Linkes Auge klar.
Rechts noch geringe Trübung.
Hoden o. B.
28. 2. 10. Beiderseits wieder schwache Trübung.
Hoden o. B.
3. 3. 10. Nachgeimpft in beide Hoden von Kaninchen 158.

165. Kaninchen 123, am 13. 10. 09 wie vorher geimpft.
16. 11. 09. Linkes Auge normal.
Rechts typische Keratitis.
Hoden o. B.
23. 11. 09. Links o. B.
Rechts nur noch schwache Trübung.
21. 1. 10. Augen } o. B.
Hoden }
17. 2. 10. Augen } o. B.
Hoden }
3. 3. 10. Nachgeimpft in beide Hoden von Virus 158.
166. Kaninchen 124, wie vorher am 13. 10. 09 geimpft.
16. 11. 09. Links Keratitis syphilitica.
Rechts o. B.
Hoden o. B.
23. 11. 09. Augen } normal.
Hoden }
6. 1. 10. Beiderseits Keratitis syphilitica.
Hoden o. B.
17. 2. 10. Status idem.
28. 2. 10. Linkes Auge noch schwer erkrankt. Wie vorher nachgeimpft.
Rechtes Auge leichte Trübung.
Hoden o. B.
167. Kaninchen 125, wie vorher am 13. 10. 09 geimpft.
16. 11. 09. O. B.
23. 11. 09. Augen o. B.
Hoden leicht diffus verdickt.
16. 12. 09. Rechtsseitige typische Keratitis syphilitica.
Links o. B.
Hoden: anscheinend normal, aber breite ca. 3 cm lange und $\frac{1}{2}$ cm dicke
mantelförmige Tunicaschwiele. Zur Behandlung mit Atoxyl verwandt.
168. Kaninchen 126, wie vorher am 13. 10. 09 geimpft.
16. 11. 09. Augen o. B.
Hoden vergrößert, fluktuiert leicht.
13. 11. 09. Augen o. B.
Hoden stark vergrößert, prall elastisch, fluktuiert (Punktion: weißlicher
rahmiger Eiter).
6. 1. 10. Rechts typische Keratitis.
Links o. B.
Hoden vereitert.
28. 2. 10. Augen klar.
Hoden vereitert.
5. 3. 10. Tier gestorben.
169. Kaninchen 127, wie vorher geimpft, aber schon nach 2. Wochen ohne pathologischen
Befund gestorben.
Mit dem Virus der I. Hodenpassage wurden außerdem noch geimpft:
Am 17. 12. 09 10 Kaninchen (Nr. 153—162) mit syphilitischem Hodenmaterial von Kanin-
chen 93 in beide Hoden.
170. Kaninchen 153, am 17. 12. 09, wie eben angegeben, geimpft.
6. 1. 10. O. B.
21. 1. 10. O. B.
17. 1. 10. Linker Hoden vergrößert, fluktuiert.
28. 2. 10. Linker Hoden prall elastisch, fluktuiierend (Punktion: Eiter).
15. 3. 10. Rechter Hoden normal, aber auf der Skrotalhaut des unteren Pols charak-
teristischer großer „Primäraffekt“ (Geschwür mit wallartig verdicktem

und schmierig eitrigem Grund nach Abheben der ziemlich festhaftenden Borke). Inkubation ca. 12 Wochen. Quetschsaft massenhaft Spirochaeten, besonders in den wallartigen Verdickungen der Ränder.

Tier getötet, o. B.

171. Kaninchen 154, am 17. 12. 09 wie vorher geimpft, stirbt 2 Tage nach der Impfung an der Seuche.
172. Kaninchen 155, am 17. 12. 09 geimpft
17. 1. 10. Linker Hoden diffus leicht vergrößert.
28. 2. 10. Linker Hoden im oberen und unteren Pol derb-elastisch verdickt. Kleine erbsengroße Hervorwölbung unter der Skrotalhaut in der Mitte (+ Spir.). Inkubation ca. 9 Wochen.
8. 3. 10. Linker Hoden etwa um $1\frac{1}{2}$ mal vergrößert, derb elastisch, irreponibel. Diffuse Orchitis syphilitica mit stellenweiser Periorchitis circumscripta. Punktionssaft klar, zähe, fadenziehend; enthält massenhaft Pallidae. Hoden extirpiert und verimpft.
31. 3. 10. Wunde heilt per granulationem.
26. 4. 11. O. B.
173. Kaninchen 156, am 17. 12. 09 wie oben in beide Hoden geimpft.
6. 1. 10. O. B.
21. 1. 10. Linker Hoden leicht vergrößert.
17. 2. 11. Orchitis syphilitica diffusa. Inkubation, ca. 6. Wochen.
20. 2. 11. Tier gestorben; Sektion o. B.
174. Kaninchen 157, wie vorher geimpft.
6. 1. 10. Rechter Hoden um die Hälfte vergrößert, leicht fluktuierend.
21. 1. 10. Rechter Hoden vereitert (Punktion dicker weißer rahmiger Eiter).
17. 2. 10. Rechter Hoden inzidiert, Eiter ausgedrückt und mit Kochsalzlösung ausgespült.
- Linker Hoden: daumennagelgroße Schwielen. (+ Spir.) Inkubation 8 Wochen.
28. 2. 10. Rechter Hoden nur noch haselnußgroße Eiteransammlung.
- Links: typische Periorchitis syphilitica circumscripta.
15. 3. 10. Rechts o. B.
- Links: Periorchitis etwas kleiner geworden (+ Spir.).
31. 3. 10. Rechts o. B.
- Links: nur noch Spuren der Periorchitis.
10. 4. 10. Beiderseits o. B.
175. Kaninchen 158, am 17. 12. 09 in beide Hoden wie vorher geimpft.
6. 1. 10. Linker Hoden erscheint etwas vergrößert und leicht fluktuierend.
- Rechts o. B.
21. 1. 10. Linker Hoden viel mehr vergrößert, prall elastisch, fluktuierend (Eiter).
- Rechts o. B.
17. 2. 10. Linker Hoden etwas verkleinert, doch fühlt er sich jetzt am Pol und in der Mitte bedeutend härter an, mit etwas unregelmäßiger Oberfläche; Skrotalhaut nirgends adhärent. Fluktuation undeutlicher.
- Rechts ca. daumennagelgroße typische Periorchitis syphilitica circumscripta. Inkubation: 8 Wochen.
3. 3. 10. Beide Hoden extirpiert und verimpft. Auf dem Querschnitt des linken Hoden sieht man im oberen Teil den Hoden diffus syphilitisch erkrankt, in der Mitte und im unteren Pol, etwa $\frac{2}{3}$ des Hodens einnehmend, findet sich eine derbe periorchitische Schwielen von ca. 5 mm Dicke, die eine den ursprünglichen Hoden und Nebenhoden ersetzende weiße käsig-mantelförmig umschließt.
15. 3. 10. Wunden heilen gut per granulationem.
26. 4. 10. O. B.

176. Kaninchen 159, am 17. 12. 09 wie vorher geimpft.
17. 2. 10. Auf Skrotalhaut des rechten Hodens ca. marktstückgroßes, primäraffekt-ähnliches Geschwür und deutliche cirkumskripte Periorchitis syphilitica. Deutliche Drüsen in der Leistengegend (— Spir.) Inkubation 8 Wochen.
Linker Hoden o. B.
15. 3. 10. Rechter Hoden spontan geheilt.
Links o. B.
17. 3. 10. Kaninchen gestorben; Sektion o. B.
177.—179. Kaninchen 160—162, am 17. 12. 09, wie oben angegeben in beide Hoden geimpft.
Tiere bis zum 26. 4. 10 beobachtet; keinerlei Anzeichen einer syphilitischen Erkrankung.

Es gelang somit auch wiederholt die Überimpfung syphilitischen Hodenmaterials der I. Passage auf normale Kaninchenhoden. Das Virus der II. Passage scheint nicht besonders virulenter geworden zu sein, da die Inkubationszeit (durchschnittlich 8 Wochen) und die Intensität der Krankheit sich nicht geändert haben. Doch hat es sich offenbar etwas mehr an den Kaninchenorganismus gewöhnt, da wir bei unseren Impfungen durchschnittlich 50—60 % positiver Resultate der II. Passage erhielten.

III. Hodenpassage.

Am 8. 11. 09 werden 10 Kaninchen (Nr. 131—140) mit Hodenvirus (II. Passage) von Kaninchen 111 in den linken Hoden geimpft (s. S. 44).

180. Kaninchen 131, am 8. 11. 09 wie eben angegeben geimpft.
16. 11. 09. O. B.
23. 11. 09. O. B.
16. 12. 09. Kleines kaum linsengroßes derbes Knötchen der Skrotalhaut an der Impfstelle.
6. 1. 10. Über erbsengroße derbe gelbliche Verdickung der Skrotalhaut, die im Zentrum ein kleines, rundes, von einer bräunlichen trockenen Borke bedecktes Geschwür aufweist. Nach Ablösen der Borke typischer Primäraffekt (+ Spir.). Inkubation ca. 8 Wochen.
21. 1. 10. P. A. fast gänzlich verheilt; sternförmige weißliche Narbe, in deren Mitte noch eine kleine schorfartige Borke sitzt.
14. 2. 10. O. B. Tier an Seuche gestorben.
181. Kaninchen 132, wie vorher geimpft.
16. 11. 09. Linker Hoden prall gespannt, Skrotalhaut gerötet. Punktion ++ Bakterien und Eiter.
20. 11. 09. Tier an septischer Allgemeininfektion gestorben.
182. Kaninchen 133, wie vorher am 8. 11. 09 in den linken Hoden und nach Trepanation in den Schädel (subdural) geimpft.
23. 11. 09. O. B.
16. 12. 09. O. B.
6. 1. 10. O. B.
21. 1. 10. Im oberen Pol des Hodens beginnende Periorchitis syphilitica circumscripta. Inkubation ca. 9. Wochen.
8. 2. 10. Periorchitis etwas vergrößert. Tier gestorben. Sektion der Schädelhöhle wie auch sonst o. B.

183. Kaninchen 134, wie vorher am 8. 11. 09 in die Schädelhöhle und linken Hoden geimpft.
6. 1. 10. Kopf an den Impfstellen kleiner haselnußgroßer Abszeß.
Linker Hoden: diffus leicht verdickt etwas derb. (Punktion + Spir.).
Inkubation ca. 8 Wochen.
Rechter Hoden o. B.
Impfung in beide Augen mit Corneamaterial von Kan. 126.
21. 1. 10. Augen o. B.
Hoden, links diffuse typische Orchitis syphilitica.
Rechts (nicht geimpft) ca. kleinfingernagelgroße cirkumskripte Periorchitis syphilitica.
Im Blut keine Spirochaeten.
26. 1. 10. Status idem. Abszeß am Scheitel walnußgroß.
31. 1. 10. Kaninchen gestorben. Sektion fibrinös-eitriger Belag der Stirnhaut. Septische Allgemeininfektion.
184. Kaninchen 135, wie vorher, aber nur in den linken Hoden geimpft.
16. 12. 09. O. B.
6. 1. 10. O. B. Impfung in beide Augen mit Corneavirus von Kan. 126.
21. 1. 10. O. B.
26. 1. 10. O. B.
30. 1. 10. O. B. Tier an Seuche gestorben.
185. Kaninchen 136, wie vorher geimpft.
23. 11. 09. O. B.
16. 12. 09. Linker Hoden und Nebenhoden diffus länglich vergrößert, derb-elastisch. Punktionsaft zäh, klar, enthält zahlreiche Pallidae. Inkubation ca. 5 Wochen. Im unteren Pol über dem Kopf des Nebenhodens ca. kleinfingernagelgroße Erosion (+ Spir.).
4. 1. 10. Hoden bedeutend verkleinert, aber noch im Punktionswasser Spirochaeten. Erosion spontan geheilt.
6. 1. 10. In beide Augen wie vorher nachgeimpft.
21. 1. 10. Hoden völlig normal.
Augen o. B.
28. 2. 10. Augen und Hoden normal.
186. Kaninchen 137, wie oben angegeben geimpft.
23. 12. 09. Linker Hoden total vereitert. Tier getötet.
187. Kaninchen 138, wie oben geimpft.
16. 11. 09. O. B.
16. 12. 09. Typische cirkumskripte Periorchitis syphilitica im oberen Pol des Hodens. Inkubation ca. 5 Wochen. Zu Therapieversuchen verwandt.
188. Kaninchen 139, am 8. 11. 09 wie oben angegeben in den linken Hoden geimpft.
23. 11. 09. O. B.
16. 12. 09. O. B.
6. 1. 10. Linker Hoden anscheinend normal, in der Skrotalhaut ca. zehnpfenniggroßer Primäraffekt mit breiten, wallartig verdickten Rändern. Inkubation ca. 8 Wochen). Zur Vererbung verwandt.
26. 1. 10. Augen o. B.
Hoden normal. Primäraffekt exzidiert und auf 14 Kaninchen, Hühner und Affen verimpft.
17. 2. 10. An der Stelle, wo der frühere Primäraffekt saß, also auf der Wunde hat sich ein neuer, beinahe ebenso großer Primäraffekt gebildet (Rezidiv).
28. 2. 10. Augen o. B.
Primäraffekt bedeutend kleiner geworden.
15. 3. 10. Augen und Skrotalhaut (narbig) o. B.

189. Kaninchen 140, wie oben am 8. 11. 09 geimpft.

23. 11. 09. O. B.

18. 12. 09. Linker Hoden zeigt im oberen Pol eine fingernagelgroße ca. $\frac{1}{2}$ cm dicke periorchitische Platte. Inkubation ca. 6 Wochen.

4. 1. 10. Im linken Hoden hat sich die Platte im oberen Pol vergrößert, gleichzeitig ist aber auch im unteren Pol eine etwa gleichgroße Platte entstanden. Der Hoden selbst scheint normal zu sein.

Zu Therapieversuchen verwandt.

Von einem zweiten, durch Virus der II. Passage erkrankten Kaninchen (Nr. 158, S. 56) wurden am 3. 3. 10 5 Kaninchen, Nr. 222—226 in beide Hoden geimpft.

190—192. Kaninchen 222, 223 und 224 starben unmittelbar nach der Impfung.

193. Kaninchen 225, am 3. 3. 10 wie oben angeführt in beide Hoden geimpft.

15. 3. 10. O. B.

30. 3. 10. O. B.

13. 4. 10. Beide Hoden typisch diffus verdickt, von derb-elastischer Konsistenz. Punktionsaft zähflüssig, enthält zahlreiche Pallidae. Inkubation ca. 5 Wochen. Auf der linken Skrotalhaut etwa fünfpfennigstückgroßer typischer, aber flacher Primäraffekt.

22. 4. 10. Primäraffekt spontan abgeheilt, sonst Status idem.

17. 5. 10. Beide Hoden ca. $\frac{1}{3}$ mal vergrößert, derb elastisch. Oberfläche des linken Hodens im unteren Pol stellenweise höckerig.

27. 5. 10. Orchitis diffusa duplex und Periorchitis circumscripta sinistra. Tier getötet, Hoden extirpiert und zur histologischen Untersuchung verwandt.

194. Kaninchen 226, wie oben geimpft.

15. 3. 10. O. B.

31. 3. 10. Rechter Hoden total vereitert, großer Senkungsabszeß in der Blasengegend.

3. 4. 10. Kaninchen gestorben.

Endlich wurden am 8. 3. 10 nochmals von einem anderen durch Virus der II. Passage erkrankten Kaninchen (Nr. 155, S. 56) fünf Kaninchen, Nr. 230—234 in die Hoden geimpft. Es wurde aber bei dieser Impfung sogenannte „Hodenemulsion“ verwendet, die in der Weise hergestellt wurde, daß das exzidierte syphilitische Hodenmaterial fein zerkleinert, mit einer gewissen Menge physiologischer Kochsalzlösung einige Zeit durchgeschüttelt und dann durch sterile Gaze filtriert wurde (genaue Angaben der Herstellungsweise dieser „Hodenemulsion“ s. S. 80). Von dieser, meist zahlreiche Spirochaeten enthaltenden Flüssigkeit wurde jedem Kaninchen je 1 ccm in die Hoden eingespritzt.

195. Kaninchen 230, am 8. 3. 10 wie eben angegeben in beide Hoden geimpft.

15. 3. 10. O. B.

31. 3. 10. O. B.

13. 4. 10. Beide Hoden sind in ihrem oberen Pol diffus derb elastisch verdickt (Punktion: + Spir.). Inkubation ca. 5 Wochen.

30. 4. 10. Der ganze linke obere Pol ist derb knorpelhart verdickt mit der Skrotalhaut verwachsen und entsendet eine ebensolche ca. 3 cm lange breite Platte auf der Rückseite des Hodens nach dem unteren Pol. Vor demselben liegt anscheinend normaler Hoden. Der rechte Hoden zeigt im oberen Pol eine derbe ca. haselnußgroße Stelle, mit der die Skrotalhaut verwachsen ist. Der übrige Hoden erscheint normal.

Der linke Hoden wurde entfernt und mit ihm 10 Kaninchen (Nr. 286—295) geimpft.

7. 5. 10. Wunde heilt per granulationem, rechts ist die Geschwulst deutlich größer geworden, zeigt aber auch Plattenbildung.

26. 5. 10. Tier getötet, rechte Hodenschwiele entfernt und verimpft auf Kaninchen.

196 u. 197. Kaninchen 231 u. 232 starben unmittelbar nach der Einspritzung.

198. Kaninchen 233, wie oben am 8. 3. 10 geimpft.
15. 3. 10. O. B.
30. 3. 10. O. B.
24. 4. 10. O. B.
27. 5. 10. O. B.
20. 6. 10. **Rechtsseitige typische Orchitis und Periorchitis circumscripta syphilitica.** Inkubation ca. 14 Wochen!
10. 7. 10. Tier am Hoden zerbissen. Getötet.
199. Kaninchen 234, unmittelbar nach der Impfung gestorben.

Ergebnis.

1. Das Virus der III. Passage scheint etwas virulenter zu sein, was sich in einer, wenn auch nur geringen Verkürzung der Inkubationszeit — durchschnittlich 5—6 (aber auch 8—9), ja sogar einmal 4 Wochen in dieser Passage gegen durchschnittlich 8 Wochen in der vorhergehenden — vor allem aber in der Schwere des Krankheitsbildes — oft beide geimpfte Hoden erkrankt — und darin zeigt, daß diese Serie 70 % positive Impfungen ergab.

2. Auch bei Passagenimpfungen kann ein nicht geimpfter Hoden gleichzeitig mit dem geimpften syphilitisch erkranken.

IV. Hodenpassage.

Am 7. 1. 10 wurden 13 Kaninchen (Nr. 170—177 u. 179—185) mit Virus der III. Passage (Kaninchen Nr. 139, S. 48) in beide Hoden geimpft.

200. Kaninchen 170, am 7. 1. 10 wie eben angegeben geimpft.
4. 2. 10. **Beiderseits typische Orchitis syphilitica diffusa.** Inkubationszeit 4 Wochen.
17. 2. 10. Auf der Skrotalhaut beider Hoden an der Einstichstelle noch außerdem ca. kleinfingernagelgroße Primäraffekte. Tier getötet; Hoden zur histologischen Untersuchung eingelegt.
201. Kaninchen 171, unmittelbar nach der Impfung gestorben.
202. Kaninchen 172, rechter Hoden unter die Skrotalhaut, linker Hoden ins Parenchym mit obigem Material geimpft.
4. 2. 10. Rechter Hoden vielleicht in der Mitte etwas verdickt. Leichte Fluktuation.
17. 2. 10. Bei beiden Hoden je eine ca. fingernagelgroße periorchitische Schwarte. Inkubation 5 Wochen.
Der rechte Hoden scheint in der Mitte einen Eiterherd zu enthalten (Punktion: Eiter).
14. 3. 10. Beide Hoden deutlich diffus syphilitisch erkrankt. Beiderseits an der Einstichstelle je ein ca. fünfzigpfennigstückgroßer typischer Primäraffekt. Linker Hoden extirpiert.
15. 3. 10. Tier infolge der Operation gestorben. Der rechte Hoden zeigt auf dem Durchschnitt zentral den scheinbar etwas verkleinerten Hoden, seitwärts von ihm liegt eine fast ebenso breite käsige Masse und das ganze ist von der schwierig verdickten Tunica in der Weise umgeben, daß diese in der hinteren Hälfte einen schmalen ca. 2 mm breiten Saum, vorne aber eine ca. 1 cm breite derbe Platte nach Art eines Siegelringes bildet. Diese derbe ringförmige Zone enthielt massenhaft lebende Spirochaeten im Quetschsaft.
203. Kaninchen 173, ebenfalls kurz nach der Impfung gestorben.

204. Kaninchen 174, wie oben angegeben, am 7. 1. 10 geimpft.
- 4. 2. 10. Rechter Hoden diffus verdickt (+ + Sp.). Unter der Skrotalhaut, mit dieser nicht verwachsen, kleine erbsengroße elastische Geschwulst, deren zäher glasiger Quetschsaft ebenfalls zahlreiche Pallidae enthält. Inkubation 4 Wochen.
Linker Hoden o. B.
 - 17. 2. 10. Rechtsseitige starke diffuse Orchitis syphilitica, ca. erbsengroße Periorchitis circumscripta und kleiner pfenniggroßer P. A. an der Einstichstelle. Hoden exzidiert und teilweise zu Extrakt verwendet, teilweise verimpft.
Linker Hoden o. B.
 - 27. 2. 10. Tier gestorben.
205. Kaninchen 173, unmittelbar nach der Impfung gestorben.
206. Kaninchen 176, wie oben geimpft.
- 4. 2. 10. O. B.
 - 17. 2. 10. Kleiner pfenniggroßer Primäraffekt an der Einstichstelle des linken Hodens. Sonst beide Hoden normal. Inkubation 5 Wochen.
O. B. Kleine weißliche Narbe.
 - 15. 3. 10. O. B.
 - 31. 3. 10. O. B.
 - 13. 4. 10. O. B.
 - 26. 4. 10. O. B.
207. Kaninchen 177, am 7. 1. 10 geimpft.
- 4. 2. 10. Links haselnußgroße cirkumskripte Orchitis und Periorchitis syphilitica im oberen Pol. Inkubationszeit 4 Wochen.
Rechts o. B.
 - 28. 2. 10. Beiderseits, besonders links diffuse Orchitis mit daumennagelgroßer periorchitischer Schalenbildung.
Zur Behandlung mit Vaccin benutzt.
208. Kaninchen 179, starb unmittelbar nach der Impfung.
209. Kaninchen 180, wie vorher angegeben geimpft.
- 4. 2. 10. Beiderseits deutliche diffuse Orchitis syphilitica. Inkubation 4 Wochen.
 - 17. 2. 10. Beiderseits starke diffuse Orchitis; links typische Leistendrüsen-erkrankung.
 - 14. 3. 10. Linker Hoden entfernt, zur Extraktbereitung benutzt.
 - 18. 3. 10. Tier infolge der Operation gestorben.
210. Kaninchen 181, wie vorher geimpft.
- 4. 2. 10. Linker Hoden leicht diffus verdickt; Punktion: Spirochaeten +. Inkubation 4 Wochen.
Rechts o. B.
 - 17. 2. 10. Starke linksseitige diffuse Orchitis. Hoden entfernt und zu Extrakt verarbeitet.
 - 27. 2. 10. Tier gestorben.
211. Kaninchen 182, wie vorher geimpft.
- 4. 2. 10. Beide Hoden scheinen vereitert (diffuse fluktuierende Schwellung, Punktion: rahmiger Eiter).
 - 15. 3. 10. Stellenweise deutliche Verhärtung und Schalenbildung des Hodengewebes bezw. der Tunica. In diesen Stellen zahlreiche Pallidae. Inkubation 9 Wochen.
Hoden beide entfernt und die Schalen auf 10 Kaninchen, sowie auf Affen und Ziegen verimpft.
 - 31. 3. 10. Die Wunden heilen per granulationem.
 - 26. 4. 10. O. B.
 - 20. 6. 10. O. B.

212. Kaninchen 183, wie vorher geimpft.
- 4. 2. 10. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis; Inkubation 4 Wochen.
 - 17. 3. 10. Linker Hoden prall derb elastisch, ca. $\frac{1}{2}$ mal vergrößert; Funktionssaft zähe, aber klar, enthält massenhaft Pallidae. Inguinaldrüsen links typisch erkrankt.
Rechts fingernagelgroße Periorchitis und geringe diffuse Vergrößerung des Hodens.
 - 31. 3. 10. Beide Hoden anscheinend etwas verkleinert, aber nur geringfügig. Linker Hoden nicht mehr so derb und prall gespannt. Keine Drüsen mehr.
 - 26. 4. 10. Beide Hoden erscheinen vollkommen normal und enthalten keine Spirochaeten mehr.
 - 5. 5. 10. O. B. Tier gestorben.
213. Kaninchen 184, wie vorher angegeben geimpft.
- 4. 2. 10. Beiderseits 1—2 erbsen- bis haselnußgroße circumskripte Knoten (+ Sp.) in den Hoden. Inkubation 4 Wochen.
 - 17. 2. 10. Links ca. daumenkuppengroße Orchitis circumscripta und schorfartige syphilitische Erosion.
Rechts ca. daumennagelgroße Periorchitis.
 - 20. 2. 10. Tier gestorben. Sektion o. B.
214. Kaninchen 185, wie vorher geimpft, in beide Hoden.
- 4. 2. 10. O. B.
 - 17. 3. 10. O. B.
 - 31. 3. 10. O. B.
 - 26. 4. 10. O. B.
 - 15. 5. 10. O. B.
 - 24. 6. 10. O. B.
- Am 30. 4. 10 wurden mit Virus der III. Passage, Hoden von Kaninchen 280, ferner noch 10 Kaninchen (Nr. 286—295) in beide Hoden geimpft.
215. Kaninchen 286, wie eben angegeben geimpft.
- 7. 5. 10. O. B.
 - 27. 5. 10. Rechter Hoden im oberen Drittel ca. haselnußgroßer Knoten (+ Spir.).
Inkubation ca. 4 Wochen.
Linker Hoden o. B.
 - 9. 6. 10. Rechts vielleicht etwas größer geworden.
Links ca. kleinfingernagelgroße periorchitische Schwarte.
 - 29. 6. 10. Beide Hoden normal.
 - 7. 7. 10. Kaninchen gestorben.
216. Kaninchen 287, wie vorher geimpft.
- 27. 5. 10. Beiderseits überhaselnußgroße Orchitis circumscripta syphilitica.
Inkubation 4 Wochen.
Linker Hoden extirpiert und zusammen mit Hoden von Kaninchen 272 intravenös, und am 11. 6. 10 in beide Hoden von 4 Kaninchen geimpft; von dieser zur V. Passage gehörigen Serie erkrankten drei Kaninchen. Einem dieser Tiere, Kaninchen 347, wurde der Hoden am 27. 7. 10 extirpiert und damit 5 Kaninchen (Nr. 380—384) geimpft. Von dieser zur VI. Passage gehörigen Serie erkrankten 3 Tiere, 2 starben kurz nach der Impfung.
 - 9. 6. 10. Prozeß bedeutend vergrößert.
 - 11. 6. 10. Linker Hoden extirpiert.
 - 12. 6. 10. Tier gestorben.
217. Kaninchen 288, am 30. 4. 10 wie vorher geimpft.
- 7. 5. 10. O. B.
 - 27. 5. 10. O. B.
 - 9. 6. 10. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis. Inkubation ca. 5 Wochen.
 - 20. 6. 10. Beiderseits ausgesprochene Orchitis diffusa.
 - 15. 7. 10. Hodenvergrößerung bedeutend zurückgegangen.

26. 7. 10. Hoden beiderseits von normaler Größe und Konsistenz.
16. 8. 10. O. B.
26. 8. 10. O. B.
218. Kaninchen 289, am 30. 4. 10 wie vorher geimpft.
7. 5. 10. O. B.
27. 5. 10. In beiden Hoden ca. daumenkuppengroße derbfeste Stellen, deren Punktionsaft zäh ist und massenhaft Spirochaeten enthält. Inkubation ca. 4 Wochen.
9. 6. 10. Beiderseits Hoden diffus über $1\frac{1}{2}$ mal vergrößert, derb-elastisch. An beiden Einstichstellen ca. einmarktückgroße typische Primäraffekte. In der linken Inguinalgegend findet sich eine kleinhaselnußgroße harte Drüse, daneben zwei ebensolche, aber nur hirsekorngroße. Auf der rechten Seite ist eine gut haselnußgroße Drüse zu fühlen. Diese wurde exzidiert und quer durchgeschnitten. Im Abstrichpräparat fanden sich vereinzelte im Dunkelfeld gut bewegliche Pallidae.
20. 6. 10. An der Stelle, wo die rechte Drüse entfernt wurde, hat sich ein ca. haselnußgroßer, derber Tumor gebildet, der massenhaft Pallidae enthält.
28. 6. 10. Krankheitsbild auf der Höhe der Entwicklung und typisch für eine Orchitis diffusa syphilitica duplex mit typischen Primäraffekten an der Impfstelle.
27. 7. 10. Allgemeinbefinden gut. Drüsenschwellungen fast ganz verschwunden. Bei beiden Hodentumoren ist der untere Pol nekrotisch geworden und beginnt sich abzustoßen. Augen o. B. Mit Blut dieses Tieres wurden Kaninchen in die Hoden geimpft.
16. 8. 10. Die untere Hälfte der Hoden hat sich abgestoßen. Der Rest, in normaler Größe und Aussehen der ursprünglichen Hoden, fühlt sich schwammig bzw. teigig an. Punktionsrest leicht trüb, nicht fadenziehend, enthält keine Spirochaeten und keine Spermatozoen.
9. 9. 10. Tier macht einen vollkommen gesunden Eindruck.
7. 10. 10. Allgemeinbefinden sehr schlecht; Kaninchen stark abgemagert. Getötet. Sektion o. B. in den inneren Organen und im Blut fanden sich keine Spirochaeten.
219. Kaninchen 290, am 30. 4. 10 wie vorher geimpft.
7. 5. 10. O. B.
27. 6. 10. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis; Inkubation 4 Wochen. Tier getötet und Hoden eingelegt.
220. Kaninchen 291, wie vorher geimpft.
7. 5. 10. O. B.
27. 5. 10. Rechts kleiner orchitischer Knoten im Innern des Hodens; links leichte diffuse Verdickung des Hodens. (++) Spir. Inkubationszeit 4 Wochen.)
9. 6. 10. Links: Orchitis diffusa syphilitica und Primäraffekt (fünfpennigstückgroß) mit geringer Randinfiltration.
Rechts: Diffuse Orchitis.
20. 6. 10. Links: Primäraffekt spontan abgeheilt; Hodenschwellung bedeutend zurückgegangen, auch die Konsistenz ist weicher geworden.
Rechts: Stat. idem; an der Einstichstelle kleiner linsengroßer P. A.
15. 7. 10. Hoden erscheinen völlig normal.
26. 7. 10. Hoden normal.
Beiderseits Keratitis syphilitica superficialis (+ Spir.).
16. 8. 10. Hoden o. B.
Keratitis auf beiden Augen bis auf eine leichte, hauchförmige zentrale Trübung der Hornhaut abgeheilt.
26. 8. 10. Kaninchen stark abgemagert; Augenerkrankung hat sich bedeutend verstärkt.

9. 9. 10. **Keratitis profunda** mit starker Pericornealinjektion; sonst stat. idem.
25. 9. 10. **Keratitis fast abgeheilt.** Allgemeinbefinden besser. Tier nimmt zu.
12. 10. 10. **Hoden und Augen bis auf kleine oberflächliche Narben beiderseits normal.** Allgemeinbefinden gut.
26. 10. 10. **Beide Hoden von einem anderen Tier total zerbissen.** Getötet. Sektion o. B.
In den inneren Organen keine Spirochaeten.
221. **Kaninchen 292, kurz nach der Impfung gestorben.**
222. **Kaninchen 293, wie vorher am 30. 4. 10 geimpft, mit Affenserum vorbehandelt.**
7. 5. 10. O. B.
27. 5. 10. **ca. erbsengroße Periorchitis circumscripta an der Einstichstelle des linken Hodens.** Inkubation 4 Wochen.
4. 6. 10. **Tier gestorben.** Sektion o. B.
223. **Kaninchen 294, auch vorbehandelt; geimpft wie vorher.**
7. 5. 10. O. B.
27. 5. 10. O. B.
20. 6. 10. O. B.
30. 7. 10. O. B.
224. **Kaninchen 295, unmittelbar nach der Impfung gestorben.**

Ergebnis:

1. Das Virus der IV. Passage ist entschieden viel virulenter geworden, denn einmal beträgt die Inkubationszeit fast regelmäßig nur 4 Wochen, ebenso sind fast regelmäßig beide Hoden meist in ziemlich intensiver Weise syphilitisch erkrankt. Der Prozentsatz der positiven Impfungen beträgt 69—70%.
2. Große diffus syphilitisch erkrankte Hoden können spontan schon nach 3—4 Wochen abheilen, mitunter unter Nekrotisierung und Abstoßen eines Teils dieses Organs.
3. In vergrößerten Lymphdrüsen bei primärer Hodensyphilis gelingt der Nachweis lebender Pallidae.
4. Bei primärer Hodenlues syphilitisch erkrankte Lymphdrüsen können nach einigen Wochen spontan abheilen.

V. Hodenpassage.

- Mit Virus der IV. Passage (Hoden von Kaninchen 174, S. 51) wurden am 27. 2. 10 6 Kaninchen, Nr. 211—216 in beide Hoden geimpft.
225. **Kaninchen 211, am 27. 2. 10 wie eben erwähnt geimpft.**
15. 3. 10. O. B. Tier seuchekrank.
17. 3. 10. Tier gestorben.
226. **Kaninchen 212, am 27. 2. 10 wie vorher geimpft.**
15. 3. 10. O. B.
31. 3. 10. O. B.
13. 4. 10. **Beiderseits leichte diffuse Verdickung (+ Spir.), links an der Einstichstelle kleiner erosionartiger P. A.** Inkubationszeit ca. 6 Wochen.
22. 4. 10. **Beiderseits typische diffuse Orchitis und erbsengroße Primäraffekte an der Einstichstelle.** Hoden extirpiert und eingelegt.
227. **Kaninchen 213, wie vorher geimpft.**
15. 3. 10. **Rechter Hoden ca. kleinfingergroße Verdickung im oberen Pol (+ Spir.)** Inkubationszeit ca. 3 Wochen.

13. 4. 10. An beiden Hoden ca. daumennagelgroße periorchitische Schalen; rechts stat. idem.
7. 5. 10. O. B.
14. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. O. B.
28. 7. 10. O. B.
26. 8. 10. O. B.
25. 9. 10. O. B.
10. 10. 10. O. B.
228. Kaninchen 214, wie vorher geimpft.
15. 3. 10 — 26. 7. 10. O. B.
229. Kaninchen 215, wie vorher geimpft.
15. 3. 10. O. B.
31. 3. 10. Rechter Hoden zeigt daumennagelgroße Periorchitis und entsprechend große circumskripte Orchitis. Inkubation ca. 5 Wochen.
Linker Hoden O. B.
6. 3. 10. Rechter Hoden extirpiert und verimpft.
13. 4. 10. O. B.
26. 4. 10. O. B.
9. 5. 10. Links kleiner erbsengroßer bläschenartiger Tumor in der Skrotalhaut (+ Spir.).
14. 5. 10. An Seuche gestorben.
230. Kaninchen 216, kurz nach der Impfung an Seuche gestorben.
Am 21. 3. 10 wurden außerdem mit Virus der IV. Passage (Hodenvirus von Kaninchen 182),
10 Kaninchen, nämlich Nr. 246—255, in beide Hoden geimpft.
231. Kaninchen 246, am 21. 3. 10 wie eben angegeben, geimpft.
31. 3. 10 O. B.
13. 4. 10. Beide Hoden total zerbissen; Tier getötet.
- 232—236. Kaninchen 247—250 kurz nach der Impfung an Seuche gestorben.
237. Kaninchen 251, am 21. 3. 10, wie oben erwähnt, geimpft.
13. 4. 10. O. B.
9. 5. 10. Typische rechtsseitige Periorchitis und Orchitis circumscripta. Inkubation ca. 6 Wochen.
21. 5. 10. Rechts ca. walnußgroße Orchitis und Periorchitis; extirpiert.
Links hellergroße Erosion.
3. 6. 10 Tier an Seuche gestorben.
- 237—238. Kaninchen 252 und 253 kurz nach der Impfung gestorben.
239. Kaninchen 254, wie vorher am 21. 3. 10 geimpft.
23. 4. 10. ca. kleinfingernagelgroße Periorchitis circumscripta syphilitica im linken Hoden. Inkubation 4 Wochen.
240. Kaninchen 255, stirbt kurz nach der Impfung an Seuche.

VI. Hodenpassage.

Am 6. 4. 10 wurden 10 Kaninchen (Nr. 259—268) mit Virus der V. Hodenpassage (Kaninchen 215, s. oben) in beide Hoden geimpft.

- 241—242. Kaninchen 259 und Kaninchen 260 starben kurz nach der Impfung an Seuche.
243. Kaninchen 261, wie vorher geimpft.
13. 4. 10. O. B.
9. 5. 10. Typischer Primäraffekt an der linken Impfstelle. Inkubation ca. 4 Wochen. P. A. extirpiert und verimpft.
12. 5. 10. An Seuche gestorben.
244. Kaninchen 262, wie vorher geimpft.
13. 4. 10. O. B.
9. 5. 10. Kleine erbsengroße periorchitische Verdickung am linken Hoden. Inkubation 4 Wochen.

26. 5. 10. ca. daumennagelgroße Platte im linken Hoden. Extirpiert und verimpft.
Rechts o. B.
28. 5. 10. Kaninchen an Seuche gestorben.
245—251. Kaninchen 263—268 kurz nach der Impfung an Seuche gestorben.

VII. Hodenpassage.

Mit Stückchen des Primäraffektes von Kaninchen 261 (S. 55), also mit Virus der VI. Passage wurden am 9. 5. 10 4 Kaninchen (Nr. 308—311) in beide Hoden geimpft.

- 252—254. Kaninchen 308—310 starben kurz nach der Impfung an der Seuche.
255. Kaninchen 311, am 9. 5. 10 in beide Hoden geimpft.
17. 6. 10. Diffuse rechtsseitige Orchitis; extirpiert und verimpft.
9. 6. 10. Linksseitige ca. kleinfingernagelgroße Periorchitis syphilitica. Inkubation 4 Wochen. Hoden extirpiert und Schwielen verimpft.
17. 6. 10. Tier an Seuche gestorben.

Da infolge einer heftigen Seuche die meisten der mit Virus der letzten drei Passagen geimpften Kaninchen schon kurze Zeit nach der Impfung starben, konnte über die Intensität sowie über den positiven Ausfall der Impfungen in der V., VI. u. VII. Passage ein bestimmtes Urteil nicht abgegeben werden. Die Inkubationszeit betrug durchschnittlich ca. 4 Wochen.

VIII. Hodenpassage.

Mit Virus der VII. Passage (Hoden von Kaninchen 311, s. oben) wurden am 9. 6. 10. 15 Kaninchen und zwar Nr. 312—326 in beide Hoden geimpft. Kaninchen 312 bis 324 wurden in der Weise geimpft, daß links wie bisher das Impfstückchen in das Hodenparenchym, rechts aber nur unter die Skrotalhaut geschoben wurde.

256. Kaninchen 312, am 9. 6. 10, links in den Hoden, rechts unter die Skrotalhaut geimpft.
10. 6. 10. An Seuche gestorben.
257. Kaninchen 313, ebenfalls kurz nach der Impfung gestorben.
258. Kaninchen 314, wie oben geimpft.
30. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. Beiderseits, besonders links, ca. walnußgroße cirkumskripte Orchitis syphilitica. Inkubation ca. 4 Wochen.
Hoden extirpiert und verimpft.
12. 7. 10. Tier gestorben.
259. Kaninchen 315, wie oben geimpft.
27. 6. 10. Links an der Einstichstelle kleines linsengroßes Infiltrat (+ Spir.). Inkubation ca. 3 Wochen.
Rechts o. B.
2. 7. 10. Links typischer fünfpenniggroßer Primäraffekt.
Rechts linsengroßes Infiltrat.
15. 7. 10. Beiderseits o. B.
20. 7. 10. O. B.
260. Kaninchen 316, wie vorher geimpft.
30. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. O. B. Linksseitige leichte Vergrößerung und Verdickung des Hodens (+ Spir.). Inkubation ca. 4 Wochen.
Rechts o. B.
28. 7. 10. Linksseitige typische diffuse Periorchitis.
Rechts o. B.
16. 8. 10. Hoden beiderseits o. B.

261. Kaninchen 317 kurz nach der Impfung gestorben.
262. Kaninchen 318 wie vorher geimpft.
20. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. O. B.
28. 7. 10. Beginnende linksseitige diffuse Orchitis. Inkubation ca. 5–6 Wochen.
Rechts o. B.
3. 8. 10. Hoden über Taubeneigröße, extirpiert und verimpft.
Rechts o. B.
10. 8. 10. Rechts o. B.
7. 10. 10. O. B.
- 263 und 264. Kaninchen 319 und 320, kurz nach der Impfung gestorben.
264. Kaninchen 321 wie vorher geimpft.
27. 6. 10. Links kleines erbsengroßes periorchitisches Bläschen an der Einstichstelle
(+ Spir.). Inkubation ca. 3 Wochen.
Rechts o. B.
5. 7. 10. Bläschen geschwunden.
Rechts o. B.
5. 8. 10. O. B.
10. 9. 10. O. B.
- 265–267. Kaninchen 322–324 kurz nach der Impfung gestorben.
268. Kaninchen 325, wie oben, aber auch in die Eichel geimpft.
28. 7. 10. Links haselnußgroße cirkumskripte Orchitis. Inkubation 5 bis
6 Wochen.
Rechts o. B.
26. 8. 10. Links marktstückgroßer typischer Primäraffekt und beiderseits diffuse
Orchitis mit linksseitigen typischen Drüsen. Tier getötet, Hoden eingelegt.
269. Kaninchen 326, wie oben, aber auch an anderen Hautstellen geimpft.
9. 7. 10. Links erbsengroßes spirochaetenhaltiges Knötchen. Inkubation 4 Wochen.
Rechts o. B.
28. 7. 10. Links } O. B.
Rechts }
16. 8. 10. Links } Beginnende diffuse Orchitis.
Rechts }
26. 8. 10. Beiderseits typische taubeneigröße Orchitis; Hoden zu Extrakt verarbeitet.

Eine genaue prozentuelle Berechnung der positiven Impfresultate ist auch in der VIII. Passage nicht möglich, da zu viele Tiere an der noch immer bestehenden Seuche zugrunde gingen. Doch sind alle 7 Tiere, die von 12 geimpften am Leben blieben, syphilitisch erkrankt. Die Inkubationszeit war denen der letzten Passage gleich, bei einigen Tieren jedoch auch etwas kürzer.

IX. Hodenpassage.

Am 10. 7. 10 wurden mit Virus der VIII. Passage (Kaninchen 314, S. 56) 10 Kaninchen, und zwar Kaninchen Nr. 367–376 in den linken Hoden geimpft.

270. Kaninchen 367, wie eben angegeben, geimpft.
26. 7. 10. O. B.
28. 8. 10. O. B.
25. 9. 10. Linksseitige cirkumskripte Periorchitis. Inkubation ca. 8 Wochen.
12. 10. 10. Periorchitis im Rückgang.
27. 10. 10. Hoden o. B.

271. Kaninchen 368 wie oben geimpft.
26. 7. 10. O.B.
28. 8. 10. O.B.
25. 9. 10. O.B.
12. 10. 10. O.B.
27. 10. 10. O.B.
272. Kaninchen 369 wie oben geimpft.
26. 7. 10. O.B.
26. 8. 10. Linkseitige diffuse Orchitis syphilitica. Inkubation ca. 5 Wochen.
7. 9. 10. Hoden extirpiert und damit rechter bisher noch nicht geimpfter Hoden nachgeimpft.
25. 9. 10. ca. haselnußgroße Orchitis circumscripta im rechten Hoden.
28. 9. 10. Tier getötet. Mit diesem Hoden wurden am 28. 9. 10 7 Kaninchen (Nr. 428—434) in beide Hoden geimpft. Von dieser zur X. Passage gehörigen Impfreihe erkrankten 5 Kaninchen syphilitisch (2 starben kurz nach der Impfung). Einem dieser Tiere, Kaninchen 432 wurde am 15. 1. 11 der syphilitische Hoden entfernt und damit 3 Kaninchen (527—529) in beide Hoden geimpft. Von diesen, zur XI. Passage gehörigen Tieren erkrankten 2 an syphilitischer Orchitis und Periorchitis.
273. Kaninchen 370 kurz nach der Impfung gestorben.
274. Kaninchen 371 wie oben in den linken Hoden geimpft.
16. 8. 10. O.B.
25. 9. 10. O.B.
28. 10. 10. O.B.
275. Kaninchen 372 wie vorher geimpft.
16. 8. 10. Beginnende linksseitige Orchitis. Inkubation ca. 5 Wochen.
26. 8. 10. Starke linksseitige diffuse Orchitis. Hoden extirpiert und eingelegt.
28. 8. 10. Tier gestorben.
276. Kaninchen 373 wie vorher geimpft
26. 8. 10. O.B.
19. 9. 10. O.B.
10. 10. 10. O.B.
277. Kaninchen 374 wie vorher geimpft.
16. 8. 10. Beginnende linksseitige Orchitis. Inkubation ca. 5 Wochen.
22. 8. 10. Kaninchen gestorben.
278. Kaninchen 375 wie vorher geimpft.
16. 8. 10. Beginnende Orchitis. Inkubation ca. 5 Wochen.
7. 9. 10. Mächtige linksseitige diffuse Orchitis mit typischen Drüsen. Hoden entfernt und mit demselben Material rechter, gesunder Hoden nachgeimpft.
25. 9. 10. O.B.
12. 10. 10. Kleiner harter, spirochaetenhaltiger Knoten im rechten Hoden.
26. 10. 10. Typische über haselnußgroße cirkumskripte Orchitis im rechten Hoden.
6. 11. 10. Tier gestorben. Sektion o. B.
279. Kaninchen 376 kurz nach der Impfung gestorben.

Am 3. 8. 10 wurden 11 Kaninchen (Nr. 388, 389, 392—400) mit Virus der VIII. Passage in die Hoden geimpft. Genaues Protokoll s. S. 68. Hier sei nur erwähnt, daß von diesen 11 Kaninchen 7 beiderseits erkrankten und nur eines, das länger beobachtet werden konnte, gesund blieb. Mit Hoden eines dieser erkrankten Tiere, Kaninchen 397, wurden am 14. 9. 11 5 Kaninchen (Nr. 458—462) in beide Hoden geimpft. Von dieser, zur IX. Passage gehörigen Impfreihe starben 2 Tiere kurz nach der Impfung und zwei erkrankten syphilitisch (Orchitis und Periorchitis). Einem dieser Kaninchen, Nr. 462, wurde am 4. 1. 11 der Hoden extirpiert und

damit 10 Kaninchen (Nr. 636—645) in beide Hoden geimpft. Von dieser, zur X. Passage gehörigen Impfreihe erkrankten 5 typisch, 5 starben kurz nach der Impfung. Der Hoden eines der positiven Tiere (Nr. 640) wurde am 8. 2. 11 auf 10 Kaninchen (beide Hoden, Nr. 678—688) verimpft. Von diesen, zur XI. Passage gehörenden Tieren, gingen 8 an einer akuten Seuche ein, 2 erkrankten syphilitisch (Orchitis), starben aber auch bald. Von dem letzten dieser Tiere, 400 (s. S. 69), wurde ebenfalls weiter verimpft.

Das Virus der IX. Passage scheint etwas weniger virulent zu sein, da die Inkubation durchschnittlich 5—6 Wochen in dieser Passage betrug und auch die klinischen Erscheinungen weniger starke waren.

X. Hodenpassage.

Mit Virus der IX. Passage, d. h. mit Hodenmaterial von Kaninchen 400 (s. S. 69) wurden am 11. 10. 10 fünf Kaninchen (449—453) in beide Hoden geimpft.

280. Kaninchen 449, am 11. 10. 10 wie eben angegeben, geimpft.
- | | | |
|------------|---------------------------------|--------------|
| 14. 9. 10. | Links Periorchitis und Orchitis | } incipiens. |
| | Rechts Periorchitis | |
| | Inkubation 4 Wochen. | |
19. 11. 10. Beiderseits starke Orchitis und Periorchitis; starke beiderseitige typische Drüsenanschwellung.
Linker Hoden extirpiert.
25. 11. 10. Tier gestorben.
281. Kaninchen 450, am 11. 10. 10 wie oben erwähnt geimpft.
14. 11. 10. Beiderseits beginnende Orchitis; Inkubation 4 Wochen.
28. 11. 10. Beiderseits taubeneigroße, diffuse Orchitis syphilitica.
6. 12. 10. Beide Hoden extirpiert und verimpft.
282. Kaninchen 451, wie vorher geimpft.
14. 11. 10. Im linken Hoden sind 3—4 hirsekorn- bis erbsengroße derbe Knötchen zu fühlen; Punktion: spärliche Spirochaeten; Inkubation 4 Wochen.
Rechts o. B.
15. 11. 10. Tier gestorben; Seuche.
283. Kaninchen 452, wie vorher geimpft.
14. 11. 10. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis; Inkubation 4 Wochen.
16. 11. 10. Tier an Seuche gestorben.
284. Kaninchen 453, wie vorher am 11. 11. 10 geimpft.
14. 11. 10. O. B.
28. 11. 10. O. B.
6. 2. 10. O. B.
17. 1. 11. O. B.

Das Virus der X. Passage ergab in 80% positive Impferfolge (von 5 geimpften Tieren sind 4 erkrankt). Die Inkubationszeit beträgt durchweg 4 Wochen, die Intensität der Erkrankung ist von mittlerer Stärke.

XI. Hodenpassage.

Am 6. 12. 11 wurden 25 Kaninchen, Nr. 546—570, mit Virus der X. Passage in beide Hoden mit Virus von Kaninchen 450 geimpft. Dem Virus wurde vor der Impfung noch verschiedenes Immunsrum von Kaninchen zugesetzt. Da die Virulenz

des Materials durch diese Zusätze offenbar nicht geschwächt wurde, können diese Impfungen als reine Passagenimpfungen aufgefaßt werden.

285. Kaninchen 546, am 6. 12. 10, wie oben angeführt, geimpft.
24. 2. 11. Linksseitige, knötchenförmige cirkumskripte Periorchitis; Inkubation 8 Wochen.
10. 3. 11. Periorchitis ca. daumennagelgroß, schalenförmig.
13. 4. 11. ca. haselnußgroße Orchitis circumscripta; Periorchitis vergrößert sich langsam.
2. 5. 11. Kaninchen gestorben; Hoden eingelegt.
286. Kaninchen 547, wie vorher geimpft.
3. 1. 11. Beginnende Orchitis diffusa beiderseits; Inkubation ca. 3—4 Wochen (s. Serumbehandlung).
287. Kaninchen 548, unmittelbar nach der Impfung gestorben.
288. Kaninchen 549, wie vorher geimpft.
5. 1. 11. Rechts: diffuse Orchitis mit zwei über erbsengroßen periorchitischen Knötchen.
Links: diffuse Orchitis, besonders im oberen Pol. Inkubation ca. 3—4 Wochen (s. Vaccinebehandlung).
289. Kaninchen 550, kurz nach der Impfung gestorben.
290. Kaninchen 551, wie oben geimpft.
3. 1. 11. O. B.
18. 1. 11. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis mit haselnußgroßen cirkumskripte Knoten im linken unteren Pol (s. Vaccinebehandlung). Inkubation 4 bis 5 Wochen.
291. Kaninchen 552, wie oben geimpft.
24. 1. 11. O. B.
4. 2. 11. O. B.
10. 3. 11. O. B.
292. Kaninchen 553, wie vorher geimpft.
24. 1. 11. O. B.
4. 2. 11. O. B.
10. 3. 11. O. B.
17. 4. 11. O. B.
293. Kaninchen 554, kurz nach der Impfung gestorben.
294. Kaninchen 555, wie vorher geimpft.
24. 1. 11. Beiderseits beginnende Orchitis diffusa; Inkubation ca. 5—6 Wochen.
4. 2. 11. Typische, beiderseitige, starke Orchitis diffusa und Periorchitis circumscripta syphilitica und beiderseitige charakteristische Lymphdrüsenschwellung.
27. 2. 11. Hoden extirpiert; Tier getötet.
295. Kaninchen 556, kurz nach der Impfung gestorben.
296. Kaninchen 557, wie oben geimpft.
3. 1. 11. O. B.
4. 2. 11. Links beginnende Periorchitis circumscripta; Inkubation ca. 6 Wochen.
Rechts o. B.
24. 2. 11. Links ca. zehnpennigstückgroßer Primäraffekt.
27. 2. 11. Tier gestorben.
297. Kaninchen 558, wie oben geimpft.
3. 1. 11. Beiderseits 2—3 kleine periorchitische Knötchen; Inkubation 3 Wochen. Beginnende Orchitis diffusa.
12. 1. 11. Linker Hoden extirpiert und verimpft.
27. 1. 11. Rechter Hoden typische diffuse Orchitis und Periorchitis circumscripta.
Tier gestorben.

298. Kaninchen 559, wie oben geimpft.
13. 1. 11. Beginnende linksseitige Orchitis diffusa; ca. pfenniggroßer Primäraffekt. Inkubation 4 Wochen.
Rechts o. B.
24. 1. 11. Tier gestorben.
299. Kaninchen 560, wie oben geimpft.
3. 1. 11. Linksseitige beginnende diffuse Orchitis. Inkubation ca. 3 Wochen.
4. 2. 11. Links Orchitis diffusa, beiderseits Periorchitis circumscripta.
9. 2. 11. Kaninchen gestorben.
- 300 u. 301. Kaninchen 561 und 562 kurz nach der Impfung gestorben.
302. Kaninchen 563, wie oben geimpft.
3. 1. 11. O. B.
28. 2. 11. Beiderseits typische ca. fünfpennigstückgroße Primäraffekte; Inkubation 5 Wochen. Hoden anscheinend normal.
4. 2. 11. Kaninchen gestorben.
303. Kaninchen 564, kurz nach der Impfung gestorben.
304. Kaninchen 565, wie oben, am 12. 12. 10 geimpft.
3. 1. 11. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis; Inkubation 3 Wochen.
4. 2. 11. Rechts diffuse Orchitis und markstückgroßer Primäraffekt.
Links diffuse Orchitis und cirkumskripte Periorchitis.
24. 2. 11. Die Erscheinungen sind bedeutend zurückgegangen.
10. 3. 11. Nur noch Reste von der Periorchitis und vom P. A. Hoden fühlen sich normal an.
24. 3. 11. P. A. mit weißer strahliger Narbe geheilt. Sonst o. B.
305. Kaninchen 566, wie oben geimpft.
3. 1. 11. O. B.
24. 2. 11. O. B.
15. 3. 11. O. B.
2. 4. 11. O. B.
- 306 u. 307. Kaninchen 567 und 568 kurz nach der Impfung gestorben.
308. Kaninchen 569, wie oben geimpft.
3. 1. 11. Beiderseitige starke diffuse Orchitis. Inkubation 3 Wochen.
7. 1. 11. Tier gestorben; o. B.
309. Kaninchen 570, wie oben geimpft.
3. 1. 11. O. B.
20. 1. 11. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis; Inkubation 4—5 Wochen.
4. 2. 11. Beiderseits starke diffuse Orchitis.
24. 2. 11. Stat. idem.
10. 3. 11. Stat. idem.
13. 4. 11. Hoden beiderseits viel kleiner und weicher geworden, in Abheilung begriffen.
Rechts typischer Primäraffekt.
2. 5. 11. Alles abgeheilt.
2. 6. 11. Tier gestorben.

Das Virus der XI. Passage ist sehr virulent, da die Hoden stets ziemlich intensiv erkrankten, die Inkubationszeit durchschnittlich 3 bis 4 Wochen dauerte und der Prozentsatz von positiven Impfungen — genau läßt er sich auch hier wieder nicht angeben, da von 25 geimpften Tieren 9 unmittelbar nach der Impfung gestorben sind — doch ein relativ großer war.

XII. Hodenpassage.

Mit Virus der XI. Passage, d. h. mit Hoden von Kaninchen 558 (S. 60) wurden am 20. 1. 11 6 Kaninchen Nr. 630—635, 309.—314. Impfung, die mehrfach

mit spirillenhaltigem Hühnerblut vorbehandelt worden waren, in beide Hoden nachgeimpft.

Von diesen Kaninchen starben fünf kurze Zeit nach der Impfung. Nur eines, Kaninchen 630 zeigte 3 Wochen nach der Impfung eine beginnende beiderseitige Orchitis diffusa.

- 24. 2. 11. Orchitis hat zugenommen; beiderseits haselnußgroße periorchitische Tumoren.
- 15. 3. 11. Außerordentlich starke diffuse Orchitis und cirkumskripte Orchitis; Stückchen exzidiert und verimpft.
- 23. 3. 11. Es wurden wiederum Stückchen exzidiert und verimpft.
- 13. 4. 11. Hoden im Rückgang. Starke rechtsseitige Keratitis syphilitica profunda.
- 18. 5. 11. Hodenerkrankungen sehr zurückgegangen. Auge normal.
- 24. 5. 11. Hoden normal.
- 9. 5. 11. O. B.
- 26. 6. 11. O. B.
- 8. 8. 11. O. B.

XIII. Hodenpassage.

Mit dem Virus der XII. Passage (Kaninchen 630) wurden am 15. 3. 11 6 Kaninchen (Nr. 769—774), in die Hoden und teilweise auch in die Vorhaut geimpft.

Kaninchen 769, am 15. 3. 11 in beide Hoden und in die Vorhaut geimpft.

- 9. 4. 11. Beginnende beiderseitige diffuse Orchitis; Penis o. B. Inkubation 3 Wochen.
- 13. 4. 11. Status idem: erbsengroßes derbes Knötchen (+ Spir.) an der Impfstelle.
- 2. 5. 11. Beiderseits starke diffuse Orchitis und Periorchitis; die ganze Vorhaut von einem kreisrunden, ca. fünfpennigstückgroßen derben Geschwür eingenommen, dessen Ränder wallartig verdickt sind und das im Zentrum von einer braungelben trockenen, festhaftenden Borke besetzt ist. Das ganze Krankheitsbild gleicht sehr einem menschlichen Primäraffekt. Das Orificium urethrae liegt ganz unten analwärts, vom Geschwür fast ganz verdeckt. Beiderseits typische Drüsen.
- 13. 5. 11. Status idem; typischer Schwanztumor.
- 24. 5. 11. Tier sieht sehr elend und abgemagert aus. Penisgeschwür und Hodenerkrankung bedeutend zurückgegangen.
- 9. 6. 11. Beginnende rechtsseitige Keratitis syphilitica. Schwanztumor und P. A. abgeheilt. Spärliche Reste im Hoden (— Spir.).
- 26. 6. 11. Tier gestorben. Innere Organe o. B.

Kaninchen 770, am 15. 3. 11 geimpft, jedoch nur in den linken Hoden und in die Vorhaut.

- 13. 4. 11. Beginnende linksseitige diffuse Orchitis und Periorchitis syphilitica; kleines hirsekorngroßes, spirochaetenhaltiges derbes Knötchen an der Vorhaut; Inkubation ca. 4 Wochen.
- 2. 5. 11. Haselnußgroßer, nicht ulzerierter flachrundlicher Tumor der Vorhaut (+ Spir.). Links starke typische Orchitis und Periorchitis syphilitica. Charakteristische linksseitige Drüsen.
- 9. 6. 11. Alle Erscheinungen bedeutend zurückgegangen.
- 26. 6. 11. Tier vollkommen normal.
- 8. 8. 11. Tier vollkommen gesund.

Kaninchen 771, am 15. 3. 11 nur in den linken Hoden geimpft.

- 13. 4. 11. Links beginnende diffuse Orchitis; Inkubation ca. 4 Wochen.
- 24. 5. 11. Starke linksseitige Orchitis diffusa und leichte Periorchitis circumscripta. Typische linksseitige Drüsen.

9. 6. 11. Hoden fast gänzlich abgeheilt.
26. 6. 11. Hoden normal; beiderseits typische Keratitis syphilitica superficialis
8. 8. 11. Links noch leichte corneale Trübung.
Kaninchen 772, am 15. 3. 11 in beide Hoden geimpft.
13. 6. 11. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis. Inkubation ca. 4 Wochen.
20. 4. 11. Tier gestorben.
Kaninchen 773, am 15. 3. 11 in die Vorhaut und in beide Hoden geimpft.
13. 4. 11. Beiderseits schon gut ausgebildete diffuse Orchitis und Periorchitis. circumscripta; Inkubation 3—4 Wochen.
2. 5. 11. Beiderseits starke diffuse Orchitis und cirkumskripte Periorchitis; typische Drüsen in beiden Leistengegenden; ca. hellergroßer Primäraffekt der Vorhaut.
15. 5. 11. Nachgeimpft in beide Augen mit Hoden von Kaninchen 762 (s. Immunität).
9. 6. 11. Starke linksseitige Keratitis syphilitica profunda.

Hoden im Abheilen.

27. 6. 11. Beiderseits starkeluetische Keratitis. Hoden o. B.
8. 8. 11. Hoden o. B., desgleichen Augen.
Kaninchen 774, am 15. 3. 11, wie vorher geimpft.
13. 4. 11. O. B.
2. 5. 11. Vorhaut o. B. Beginnende linksseitige Orchitis. Inkubation ca. 6 Wochen.
9. 6. 11. Beiderseits schwache, aber doch sichere diffuse Orchitis. Linker Hoden extirpiert und verimpft.
26. 6. 11. Hoden anscheinend normal; Keratitisluetica auf dem rechten Auge.
8. 8. 11. Alles abgeheilt; Tier normal.

Mit demselben Virus von Kaninchen 630 wurden am 23. 3. 11 nochmals 7 Kaninchen (780—786) in beide Hoden geimpft. Von diesen Tieren starben vier kurz nach der Impfung, die anderen drei kurz nach dem Beginn einer beiderseitigen diffusen Orchitis.

Ergebnis:

1. In der XIII. Passage sind nach fast durchweg nur 3—4 wöchentlicher Inkubation sämtliche (= 100%) mit Virus der XII. Passage geimpften Tiere unter sehr schweren lokalen Erscheinungen erkrankt.
2. In drei Fällen haftete das Virus auch in der Vorhaut und erzeugte hier typische Primäraffekte an der Impfstelle.
3. Bei dreien dieser Tiere tratenluetische Allgemeinerscheinungen (Schwanztumor, Keratitis) auf.

XIV. Hodenpassage.

- Am 22. 5. 11 wurden mit Virus der XIII. Passage, (Kaninchen 774 und 789, s. oben) 8 Kaninchen, Nr. 926—933, in beide Hoden geimpft.
Kaninchen 926, am 12. 5. 11 wie eben erwähnt geimpft.
9. 6. 11. Beiderseits an der Impfstelle ca. hellergroße Primäraffekte.
Inkubation 3 Wochen.
26. 6. 11. O. B. Abgegeben.
Kaninchen 927, wie vorher geimpft.
9. 6. 11. Beiderseits ziemlich starke diffuse Orchitis; Primäraffekt an der Impfstelle; Inkubation 3 Wochen.
Linker Hoden extirpiert.
26. 6. 11. Links bedeutend zurückgegangen.
8. 8. 11. Linker Hoden normal, aber klein und atrophisch.
Tier abgegeben.

Kaninchen 928, wie vorher geimpft.

- 9. 6. 11. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis. Inkubation 3 Wochen.
- 12. 6. 11. Tier an Seuche gestorben.

Kaninchen 929, wie vorher geimpft.

- 9. 6. 11. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis. Inkubation 3 Wochen.
- 14. 6. 11. Tier an Seuche gestorben.

Kaninchen 930, wie vorher geimpft.

- 9. 6. 11. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis. Inkubation 3 Wochen.
- 26. 6. 11. Rechts Orchitis diffusa und Periorchitis circumscripta.
Links o. B.
- 30. 6. 11. Tier getötet und linker Hoden verimpft.

Kaninchen 931, wie vorher geimpft.

- 9. 6. 11. Beiderseits beginnende diffuse Orchitis. Inkubation 3 Wochen.
- 10. 6. 11. Tier getötet; Hoden extirpiert.

Kaninchen 932, wie vorher geimpft.

- 9. 6. 11. Beiderseits beginnende Orchitis diffusa. Inkubation 3 Wochen.
- 10. 6. 11. Tier getötet, Hoden extirpiert.

Kaninchen 933, wie vorher geimpft.

- 9. 6. 11. Beiderseits über haselnußgroße Orchitis circumscripta. Inkubation 3 Wochen.
- 20. 6. 11. Tier getötet. Hoden extirpiert und weiter verimpft.

In der XIV. Passage beträgt der Ausfall positiver Impfungen ebenfalls 100 %, die Erkrankungen sind sehr intensiv, die Inkubationszeit beträgt bei sämtlichen Tieren nur 3 Wochen.

XV. Hodenpassage.

Am 20. 6. 11 wurden mit Virus der XIV. Passage (Kaninchen 933) 10 Kaninchen (Nr. 1914—1923) in beide Hoden geimpft (siehe auch Serumbehandlung!).

Von diesen Tieren starben leider kurz nach der Impfung 1915, 1916, 1917, 1919 und 1921, die übrigen fünf Kaninchen erkrankten an typischer Hodensyphilis (XV. Passage).

Am 30. 6. 11 wurden mit Virus derselben (XIV.) Passage, aber mit Hoden von Kaninchen 930 13 Kaninchen (957—969) in beide Hoden geimpft, und zwar in der Weise, daß von der „Hodenemulsion“ in jeden Hoden dieser Tiere je 1 ccm eingespritzt wurde. Die Inkubationszeit konnte hier aus äußeren Gründen nicht festgestellt werden.

Kaninchen 957, am 30. 6. 11 wie oben angegeben geimpft.

- 8. 8. 11. Beiderseits mittelstarke diffuse Orchitis.
- 29. 8. 11. Linksseitige typische Periorchitis circumscripta.
- 3. 9. 11. Tier abgegeben.

Kaninchen 958, wie vorher geimpft.

- 8. 8. 11. Beiderseits diffuse Orchitis und cirkumskripte knötchenartige Periorchitis.
- 29. 8. 11. Kaninchen gestorben (Diarrhöe).

Kaninchen 959, am 30. 6. 11 wie vorher geimpft.

- 8. 8. 11. Rechts kleines periorchitisches Knötchen.
Links leichte diffuse Orchitis.
- 26. 8. 11. Kaninchen abgegeben.

Kaninchen 960, am 30. 6. 11 wie vorher geimpft.

- 8. 8. 11. O. B.
- 29. 8. 11. Linksseitige cirkumskripte Orchitis. Tier abgegeben.

- Kaninchen 961, am 30. 6. 11 wie vorher geimpft.
8. 8. 11. Links o. B.
Rechts diffuse Orchitis.
26. 8. 11. Rechtsseitige starke Orchitis diffusa.
- Kaninchen 962, am 30. 6. 11 wie vorher geimpft.
8. 8. 11. Beiderseits diffuse Orchitis.
26. 8. 11. Links starke diffuse Orchitis mit ca. marktstückgroßem Primäraffekt und daumennagelgroßer Periorchitis circumscripta.
Rechts Orchitis diffusa.
- Kaninchen 963, am 30. 6. 11 wie vorher geimpft.
8. 8. 11. O. B.
26. 8. 11. Beiderseits, besonders links starke Orchitis diffusa (Kaiserling-Präparat für die Sammlung).
- Kaninchen 964, kurz nach der Impfung gestorben.
- Kaninchen 965, am 30. 6. 11 geimpft.
8. 8. 11. O. B.
26. 8. 11. Linksseitige diffuse Orchitis.
- Kaninchen 966, am 30. 6. 11 geimpft.
26. 8. 11. Beiderseitige diffuse Orchitis, cirkumskripte Periorchitis und linksseitiger Primäraffekt. Typische Drüsenschwellung beiderseits (Kaiserling-Präparat für die Sammlung).
- Kaninchen 967, wie vorher geimpft.
8. 8. 11. Beiderseits typische ca. zehnpfennigstückgroße Primäraffekte mit gleichzeitiger diffuser Orchitis.
26. 8. 11. Mächtige ca. marktstückgroße breit infiltrierte Primäraffekte mit gleichzeitiger Orchitis diffusa und typischen Inguinaldrüsen; verimpft.
- Kaninchen 968, wie vorher geimpft.
8. 8. 11. O. B.
26. 8. 11. Rechtsseitige beginnende Orchitis diffusa.
- Kaninchen 969, am 30. 6. 11 wie vorher geimpft.
8. 8. 11. Rechtsseitige Periorchitis circumscripta.
26. 8. 11. Rechtsseitige Periorchitis circumscripta und Orchitis diffusa.

Es folgt aus diesen Befunden, daß das Virus in der XV. Passage an Virulenz dem in den vorhergehenden Passagen gleich geblieben ist. Der Prozentsatz beträgt auch hier wieder 100⁰%, auch die Intensität der Erkrankung ist annähernd die gleiche.

XVI.—XXIV. Hodenpassage.

Die Kaninchen, die mit Virus der XV. Passage (Kaninchen 967) geimpft worden waren, wurden teils im Kaiserl. Gesundheitsamte zurückgelassen, teils von uns mit nach Straßburg genommen. Merkwürdigerweise erkrankten die Tiere, die wir mit diesem Virus in Berlin geimpft und mit nach Straßburg genommen hatten, zwar sämtlich, aber nicht besonders schwer. In der nächsten, der XVIII. Passage, schien das Material derart an Virulenz verloren zu haben, daß von 10 geimpften Tieren nur 2 typisch, aber auch nicht besonders stark erkrankten. Das gleiche war in den beiden nachfolgenden Serien, der XIX. und XX. Passage, der Fall, so daß unser Virus zu erlöschen drohte.

Inzwischen wurde uns vom Kaiserl. Gesundheitsamte ein syphilitisches Kaninchen gesandt, das mit Virus desselben Materials (XXIII. Passage) geimpft worden war. Mit diesem Virus impften wir 10 Kaninchen. Innerhalb von 3—5 Wochen waren fast sämtliche Tiere stark syphilitisch (diffuse Orchitis) erkrankt (XXIV. Passage).

C. Impfungen mit tierischem syphilitischen Virus in die Hoden und unter die Skrotalhaut.

In Nr. 22 der Deutschen medizinischen Wochenschrift (2. Juni 1910) berichtete Tomaszewski über eine einfache Methode, bei Kaninchen Primäraffekte zu erzeugen. Tomaszewski beschreibt seine Methode folgendermaßen: „Bei Kaninchenböcken wird der Hoden durch Druck aus der Bauchhöhle vor den Leistenring gebracht, das Skrotum über ihm ausgespannt und ein kleiner Hautschnitt angelegt. Mit einem schmalen, stumpfen Raspatorium wird nun eine lange Tasche gemacht und in diese ein Stückchen einer syphilitischen Kaninchenkeratitis oder eines menschlichen Primäraffektes vorgeschoben. Über dem implantierten Gewebestücke entwickelt sich in der Regel nach 10—14—18 Tagen, nur selten später ein umschriebenes, derbes, über die Umgebung prominierendes Hautinfiltrat, in dessen Zentrum bald eine flache, mit dünner Kruste bedeckte Erosion auftritt. Bei 45 auf diese Weise geimpften Kaninchenböcken bildeten sich in 39 Fällen solche Primäraffekte bei einer durchschnittlichen Inkubation von 10 bis 18 Tagen. Die klinischen Erscheinungen hatten meist Bestand, oft entwickelten sich rundliche, knorpelharte Platten.“

Bereits in der Sitzung vom 8. Dez. 1909 der Berliner mediz. Gesellschaft haben wir ein Kaninchen (Nr. 93, S. 41) demonstriert, das mit syphilitischem Material unter die linke Skrotalhaut geimpft worden war und nun einen schwer syphilitisch erkrankten Hoden aufwies. Um nun nachzuprüfen, ob diese Art der Impfung vielleicht irgend welchen Einfluß auf die Haftung des syphilitischen Virus oder auf die Intensität der Erkrankung habe, haben wir am 7. Januar 1910 14 Kaninchen (Nr. 172—185, S. 50) in der Weise geimpft, daß wir das Impfmateriale rechts unter die Skrotalhaut geschoben haben, während wir links in gewöhnlicher Weise intratestal impften.

Wie die Protokolle dieser Impfsérie zeigen, erkrankten bei diesen Tieren:

- 5 mal beide Hoden gleichzeitig in annähernd gleicher Intensität,
- 3 mal nur der linke, intratestal geimpfte Hoden,
- 1 mal nur der rechte, nur unter die Skrotalhaut geimpfte Hoden,
- 5 mal überhaupt kein Hoden, bezw. waren Tiere kurz nach Impfung gestorben.

In der gleichen Weise impften wir am 9. 4. 10. 15 Kaninchen (Nr. 312—326, s. S. 56 u. ff.), so daß links in die Hodensubstanz, rechts nur unter die Skrotalhaut geimpft wurde. Es ergab sich:

0 mal Erkrankung beider Hoden zu gleicher Zeit in annähernd gleicher Intensität.

- 5 mal Erkrankung des linken, intratestal geimpften Hodens,
- 0 mal Erkrankung des rechten, nur subkutan geimpften Hodens,
- 3 mal beide Hoden erkrankt, jedoch in auffallender Differenz sowohl der Inkubation wie der Intensität (nach subkutaner Impfung bei gleicher oder etwas kürzerer Inkubation kleine Knötchen an der Impfstelle, nach intratestaler Impfung, vielleicht nach etwas längerer Zeit, stets schwerere Hodenerkrankung).

Auf Grund dieser schon vor der Veröffentlichung der Tomaszewskischen Arbeit von uns vorgenommenen Impfungen glaubten wir bereits in Nr. 25 der Berliner Klin. Woch. 1910 sagen zu können, daß wir bei Impfungen unter die Skrotalhaut nach der Tomaszewskischen Methode, verglichen mit der von uns bisher geübten Impfung in die Hodensubstanz, „irgend welche besonderen Unterschiede oder Vorteile bezüglich der Haftung des Virus nicht feststellen konnten. Wir glauben, daß der Impferfolg in erster Linie von der Virulenz des Impfmaterials abhängt. Im übrigen halten wir die Erzeugung von bloßen oberflächlichen Primäraffekten hinsichtlich unserer fast regelmäßig erzielten schweren Hodenerkrankungen nicht für einen Fortschritt in der experimentellen Syphilisforschung.“

Die Richtigkeit unserer damaligen Behauptungen zeigen noch deutlich einige später vorgenommene derartige Impfserien, deren Protokolle wir deshalb noch auszugsweise veröffentlichen wollen.

Am 11. 4. 10 erhielten vier Kaninchen (Nr. 344—347) von einer „Hodenemulsion“ (287, IV. Passage s. S. 52) unter die linke Skrotalhaut und in den rechten Hoden je 1 ccm mittels einer Pravazspritze injiziert.

Kaninchen 344, am 2. 4. 10 wie beschrieben geimpft.

28. 6. 10. Beiderseits o. B.

10. 7. 10. Links kleines linsengroßes Ulcus an der Impfstelle (+ Spir.)

Rechts o. B.

26. 7. 10. Links o. B.

Rechts diffuse Orchitis syphilitica.

Kaninchen 345, wie vorher.

28. 6. 10. O. B.

10. 7. 10. Links linsengroßer derber Knoten (+ Spir.) an der Impfstelle.

Rechts o. B.

26. 7. 10. Links marktstückgroße derbe spezif. Platte.

Rechts: marktstückgroßer typischer Primäraffekt, und fingernagelkuppen-
große Periorchitis im unteren Pol. Typische rechtsseitige Drüsenerkrankung.

Kaninchen 346, wie vorher geimpft, mit negativem Resultat.

Kaninchen 347, wie vorher geimpft.

28. 6. 10. Links kleines linsengroßes derbes Knötchen (+ Spir.)

Rechts o. B.

10. 7. 10. Links Knötchen ulzeriert; kleiner hellergroßer Primäraffekt; Hoden normal.

Rechts Hoden stark vergrößert, diffus verdickt und nicht reponibel.

26. 7. 10. Links fünfpfennigstückgroßer Primäraffekt der Skrotalhaut.

Rechts diffuse syphilitische Orchitis und ca. fünfpfennig-
stückgroßer tiefer Primäraffekt.

Am 27. 7. 10. wurden 5 Kaninchen (Nr. 380—384) mit Virus von Kaninchen 347 (V. Passage) links in den Hoden, rechts genau nach den Angaben von Tomaszewski unter die Skrotalhaut geimpft.

Kaninchen 380.

16. 8. 10. O. B.

9. 9. 10. Links typischer Primäraffekt an der Einstichsstelle.

Rechts o. B.

7. 10. 10. Links ca. marktstückgroßer typischer Primäraffekt.

Rechts o. B.

Kaninchen 381:

16. 8. 10. Links beginnende diffuse Orchitis syphilitica.

Rechts o. B.

Kaninchen 382:

- 16. 8. 10. O. B.
- 26. 8. 10. Links beginnende diffuse Orchitis.
Rechts o. B.

Kaninchen 383:

- 16. 8. 10. Links diffuse Orchitis syphilitica.
Rechts kleines vereiteres Knötchen (— Spir.) an der Impfstelle.
- 26. 8. 10. Links starke diffuse Orchitis.
Rechts o. B.

Kaninchen 384, kurz nach der Impfung gestorben.

Desgleichen wurden am 3. 8. 10 10 Kaninchen (Nr. 388, 389, 392—400) mit Virus der VIII. Passage (Kaninchen 318, S. 58) links „genau nach Tomaszewski“, rechts intratestal geimpft.

Kaninchen 388, wie oben angeführt, geimpft.

- 25. 9. 10. O. B.
- 12. 10. 10. O. B.
- 15. 10. 10. O. B. Tier gestorben.

Kaninchen 389, wie oben angegeben geimpft.

- 16. 8. 10. O. B.
- 26. 8. 10. Links linsengroßes, derbes Knötchen an der Impfstelle (— Spirochaeten).
Stückchen exzidiert und durchschnitten: Eiter.
Rechts beginnende diffuse Orchitis.

Kaninchen 392, wie vorher geimpft.

- 16. 8. 10. Links linsengroßes derbes Knötchen mit massenhaft Spirochaeten.
Rechts o. B.
- 26. 8. 10. Links Stückchen etwa erbsengroß. Hoden normal.
Rechts beginnende diffuse Orchitis.
- 9. 9. 10. Links hellergroßer Primäraffekt der Skrotalhaut; Hoden normal.
Rechts diffuse Orchitis mit typischen Drüsen.

Kaninchen 393, wie vorher geimpft.

- 16. 8. 10. O. B.
- 26. 8. 10. Links erbsengroßes Knötchen an der Impfstelle (+ Spir.).
Rechts o. B.
- 9. 9. 10. Links ca. kleinfingernagelgroße flache Erosion.
Rechts o. B.
- 25. 9. 10. Beiderseits o. B.

Kaninchen 394, kurz nach der Impfung gestorben.

Kaninchen 395, wie vorher geimpft.

- 16. 8. 10. O. B.
- 26. 8. 10. O. B.
- 9. 9. 10. O. B.
- 25. 9. 10. Links ca. erbsengroßes Knötchen (+ Spir.).
Rechts ausgeprägte Orchitis diffusa und Periorchitis circumscripta syphilitica.

Kaninchen 396, kurz nach der Impfung gestorben.

Kaninchen 397, wie oben geimpft.

- 16. 8. 10. Links kleines derbes Eiter enthaltendes Knötchen an der Impfstelle (+ Spir.).
Rechts o. B.
- 26. 8. 10. Links Knötchen etwas größer geworden, enthält auch Spirochaeten.
Hoden o. B.
Rechts überhaselnußgroße cirkumskripte Orchitis syphilitica.
- 25. 9. 10. Links o. B.
Rechts ca. taubeneigroße diffuse Orchitis syphilitica.

Kaninchen 398, kurz nach der Impfung gestorben.

Kaninchen 390, wie vorher geimpft.

16. 8. 10. Links linsengroßes Knötchen (+ Spir.)
Rechts o. B.

26. 8. 10. Links Knötchen gleichgroß wie am 16. 8. 10 (++) Spir.)
Rechts beginnende diffuse Orchitis.

25. 9. 10. Links haselnußgroßer Knoten (+ Spir.) im Nebenhoden. Knötchen an den Impfstellen resorbiert.
Rechts diffuse Orchitis und Periorchitis circumscripta.

Kaninchen 400, wie vorher geimpft.

16. 8. 10. Links an der Impfstelle kleines derbes Knötchen (Punktion — Spir.)
Rechts o. B.

26. 8. 10. Links Kötchen etwas größer geworden (Eiter! — Spir.)
Rechts o. B.

9. 9. 10. Links stat. idem.
Rechts o. B.

15. 9. 10. Links Abszeß an der Impfstelle inzidiert.
Rechts diffuse Orchitis und Periorchitis circumscripta.

Am 17. 8. 10 wurden ebenfalls noch 2 Kaninchen links „nach Tomaszewski“, rechts intratestal mit Virus vom Kaninchen 341 (mit einer syphilitischen Drüse geimpft) geimpft.

Kaninchen 404, wie oben angegeben geimpft.

25. 9. 10. Links o. B.
Rechts beginnende diffuse Orchitis.

12. 10. 10. Status idem.

Kaninchen 405, wie vorher geimpft.

25. 9. 10. Links ca. kleinfingernagelgroße Periorchitis circumscripta;
Hoden o. B.

Rechts beginnende diffuse Orchitis.

10. 10. 10. Links typischer zehnpfennigstückgroßer P. A. Hoden o. B.
Rechts diffuse Orchitis syphilitica.

Desgleichen wurden am 7. 9. 10 2 Kaninchen je 1 ccm „Hodenemulsion“ links unter die Skrotalhaut und rechts in den Hoden gespritzt.

Kaninchen 425, wie oben erwähnt geimpft.

25. 9. 10. O. B.

12. 10. 10. Links leichte, ca. kleinfingernagelgroße Periorchitis.
Rechts mantelförmige dicke Periorchitis u. Orchitis circumscripta.

20. 10. 10. Beiderseits starke diffuse Orchitis und Periorchitis circumscripta mit typischen Drüsen.

Kaninchen 426, wie vorher geimpft.

25. 9. 10. O. B.

12. 10. 10. Links o. B.
Rechts Orchitis diffusa syphilitica.

Am 20. 10. 10. wurden 10 Kaninchen beiderseits subkutan genau nach den Tomaszewskischen Angaben mit Hodenvirus geimpft.

Kaninchen 467, am 20. 10. 10 wie angegeben geimpft.

14. 11. 10. Beiderseits linsengroße derbe, spirochaetenhaltige Knötchen an der Impfstelle.

28. 11. 10. Knötchen etwa erbsengroß, nicht ulzeriert.

20. 12. 10. Knötchen vollkommen geschwunden. Hoden normal.

Kaninchen 468, wie vorher geimpft.

14. 11. 10. Rechts kleines spirochaetenhaltiges Knötchen.
Links o. B.

28. 11. 10. Stat. idem.

20. 12. 10. O. B.

Kaninchen 469, wie vorher geimpft.

- 14. 11. 10. Beiderseits ca. hellergröße Primäraffekte der Skrotalhaut.
- 28. 11. 10. Primäraffekte fast gänzlich abgeheilt.
- 20. 12. 10. O. B.

Kaninchen 470, wie vorher geimpft.

- 14. 11. 10. O. B.
- 28. 11. 10. Beiderseits kleine mit Schorf bedeckte Erosionen, deren Quetschsaft aber keine Spirochaeten enthält.
- 20. 12. 10. O. B.

Kaninchen 501, wie vorher geimpft.

- 14. 11. 10. Beiderseits kleine hirsekorngröße spirochaetenhaltige Knötchen.
- 28. 11. 10. O. B.
- 20. 12. 10. O. B.

Kaninchen 502, wie vorher geimpft.

- 14. 11. 10. Beiderseits ca. erbsengroße Knötchen (+ Spir.).
- 28. 11. 10. Knötchen beiderseits viel kleiner geworden (+ Spir.).
- 20. 12. 10. O. B.

Kaninchen 503, wie vorher geimpft.

- 14. 11. 10. Beiderseits kleine hirsekorngröße Knötchen.
- 28. 11. 10. Links ca. kleinfingernagelgröße periorchitische Platte.
Rechts Stat. idem.
- 21. 12. 10. Links linsengroßer Rest der Platte.
Rechts o. B.
- 3. 1. 11. Beiderseits o. B.

Kaninchen 504, wie vorher geimpft.

- 14. 11. 10. O. B.
- 28. 11. 10. O. B.
- 21. 12. 10. O. B.

Kaninchen 505, wie vorher geimpft.

- 14. 11. 10. Beiderseits kleine Primäraffekte.
- 28. 11. 10. Primäraffekte beiderseits ca. zehnpfennigstückgroß; Randpartie gut infiltriert. Hoden o. B.
- 20. 12. 10. Stat. idem, vielleicht etwas zugenommen. Beiderseits typische Drüsen. Hoden o. B.
- 3. 1. 11. Primäraffekte, bes. links bedeutend kleiner geworden.
Rechts ca. bohngroße Drüse.
- 24. 1. 11. Hoden und Skrotalhaut zeigen an Stelle der Primäraffekte weißliche, strahlige Narben.

Kaninchen 506, wie vorher geimpft.

- 14. 11. 10. Rechts ca. kleinfingerkuppengroßer Primäraffekt.
Links o. B.
- 20. 12. 10. O. B.

Resümieren wir noch einmal kurz, so ergibt sich, daß bei Implantieren des Impfmateri- als unter die Skrotalhaut eine primäre Haftung des Virus, bzw. eine Weiterentwicklung der Spirochaeten im Impfstückchen und im angrenzenden Gewebe nicht wesentlich früher und auch nicht in einem größeren Prozentsatz zustande kommt, als nach Impfung in das Hodenparenchym. Es kann wohl auch bei diesem Impfmodus an dieser Stelle zur Ausbildung einer cirkumskripten Periorchitis oder eines Primäraffektes kommen. Letzterer sitzt in der Regel in der Skrotalhaut, der Hoden selbst bleibt meist normal. Selten kommt es hierbei zu schweren Skrotal- bzw. Hodenerkrankungen, wie sie bei gleichzeitiger intratestaler

Impfung mit demselben Material fast immer entstehen. In der Regel aber wird die kleine anfängliche Periorchitis circumscripta, bzw. das periorchitische Knötchen nach kurzer Zeit wieder resorbiert.

Klinisches Bild der primären Hodensyphilis der Kaninchen.

Das klinische Bild, unter dem die experimentell erzeugten syphilitischen Hodenerkrankungen der Kaninchen verlaufen, tritt, wie wir aus dem Vorhergehenden feststellen konnten, in drei Krankheitsformen in Erscheinung:

1. In Form eines Geschwürs auf der Skrotalhaut, das durchaus nicht immer an der Einstichstelle lokalisiert ist. Der Hoden und Nebenhoden ist hier meist vollkommen intakt. Das Geschwür selbst erscheint entweder als flache, uncharakteristische, meist mit einer trockenen Borke bedeckte Ulzeration oder Erosion und kann dann nur durch den Nachweis der *Spirochaete pallida* als syphilitische Erkrankung sichergestellt werden, oder es entspricht mehr oder weniger dem menschlichen Primäraffekt, insbesondere dem an der Vorhaut lokalisierten. Dann zeichnet es sich aus durch rundliche oder ovale Form mit steilen Rändern und wallartig verdickter derber Umgebung. In dieser oft sehr breiten und massigen derben Indurationszone findet man dann besonders zahlreich die *Spirochaete pallida*. Letztere Krankheitsprodukte pflegen in 2—3 Wochen, meist mit Hinterlassung einer weißlichen strahligen Narbe, abzuheilen, während erstere, die Erosionen, in der Regel schon nach 5—8 Tagen ohne weiteres spontan verschwinden.

2. In Form einer chronischen Hodenentzündung bei intakter Skrotalhaut. Auch hier lassen sich wieder zwei verschiedene Arten der Erkrankung feststellen. Entweder vergrößert sich nach einer mehr oder weniger langen Inkubationszeit der Hoden und auch in geringem Grade der Nebenhoden langsam und gleichmäßig, oft auf das Doppelte seiner ursprünglichen Größe, wird mehr rundlich oval, von derber, prall elastischer Konsistenz und ist nicht mehr durch den Leistenkanal zurückzuschieben — Orchitis diffusa oder interstitialis syphilitica —, oder es erkrankt nur ein Teil des Hodens in derselben Weise, der aber dann deutlich gegen das übrige Hodengewebe abgrenzbar ist — Orchitis circumscripta syphilitica. In dem zähen, fadenziehenden, aber klaren Punktionsaft des so erkrankten Hodenparenchyms finden sich stets massenhaft typische Pallidae. Meist sind die entsprechenden Lymphdrüsen charakteristisch vergrößert.

3. In Form einer schwierigen Verdickung der Hodenhüllen, und zwar insbesondere der Tunica vaginalis. Auch hier erkrankt entweder ein größerer Teil der Tunica, der meist hüllen- oder mantelartig den oft verkleinerten, scheinbar atrophischen Hoden umgibt — Periorchitis diffusa syphilitica —, oder die Tunica ist nur stellenweise in Form mehr oder weniger breiter dicker Platten verdickt — Periorchitis circumscripta syphilitica —. Dieses derbe schwielartige Gewebe enthält ebenfalls zahlreiche Pallidae. Die Leistendrüsen sind nur bei ausgedehnteren Erkrankungen wahrnehmbar vergrößert. Meist ist dann auch der darunter liegende Hoden in oben beschriebener cirkumskripter Weise beteiligt. Zur Periorchitis circumscripta syphilitica kann man wohl auch isolierte erbsen- oder linsengroße Knötchen-

artige Verdickungen rechnen, die oft unmittelbar unter der Skrotalhaut fühlbar sind und massenhaft typische Spirochaeten enthalten.

Was die Zeit, nach welcher diese Hodenerkrankungen auftreten, also die Inkubationszeit betrifft, so ist diese recht verschieden und hängt unserer Ansicht und Erfahrung nach in erster Linie ab von der Virulenz und Passagenhöhe des Virus. Sie betrug anfänglich 8—10—12 Wochen im Durchschnitt, während sie in den höheren Passagen sich auf durchschnittlich 3 Wochen verkürzte. Das Hodenvirus verhält sich demnach analog dem syphilitischen Augenvirus, denn auch bei diesem findet, wie wir gesehen haben, eine durchschnittliche Verkürzung der Inkubationszeit in den höheren Passagen statt. Ähnlich wie dort kann die Inkubationszeit innerhalb der einzelnen Passagenserien variieren, d. h. es können mitunter im Durchschnitt abweichende abnorm lange oder kurze Inkubationszeiten vorkommen. Die Inkubationszeit ist naturgemäß auch länger bei menschlichem Virus wie bei tierischem, bezw. bei Kaninchenmaterial. Als durchschnittliche Inkubationsdauer bei Skrotalimpfungen gibt Ossola bei Kaninchenmaterial 31 Tage, bei menschlichem 46¹/₂ Tage und Truffi (nach Pürkhauer) folgende Zeiten an:

1. Serie 2 Monate,
2. „ 45 Tage,
3. „ 30 „
4. „ 12 „
5. „ 20 „
6. „ 11 „
7. „ 13 „

Auch Truffi schließt hieraus ebenfalls auf eine progressive Verminderung der Inkubationsperiode.

Auch der Prozentsatz der positiven Impferfolge ist nach unseren Erfahrungen in den höheren Passagen ein viel größerer. Während wir anfänglich nur 8, bezw. 25% positiver Resultate bei unseren Hodenimpfungen erzielen konnten, betrug dieser in den höheren Passagen 70—80, ja 100%. Auch die Intensität der jeweiligen Hodenerkrankungen ist in den höheren Passagen entschieden eine stärkere.

Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, daß die Virulenz des zur Hodenimpfung verwendeten Materials mit der Höhe der Passagen zunimmt.

Wir haben die oben angeführten Krankheitsformen als primäre Kaninchensyphilis bezeichnet, weil diese nur an oder in dem geimpften Organ, also lokal, auftreten. Es kann aber nicht bezweifelt werden, daß bei besonders ausgeprägten Hodenerkrankungen bereits eine Allgemeininfektion des Organismus besteht. Für diese Annahme sprechen die von uns wiederholt gemachten Beobachtungen, daß bei nur einseitiger Hodenimpfung und Erkrankung auch der andere, nicht geimpfte Hoden gleichzeitig oder später syphilitisch erkrankte, ja, daß in einem Falle außerdem ein papelähnliches Syphilid am After entstand und daß nach Abheilen solcher Hodenerkrankungen bei denselben Tieren sekundäre syphilitische Hornhauterkrankungen auftraten. Der sichere Beweis aber, daß eine syphilitische Allgemeininfektion nach intraskrotaler Impfung möglich ist, wurde von uns dadurch erbracht, daß wir bei zwei

Kaninchen durch Verimpfung von Milz-, Leber-, Knochenmarkbrei und von Blut eines lokal an beiden Hoden syphilitisch erkrankten Kaninchens 2—3 Monate nach der Impfung beide Male eine typische Periorchitis syphilitica circumscripta des geimpften Organes (mit Spirochaeten) feststellen konnten.

III. Kutane, subkutane und intraperitoneale Impfungen sowie Impfungen syphilitischen Materials in innere Organe von Kaninchen.

a) Kutane und subkutane Impfungen.

Neben der Verimpfung syphilitischen Materials in die Augen und Hoden von Kaninchen versuchten wir auch eine Haftung des syphilitischen Virus auf kutanem Wege zu erzielen, lange Zeit freilich mit völlig negativem Resultat.

Wir lassen hier die Protokolle dieser Versuche folgen:

1. Kaninchen 17, am 24. 3. 09 in der Charité mit spirochaetenhaltigem Saugserum in der Weise geimpft, daß die Haut auf der Bauchseite in ca. Talerstückgröße abrasiert, diese Fläche mit einem Skalpell leicht skarifiziert und dann in diese Wunden das Virus eingerieben wurde.
 2. 4. 08. Impfstelle völlig normal.
 23. 4. 08. Impfstelle normal, nur etwas stärker behaart wie die übrige Haut.
 3. 5. 08. O. B.
 5. 6. 08. O. B.
- 2 u. 3. Kaninchen 143 und 144 (4—5 Wochen alt) erhielten am 5. 8. 09 je 2 ccm einer spirochaetenhaltigen „Hodenaufschwemmung“ unter die Rückenhaut injiziert.
 9. 9. 09. O. B.
 12. 10. 09. O. B.
 24. 11. 09. O. B.
 3. 12. 09. O. B.
 2. 1. 10. O. B.
4. Kaninchen 109, am 9. 9. 09 in der Weise geimpft, daß eine ca. markstückgroße rasierte und skarifizierte Stelle der Rückenhaut mit Stückchen aus dem primäraffektähnlichen Geschwür von Kaninchen 34 fünf Minuten lang eingerieben wurde.
 23. 9. 09. O. B.
 11. 10. 09. O. B.
 23. 12. 09. O. B.
5. Kaninchen 163, am 17. 12. 09 in der Weise geimpft, daß mittels des Troikarts, ähnlich der Impfung unter die Skrotalhaut, ein Stückchen Hodenvirus von Kaninchen 93 unter die Haut neben der Scheide eingeschoben wurde.
 28. 2. 10. O. B.
 13. 4. 10. O. B.
6. Kaninchen 164, am selben Tage mit demselben Virus an gleicher Stelle, ebenfalls erfolglos geimpft.
7. Kaninchen 178, am 7. 1. 10 mit Virus von Kaninchen 139 kutan an der Außenseite des rechten Oberschenkels geimpft.
 17. 2. 10. O. B.
 31. 3. 10. O. B.
 13. 4. 10. O. B.

8. Kaninchen 204, am 26. 1. 10 in der Weise geimpft, daß diesem Tier 1 ccm einer „Hodenaufschwemmung“ (Kaninchen 197) unter die Haut des linken Ohres gespritzt wurde.
 15. 3. 10. O. B.
 26. 4. 10. O. B.
 26. 5. 10. O. B.
9. Kaninchen 206, erhielt am 26. 1. 10 4 ccm von dem bei Kaninchen 204 verwendeten Material unter die Bauchhaut gespritzt.
 15. 3. 10. Abszeß an der Impfstelle.
10. Kaninchen 227 erhielt am 3. 3. 10 den ganzen Rest eines zur Gewinnung von „Hodenemulsion“ ausgepreßten Hodens (Kaninchen 158) subkutan unter die Bauchhaut.
 15. 3. 10. Großer flacher Abszeß.
 31. 4. 10. Alles scheint resorbiert zu sein. Bauch glatt.
 22. 4. 10. O. B. In beide Hoden nachgeimpft.
11. Kaninchen 326 war am 9. 6. 11 außer in beide Hoden noch in den Vorhautsack, unter die Haut über der Nase, unter die Conjunctiva palpebralis sin. superior und kutan (durch Einreiben) an der Schnauze und am rechten oberen Augenbogen geimpft worden.
 20. 6. 10. O. B.
 28. 7. 10. O. B.
 16. 8. 10. O. B.
12. Kaninchen 325 war am 9. 6. 11 mit demselben Material außer in die Hoden noch kutan in die skarifizierte Eichel geimpft.
 20. 6. 10. O. B.
 28. 7. 10. O. B.
 16. 8. 10. O. B.
13. Kaninchen 485 wurde am 28. 9. 10 in die skarifizierte Haut beider Augenbögen unter Taschenbildung 5 Minuten lang Virus von Kan. 400 (IX. Passage) eingerieben. Starke Blutung während der Impfung.
 7. 10. 10. Beiderseits noch leichte Borken.
 28. 11. 10. Beiderseits noch leichte schuppene Borken; Impfgegend etwas verdickt (+ Spir.).
 20. 12. 10. Beiderseits gute typische, etwa fingernagelgroße Primäraffekte.
 13. 1. 11. Primäraffekte spontan geheilt.
14. Kaninchen 436, wie vorher am 28. 9. 10 geimpft.
 7. 10. 10. Noch leichter Schorf beiderseits.
 12. 10. 10. An der rechten Impfstelle zwei ca. linsengroße etwas erhabene flache haarlose, quaddelartig sich anfühlende leicht rosarote Stellen, die im Quetschsaft Spirochaeten enthalten (Inkubationszeit ca. 5 Wochen).
 28. 11. 10. Beiderseits breite mit trocknen kleinen braungelben Borken besetzte wulstförmig infiltrierte Stellen (+ Spir.).
 20. 12. 10. Stellen etwas zurückgegangen.
 4. 2. 11. Stellen noch schwach wahrnehmbar.
 10. 3. 11. Beiderseits Augenbögen vollkommen geheilt. Linksseitige typische Keratitis syphilitica.
 13. 4. 11. Beiderseits typische Keratitis syphilitica.
 24. 5. 11. Linkes Auge o. B.
Rechts noch geringe Cornealtrübung.
 9. 6. 11. Augen klar. Tier sehr matt, abgemagert.
 11. 6. 11. Tier gestorben. Sektion o. B.
15. Kaninchen 437, am 28. 9. 10 mit Hodenemulsion aus demselben Material wie vorher (Kaninchen 400) subkutan an den Augenbögen geimpft.
 7. 10. 10. O. B.
 25. 12. 10. O. B.; an Seuche gestorben.

16. Kaninchen 510, am 20. 10. 10 durch Einreiben von Hodenvirus in die skarifizierte Bauchhaut geimpft.
- 14. 11. 10. O. B.
 - 20. 12. 10. O. B.
 - 3. 1. 11. O. B.
 - 15. 2. 11. O. B.
 - 20. 3. 11. O. B.
17. Kaninchen 606, am 21. 12. 10 mit Hodenmaterial von Kaninchen 450 mit Skarifikation und Taschenbildung am Penis kutan geimpft.
- 25. 11. 10. Tier gestorben.
18. Kaninchen 607, am 21. 12. 10 mit diesem Hodenmaterial subkutan (Stückchen eingeschoben) am Penis geimpft.
- 29. 12. 10. Tier gestorben.
- 19—21. Kaninchen 609—611 erhielten am 21. 12. 10 Stückchen von Virus 450 subkutan in die Seitenwände der Vagina implantiert.
- 29. 12. 10. O. B.
 - 5. 1. 11. O. B.
 - 16. 3. 11. O. B.
 - 24. 4. 11. O. B.
22. Kaninchen 656, an beiden Augenbögen und auf dem Rücken unter Skarifikation und Taschenbildung am 20. 1. 11 mit Virus von Kaninchen 558 (XI. Passage) kutan geimpft.
- 24. 1. 11. An den Impfstellen noch kleine Schorfe.
 - 4. 2. 11. Impfstellen normal.
 - 10. 2. 11. Auf dem rechten Augenbogen kleines papulo-krustöses Geschwür (+ Spir.). Links o. B. Inkubationszeit ca. 3 Wochen.
 - 13. 4. 11. Rechts o. B.
Links pfenniggroßer typischer Primäraffekt.
 - 14. 5. 11. O. B.
 - 26. 6. 11. O. B.
23. Kaninchen 657, am 20. 1. 11 wie vorher, aber auch noch gleichzeitig in das innere Ohr geimpft.
- 28. 1. 11. O. B.
 - 4. 2. 11. O. B.
 - 10. 2. 11. Links kleinfingerkuppengroßer Primäraffekt. Inkubation 3 Wochen.
 - 13. 4. 11. Beiderseits über zehnpfennigstückgroße typische Primäraffekte; an der linken Ohrwurzel ca. bohnen großes papulöses Syphilid.
 - 2. 5. 11. Mächtige markstückgroße, fast das ganze obere Augenlid einnehmende Primäraffekte; bohnen großer Ohrtumor und haselnußgroßer periostitischer spirochaetenhaltiger Tumor (s. Kaninchen 655) auf dem linken Nasenrücken.
 - 24. 5. 11. Knochenaufreibung und Ohrentumor verschwunden. Primäraffekte bedeutend kleiner geworden.
 - 26. 6. 11. Erbsengroßer Rest am linken oberen Augenbogen.
 - 5. 8. 11. O. B.
 - 28. 8. 11. O. B. (s. auch Vererbung).
24. Kaninchen 658, am 20. 1. 11 wie vorher an den Augenbögen geimpft.
- 24. 1. 11. O. B.
 - 4. 2. 11. O. B.
 - 10. 3. 11. O. B.
 - 13. 4. 11. Beiderseits kleine flache, leicht infiltrierte blaurötliche, mit kleinen weißlichen Schüppchen bedeckte Stellen, deren Quetschsaft Spirochaeten enthält. Inkubationszeit ca. 10 Wochen.

- 24. 5. 11. Stellen fast abgeheilt.
- 9. 6. 11. O. B.
- 26. 7. 11. O. B.
- 25. Kaninchen 659, am 20. 1. 11 wie vorher geimpft.
 - 24. 1. 11. O. B.
 - 4. 2. 11. O. B.
 - 10. 3. 11. O. B.
 - 13. 4. 11. Links oben pfenniggroßer Primäraffekt. Inkubation ca. 10 Wochen.
 - 2. 5. 11. ca. marktstückgroßer typischer Primäraffekt.
 - 24. 5. 11. Primäraffekt in Rückbildung.
 - 28. 5. 11. Tier gestorben. Sektion o. B.

Am 15. 3. 11 waren vier Kaninchen, Nr. 769, 770, 773 u. 774 in beide Hoden und subkutan unter die Vorhaut mit Virus von Kaninchen 630 (XII. Passage) geimpft worden. Wie das Protokoll auf S. 62 u. ff. nachweist, bekamen drei Tiere einen typischen Primäraffekt an der Impfstelle; bei einem Kaninchen wurde keine Haftung erzielt.

Am 23. 3. 11 erhielten zwei weibliche Kaninchen (Nr. 787 und 788) ein Stückchen von Hodenmaterial 630 (XII. Passage) subkutan vorne unter die rechte Seitenwand der Scheide implantiert.

- 26. Kaninchen 787, wie eben angeführt, geimpft.
 - 13. 5. 11. Kleines hirsekorngroßes, derbes Knötchen an der Impfstelle (+ Spir.).
 - 27. 6. 11. Knötchen linsengroß, nicht ulzeriert.
 - 8. 8. 11. Scheide o. B.
- 27. Kaninchen 788, am 23. 3. 11 wie oben erwähnt, geimpft.
 - 13. 5. 11. ca. kleinfingernagelgroßer Primäraffekt am Introitus Vaginae; Inkubation ca. 5 Wochen.
 - 8. 8. 11. Vagina o. B.

b) Intraperitoneale Impfungen.

1. Am 20. 1. 09 erhielten zwei kleine vier Wochen alte Kaninchen je 0,1 ccm spirochaetenhaltiges Saugserum (Primäraffekt) intraperitoneal injiziert.

Das eine Tier starb am anderen Tage, in der Bauchhöhlenflüssigkeit waren keine Spirochaeten nachzuweisen, desgleichen nicht bei dem anderen Kaninchen, trotz zahlreicher Untersuchungen der durch Punktion gewonnenen Flüssigkeit. Auch im Blut fanden sich nie Spirochaeten.

Tier am 15. 2. 09 an Seuche eingegangen. Die Sektion ergab keinerlei luetischen oder luesverdächtigen Befund. In den inneren Organen fanden sich (nach Levaditi) keine Spirochaeten.

2. Am 25. 1. 09 erhielten zwei junge, zwei Tage alte Kaninchen je 0,2 ccm spirochaetenhaltiges Saugserum (Genitalpapel) und 0,3 ccm physiologische Kochsalzlösung in die Bauchhöhle injiziert.

Am andern Tag ließen sich bei keinem der Tiere Spirochaeten in der Bauchhöhlenflüssigkeit nachweisen, ebensowenig im Blut. Am nächsten Tage starb das eine Tier, am übernächsten das andere. Bei keinem konnten Spirochaeten nachgewiesen werden.

3. Am 29. 1. 09 bekam ein junges, vier Wochen altes Kaninchen 0,2 ccm spirochaetenhaltiges Saugserum (Primäraffekt) mit 0,8 ccm physiologische Kochsalzlösung verdünnt in die Bauchhöhle injiziert.

Das Tier wurde bis zum 15. 2. beobachtet, ohne daß irgend welche syphilitischen Symptome beobachtet oder Spirochaeten im Blut oder in der Bauchhöhlenflüssigkeit gefunden worden wären.

4. Am 24. 3. 10 wurde ein mittelgroßes Kaninchen mit 0,2 ccm spirochaetenhaltigem Saugserum (Primäraffekt) in die Bauchhöhle geimpft.

Beobachtet bis 5. 6. ohne irgend welche syphilitische Erscheinungen. Niemals im Blut oder in der Bauchflüssigkeit Spirochaeten. Tier getötet.

Organe nach Levaditi gefärbt, ergaben keine positiven Spirochaetenbefunde (Leber, Milz, Nieren). Es ließen sich nirgends Spirochaeten nachweisen.

5. Am 27. 10. 08 wurde einem mittelgroßen Kaninchen das typischluetische erkrankte rechte Auge entfernt und in die Bauchhöhle per laparotomiam implantiert.

Während der nächsten Tage wurde täglich das Blut untersucht, ohne daß Spirochaeten in ihm gefunden worden wären.

Am 7. 11. 08 wurde das Tier wieder laparotomiert. Das Auge wurde nicht gefunden, wahrscheinlich war es resorbiert. Im Blut und in der Bauchhöhlenflüssigkeit fanden sich keine Spirochaeten.

Am 1. 12. 08 erhielt dieses Tier wieder ein stark syphilitisches Auge in die Bauchhöhle verpflanzt. Auch hier fanden sich in der Folgezeit weder Spirochaeten im Blut noch in der Peritonealflüssigkeit. Auch zeigte das Serum keine spezifischen Spirochaeten-Antikörper.

6. Am 15. 11. wurde einem drei Wochen alten Kaninchen das stark syphilitische rechte Auge eines Kaninchens in die Bauchhöhle per laparotomiam verpflanzt.

Niemals wurden in der Folgezeit Spirochaeten im Blute oder der Bauchhöhlenflüssigkeit gefunden. Auch sonst zeigte das Tier keinerlei luesverdächtige Erscheinungen. Es starb am 2. 2. 09 an Seuche.

7. Am 23. 11. 08 erhielt ein etwa 14 Tage altes Kaninchen etwa 0,5 ccm breiiges Quetschmaterial von einem frisch exzidierten Primäraffekt mit 0,5 ccm Ascitesflüssigkeit — um das Tier eventl. für menschliches Virus empfänglicher zu machen — in die Ohrvene eingespritzt.

Im Blut niemals Spirochaeten; keinerlei krankhafte, luesverdächtige Symptome. Am 15. 2. 09 wegen Seuche getötet.

8. Am 24. 4. 09 erhielten fünf junge, drei Tage alte Kaninchen etwa 0,6 ccm einer Emulsion von stark spirochaetenhaltigem Kaninchenhodenmaterial in physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal eingespritzt.

Am 25. 4., 26. 4., 27. 4. und 30. 4. fanden sich bei keinem der Tiere weder im Blut noch in der Peritonealhöhle Spirochaeten. Zwei Tiere starben am nächsten Tage. Ein Tier wurde acht Tage später getötet; im Blut und in der Bauchhöhle keine Spirochaeten; Milz, Leber, Lunge und Niere eingelegt und nach Levaditi imprägniert: Befund: In keinem der untersuchten Organe fanden sich Spirochaeten.

Die anderen Tiere wurden nach weiteren acht Tagen getötet mit demselben negativen Befund.

Wir haben diese Versuche, nach intraperitonealer Impfung eine Haftung des syphilitischen Virus zu erzielen, zu dieser Zeit abgebrochen und sie erst viel später in einigen wenigen Versuchen wieder aufgenommen.

10. Am 17. 2. 11 erhielten drei, 8 Tage alte Kaninchen je 2 ccm einer Hodenemulsion (Hoden von Kaninchen 547 und 555, XI. Passage) intraperitoneal injiziert.

Am 19. 2. 11 starb das eine Kaninchen; Spirochaeten wurden in der Bauchhöhlenflüssigkeit nicht gefunden.

17. 3. 11. Die beiden überlebenden jungen Kaninchen, Nr. 890 und 891, zeigten keinerlei pathologische Befunde.

6. 4. 11. Beide Tiere o. B.

18. 4. 11. Beide Tiere sehen leicht struppig aus; sonst o. B.

19. 4. 11. 890: Beginnender Schwanztumor; starker typischer Nasentumor, Coryza.

891: typische Paronychia an zwei Zehen der Vorderbeine (s. a. Allgemeinsyphilis und deren Symptome).

12. 5. 11. Beide Tiere zeigen keine luetischen Erscheinungen mehr.

13. 5. 11. Kaninchen 890 †, Sektion o. B.

Kaninchen 891 o. B.

26. 5. 11. Kaninchen 891 auch gestorben, o. B.

c) Impfung in innere Organe von Kaninchen.

Schon frühzeitig haben wir Versuche angestellt, durch Implantierung des syphilitischen Impfstoffes in innere, bezw. drüsige Organe von Kaninchen eine Haftung des Virus zu erzielen. So haben wir bei einem Tier in die Eierstöcke, die durch Laparotomie freigelegt worden waren, mehrere Stückchen einer syphilitischen Kaninchencornea eingepflanzt. Das Tier starb nach ungefähr vier Wochen an der Seuche und kam leider nicht zur Sektion.

Zwei Weibchen erhielten in mehrere Milchdrüsen das eine spirochaetenhaltige Saugserum, das andere Quetschmaterial aus dem syphilitischen Hoden des unten angeführten Kaninchens eingeführt. Letzteres Tier starb nach einigen Tagen an Seuche ohne jeden verdächtigen Befund, das erstere zeigte, über 1 Jahr beobachtet, keine krankhaften Erscheinungen.

Bei anderen Tieren haben wir die langen Röhrenknochen freigelegt, Stückchen aus ihnen herausgemeißelt und das Virus in das Knochenmark eingeschoben; ohne Erfolg.

Bei zwei Kaninchen haben wir den Schädel trepaniert und Impfvirus in das Gehirn, bezw. unter die Dura geschoben. In keinem Falle haben wir irgend etwas bemerkt, das ein luetisches Krankheitsprodukt anzeigt hätte.

Wir haben diese Versuche später aus Mangel an Zeit abgebrochen, haben sie aber wieder aufgenommen, da sie uns sehr interessant und wichtig erscheinen. Schon im Jahre 1899 haben übrigens Brieger und Uhlenhuth vorgeschlagen, das Syphilisvirus auf innere Organe zu überpflanzen.

Ein Fall sei übrigens noch erwähnt, der hierher gehören dürfte. Am 23. 2. 11 wurde einem jungen 8 Tage alten Kaninchen (Nr. 711) je ca. 1 ccm einer Hodenemulsion (Kaninchen 636) in beide innere Ohrhöhlen mittels Pravazspritze injiziert.

Am 13. 4. 11 fand sich bei diesem Kaninchen an der rechten Oberlippe ein kleines, linsengroßes derbes Knötchen, das massenhaft Spirochaeten enthielt.

19. 4. 11. Knötchen etwas größer geworden, zentral ulzeriert mit trockner Borke. Beginnender Nasentumor.
21. 4. 11. Beginnende linksseitige Keratitis syphilitica; am linken Augenbogen typisches linsengroßes papuloulzeröses Syphilid.
1. 5. 11. Kaninchen gestorben. Sektion o. B. An der Impfstelle kein pathologischer Befund.

Dieser Fall dürfte sich wohl nur so erklären lassen, daß bei der Impfung syphilitisches Virus in die Blut- oder Lymphbahn gelangt ist und so zu einer Allgemeininfektion geführt hat.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Versuchsreihen zusammen, so können wir sagen, daß sowohl bei kutaner wie bei subkutaner und intraperitonealer Impfung eine Haftung des syphilitischen Virus an der Impfstelle möglich ist. Die nach einer wechselnden Inkubationszeit auftretenden Krankheitserscheinungen sind typisch und enthalten Spirochaeten. Bevorzugt für eine kutane und subkutane Haftung scheint die Genito-analgegend zu sein und die Gegend der oberen Augenbrauen. Wahrscheinlich spielt die Virulenz des Impfmateri als, bzw. seine Gewöhnung an den Kaninchenorganismus (höhere Passagen) bei dem Zustandekommen einer Haftung des Virus eine große Rolle.

Aus der Literatur ist hier noch nachzuziehen, daß Wiman einmal am oberen Augenlidrande und dem benachbarten Teil der Conjunctiva nach kutaner Impfung ein paar kleinere Erosionen beobachtete, die spärlich Spirochaeten enthielten. Ähnliche Versuche von Impfungen in Cutis und Subcutis, an Rücken und Bauch samt den Genitalien und in die Bauchhöhle waren ständig ohne Erfolg. Grouven konnte wiederholt Primäraffekte an den Augenbrauen von Kaninchen erzielen, Truffi an Vulva und Praeputium und Ossola endlich an Augenbrauen, Anus, großen Schamlippen und Praeputium.

IV. Intravenöse Impfungen.

A. Intravenöse Injektion von menschlichem syphilitischen Virus.

Zur Injektion verwendeten wir anfänglich Saugserum aus möglichst frischen und unbehandelten Primäraffekten oder nässenden Papeln. Das Serum wurde entweder unverdünnt oder mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung vermischt in die äußere Ohrvene des Kaninchens eingespritzt.

1. Am 20. 11. 08 erhielt ein mittelgroßes Kaninchen 0,3 ccm stark spirochaetenhaltiges Saugserum aus einem Primäraffekt mit 0,8 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt in die linke Ohrvene injiziert.

21. 11. 08. Allgemeinbefinden gut. Im Blute keine Spirochaeten nachweisbar.
22. 11. 08. Desgl.
23. 11. 08. Desgl.
1. 12. 08. Desgl.
20. 1. 09. Allgemeinbefinden gut; keinerlei syphilitische oder syphilisverdächtige Krankheitserscheinungen.
15. 2. 09. O. B., dünner Stuhl.
20. 2. 09. Tier in der Nacht gestorben; Sektion o. B. In den inneren Organen keine Spirochaeten (Levaditi).

2. Ein Kaninchen erhielt am 25. 11. 08 0,2 ccm spirochaetenhaltiges Saugserum aus einer frischen nässenden Analpapel mit 0,8 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt in die linke Ohrvene injiziert.

Verlauf wie vorher; am 20. 2. 09 Tier ebenfalls an akutem Darmkatarrh gestorben.

3. Ein Kaninchen, 14 Tage alt, und ein Kaninchen, drei Wochen alt, erhielten am 7. 11. 08 je 0,2 ccm Saugserum (ulcus durum) + 0,4 ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös injiziert.

Das Blut war acht Tage lang jeden Tag im Dunkelfeld untersucht worden, ohne daß sich jemals Spirochaeten fanden. Auch in der Folgezeit mehrmals untersucht, ließen sich keine Spirochaeten im kreisenden Blut auffinden. Das eine, jüngere Tier starb am 16. 12. 08, das andere drei Wochen später. Bei der Sektion zeigten sich keinerlei luesverdächtige Symptome. In Leber, Milz und Nieren wurden keine Spirochaeten (Levaditi) gefunden.

4. Am 23. 11. 08 erhielt ein etwa 14 Tage altes Kaninchen ca. 0,5 ccm breiiges Quetschmaterial von einem frisch exzidierten Primäraffekt mit 0,5 ccm Ascitesflüssigkeit — um das Tier eventuell für menschliches Virus empfänglicher zu machen — in die Ohrvene eingespritzt.

Im Blute niemals Spirochaeten, keinerlei krankhafte luesverdächtige Symptome. Am 15. 2. 09 wegen Seuche getötet. Sektion o. B.

Diese Versuche, die in ähnlicher Weise noch an 14 jüngeren und älteren Kaninchen angestellt wurden, führten zu keinem Ergebnis (4.—17. Versuch).

B. Intravenöse Injektion von tierischem syphilitischen Material.

Zunächst verwendeten wir für diese Versuche syphilitische Kaninchenhornhaut, die wir auf der Höhe der Erkrankung exzidierten, fein zerschnitten und in einem sterilen Porzellanmörser mit Kochsalzlösung verrieben. Von dieser Emulsion, die stets einige lebhaft bewegliche Spirochaeten enthielt, wurden 1—2 ccm 7 erwachsenen Kaninchen in die Ohrvene injiziert. Niemals, trotz häufiger Untersuchung, wurden im Blute Spirochaeten gefunden und auch niemals irgend welche syphilitische Erscheinungen an diesen Tieren wahrgenommen.

Später, nachdem es uns gelungen war, durch Verimpfung syphilitischen Virus auf Hoden von Kaninchen typische Erkrankungen dieser Organe zu erzielen und in Passagen das Virus weiter zu impfen, nahmen wir für diese Versuche solches Hodenmaterial, das nicht nur ganz besonders tierpathogen zu sein schien, sondern auch die Spirochaeten in enormen Mengen, gleichsam in Reinkultur enthielt.

Ganz besonders schwierig war es aber anfänglich für uns, das Material, das wir verimpfen wollten, so zu präparieren, daß wir es Kaninchen intravenös in größeren Mengen injizieren konnten. Am geeignetsten wäre entschieden der reine, fadenziehende Punktionsaft gewesen, der sich ja aus jedem syphilitischen Hoden gewinnen läßt und stets zahlreiche Spirochaeten enthält. Leider aber erhält man immer nur sehr wenig solchen Punktionsaftes. Wir versuchten nun schwer syphilitisch erkrankte Hoden auszuquetschen oder auszupressen, indem wir sie durch die Fleischhackmaschine trieben oder unter die Buchnersche Presse legten. Aber auch dieses Material, das wir so gewannen, war unbrauchbar, da die zähe Masse die Poren der Hackmaschinen und der Presse bald verstopfte und außerdem nicht genügend steril blieb. Nach langen, vergeblichen Versuchen haben wir nun folgendes Verfahren angewendet, das sich uns außerordentlich bewährt hat und das wir deshalb nur empfehlen können:

Ausgeprägte Hoden- und Hodenhüllenerkrankungen werden möglichst aseptisch extirpiert, auf einer sterilen Glasplatte mittels eines sterilen Wiegemessers sehr fein zer-

kleinert, in ein Erlenmeyersches Kölbchen gebracht und mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung übergossen. Das Kölbchen wird dann mit einem sterilen Korkstopfen verschlossen — ein Wattebausch eignet sich weniger, da er beim Schütteln Material aufsaugt — und im Schüttelapparat $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden geschüttelt. Am besten verwendet man hierzu einen heizbaren Schüttelapparat, der eine konstante Temperatur von 37° enthält — besonders bewährt hat sich uns der von Uhlenhuth angegebene Kinotherm¹⁾ — da dann die Spirochaeten gut beweglich bleiben und ein durch Injektion kälterer Flüssigkeiten möglicherweise hervorgerufener Shock vermieden wird. Das gut durchgeschüttelte Material wird dann in ein über eine sterile Petrischale gebreitetes, doppelt zusammengefaltetes Stück steriler Mullgaze ausgeschüttet und mittels einer sterilen Pinzette vorsichtig, um das Durchtreten größerer Gewebspartikel zu vermeiden, ausgepreßt. Von dieser Aufschwemmung, die wir kurz „Hodenemulsion“ nennen, und die stets, je nach der Menge des syphilitischen Materials und der Kochsalzlösung, mehr oder weniger zahlreiche Spirochaeten enthält, wird dann beliebig viel intravenös injiziert.

Die Technik der intravenösen Impfung gestaltet sich am besten folgendermaßen (s. auch Uhlenhuth und Weidanz „Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens usw.“ Gustav Fischer, Verlag 1909). Der Diener oder der Gehilfe setzt sich auf einen Stuhl, nimmt das Kaninchen, das intravenös injiziert werden soll, auf den Schoß und umwickelt Kopf, Leib, Vorder- und Hinterbeine mit einem Tuch oder mit der Schürze so, daß nur das Ohr herausieht. Am äußeren Rand werden mit einer gebogenen Schere die Haare etwas abgeschnitten, dann das Ohr mit heißem Wasser oder nach eventueller vorheriger Desinfektion mit einem Ätherbausch kräftig abgerieben und die Ohrvene an der Ohrwurzel komprimiert. Die Vene schwillt dann zu einem deutlichen Strang an, so daß man jetzt mit Leichtigkeit die Kanüle der Injektionsspritze in dieselbe einführen kann. Man hat sorgfältig darauf zu achten, daß keine Luftblasen mit in die Vene gelangen. Die Tiere werden zuweilen unruhig, sobald man anfängt, den Stempel der Spritze vorzuschieben; es kommt deshalb viel darauf an, wie sie vom Gehilfen gehalten werden. In jedem Falle tut man gut, die Einspritzung möglichst peripher, nahe dem Ohrende zu machen, weil man dann unabhängig von plötzlichen Bewegungen des Tieres bleibt und auch für weitere Injektionen genügend freies Feld übrig behält. Die Injektion selbst hat ganz langsam und gleichmäßig stattzufinden. Nach dem Herausziehen der Kanüle genügt in den meisten Fällen ein kurz dauerndes Kneifen mit dem Fingernagel oder einer Klemme, um die Blutung zum Stehen zu bringen. Ist in seltenen Fällen die Blutung erheblich, so muß das Gefäß umstochen werden.

A. Impfung erwachsener Kaninchen mit tierischem Material.

1. Am 14. 7. 09 erhielt ein ausgewachsenes, mittelgroßes weibliches Kaninchen (Nr. 74) 6 ccm einer solchen Hodenemulsion (von Kaninchen 53) intravenös injiziert.

15. 7. 09. Allgemeinbefinden gut. Im Blut keine Spirochaeten.

¹⁾ Zu beziehen bei F. u. M. Lautenschläger Berlin.

16.—24. 7. 09. Stat. idem. Niemals Spirochaeten im Blut.

28. 7. 09. Das Tier erhielt wiederum 1 ccm Hodenemulsion intravenös, in der sich aber nur sehr wenig Spirochaeten fanden.

3. 8. 09. Tier gestorben. Path. Befund Lungensenche. In den inneren Organen waren (nach Levaditi) keine Spirochaeten nachweisbar.

2. Am 8. 11. 09 wurde der syphilitische linke Hoden (Orchitis diffusa syphilitica II. Passage) eines Kaninchens (Nr. 111) extirpiert und etwa $\frac{1}{4}$ desselben mit der Schere fein zerkleinert; mit 50 ccm lauwärmer (35°) physiologischer Kochsalzlösung in einem sterilen Porzellanmörser zerrieben und durch sterile Gase filtriert. In dem Filtrat fanden sich im Dunkelfeld zahlreiche, etwa in jedem Gesichtsfelde 2—3, lebhaft bewegliche Spirochaeten. Von diesem Material wurden intravenös injiziert:

1. Drei erwachsenen Kaninchen (Nr. 128—130) je 2 ccm.
2. Einem gesunden niederen Affen (*Cercocoebus fuliginosus*) 8 ccm in die rechte Cubital- und in die linke Schenkelvene.
3. Vier jungen Kaninchen je 2 ccm dieser Aufschwemmung. Diese Tiere, die von einer Mutter (Kan. 64) mit beiderseitiger typischer Hornhautsyphilis abstammten, waren schon wiederholt mit syphilitischem Material vorbehandelt worden. So hatten am 28. Juli 1909 zwei Tiere von einer syphilitischen Hodenaufschwemmung (++) Spir.) 1,0 ccm intraperitoneal erhalten, 2 Tiere dagegen ca. 1,0 ccm desselben Materials subkutan unter Bauch- und Rückenhaut appliziert bekommen. Am 23. Sept. 1909 hatten wieder sämtliche Tiere die gleiche Dosis von einer neuen Hodenemulsion erhalten; am 13. Okt. 1909 war sämtlichen 4 Kaninchen 1 ccm einer sehr spirochaetenreichen Hodenaufschwemmung intravenös injiziert worden.

Zu bemerken ist noch, daß mit einem kleinen Stückchen dieses Hodenmaterials 10 Kaninchen (Nr. 131 bis Nr. 140) in üblicher Weise in den linken Hoden geimpft worden waren (s. S. 44). Wie sich nun in der Folgezeit ergab, zeigten sieben dieser Tiere teils einen typischen Primäraffekt, teils erkrankten sie an einer syphilitischen Orchitis oder Periorchitis. Das Material, das demnach in der III. Tierpassage 66,6% positiver Impfungen ergab, muß also sehr virulent bzw. tierpathogen gewesen sein.

Kaninchen 128, das am 8. 11. 09 wie oben angegeben, geimpft worden war, wurde bis zum 17. 2. 1910 beobachtet. Es zeigte niemals irgendwelche syphilitische oder syphilisverdächtige Krankheitserscheinungen.

Kaninchen 129, ebenfalls am 8. 11. 09 wie oben angegeben infiziert, ergab bis zum 1. 1. 10 einen vollkommen negativen Befund.

Am 4. 1. 10 (57 Tage nach der Impfung) aber fand sich bei gutem Allgemeinbefinden auf der linken Skrotalhaut eine dreieckige, etwa einen halben Pfennig große flach ulzerierte Stelle. Sie war mit einer dünnen, gelblichbraunen festhaftenden Borke bedeckt, nach deren Abheben ein leicht nässender, nicht eitrig belegter Grund zum Vorschein kam. Im Abklatschpräparat sowie im Quetschserum aus dieser Stelle fanden sich zahlreiche typische Pallidae. Der Hoden selbst war anscheinend vollkommen normal. Auf der rechten Skrotalhaut, über dem unteren Pol des Hodens, ließ sich ein heller großes tiefes Geschwür nachweisen, dessen Ränder leicht verdeckt waren. Auch hier wurden wieder im Abklatschpräparat wie im Quetschserum viele Pallidae gefunden. Unterhalb dieses Geschwürs fühlte man auf dem Hoden eine etwa kleinfingernagelgroße derbe Platte, die mit der Skrotalhaut nicht, wohl aber mit dem Hoden verwachsen war und im zähen Punktionssaft massenhaft Spirochaetae pallidae enthielt (*Periorchitis circumscripta syphilitica dextra*). Im oberen Pol des Hodens selbst konnte man eine etwa haselnußgroße rundliche Verdickung palpieren, deren zähflüssiger, fadenziehender Punktionssaft zahlreiche Spirochaeten vom Typus der Pallidae enthielt (*Orchitis circumscripta syphilitica dextra*)²⁾.

19. 1. 10. Die beiden Geschwüre sind bedeutend größer geworden, ebenso die Platte im rechten Hoden. Auch auf dem linken Hoden findet sich jetzt eine schmale derbe, spirochaetenhaltige Platte (*Periorchitis circumscripta syphilitica sinistra*).

²⁾ Wir haben über diesen Fall, der zum ersten Male die Möglichkeit einer Haftung des syphilitischen Virus im Hoden nach intravenöser Impfung mit manifesten Symptomen beweist, am 12. 1. 10 in der Sitzung der Berl. med. Gesellschaft berichtet und das Tier demonstriert.

26. 1. 10. Geschwür auf der linken Skrotalhaut exzidiert und auf gesunde Kaninchen verimpft.
5. 2. 10. Im rechten Hoden ist die kleine plattenartige Verdickung nicht mehr zu fühlen; auch das Geschwür ist etwas kleiner geworden. Desgleichen ist im linken Hoden die cirkumskripte Verdickung vollkommen geschwunden; an Stelle der periorchitischen Platten finden sich zwei etwa erbsengroße blasenartige Hervorwölbungen, deren zäher Punktionsaft massenhaft Spirochaeten enthielt.
17. 2. 10. Beide Hoden erscheinen vollkommen normal, nur rechts, dem Geschwür entsprechend findet sich eine kleine, weißliche Narbe, während an der Exzisionsstelle links nichts derartiges wahrnehmbar ist. Das Tier sieht etwas struppig aus, schnieft und hat leichten Nasenausfluß; Seuchenverdacht. Die syphilitischen Erscheinungen am und im Hoden sind also spontan abgeheilt.
28. 2. 10. Beide Hoden normal.
15. 3. 10. (127 Tage nach der Impfung) Skrotalhaut und Hoden beiderseits normal. Tier struppig, anscheinend kränklich; etwas abgemagert. Auf dem rechten Auge starke Perikornealinjektion und am oberen Rande der Hornhaut schmaler typischer Saum feinsten Gefäße (Pannus). Im oberflächlichen Geschabe finden sich Spirochaetae pallidae (Keratitis syphilitica).
31. 3. 10. Auge wieder vollkommen normal; Keratitis spontan geheilt.
13. 4. 10. O. B.
26. 4. 10. O. B.
9. 5. 10. O. B.

Kaninchen 130, das dritte der am 8. Nov. 1909 intravenös geimpften Tiere, zeigte niemals irgend welche Erscheinungen.

Die unter 3 erwähnten, mehrfach gespritzten Kaninchen hatten bis zum 8. 14. 09 keinerlei syphilitische Krankheitserscheinungen gezeigt. Am 8. Nov. 1909 bekamen nun diese vier jungen, etwa 3—4 Monate alten Kaninchen je 2 ccm obiger Hodenemulsion intravenös injiziert.

25. 12. 09. Allgemeinbefinden der Tiere normal.
15. 1. 10. Keine Besonderheiten; Allgemeinbefinden normal.
1. 2. 10. Zwei Tiere sehen etwas struppig aus und sind deutlich kleiner als die anderen beiden Tiere.
15. 2. 10. Der Befund vom 1. 2. 10 hat sich bedeutend verstärkt; es besteht ein großer Unterschied zwischen den zwei Tieren, die klein, im Wachstum zurückgeblieben, struppig und abgemagert erscheinen, gegenüber den beiden anderen, die weit größer und kräftiger sind, in gutem Ernährungszustande sich befinden und ein glänzendes glattes Fell besitzen.
19. 2. 10. (Also 95 Tage nach der Impfung) konnte bei dem einen dieser abgemagerten und struppigen Kaninchen, einem Weibchen, noch folgender Befund erhoben werden: Das Kaninchen schnieft durch die Nase und hat leichten schleimigen Ausfluß aus derselben. In diesem Sekret finden sich vereinzelte typische Pallidae.

Über den Nasenbeinen ist jederseits ein rundlicher Höcker fühlbar, der etwa 1 cm Durchmesser und $\frac{3}{4}$ cm Höhe besitzt. Diese Höcker sind von derb-elastischer Konsistenz und mit der Unterlage fest und unverschieblich verbunden. Die Oberfläche dieser Tumoren ist glatt und gleichmäßig gerundet; die äußere Haut läßt sich überall von ihr abheben. Das Tier wurde getötet.

Nach Durchtrennung der äußeren Haut und nach stumpfem Abpräparieren derselben von der Unterlage bzw. von dem Tumor zeigen sich zwei halbkugelige, durch eine 5 mm breite Brücke verbundene Tumoren, jeder von der Größe einer halben Haselnuß. Ihre Oberfläche ist glatt und glänzend, von bräunlich-grauer Farbe, man sieht hier feine Gefäßverästelungen. Das Gewebe dieser Tumoren ist von derb-elastischer Konsistenz und von etwas glasiger, leicht durchscheinender Beschaffenheit. Der Überzug und das Periost der Knochen geht in die Geschwulst über.

Die Extirpation dieser Tumoren läßt sich nach einigen wenigen Schnitten größtenteils stumpf vornehmen. Auf dem Durchschnitt findet sich eine bräunlich-graue, etwa 3 mm breite Rindenschicht, die mit einer zackigen Grenze in ein grauweißes Zentrum übergeht. Die Konsistenz der beiden Schichten bietet keinen Unterschied. Bei dem Durchschnitt des rechten Knotens findet sich die weiße Substanz in geringerer Ausdehnung vor und ist hier erweicht.

Im Punktions- bzw. Quetschsaft aus diesem Nasentumor, der von zäher, fadenziehender Konsistenz war, fanden sich massenhaft typische Pallidae.

In den inneren Organen fanden sich keinerlei syphilitische oder syphilisverdächtige Veränderungen. Auch wurden hier weder mittels des Dunkelfeldes, noch mittels der Schnittfärbung (Levaditi) irgend welche Spirochaeten gefunden.

Fast gleichzeitig mit der Erhebung dieses Befundes, am 26. Februar 1910, konnten wir den Beginn ähnlicher Tumoren an der Nase des anderen, marantischen Kaninchens, einem männlichen Tier, beobachten.

25. 2. 10. Die Nasentumoren sind fast ebenso groß wie bei dem ersten Tier; die Schwanzspitze erscheint etwas verdickt.
28. 2. 10. Gut ausgebildete, ca. haselnußgroße Nasentumoren, deren Punktionsaft zahlreiche Pallidae enthält. Die Schwanzspitze ist leicht kolbig in einer Länge von ca. $\frac{1}{4}$ cm verdickt und fühlt sich derb-elastisch an. Die äußere Haut ist mit dieser Verdickung nicht verwachsen; im zähen, ebenfalls fadenziehenden Punktionsaft aus diesem Schwanztumor finden sich zahlreiche Pallidae. Die anderen beiden Kaninchen sehen frisch aus und zeigen weder diese noch andere verdächtige Erscheinungen.
8. 3. 10. Die Hälfte des Nasentumors wird zu histologischen Zwecken exzidiert. Der Schwanztumor ist deutlich stärker geworden. Das Tier sieht sehr elend aus, schnieft und zeigt Nasen- (+ Spir.) und Augenausfluß (+ Spir.).
25. 3. 10. Nasen- und Schwanztumor fast gänzlich verschwunden.
20. 4. 10. Nasen- und Schwanztumor spontan geheilt. Tier sehr elend. Linksseitige typische Keratitis syphilitica. Die beiden anderen Tiere sind gesund.
18. 4. 10. Das Kaninchen, das in den letzten Tagen immer elender wurde, ist in der Nacht gestorben. Da zu dieser Zeit eine Seuchenepidemie in unserem Stall ausbrach, und wir gewisse Symptome, wie Abmagern, struppiges Fell, Nasen- und Augenausfluß damals noch fälschlich als „Seuchenverdacht“ auffaßten, so nahmen wir an, daß dieses Tier an der Seuche zugrunde gegangen wäre.
3. Kaninchen 197 wird am 26. 1. 10 mit 8 ccm „Hodenemulsion“ (Primäraffekt von 129 und Periorchitis 189 = III. Passage) intravenös geimpft.
 28. 2. 10. Tier gesund, ohne Besonderheiten.
 15. 3. 10. 48 Tage nach der Impfung kleines, uncharakteristisches Geschwür am unteren Pol des linken Hoden. Untersuchung des Quetschsaftes ergibt ein vollkommenes Fehlen von Spirochaeten.
 31. 3. 10. Hoden vollkommen normal; Geschwür abgeheilt.
 15. 4. 10. Also 79 Tage(!) nach der Impfung scheint sich im rechten Hoden in der Mitte nach oben eine derbe Verdickung bilden zu wollen. Der Punktionsaft aus dieser Stelle ist zähflüssig und fadenziehend und enthält zahlreiche Spirochaeten.
 22. 4. 10. Typische Periorchitis und Orchitis syphilitica circumscripta im rechten Hoden. Der linke Hoden ist normal.
 9. 5. 10. Beginnende Orchitis diffusa des rechten Hodens.
 29. 5. 10. Rechter Hoden etwa um die Hälfte vergrößert, ca. zehnpennigstückgroße Periorchitis.
 5. 6. 10. Tier gestorben. Sektion o. B. In den 3 inneren Organen (Levaditi) keine Spirochaeten.
4. Kaninchen 198, am 26. 1. 10 wie vorher geimpft, jedoch nur mit 5 ccm Flüssigkeit.
 30. 1. 10. O. B.
 15. 2. 10. O. B.

3. 3. 10. O. B. Fraglich, ob nicht beginnende Orchitis links.
25. 4. 10. (Also 3 Monate nach der Impfung) typische beiderseitige diffuse Orchitis.
5. Kaninchen 199, am 26. 1. 10 wie vorher mit 11 ccm Flüssigkeit geimpft.
31. 1. 10. An septischer Allgemeininfektion gestorben.
6. Kaninchen 200, am 26. 1. 10 wie vorher mit 10 ccm Flüssigkeit intravenös geimpft.
29. 1. 10. An septischer Allgemeininfektion gestorben.
7. Kaninchen 201, erhielt am 26. 1. 10 wie vorher 5 ccm intravenös.
28. 2. 10. Allgemeinbefinden gut. Keine Krankheitserscheinungen.
15. 3. 10. O. B.
30. 3. 10. O. B.
18. 4. 10. O. B. Tier in beide Augen nachgeimpft.
22. 4. 10. O. A. Tier in die Hoden nachgeimpft.
25. 4. 10. Tier gestorben. Sektion o. B.
8. Kaninchen 202, am 26. 1. 10 wie vorher mit 5 ccm intravenös geimpft.
29. 1. 10. An septischer Allgemeininfektion gestorben.
9. Junges Kaninchen Nr. 205, mit 2,5 ccm obiger Flüssigkeit am 26. 1. 10 intravenös geimpft.
15. 3. 10. O. B. Tier gestorben. Keinerlei syphilitische oder syphilisverdächtige Krankheitserscheinungen. Sektion o. B.
10. Kaninchen 217, erhält am 3. 3. 10 5 ccm spirochaetenhaltiger Flüssigkeit (Orchitis 158 = II. Passage) intravenös injiziert.
8. 3. 10. Wiederholte Injektion von 5 ccm Hodenemulsion (Orchitis 155 = II. Passage).
14. 3. 10. Desgleichen (Periorchitis 172 und 182 = IV. Passage).
19. 3. 10. Tier gestorben. Sektion o. B., nur in den inneren Organen finden sich im Herzmuskel, in der Nebenniere und Milz spärliche und im linken Hoden massenhaft *Spirochaetae pallidae* (Levaditi). In den anderen Organen nicht.
11. Kaninchen 218, wie vorher mit denselben Flüssigkeitsmengen an denselben Tagen geimpft.
16. 3. 10. Tier gestorben. Sektion o. B. In den inneren Organen keine Spirochaeten.
12. Kaninchen 219, wie vorher geimpft.
22. 3. 10. Tier gestorben. Sektion o. B. In den inneren Organen keine Spirochaeten, nur in beiden Hoden und Nebenhoden massenhaft.
13. Kaninchen 220, wie vorher am 3. 3. 10 mit 5 ccm Flüssigkeit geimpft.
9. 3. 10. An septischer Allgemeininfektion gestorben.
14. Kaninchen 221, erhält am 3. 3. 10 5 ccm obiger Flüssigkeit, desgleichen am 8. 3. 10 und am 14. 3. 10.
15. 3. 10. Allgemeinbefinden gut.
31. 3. 10. Status idem.
13. 4. 10. Tier sieht sehr elend aus, aber keinerlei suspekter Erscheinungen.
22. 4. 10. Allgemeinbefinden gut.
27. 5. 10. Das Tier, ein Weibchen, das bisher allein gesessen hat, bekommt heute Kaninchen Nr. 236, einen Bock, der eine schwere beiderseitige syphilitische Hodenerkrankung hatte, hinzugesetzt.
6. 6. 10. Weibliches Kaninchen sieht sehr elend aus.
8. 6. 10. Tier gestorben. Sektion ergibt massenhaft Eiter in der Bauch- und Brusthöhle (Seuche). In den inneren Organen — Spir.
15. Kaninchen 229, erhält 3 ccm Hodenemulsion (Orchitis 185 = VI. Passage) am 3. 3. 10.
15. 3. 10. O. B.
30. 3. 10. O. B.
14. 4. 10. O. B.
12. 5. 10. O. B. Kaninchen gestorben. Sektion o. B. In den inneren Organen (Levaditi) keine Spirochaeten.

16. Kaninchen 235, erhält am 14. 3. 10 5 ccm Hodenemulsion (Orch. 180 und Orch. 172 = IV. Passage) intravenös.
24. 3. 10. An septischer Allgemeininfektion gestorben.
17. Kaninchen 257, erhält am 21. 3. 10 5 ccm spirochaetenhaltige Hodenemulsion intravenös injiziert.
23. 3. 10. An septischer Allgemeininfektion gestorben.
18. Kaninchen 258, wie vorher am 21. 3. 10 geimpft.
2. 4. 10. Gestorben. Sektion o. B.
19. Am 30. 4. 10 wurden 2 Kaninchen (Nr. X und 296) mit je 10 ccm einer spirochaetenhaltigen Hodenemulsion und 6 Kaninchen mit je 5 ccm derselben Emulsion intravenös gespritzt (Nr. 301 bis 306).
 1. Kaninchen X, starb unmittelbar nach der Injektion. Befund der inneren Organe (Levaditi): — Spir.
 2. Kaninchen 296 (schwanger).
 7. 5. 10. O. B.
 19. 5. 10. 3 gesunde junge Tiere geworfen. Ein Tier getötet und Organe eingelegt. In den inneren Organen dieses jungen Kaninchens wurden keine Spirochaeten gefunden, ebenso wenig wie in denen der anderen 2 Jungen, die nach 3 Tagen starben.
 9. 6. 10. O. B.
 23. 6. 10. Erhielt dieses Kaninchen wiederum 10 ccm Hodenemulsion intravenös.
 2. 7. 10. Wiederum 20 ccm intravenös.
 4. 7. 10. Getötet; sämtliche Organe eingelegt. In den inneren Organen fanden sich (nach Levaditi) keine Spirochaeten.
 3. Kaninchen 301, vierundzwanzig Stunden nach der Injektion getötet.
Innere Organe: — Spir.
 4. Kaninchen 302, sechs Tage nach der Injektion getötet.
Innere Organe: — Spir.
 5. Kaninchen 303 o. B.
 7. 5. 10. O. B.
 17. 5. 10. O. B.
 28. 6. 10. O. B.
 6. Kaninchen 304.
 7. 5. 10. O. B.
 27. 5. 10. O. B.
 20. 6. 10. Kleine bläschenförmige Periorchitis syphilitica circumscripta (+ + Sp.). Inkubationszeit 50 Tage!
 28. 6. 10. Rechts Periorchitis größer geworden.
Links beginnende Orchitis syphilitica.
 12. 7. 10. Gestorben. Sämtliche Organe in Formol eingelegt. Befund: o. B.
 6. Kaninchen 305, unmittelbar nach der Injektion gestorben. Befund: o. B.
 7. Kaninchen 306.
 7. 5. 10. O. B.
 27. 5. 10. O. B.
- Am 29. 5. 10 gestorben. Befund in den inneren Organen: o. B.
20. Kaninchen 348, erhielt am 11. 6. 10 während der Gravidität 12 ccm Hodenemulsion intravenös injiziert.
 28. 6. 10. O. B.
 10. 7. 10. O. B. 4 junge Kaninchen geboren.
 27. 7. 10. Linksseitige typische Pericornealinjektion und oberflächliche Keratitis (Inkubationszeit 46 Tage!). Die jungen Tiere sind normal.
 9. 9. 10. Die Jungen sind vor 2 Tagen gestorben; innere Organe ohne Besonderheiten. Desgleichen die Mutter heute. Eine Todesursache ließ sich nicht ermitteln.

Bezüglich der weiteren in diese Zeit fallenden intravenösen Impfungen, die an erwachsenen Kaninchen vorgenommen worden sind, verweisen wir auf den Abschnitt, der die Versuche enthält, bei Kaninchen durch wiederholte Injektionen spezifische Antikörper zu erzeugen.

21. Am 21. 12. 10 erhielten 8 Weibchen (Nr. 622—629) je 5 ccm Hodenemulsion (Hoden von Kaninchen 450 = X. Passage) und am 4. 1. 11 wiederum je 10 ccm einer anderen Hodenemulsion intravenös injiziert.

Am 10. 1. 11 starben Kaninchen 623 und 626 an septischer Allgemeininfektion.

15. 1. 11.	Kaninchen 622	} O. B.
	„ 624	
	„ 625	
	„ 627	
	„ 628	
	„ 629	

2. 2. 11. Kaninchen 622 und 628 gestorben ohne nachweisbare Krankheitsursache. Diese Tiere hatten ebenso wie die anderen noch lebenden Kaninchen an diesem Tage keinerlei syphilitische oder syphilisverdächtige Krankheitserscheinungen aufgewiesen.

26. 2. 11. Kaninchen 624 zeigt heute, 53 Tage nach der letzten Impfung, eine typische rechtsseitige Keratitis syphilitica profunda (Punktionsflüssigkeit der vorderen Augenkammer enthält zahlreiche Pallidae). Die anderen Kaninchen waren gesund.

10. 3. 11. Bei Kaninchen 624 ist die Augenerkrankung bis auf eine schwache zentrale Trübung vollkommen abgeheilt. Kaninchen 622 stirbt in der darauffolgenden Nacht ohne nachweisbare Krankheitsursache. Die inneren Organe waren, sowohl makroskopisch wie mikroskopisch untersucht, normal. Spirochaeten fanden sich nirgends.

Kaninchen 629 erscheint im allgemeinen völlig gesund, hat aber am After ein etwa erbsengroßes, flaches derbes Knötchen, dessen Zentrum eine bräunlichrote, feststehende Borke trägt. Im zähen, fadenziehenden Punktionsaft aus diesem Tumor finden sich massenhaft typische Pallidae (Inkubationszeit 65 Tage).

Das Kaninchen ist in der darauffolgenden Nacht gestorben, ohne daß sich irgend welche syphilitischen Krankheitserscheinungen an und in den übrigen Organen gezeigt hätten.

Kaninchen 625	} O. B.
„ 627	

15. 3. 11. Kaninchen 624 erscheint vollkommen normal; das rechte Auge ist völlig abgeheilt, 17 Tage nach dem Höhepunkt der Erkrankung. Kaninchen 625 zeigt am rechten Oberschenkel, an der Außenseite einen etwa daumennagelgroßen ovalen, etwas erhabenen derben Tumor, dessen Oberfläche von einer dunkelbraunroten festhaftenden Borke bedeckt ist. Im Punktionsaft dieses Tumors, der ebenfalls zähe und fadenziehend ist, finden sich massenhaft Pallidae, zwei ähnliche Ulzerationen, nur etwas kleiner, sitzen am rechten Unterschenkel (Außenseite). Am Schwanz dieses Tieres fühlt man etwa drei flachovale, derbe, etwas elastische Auftreibungen, deren Oberfläche gleichfalls mit derben braunroten Borken besetzt ist. Der Punktionsaft aus diesen Tumoren enthält ebenfalls zahlreiche Pallidae (Inkubationszeit 70 Tage).

Kaninchen 627 ist schwanger, zeigt aber keinerlei syphilitische Veränderungen.

13. 4. 11. Kaninchen 624: Beiderseits starke typische oberflächliche Keratitis syphilitica, womit ein Rezidivieren der rechtsseitigen Keratitis, 28 Tage nach ihrer Spontanheilung, festgestellt werden konnte. An der Vagina dieses Tieres, oberhalb der Scheidenöffnung

- findet sich heute ein primäraffektähnliches (derber wallartiger Rand mit zentraler Borke) etwa erbsengroßes papulo-ulzeröses Syphilid.
19. 4. 11. Kaninchen 624: Die linksseitige Keratitis ist spontan abgeheilt. Am rechten Auge sieht man noch eine starke Pericornealinjektion und einen breiten, fast die ganze Hälfte der Cornea überziehenden Pannus. Geschwür an der Vagina unverändert.
28. 4. 11. Kaninchen 624: Rechtes Auge fast unverändert. Geschwür an der Vagina vollkommen abgeheilt (nach ca. 15 Tagen).
Kaninchen 625: Sämtliche syphilitischen Erscheinungen sind bei diesem Kaninchen ebenfalls, nach ca. 42 Tagen, spontan abgeheilt. Kaninchen 627, vollkommen normal — das Tier hat also bisher keinerlei manifest syphilitische Erscheinungen gezeigt —, hat drei gesunde Junge geboren (s. Abschnitt über Heredität).
18. 5. 11. Kaninchen 625 } vollkommen normal.
" 627 }
" 624 nur noch leichte Trübung auf dem rechte Auge, sonst o. B.
16. 5. 11. Sämtliche Tiere o. B.
9. 6. 11. Alle Tiere normal.
26. 6. 11. Stat. idem.
6. 8. 11. Tiere normal; Versuch abgebrochen.
22. Am 20. 1. 11 erhielten drei schwangere weibliche Kaninchen, Nr. 653, 654 und 655 je 10 cmm einer Hodenemulsion (Hoden von Kaninchen 558, XI. Passage) intravenös injiziert.
24. 1. 11. Sämtliche drei Kaninchen befinden sich wohl.
10. 2. 11. Erhielt Kaninchen 653 nochmals 10 ccm einer anderen Hodenemulsion; nach 2 Tagen war es tot; die Sektion ergab septische Allgemeininfektion.
Kaninchen 654 und 655 o. B.
15. 2. 11. Kaninchen 654 hat heute 4 Junge geworfen (s. Heredität).
19. 2. 11. Kaninchen 655 hat heute 2 gesunde und ein totes Junge geboren (s. Heredität).
15. 3. 11. Kaninchen 654: Das rechte Auge ist leicht diffus getrübt; am oberen und am unteren rechten und linken Augenlidrand finden sich je zwei hirsekorngroße derbe solide gelblichgraue Knötchen. Auf einem Objektträger zerquetscht finden sich in ihnen zahlreiche *Spirochaetae pallidae*. Zu beiden Seiten des Nasenrückens sieht man zwei erbsengroße papulo-ulzeröse, primäraffektähnliche typische Tumoren. Auf dem Rücken dieses Tieres, im Genick, ist eine etwa daumenlange völlig kahle Stelle. Am linken hinteren Unterschenkel befinden sich an der Außenseite zwei erbsengroße ulzeröse Syphilide (Inkubation 53 Tage).
Kaninchen 655: Am rechten unteren Augenlidrand finden sich drei hirsekorngroße gelblichgraue Knötchen, die rosenkranzartig angeordnet sind. Am oberen Lid zwei dergleichen, jedoch etwas größer. Sie enthalten *Spirochaeten*. An den Außenseiten der beiden Vorderbeine und Hinterbeine, an den Unter- wie Oberschenkeln finden sich rundliche (je 2—3—4) größere und kleinere mehr oder weniger tiefe unregelmäßige Ulzerationen, die von einer derben dunkel- bis rötlichbraunen festhaftenden Borke besetzt sind. Bei allen diesen Geschwüren läßt sich eine etwas derbere Randzone unterscheiden, die zahlreiche *Spirochaeten* enthält. Die Mitte des Schwanzes ist etwa fingernagelgliedgroß oval aufgetrieben. Dieser derbe, leicht elastische Schwanztumor, dessen Oberfläche leicht erodiert ist, enthält massenhaft *Spirochaeten*. Auf der Haut des Rückens, unterhalb des Halses sieht man zwei über daumenkuppengroße kahle Stellen, in deren Mitte ein typisches circinäres, bzw. serpiginöses Hautsyphilid (+ Spir.) sich befindet. Inkubationszeit 53 Tage.

28. 3. 11. Kaninchen 654: Im Gesicht dieses Tieres finden sich heute vier heller-große tiefe, charakteristische Geschwüre, die im Randpunktionssaft, je im Abklatschpräparat (nach Abheben der ziemlich feststehenden Borke) zahlreiche Pallidae enthalten. An beiden Außenseiten der Unterschenkel (Kniegegend) sind je zwei zehnpfennigstückgroße ulzerokrustöse Syphilide entstanden. Oberhalb der Scheide und am After finden sich je zwei über linsengroße papelähnliche derbe Tumoren, die zentral erodiert sind und massenhaft Spirochaeten enthalten. Geringfügiger, eben beginnender Schwanztumor.

Kaninchen 655: Auf dem rechten Auge befindet sich eine typische Keratitis syphilitica superficialis. Am oberen und unteren Augenlid beiderseits bestehen noch die Knötchen, sind aber alle etwas größer geworden. An der linken Ohrwurzel findet sich auf der Außenseite ein kleinfingerkuppengroßer nicht ulzerierter, derb elastischer Tumor, dessen fadenziehendes Sekret massenhaft typische Pallidae enthält. Außerdem ist noch der cirkumskripte Haarausfall, das circinäre Syphilid und die Ulzerationen an den Extremitäten — diese verstärkt und deutlich vergrößert — vorhanden. An beiden Zehen des linken Hinterfußes sind die Krallen verschwunden, die Endglieder der Zehen kolbig aufgetrieben und ulzeriert, desgleichen das Mittelglied der kleinen Zehe. Der Punktionssaft dieser, Paronychien ähnlichen Krankheitsprodukte enthält typische Pallidae. Direkt oberhalb der Scheide finden sich drei erbsengroße papulo-ulzeröse Syphilide, ein gleiches am Afterrand. Der ganze Schwanz weist derbe papulo-ulzeröse, bezw. krustöse Syphilide auf.

8. 4. 11. Kaninchen 654: Im Gesicht sind noch zwei weitere Geschwüre aufgetreten; zwei der älteren sind anscheinend größer geworden. Das Geschwür am After und an der Scheide besteht noch unverändert.

Kaninchen 655: Beide Augen sind vollkommen klar, also spontan abgeheilt; desgleichen die Knötchen an den Augenlidern. Am linken oberen Augenbogen findet sich ein fünfpfennigstückgroßes papulo-ulzeröses Syphilid. Am linken Nasenbein, etwa in der Mitte zwischen einer Verbindungslinie beider Augen und der knöchernen Nasenöffnung, nimmt man seitlich eine etwa bohnen große ovale anscheinend knöcherne Auftreibung wahr, die druckempfindlich zu sein scheint. Im zähen, fadenziehenden Punktionssaft sind massenhaft Spirochaeten enthalten. Ohrtumor und Haarausfall fast vollkommen geschwunden. Die übrigen Erscheinungen bestehen noch fort.

19. 4. 11. Kaninchen 654: Sämtliche Erscheinungen, mit Ausnahme der Geschwüre im Gesicht, sind abgeheilt. Letztere sind zwar abgeflacht, tragen aber noch feste starke Borken.

Kaninchen 655: Die Knochenaufreibung besteht noch in derselben Größe; das Syphilid am oberen Augenbogen ist etwas größer geworden. Die Augen sind klar; im linken inneren Augenwinkel befindet sich eine kleine, linsengroße, spirochaetenhaltige Erosion. Der Ohrtumor ist vollkommen geheilt, desgleichen die Effloreszenzen im Nacken. Auch an der Innenzehe des rechten Fußes Paronychie. Die Geschwüre an den Extremitäten und am Schwanz sind völlig abgeheilt; stark im Rückgang befinden sich auch die Ulzerationen an der Scheide und am After.

21. 4. 11. Kaninchen 655: Das Tier hat ein auf dem ganzen Körper (Rücken und Brust) ausgebreitetes Exanthem, das aus kleinen schuppigen, stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen flachen Knötchen besteht, die mit weißlich-gelben festhaftenden Schuppen bedeckt sind. Die einzelnen Knötchen konfluieren zu längeren Reihen. Nach Abheben der Schuppen tritt meist am Grund eine feine

- kapillare Blutung ein. Im Quetschsaff finden sich keine Spirochaeten, dagegen Milben.
2. 5. 11. Beide Tiere vollkommen geheilt. In die Augen nachgeimpft.
3. 5. 11. Kaninchen 655 gestorben. Sektion o. B.
4. 5. 11—26. 6. 11. Kaninchen 654 völlig normal; am 10. 8. 11 vier gesunde Junge geboren (s. Vererbung).
5. 8. 11. Kaninchen 654 links starke Keratitis profunda syphilitica, rechts Pericornealinjektion, beginnender Pannus und zentrale Trübung.
29. 8. 11. Beiderseits starke Keratitis profunda syphilitica.
12. 9. 11. Beiderseits starke Keratitis, sonst o. B.
23. Am 21. 1. 11 erhielten 3 Kaninchen, Nr. 665—667, je 5 ccm einer Hodenemulsion intravenös injiziert.
- Sämtliche Tiere starben kurz nach der Injektion.
24. Am 8. 2. 11 erhielten 2 Kaninchen, Nr. 676 und 677 je 10 ccm Hodenemulsion (Hoden von Kaninchen 640 = XI. Passage) intravenös. Diese Tiere sollen später mit Hodenvirus in die Hoden nachgeimpft werden.
25. Kaninchen 840 erhielt am 6. 5. 11 5 ccm Hodenemulsion von Hoden des Kaninchens 770 = XIII. Passage intravenös.
1. 6. 11. 3 normale Junge geworfen.
9. 6. 11. O. B.
26. 6. 11. Starke linksseitige Keratitis luetica superficialis.
8. 8. 11. Auf der rechten Gesichtseite befindet sich auf dem Nasenbein eine fast knochenharte periostitische Auftreibung von Haselnußgröße, deren Punktionsstoff zahlreiche Pallidae enthält. In der Mitte des Schwanzes typische Auftreibung von Erbsengröße mit zahlreichen Pallidae; links noch starke Pericornealinjektion und leichte diffuse Trübung der Cornea.
29. 8. 11. Augen und Schwanz normal; Tier getötet und Schädel in Kaiserlinglösung aufgehoben.
26. Kaninchen 841 wie vorher geimpft.
9. 6. 11. O. B.
26. 6. 11. O. B.
8. 8. 11. O. B.
29. 8. 11. O. B.
27. Kaninchen 848 und 844 wie vorher geimpft.
- Bis 29. 8. 11 o. B.
28. Am 6. 5. 11 erhielten 11 Kaninchen (1901—1911) und 2 Böcke je 10 ccm derselben Hodenemulsion, aber vom zweiten Extrakt — das ausgepreßte Material war noch einmal mit Kochsalzlösung versetzt und 1 Stunde geschüttelt worden; die noch zahlreichen Spirochaeten waren gut beweglich — intravenös injiziert. 7 Kaninchen starben unmittelbar nach der Impfung (s. Giftigkeit des Organextraktes, S. 92) und zwar Nr. 1901, 1904, 1909 und 1909—1911).
- Kaninchen 1902:**
8. 8. 11. Links kleine periorchitische Platte im linken Hoden.
12. 9. 11. Linker Hoden total zerbissen.
- Rechter Hoden: Diffuse Orchitis. Tier gestorben.
- Kaninchen 1903:**
8. 8. 11. O. B.
12. 9. 11. O. B. Gestorben o. B.
- Kaninchen 1905:**
8. 8. 11. Erbsengroße spirochaetenhaltige Auftreibung in der Mitte des Schwanzes. Hoden o. B.
29. 8. 11. Schwanz o. B. Knötchenförmige Periorchitis am rechten Hoden.
12. 9. 11. Schwanz und Hoden o. B. Tier abgegeben.

Kaninchen 1907:

8. 8. 11. O. B.

12. 9. 11. O. B. Gestorben.

Außerdem erhielten von diesem Material noch zwei anscheinend schwangere Kaninchen (Nr. 44 und 84) je 5 ccm intravenös (s. Vererbungsversuche).

Im Vorhergehenden haben wir bereits berichtet, daß wir vereinzelt möglichst junge Kaninchen mit menschlichem syphilitischen Virus ohne Erfolg geimpft haben. Als wir uns überzeugt hatten, daß unser tierischer Stamm infolge Fortführung durch zahlreiche Passagen sehr virulent geworden war, haben wir unsere damaligen Versuche, möglichst junge Kaninchen in die Blutbahn zu impfen, wieder aufgenommen.

Zu diesen Versuchen veranlaßte uns vor allem die von Uhlenhuth, Hübener und Woithe seinerzeit bei Untersuchungen über Dourine gemachte Beobachtung, daß ganz junge, mehrere Tage bis Wochen alte Kaninchen nach Einspritzung von Trypanosomen eine allgemeine Blutinfektion aufweisen und die Tiere an einer Überschwemmung des Blutes mit Trypanosomen zugrunde gehen. Erwachsene Kaninchen erkranken dagegen nur an einer chronischen, der Syphilis ähnlichen Gewebsinfektion mit äußerst spärlichem Trypanosomenbefund im Blute. In erster Linie leitete uns also hier der Gedanke, die Syphilis experimentell zu einer akuten Blutinfektion zu machen. Das erschien um so aussichtsreicher, als sich bei jungen, neugeborenen, syphilitischen Kindern häufiger in den inneren Organen und besonders im Blute Spirochaeten nachweisen lassen, wie bei erwachsenen Menschen.

Da die Ohrvenen bei diesen Tieren für eine Einspritzung schwer zugänglich sind, wählten wir die intrakardiale Methode, wie sie bei Meerschweinchen für Anaphylaxieversuche üblich ist.

Zur intrakardialen Impfung verwenden wir eine nach obigen (s. S. 80) Angaben hergestellte Hodenemulsion. An Instrumenten brauchen wir hierzu zwei gewöhnliche Pravazspritzen, zwei feine Kanülen, einen Kolben mit physiologischer Kochsalzlösung und zwei sterile Petrischalen. In die eine dieser Schalen wird physiologische Kochsalzlösung gegossen, in die die beiden Kanülen, sowie eine Spritze gelegt wird. In die andere Schale kommt die zu injizierende Impfflüssigkeit. Der Diener setzt sich auf einen Stuhl und hält das junge Kaninchen vertikal derart frei vor sich hin, daß er mit der einen Hand den Kopf und die vorderen Extremitäten, mit der anderen Hand die hinteren Extremitäten fixiert. Nun setzt man sich dem Diener gegenüber und sucht sich mit dem Finger den Herzspitzenstoß auf. Hat man denselben gefunden — er liegt meist etwas links oben von dem Sternalwinkel — so stößt man eine Kanüle ein, von deren Durchgängigkeit man sich vorher überzeugt hat. Wenn die Kanüle die Herzwand durchbohrt hat, dann muß Blut tropfenweise durch die Kanüle abfließen. Ist dies der Fall, so wird möglichst schnell die eine Spritze, die man vorher durch Aufziehen der Impfflüssigkeit durch die Kanüle — es wird so am sichersten die Verstopfung derselben durch Gewebspartikelchen vermieden — gefüllt hat, aufgesetzt und langsam das gewünschte Quantum injiziert. Ist die Flüssigkeit eingespritzt, so wird die

Spritze von der Kanüle abgenommen und gewartet, ob wieder Blut aus derselben abtropft. Nur so ist man sicher, wirklich in das Herz injiziert zu haben. Dann wird die Kanüle mit einem Ruck herausgezogen und mehrfach mittels der anderen Spritze mit Kochsalzlösung durchgespült. Dasselbe empfiehlt sich übrigens auch, wenn man nicht gleich beim erstenmale das Herz getroffen hat und die eingestochene Kanüle wieder herausziehen muß, da sich hierbei die Kanüle verstopft haben kann.

Bei dieser intrakardialen Impfung, aber auch bei intravenösen (bei größeren Dosen) können nun alle möglichen Zufälle eintreten, die man kennen muß. Ist die Impfung vorschriftsmäßig ausgeführt, so sitzen die injizierten Tiere kurze Zeit ruhig und bewegungslos am Boden, um bald wieder ihre normale Beweglichkeit zu erlangen. Ist Luft oder sind Gewebspartikelchen mit eingespritzt worden, so treten ganz kurze Zeit nach der Injektion Zeichen einer Embolie auf. Das Tier springt in die Höhe, bekommt Krämpfe, macht konvulsivische Atembewegungen und stirbt, oft unter Opisthotonus. War die Flüssigkeit zu kalt oder die injizierte Menge zu groß, so treten Kollapserscheinungen auf. Oft gelingt es noch, derartige Tiere, die nur schwach atmen, durch vorsichtige Herzmassage zu retten. *Mitunter gehen aber auch solche Kaninchen akut zugrunde, bei denen alle Vorsichtsmaßregeln der Injektion gewahrt wurden. Das liegt dann, wie wir noch später sehen werden (s. Hochtreiben der Tiere!), an der Konzentration der Organemulsion. Es sei hier die interessante Tatsache erwähnt, die Uhlenhuth mit Haendel bei früheren Anaphylaxieversuchen bei Meer-schweinchen sowie bei der Einspritzung von Tumormaterial bei Ratten zuerst feststellte und die an die von Brieger und Uhlenhuth 1897 gemachte Beobachtung erinnert, daß wässrige Organextrakte für dieselbe Tierspezies akut tödliche Gifte enthalten (vergl. auch die Arbeiten von R. Kraus, Cesa Bianchi und Dold).

Diese Gifte gehen bei Filtration durch Berkefeldsche Kerzen und bei Erhitzung $\frac{1}{2}$ Stunde auf 60° C zugrunde (Uhlenhuth und Haendel).

Das Studium der Organgifte ist besonders von Dold weiter verfolgt worden; es konnte von ihm u. a. gezeigt werden, daß frisches normales Serum die Organgifte paralyisiert. Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß die von anderer Seite, von Weichardt, Freund und Gräfenberg, Schickele usw. nach Einspritzungen von Organextrakt (besonders Placenta) beobachteten Giftwirkungen mit der von uns und Dold beobachteten Giftigkeit der Organextrakte selbst auf die gleiche Tierspezies identisch zu sein scheinen. Es handelt sich hier also um ein allgemeines Prinzip (Uhlenhuth).

Bei der Paralyisierung durch frisches Serum ist nach den im Kaiserlichen Gesundheitsamte gemachten Beobachtungen das Komplement anscheinend nicht beteiligt. Freund hat auch die Entgiftung des Placentareißes durch normales Serum beobachtet und diese Beobachtung zur Therapie der Schwangerschafts-toxikosen verwertet.

Bei unseren Einspritzungen von spirochaetenhaltigem Kaninchenhodenextrakt haben wir diesen mit frischem Kaninchenserum versetzt, um so die Giftwirkung nach Möglichkeit auszuschalten (eine für Immunisierung mit Organeiß prinzipiell wichtige Methode), oder wir nahmen behufs Ausschaltung der Gift-

wirkung eine geringe Menge stark verdünnter Hodenemulsion. Nach dieser letzteren Methode haben wir nun eine große Anzahl junger Kaninchen geimpft mit dem erfreulichen Ergebnis, daß die Impfung gut vertragen wurde, und daß fast 100 % der geimpften Tiere an schwerer Allgemeinsyphilis erkrankten.

Wir gehen jetzt zur Schilderung dieser Versuche über:

Hierher gehören übrigens als erste Blutimpfungen auch die auf S. 82 beschriebenen mehrfach intravenös geimpften jungen Kaninchen. Ferner zwei junge 8 Tage alte Kaninchen, die am 6. Juni 1910 je 1 ccm einer syphilitischen Hodenemulsion intravenös erhielten. Diese Impfung wurde noch zweimal in achttägigen Intervallen wiederholt. Zwei Monate später bildete sich an der Nase des einen Kaninchens ein unregelmäßiger Tumor, der allmählich bis zur Größe einer Walnuß anwuchs. Gleichzeitig entstand auf dem rechten Auge eine typische Pericornealinjektion mit beginnender syphilitischer Pannusbildung der Hornhaut. Nach drei Wochen etwa war der Tumor, der von derber, leicht elastischer Konsistenz und kurze Zeit vorher auch leicht ulzeriert war, so groß geworden bzw. so tief in die Choanen hineingewuchert, daß das Tier an Erstickung starb. Beiderseits hatte sich eine typische syphilitische Hornhauterkrankung (mit positivem Spirochaetenbefund!) ausgebildet, an beiden oberen Augenrändern fanden sich rupiaähnliche, mit Borken bedeckte Syphilide, ein papelähnliches Syphilid an der linken Ohrwurzel und ein länglich-ovaler, etwa kleinfingerstarker, leicht ulzerierter Tumor an der Schwanzspitze. Alle diese Krankheitsprodukte enthielten zahlreiche lebende Pallidae, während im kreisenden Blute und in den inneren Organen auch bei Schnittfärbung keine Spirochaeten nachzuweisen waren. Bei dem anderen Tier hatte sich im Laufe der Zeit ebenfalls ein solcher Schwanztumor, wie er eben beschrieben worden ist, gebildet. Außerdem wies dieses Kaninchen aber noch an beiden knorpeligen Nasenöffnungen zwei gut haselnußgroße prominente Tumoren auf, die Spirochaeten enthielten und in ihrem Bau vollständig den gummiknotenähnlichen Tumoren entsprachen, die wir bei den zwei anderen, wiederholt mit größeren Mengen Hodenemulsion intravenös gespritzten Kaninchen beobachtet und S. 83 beschrieben haben.

Am 1. 10. 10 waren diese Nasentumoren wesentlich kleiner geworden. Auf dem linken Auge bestand eine mäßige Pericornealinjektion und ein typischer Pannus.

20. 10. 10. Sämtliche Erscheinungen abgeheilt.

21. 11. 10. Kaninchen schwanger, sonst o. B.

7. 2. 11. O. B.

4. 4. 11. O. B.

19. 8. 11. O. B.

12. 9. 11. O. B. Im übrigen s. Vererbung.

Intrakardiale Impfungen.

1. Am 17. 8. 10 erhielten zwei acht Tage alte Kaninchen einer gesunden, niemals mit Syphilis geimpften Mutter je 1 ccm „Hodenemulsion“ (von Kaninchen 341) intrakardial injiziert. Die Injektion wurde am 7. 9. 10 in derselben Weise wiederholt. Während das eine Kaninchen bald darauf (am 10. 9. 10) starb, blieb das andere zunächst vollkommen gesund.

Am 15. 11. 10, also drei Monate nach der ersten Injektion, ergab sich folgender Befund:

Das Schwanzende war in einer Länge von etwa 2½ cm bleistiftstark verdickt, von derb-elastischer Konsistenz und an einer Stelle leicht ulzeriert. An beiden Nasenöffnungen fanden sich zwei etwa erbsengroße, miteinander verwachsene, rundliche Tumoren von derb-elastischer Konsistenz. Das rechte Nasenloch war durch eine derbe, feuchte Borke fast vollkommen verstopft, aus dem anderen floß ein weißlich-gelbes Sekret, in dem vereinzelte Spirochaeten nachweisbar waren. Nach Abheben der Borke fanden sich auch im Sekret des rechten Nasenlochs Spirochaetae pallidae. Ein ähnliches weißgelbes Sekret fand sich in den Lidspalten und war, aus den Augenwinkeln herabgeflossen, unterhalb des unteren Augenlides zu einer derben Borke angetrocknet. Das Tier schniefte.

Am 20. 11. 10 waren die beiden Nasentumoren, in deren zähem, aber klarem Punktionsaft sich ebenfalls zahlreiche Pallidae fanden, entschieden größer geworden; auch zeigte das Tier stärkere Atemnot. An den beiden äußeren Zehen des linken Hinterfußes waren die ersten Glieder, an der kleinen Zehe auch das Mittelglied kolbig verdickt, ohne Haare und von blaß-

roter Farbe. Diese Verdickungen hatten gleichfalls eine leicht-elastische Konsistenz und enthielten massenhafte Pallidae. Die Oberfläche dieser Auftreibungen war etwas ulzeriert. Von der Kralle war an der kleinen Zehe nur noch ein kleiner, bröckeliger Stumpf vorhanden, die Kralle der anderen Zehe war gelockert und konnte leicht abgehoben werden. Das Nagelbett selbst war bei beiden Zehen ulzeriert und mit gelblich-weißen, kleinen trockenen Schüppchen bedeckt. In derselben Weise war auch die rechte große Zehe erkrankt. Es bestand also eine typische syphilitische Paronychie¹⁾. Das Tier war stark abgemagert.

Am 26. 11. 10 morgens lag das Tier unter heftigen Atembeschwerden im Sterben. Es wurde getötet, das Blut mit Natrium citricum aufgefangen und zentrifugiert. Spirochaeten ließen sich hier ebensowenig wie in den inneren Organen nachweisen.

2. Am 28. 9. 10 hatten wir wieder drei jungen, sechs Tage alten Kaninchen, die von derselben Mutter, Kaninchen 64, wie die am 8. 11. und am 6. 6. geimpften und oben beschriebenen Tiere abstammten, je 1 cm „Hodenemulsion“ (von Kaninchen 400, 367 und 369) intrakardial injiziert. Diese Tiere wurden nur einmal geimpft.

Am 15. 11. 10, also schon nach etwa sieben Wochen, fand sich bei dem einen Kaninchen, Nr. 439, auf dem Scheitel eine kleine, linsengroße, nicht ulzerierte, dicke, derbe Papel, in deren zähem Punktionsaft sich massenhaft Pallidae fanden. Bei dem anderen Kaninchen, Nr. 440, saß an der linken Wange eine kleine, trockene, braungelbe Borke, nach deren Abnahme ein kreisrundes Geschwür mit steilen, leicht verdickten Rändern zutage trat. Im Quetschsaft aus diesem Geschwür fanden sich zahlreiche Pallidae.

Bei dem dritten, von derselben Mutter gleichzeitig geborenen Kaninchen, Nr. 441, konnten wir auch in der Folgezeit keinerlei Krankheitserscheinungen feststellen.

Am 21. 11. 10 waren bei den Kaninchen 439 und 440 an diesen Stellen nur noch trockene Borken nachweisbar. Das eine Kaninchen Nr. 440 schnieft etwas und hat geringen Nasenausfluß, in dem sich aber vereinzelte Spirochaeten finden.

Am 28. 11. 10 waren bei beiden Tieren deutliche linsengroße Nasentumoren in genau derselben Weise wie in den vorher beschriebenen Fällen aufgetreten. Beide Tiere hatten starken, spirochaetenhaltigen Nasenausfluß und schnieften. Kaninchen 439 wies jetzt auch einen beginnenden Schwanztumor auf und hatte außerdem auf dem Rücken Haarausfall, der eine Stelle von etwa 5 cm Breite und 10 cm Länge einnahm. Kaninchen 440 zeigte an der rechten Seite der Oberlippe eine derbe, erbsengroße Papel, deren Punktionsaft zahlreiche Spirochaeten enthielt.

Am 9. 12. 10 wurde folgender Befund erhoben: Kaninchen 439: Haarausfall fast völlig durch neue Haare ausgeglichen. Die Augen sezernieren sehr stark, im Sekret Pallidae. Über jedem oberen Augenlid, das deutlich verdickt und gerötet ist, findet sich eine erbsengroß verdickte, leicht ulzerierte Papel, in deren zähem Punktionsaft sich massenhaft Spirochaeten nachweisen lassen. Die Nasentumoren sind sehr deutlich; jede Hälfte ist etwa erbsengroß. Starkes spirochaetenhaltiges Nasensekret. Auf der linken Seite sitzt über dem Nasentumor in der äußeren Haut ein erbsengroßes, ulzeriertes Geschwür mit wallartig infiltrierten Rändern (Quetschsaft + Spirochaeten). An der rechten und linken Ohrwurzel finden sich zwei kleinfingerkuppengroße Verdickungen mit Geschwürsbildungen, die ebenfalls massenhafte Pallidae enthalten. Am Schwanzende sitzt ein länglicher, derb-elastischer Tumor, in dessen Punktionsaft zahlreiche Pallidae nachweisbar sind.

Kaninchen 440: Im allgemeinen zeigt dieses Tier dasselbe Krankheitsbild, nur finden sich hier an der linken Wange und über der Nase je ein papulo-ulzeröses Syphilid; am linken oberen Augenlid sieht man ein rupiaähnliches, ovales Geschwür. Auch hier wieder typischer Schwanztumor und außerdem Verdickung des Endgliedes (Paronychie) der linken kleinen Zehe, deren Nagel aus dem leicht ulzerierten und mit feinen Schüppchen bedeckten Nagelbett (+ Spirochaeten) ohne Mühe herausgezogen werden kann. Das Tier ist stark abgemagert.

Kaninchen 441 ist völlig gesund.

Am 13. 12. 10 sind beide Augen der Tiere durch Sekret verklebt. Nach Öffnen derselben sieht man bei Kaninchen 440 eine beginnende Pannusbildung und leichte Trübung mit starker pericornealer Injektion. An der rechten Ohrwurzel hat sich noch ein stark erhabenes, papulöses

¹⁾ Dieses Tier wurde am 21. 11. 10 in der Berliner militärärztlichen Gesellschaft demonstriert (s. Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1910, 39. Jahrgang, 24. Heft vom 20. Dezember).

Geschwür gebildet. Auch an der Unterlippe findet sich jetzt ein solches Geschwür. Etwa 2 ccm Ohrvenenblut werden mit etwa 8 ccm 1,5% Natrium-citricum-Lösung aufgefangen und 20 Minuten lang elektrisch zentrifugiert (4000 Umdrehungen in der Minute). Mittels einer Kapillare wurde die oberflächliche Schicht der Blutmasse abgesaugt und im Dunkelfeld untersucht. Es fanden sich im Präparat mehrere lange, verhältnismäßig dicke, aber ganz typisch gewundene, lebhaft nach Art der Pallida sich bewegende Spirochaeten, Kaninchen 439 wies im allgemeinen genau denselben Befund auf, nur fand sich hier am After noch ein linsen-großes, papulo-ulzeröses Syphilid, dessen Quetschsaft viele Spirochaetae pallidae enthielt.

Kaninchen 441 zeigte keinerlei Krankheitserscheinungen und ist wohl und munter.

Am 17. 12. 10 wurde sämtlichen Tieren wieder Blut entnommen in derselben Weise wie am 13. 12. In der oberflächlichen Schicht des zentrifugierten Blutes vom Kaninchen 439 und 440 konnten ziemlich zahlreiche — in jedem dritten bis vierten Gesichtsfeld ein bis zwei — Spirochaeten nachgewiesen werden, die ganz den Pallidae sowohl hinsichtlich der Enge und Zahl der Windungen wie auch hinsichtlich ihrer Bewegungen glichen, aber doch dicker, beinahe etwas gequollen erschienen. Im Giemsa-Präparat waren sie von der Pallida nicht zu unterscheiden und zeigten auch einen rötlich-violetten Farbenton, den der eine von uns (Mulzer) als ein charakteristisches und differential-diagnostisches Zeichen für die Spirochaeta pallida beschrieben hat. Auffallend war, daß diese Spirochaeten anscheinend schnell in den Präparaten zugrunde gingen, da sie einige Zeit nachher nicht wieder aufgefunden werden konnten. Beide Tiere sind stark abgemagert. Im Blute des gesunden Kaninchens 441 wurden keine Spirochaeten gefunden; auch sonst haben wir im Blut gesunder Kaninchen Spirochaeten nie nachweisen können.

Am 19. 12. ließen sich im Blute der Kaninchen keine Spirochaeten mehr auffinden. Das eine Kaninchen, 440, starb unter Krämpfen und unter Anzeichen einer Erstickung. In den inneren Organen fanden sich nirgends pathologische Veränderungen und auch keine Spirochaeten. (Frischer Ausstrich und Schnittpräparat).

16. 1. 11. Kan. 441 anscheinend vollkommen normal, doch etwas abgemagert.

24. 1. 11. Kan. 441 zeigt heute folgenden Befund:

Beginnender Nasentumor, leichter Nasenausfluß (+ Spir.). An sämtlichen Krallenballen leichte Verdickung, livide Verfärbung und weißliche Schuppung; Punktionssaft enthält Spirochaeten. Besonders stark sind die beiden äußeren Krallen der rechten Hinterpfote erkrankt, desgleichen die äußerste Kralle der linken Hinterpfote. An der linken Hinterpfote nahe am Kniegelenk findet sich ein fingernagelgroßes charakteristisches Geschwür mit positivem Spirochaetenbefund. Im Blut fanden sich keine Spirochaeten.

4. 2. 11. Auch auf der Streckseite des linken hinteren Unterschenkels findet sich ein papulo-ulzeröses Syphilid. Die übrigen Geschwüre sind wesentlich kleiner geworden.

9. 2. 11. Nasentumor fast völlig geschwunden; die übrigen Symptome sind ebenfalls deutlich im Rückgang begriffen. Eine Kralle ist abgestoßen.

21. 2. 11. Nasentumor und Geschwür vollkommen geheilt. An den Nagelbetten nur noch kleine Schuppen, keine Infiltrate. Rechtsseitige frische Keratitis parenchymatosa luetica. Kein Schwanztumor.

2. 3. 11. Kaninchen scheint vollkommen gesund, alle luetischen Symptome sind spontan geheilt.

15. 3. 11. O. B.

13. 4. 11. O. B.

5. 5. 11. Tier sieht wieder struppig und abgemagert aus, schnieft und weist deutlich den Beginn eines typischen Nasentumors, sowie ein frisches erbsengroßes papulo-ulzeröses Syphilid an der linken Vorderpfote auf. Es handelt sich also hier um ein ca. 9 Wochen nach der Abheilung der ersten Allgemeinerscheinungen aufgetretenes Luesrezidiv.

13. 5. 11. Sämtliche luetischen Erscheinungen sind geschwunden.

24. 5. 11. O. B. (s. Vererbungsversuche).

30. 6. 11. O. B.

8. 8. 11. O. B.

14. 9. 11. Kan. 441 sieht normal und wohlgenährt aus und hat keinerleiluetische Symptome.
3. Am 21. 12. 10 erhielten 3, drei Wochen alte Kaninchen (Nr. 612, 613 u. 614) je 2 ccm Hodenemulsion von Kan. 450 (X. Passage) intrakardial injiziert.
22. 12. 10. Kan. 613 gestorben.
24. 1. 11. Beide Kaninchen erscheinen normal.
4. 2. 11. Kan. 614 leicht abgemagert, beginnender Nasentumor und Keratitis superficialis (Inkubation ca. 6 Wochen).
Kan. 612 beginnender Nasentumor, an beiden oberen Augenlidrändern kleine hirsekorngroße flache derbe Tumoren (+ Spir.), desgleichen an der linken Wange linsengroße runde papulo-krustöse Effloreszenz.
9. 2. 11. Nr. 614 starke linksseitige P. I. mit ca. 7 mm breitem Pannus und leichter diffuser Trübung. Starker kleinhaselnußgroßer Nasentumor.
Nr. 612: Auf der rechten Gesichtseite am Nasenrücken, über erbsengroßer, kreisrunder derber Papeltumor, der in der Mitte ulzeriert ist und eine festsitzende graue Borke trägt. Kleinhaselnußgroßer Nasentumor.
18. 2. 11. Nr. 614. Keratitis und Pannus viel stärker geworden. Im Kammerwasser keine Spir., aber im äußeren Geschabe massenhaft. Über dem linken oberen Augenlid typische Papel wie bei 612.
21. 2. 11. Kan. 612 Nasengeschwür viel größer, etwa hellergroß. Darunter durchscheinend mächtiger (linksseitiger) Nasentumor. Da dieser Nasentumor mehr nach oben gewachsen ist, nur geringe Atembeschwerden. Am rechten oberen Auge dünner größer, zentral mit Borke besetzter Tumor; an der linken Ohrwurzel bohnen großer solider Tumor. In der Mitte des Schwanzes ovaler Tumor (s. Zeichnung!)
Kan. 614. Keratitis und Augentumor stärker. Kleiner Ohrtumor links. Beginnender Nasentumor, beginnender Schwanztumor.
24. 2. 11. Kan. 614. Augenerscheinung fast verschwunden, nur P. I. jetzt aber an beiden Ohrwurzeln, links zwei kleine stecknadelgroße Tumoren, rechts über fingerkuppengroßer Tumor.
1. 3. 11. Kan. 612 getötet. Mächtiger beinahe walnußgroßer Nasentumor, mit äußerer Haut nicht verwachsen, linkes Nasenloch verschlossen, Coryza; starker Augenausfluß. Über dem Nasentumor sitzt in der Haut ein ca. pfenniggroßer Tumor, der in der Mitte ulzeriert ist. Desgleichen ein etwas kleinerer an der rechten Ohrwurzel; ein linsengroßer am After. Die linke äußere Zehe ist verdickt. Schwanztumor in der Mitte des Schwanzes. Im Blut Spirochaeten. Organe eingelegt und zu Extrakt bereitet. 3 Kan. erhalten je 2 ccm Blut in die Hoden. Eine Anzahl junger Kaninchen erhielten von der Emulsion aus dem Nasentumor intrakardial eingespritzt, starben aber sämtlich kurz nach der Impfung.
3. 3. 11. Kan. 614 stark abgemagert, zeigt am linken oberen Augenbogen ein klein-fingernagelgroßes papulo-ulzeröses Syphilid, desgleichen zwei an beiden Ohrwurzeln und an der Unterlippe. Der Schwanztumor ist bedeutend größer geworden. Der Nasentumor ist jetzt wohl auch mehr in die Choanen hineingewachsen, da das Tier starke Atembeschwerden hat.
17. 3. 11. Kaninchen getötet; in den inneren Organen nichts Besonderes; keine Spirochaeten. Auch nicht im Blut nachweisbar.
- Am 21. 12. 10. erhielten von demselben Hodenmaterial (Tier 450) 2 andere ebenso alte Kaninchen (3 Wochen und drei Tage) nur 1 ccm intrakardial, und zwar Kan. Nr 615 u. 616.
20. 1. 11. O. B.
4. 2. 11. Kan. Nr. 615 in beiden unteren Augenlidern kleine linsengroße, flache Tumoren und beginnender Nasentumor.
Kan. 616. o. B.

15. 2. 11. Kaninchen 615 gestorben. Sektion o. B.
Kan. 616 beginnender Nasentumor, bes. rechts.
21. 2. 11. Kan. 616 linker haselnußgroßer Nasentumor, sonst o. B. Coryza.
3. 3. 11. Kan. 616 starker Nasentumor; an der linken Oberlippe kleinfingernagelgroßer ulzerierter Tumor.
11. 3. 11. Nasentumor herausgeschnitten, zerkleinert und verimpft; Wunde vernäht. 2 junge Kan. (884—885) erhielten 1 ccm intrakardial, eines starb unmittelbar nach der Impfung unter toxischen Symptomen. 2 Kaninchenböcke (Nr. 766 u. 767) bekamen je 3 ccm intravenös; sie starben ebenfalls kurze Zeit nach der Impfung. Vom Tumor 4 Böcke in die Hoden geimpft; sämtliche Tiere erkrankten in typischer Weise an den Hoden.
- Am 31. 12. 10 erhielten von demselben Material 2 ccm intrakardial Kan. 617—621 (4 Wochen alt).
29. 12. 10. Kan. 617 †, die andern o. B.
24. 1. 11. O. B. 618 u. 619 gest.
9. 2. 11. Kan. 620 o. B.
Kan. 621 o. B.
17. 2. 11. O. B.
21. 2. 11. Kan. 621 o. B. Tier gesund und kräftig.
Kan. 620 o. B., sieht aber ruppig aus (scheint ein Zeichen der Allgemeininfektion zu sein!).
3. 3. 11. Kan. 621 an der rechten Ohrwurzel kleiner fingerkuppengroßer typischer Tumor; beginnender Schwanztumor in der Mitte. Kein Nasentumor.
Kan. 620 beginnender Nasentumor.
7. 3. 11. Kan. 621 heilt alles spontan ab, nur Schwanztumor und Ohrtumor noch deutlich.
13. 3. 11. Kan. 620 gestorben.
15. 4. 11. Kan. 621 endständiger Schwanztumor (klein, flach, oval), sonst o. B., nur am linken oberen Augenlid noch erbsengroßer Tumor.
5. 5. 11. Kan. 621 Nasen- und Schwanztumor wieder stärker, besonders der Nase (haselnußgroß).
13. 5. 11. Bei Kan. 621 ist der Nasentumor etwas zurückgegangen.
24. 5. 11. Alles spontan abgeheilt.
7. 6. 11. Auf der Außenseite des linken Ohres, an der Wurzel, erbsengroße nicht ulzerierte Papel (Rezidiv nach ca. 14 Tagen).
29. 6. 11. Beginnender Nasentumor.
30. 6. 11. Kaninchen gestorben. Sektion o. B.
- Am 4. 1. 11 erhielten 9 ca. 14 Tage alte Kaninchen und ein 3 Tage altes Kaninchen (Nr. 699) je 1 ccm Hodenemulsion (von Kan. 462 XI. Passage) intrakardial injiziert (Kan. 670, 671, 672, 673, 691, 689, 692, 766, 768).
19. 2. 11. Sämtliche Tiere o. B. Kan. 673, 691 und 692 gestorben.
21. 2. 11. Kan. 671 sehr matt und stark abgemagert; Atemnot.
Auf beiden Seiten der Nase über der Oberlippe beginnend ca. markstückgroße ovale flache Tumoren mit höckeriger, gefelderter Oberfläche; in der Tiefe Nasentumor. An beiden oberen Augenlidrändern ein linsengroße flache Tumoren. In der Mitte des Schwanzes länglich ovaler Tumor. Geschwür an der Innenseite des rechten Unterschenkels. Coryza.
Kan. 670 starke Coryza und Borken an der Nase. In der Tiefe kleiner Nasentumor. Im Gesicht rechts 2, links des Nasenrückens ein linsengroßer derber Tumor. Beginnender Schwanztumor. Allgemeinbefinden sehr schlecht.
Kan. 689 o. B., aber Allgemeinbefinden sehr schlecht.
Kan. 672 ca. hellergroßer derber Tumor an der linken Nase, in dessen Zentrum eine trockene Kruste sitzt. Kein Nasen- und Schwanztumor. Gesund. Am linken unteren Augenlid beginnender Lidtumor.
Kan. 699 o. B., nur leichte eitrig Conjunctivitis. Gesund.

Kan. 671 getötet, Blut in Natrium citricum aufgefangen. Mit dem Blut wurden 4 Kaninchen Nr 701—704 in den Hoden gespritzt.

Kan. 689 gestorben, beginnender Nasentumor, sämtliche Organe eingelegt. Organextrakt davon gemacht (mit Seesand verrieben und 24 Stunden geschüttelt, dann durch Berkefeld filtriert). 2 jungen Kan. 1 ccm intrakardial, einem alten 5 ccm intravenös. Sie starben unter leichten Krämpfen.

Kan. 670. Gewicht 414 g sehr struppig, starke Coryza. Allgemeinbefinden schlecht. Erbsengroßer Gesichtstumor, starker über haselnußgroßer Nasentumor. Erhält 0,07 Atoxyl intravenös.

24. 2. 11. Das Tier macht auf den ersten Anblick den Eindruck bedeutenden Wohls. Die Seiteneinziehungen fehlen, ruhige, noch etwas forcierte Atmung aber Nase bedeutend freier, schnieft nicht mehr; der Nasentumor, sowie der Tumor im Gesicht ist bedeutend kleiner und flacher geworden. Im Punktionsaft an diesen Produkten finden sich nur noch vereinzelt kurze, fast unbewegliche und stellenweise deformierte Spirochaeten. Am anderen Tage starb das Tier (s. Therapie).
3. 3. 11. Kan. 672. Tier schwer krank, abgemagert und struppig, kleiner erbsengroßer Nasentumor, darüber in der Haut zwei fingernagelgroße, flache zentralulzerierte syphilitische Tumoren, plattenartige linsengroße Verdickungen an beiden oberen Augenlidern; desgleichen, aber etwas kleiner an beiden unteren. Auf beiden Augenbögen ca. erbsengroße papulo-ulzeröse Syphilide. Starke Atemnot und Coryza.
- Kan. 699 beide oberen Augenlider plattenartig verdickt, enthalten Spirochaeten; über dem linken Augenbogen erbsengroßes papulöses Syphilid; kleiner Nasentumor.
- Kan. 766 o. B.
- Kan. 768 beginnender Nasentumor.
12. 3. 11. Kan. 799 u. 768 gestorben. Sektion o. B.
- Kan. 766 s. Therapie.
8. Am 8. 2. 11 erhielten 5 junge, 5 Tage alte Kaninchen je 1 ccm Hodenemulsion einer Emulsion von Hoden 640 (XI. Passage) intrakardial injiziert.
- 3 Tiere starben kurz nach der Einspritzung, die beiden anderen zeigten am 28. 3. 11 den Beginn typischer Nasenerkrankungen, starben aber bald an Erstickung.
9. Am 17. 2. 11 erhielten 10 junge Kaninchen, sämtlich ca. 14 Tage alt, 1 ccm einer Emulsion von Hoden 555 u. 547 (XI. Passage) intrakardial injiziert.
17. 3. 11. 8 Tiere sind in der Zwischenzeit gestorben, ohne irgend welche syphilitischen Erscheinungen aufzuweisen. Die beiden andern sind munter.
24. 3. 11. Beide Tiere zeigen deutlichen Beginn eines Nasentumors. Das eine hat außerdem einen mächtigen Abszeß in der Unterbauchgegend.
25. 3. 11. Letzteres Kaninchen ist gestorben.
28. 3. 11. Auch das andere Kaninchen stirbt heute. Sektion o. B.
10. Am 23. 2. 11 erhielten 3 junge, 8 Tage alte Kaninchen je 1 ccm Hodenemulsion (von Kan. 636) intrakardial.
- 2 Tiere starben nach ca. 14 Tagen, das dritte zeigte am 28. 3. 11 kleine luetische Knötchen an beiden oberen Augenlidrändern und eine beginnende Paronychie der beiden äußeren Zehen des rechten Vorderfußes. Am 3. 4. 11 starb auch dieses Tier.

Die weiteren Protokolle der noch vorgenommenen intrakardialen Impfungen junger Kaninchen finden sich bei dem Abschnitt über hereditäre Lues S. 189 ff.

Auf Grund der in vorstehenden Protokollen niedergelegten Erfahrungen und Beobachtungen haben wir den Nachweis erbracht, daß es

gelingt, auf intravenösem Wege in einem großen Prozentsatz der Fälle eine Generalisierung der Syphilis beim Kaninchen zu erzeugen.

Besonders bewährt hat sich uns die „intrakardiale Impfmethode“, da sie uns bei unseren zahlreichen Impfungen in rund 100% positive Impfergebnisse lieferte.

Wir sind auf Grund unserer Beobachtungen in der Lage, im folgenden ein genaues Krankheitsbild der Allgemeinsyphilis beim Kaninchen zu geben.

Unmittelbar nach der intrakardialen Injektion von 1 bis 2 ccm Hodenemulsion liegen die jungen Kaninchen in der Regel matt und nur schwach atmend auf der Seite. Auch nach der intravenösen Injektion, besonders nach Injektion von großen Flüssigkeitsmengen zeigen sich an den Tieren oft leichte Chockwirkungen. Nach kurzer Zeit erholen sie sich jedoch und zeigen in den nächsten Wochen keinerlei krankhafte Erscheinungen. 6—8—10 Wochen nach der Einspritzung jedoch fängt das Fell des Tieres an struppig zu werden, die Freßlust scheint etwas vermindert und auch eine allgemeine Abmagerung macht sich geltend. Kurze Zeit nach dem Auftreten dieser Allgemeinerscheinungen, die wir als „Prodromalstadium“ bezeichnen möchten, kann man dann fast regelmäßig als erstes manifestes Symptom der Lues bei jungen Kaninchen an der knorpeligen Nasenöffnung zwei kleine derbelastische Tumoren feststellen, die in der Mitte zusammengewachsen sind. Gleichzeitig besteht dann immer ein weißlichgelber Nasenausfluß, der vereinzelte *Spirochaetae pallidae* enthält. Auch am Schwanzende fühlt man meistens schon jetzt eine kleine ovale, kolbige, ebenfalls derbelastische Auftreibung. In kurzer Zeit wachsen diese Nasentumoren zu halber Haselnußgröße und darüber an. Die äußere Haut ist über diesen Tumoren, deren zähflüssiger, aber klarer Punktionsaft stets massenhaft typische *Pallidae* enthält, deutlich hervorgewölbt, aber nicht mit der Unterlage verwachsen. Meist ist die Atmung derartig erkrankter Tiere außerordentlich mühsam und kann nur unter Heranziehung sämtlicher Hilfsmuskeln ausgeführt werden, was sich durch tiefe, schnaufende Atemzüge und seitliche Einziehung des Thorax dokumentiert. Wie man auf dem Durchschnitt solcher Nasentumoren ersehen kann, wuchert das Tumorgewebe in den Nasengang hinein und erschwert so die Atmung. Es kommt auf diese Weise zu vollkommenem Verschuß der Nasenöffnungen, und dann stirbt das Tier an Erstickung. Denjenigen Tieren, bei denen diese Nasentumoren mehr nach oben wachsen, droht diese Gefahr nicht, sie bleiben am Leben. Während sich nun die Nasentumoren und der Schwanztumor vergrößern — letzterer kann auch in der Mitte des Schwanzes lokalisiert und häufig oberflächlich ulzeriert sein —, treten an verschiedenen Stellen des Gesichts eigenartige, meist kreisrunde oder ovale derbe Tumoren von Linsen- bis Erbsengröße auf, die meistens in der Mitte eine kleine, fest anhaftende, trockene Borke tragen. Sie sitzen in der äußeren Haut und sind vornehmlich auf oder an den Seiten des Nasenrückens, unterhalb des Maules, am Kinn, über den oberen Augenbögen oder an den Ohrwurzeln lokalisiert. Diese Tumoren können bis zu Pfenniggröße heranwachsen. Der Punktionsaft dieser Tumoren ist ebenfalls klar und

fadenziehend und enthält massenhaft Spirochaeten. Ähnliche linsenartige Tumoren, nur bedeutend flacher, können auch an den Lidrändern entstehen¹⁾.

In diesem Stadium der Krankheit besteht regelmäßig eine beiderseitige intensive Conjunctivitis mit starker Sekretion. Das Sekret läuft über die unteren Lider herab und trocknet zu derben Borken ein. Sehr häufig bildet sich auf einem oder beiden Augen eine typische Keratitis parenchymatosa mit pericornealer Injektion und pannusartigen Gefäßneubildungen aus.

Ferner kommt es häufig bei derartig erkrankten Tieren zu kolbigen Auftreibungen der Endglieder verschiedener Zehen; in dem Punktionssaft derartiger Krankheitsprodukte finden sich ebenfalls zahlreiche Spirochaeten. Gleichzeitig entwickelt sich dann hier eine syphilitische Erkrankung des Nagelbettes, das gerötet und mit feinen weißlichen Schüppchen bedeckt ist. Die Krallen gehen an diesen kranken Zehen zugrunde bzw. werden abgestoßen. Oft finden sich an den tumorartigen Auftreibungen, die übrigens hin und wieder auch an den Mittgliedern lokalisiert sind, oberflächliche Ulzerationen. Spirochaetenhaltige Geschwüre mit charakteristischer Randverdickung können auch an anderen Stellen der Beine, z. B. am Knie, oder an der Fußwurzel entstehen. Man beobachtet papulo-ulzeröse Syphilide an der Scheide und am Anus, sowie ausgedehnte ulzerokrustöse Syphilide im Gesicht und an den Extremitäten. Auch cirkumskripter Haarausfall auf dem Rücken eines derartig erkrankten Tieres wurde von uns gesehen. Nach etwa 10—14 Tagen waren die Haare wieder gewachsen.

Eine vereinzelte oder allgemeine Drüsenanschwellung haben wir bei diesen Tieren bisher nicht beobachten können.

Dagegen gelang es uns in zwei Fällen lebende Spirochaetae pallidae im kreisenden Blute nachzuweisen. Es scheint aber, als ob sie hier nur zu gewissen Zeiten und sehr selten aufzufinden sind.

In den inneren Organen haben wir bisher keine Veränderungen gefunden, vermochten aber durch Verimpfung von Milz-Leber-Knochenmarkbrei, wie durch Verimpfung von Blut solcher jungen syphilitischen Kaninchen in die Hoden erwachsener Kaninchen in mehreren Fällen typische syphilitische Erkrankungen dieser Organe hervorzurufen.

Alle diese beschriebenen Krankheitserscheinungen können nun spontan nach verhältnismäßig kurzer Zeit abheilen; ein derartiges weibliches Tier erscheint vollkommen gesund, kann sogar gravide werden und gesunde Junge zur Welt bringen. Daß aber auch hier analog der menschlichen Lues Rezidive auftreten können, daß also auch hier ein Latenzstadium der Lues besteht, zeigten uns wiederholt Beobachtungen derart, daß nach Abheilung schwerer Hodenerkrankungen oder eines

¹⁾ Bei erwachsenen Kaninchen haben wir niemals bisher einen derartigen Nasentumor gesehen. Hier treten die ersten Zeichen einer Allgemeinsyphilis oft an den Augen (Keratitis) oder an den Hoden (Erosionen, Orchitis oder Periorchitis) auf. Schwanztumoren werden häufig beobachtet, auch sahen wir wiederholt eigenartige periostitische, druckempfindliche Tumoren am knöchernen Gerüst der Nase auftreten, im übrigen aber unterscheidet sich das Krankheitsbild nicht von dem junger Kaninchen.

Nasentumors und der Hautgeschwüre schwere typische Keratitiden oder andere luetische Krankheitsprodukte mit positivem Spirochaetenbefund auftreten können.

V. Beweise für die syphilitische Natur dieser Impfprodukte.

Als Beweis dafür, daß diese am Kaninchen experimentell erzeugten Erkrankungen wirklich syphilitischer Natur sind, können wir folgende Tatsachen heranziehen:

1. Die charakteristische, mehr oder weniger lange Inkubationszeit, die den Erkrankungen vorangeht.

2. Das charakteristische, den menschlichen manifesten Lueserscheinungen sehr ähnliche klinische¹⁾ und pathologische (s. S. 106 ff.) Bild.

3. Das Vorkommen der *Spirochaeta pallida* in den Krankheitsprodukten und in der Blutbahn.

4. Die Möglichkeit, diese Krankheitsprodukte nicht nur auf andere Kaninchen, sondern auch auf Affen (in letzterer Zeit konnten wir auch bei einem Affen durch lokale Impfung einen typischen Primäraffekt des Penis und der Vorhaut erzeugen), Meerschweinchen und Ziegen überimpfen zu können und fast regelmäßig dieselben Krankheitsprodukte nach einer charakteristischen Inkubationszeit zu erzielen. Menschliches syphilitisches Saugserum wurde mit Erfolg auf Kaninchen (Hodenerkrankung) und vom Kaninchen intravenös auf einen Affen verimpft, der mit allgemeinen Erscheinungen (spirochaetenhaltige Hauterscheinungen) schwer erkrankte. Rückimpfung auf den Menschen hätte nicht beweisender sein können.

5. Einen weiteren Beweis für die syphilitische Natur dieser experimentell erzeugten Erkrankungen erblicken wir, worauf wir zuerst hingewiesen haben, endlich darin, daß es gelingt, die schwersten Formen der Hodenerkrankungen und Allgemeinerkrankung durch spezifische Heilmittel zum Schwinden zu bringen. Auffallend ist dabei das schnelle Verschwinden der Spirochaeten und die rasche Resorption der wallartigen Randverdickungen der Primäraffekte und des gallertigen und fibrösen Gewebes bei ausgeprägter Orchitis und Periorchitis durch das von Uhlenhuth für die Behandlung der Spirilloxen, besonders der Syphilis, zuerst experimentell erprobte Atoxyl und atoxylsaure Quecksilber, sowie durch das von Ehrlich-Hata angegebene Präparat 606.

VI. Verimpfung von Blut und inneren Organen syphilitischer Kaninchen.

Daß es sich bei diesen Krankheiterscheinungen wirklich um eine Generalisierung des Virus bzw. um eine syphilitische Durchseuchung des ganzen Organismus handelt, beweisen unsere, wenn auch bisher nur spärlich gelungenen positiven Verimpfungen innerer Organe, des Blutes und einiger Krankheitsprodukte solcher syphilitischer Kaninchen auf normale Kaninchen.

¹⁾ Das charakteristische klinische Bild (infiltrierte derbe Randzone, scharf geschnittener Geschwürsrand) kommt differential-diagnostisch besonders bei den Geschwüren der Kaninchenseuche oder bei Hodenbissen in Betracht. Diese enthalten nach unseren zahlreichen Kontrolluntersuchungen niemals *Spirochaetae pallidae*. Auch beim Nasenausfluß der Seuche fehlen diese.

Es folgen die Protokolle:

1. Kaninchen 98, das am 5. 8. 09 in beide Augen und unter die linke Skrotalhaut mit Hodenvirus von Kaninchen 34 geimpft worden war, war am 6. 12. 09 auf beiden Augen und in beiden, also auch am nicht geimpften (Zeichen allgemeiner Lues!) Hoden in typischer Weise syphilitisch erkrankt.
Am 17. 12. 09 wurde dieses Tier getötet, sezirt — die inneren Organe ergaben weder makroskopisch noch histologisch irgendwelchenluetischen oder luesverdächtigen Befund — und 3 Kaninchen (164—166) 1 ccm eines aus der Leber bereiteten Organbreies in beide Hoden gespritzt.
Kaninchen 164, am 17. 12. 09 wie oben angegeben, geimpft.
 6. 1. 10. O. B.
 21. 1. 10. O. B.
 15. 2. 10. O. B.
 1. 3. 10. O. B.Kaninchen 165, am 17. 12. 09 wie oben erwähnt, geimpft.
 6. 1. 10. O. B.
 21. 1. 10. O. B.
 14. 2. 10. O. B.
 28. 2. 10. O. B.
 15. 3. 10. O. B.
 13. 4. 10. O. B.
 26. 4. 10. Tier an Seuche gestorben.Kaninchen 166, wie vorher am 17. 12. 09 geimpft.
 6. 1. 11. O. B.
 21. 1. 11. Im linken Hoden erbsengroße Verdickung.
 17. 2. 10. Verdickung über daumenkuppengroß, fluktuierend; Punktion: Käsiges Eiter.
 28. 2. 10. Status idem.
 13. 4. 10. „ „
 26. 4. 10. Der Tumor fühlt sich etwas stärker an und weist eine unregelmäßigere Oberfläche auf.
 9. 5. 10. Eine Stelle deutlich derb verdickt; Punktion: ++ Spirochaeten.
Tier getötet, Hoden extirpiert und quer durchschnitten zeigt einen haselnußgroßen Abszeß, dessen Hülle an einer Stelle plattenartig verdickt ist und Spirochaeten enthält (Periorchitis syphilitica circumscripta).
2. Am 14. 1. 10 wurden 3 Kaninchen (Nr. 186—188) mit 5 ccm defibrinierten Blutes von Kaninchen 34 intravenös geimpft. Die Tiere konnten bis zum 26. 4. 10 beobachtet werden, ohne daß irgend ein positiver Befund konstatiert wurde.
3. Am selben Tage wurden 4 Kaninchen (Nr. 189—192) mit ca. 1 ccm Milz-Leber-Knochenmarkbrei von diesem Kaninchen 34 in beide Hoden geimpft; gleichfalls ohne jeden positiven Erfolg.
4. Am 9. 6. 10 wurde dem Kaninchen 289 eine der typisch vergrößerten Inguinaldrüsen entfernt und mit Stückchen davon — Spirochaeten waren im Abstrich von der Schnittfläche nicht nachweisbar gewesen — 3 Kaninchen, Nr. 340 bis 342 im linken Hoden geimpft.
Kaninchen 340, am 9. 6. 10 wie oben erwähnt, geimpft.
 20. 6. 10. O. B.
 28. 6. 10. O. B.
 17. 7. 10. Beginnende Orchitis diffusa.
 28. 7. 10. Starke typische Orchitis syphilitica diffusa.Kaninchen 341, am 9. 6. 10 geimpft.
 20. 6. 10. O. B.
 28. 6. 10. O. B.
 17. 7. 10. O. B.
 26. 7. 10. Linksseitige typische Orchitis diffusa syphilitica.

Kaninchen 342, wie vorher geimpft.

20. 6. 10. O. B.

28. 6. 10. O. B.

17. 7. 10. O. B.

26. 7. 10. O. B.

1. 8. 10. O. B.

5. Am 17. 6. 10 wurden 2 Kaninchen, Nr. 349 und 350 mit 1 ccm defibrinierten Blutes von Kaninchen 271 in den linken Hoden geimpft. Ohne Erfolg.

6. Am 11. 10. 10 wurde Kaninchen 400 getötet und 5 Kaninchen (Nr. 444—448) mit ca. 1 ccm Blut, sowie 4 Kaninchen (Nr. 454—457) mit Leber-Milz-Knochenmarkbrei in beide Hoden geimpft.

Kaninchen 444 zeigte bis zum 8. 2. 11 keinerlei pathologische Befunde an der Impfstelle. Mit frischem Hodenmaterial nachgeimpft, erkrankte es am 13. 4. 11 an beiderseitiger Periorchitis syphilitica.

Kaninchen 445, 446 und 448 wurden bis zum 13. 4. 11 beobachtet, ohne ein positives Impfresultat aufzuweisen.

Kaninchen 447, am 11. 10. 10 wie oben erwähnt, geimpft.

14. 11. 10. O. B.

28. 11. 10. Kleine linsengroße knötchenartige Periorchitis syphilitica circumscripta.

2. 1. 11. Linksseitige starke Orchitis und Periorchitis syphilitica diffusa, sowie Primäraffekt an der Impfstelle.

10. 3. 11. Hoden fast völlig abgeheilt, nur noch kleine knotenartige Verdickung. Rechtsseitige typische Keratitis syphilitica sowie an der äußeren Zehe des rechten Vorderfußes typische syphilitische Paronychie.

Kaninchen 454—456, am 11. 10. 10 mit Leber-Milz-Knochenmarkbrei (— Spir.) geimpft, zeigt keinerlei krankhafte Symptome.

Kaninchen 457, wie vorher geimpft.

14. 11. 10. O. B.

28. 11. 10. Kleines erbsengroßes periorchitisches Knötchen an der Impfstelle des linken Hodens.

20. 12. 10. O. B.

3. 1. 11. O. B.

7. Kaninchen 276, am 13. 12. 10 mit Stückchen von einem spirochaetenhaltigem Ohrtumor eines jungen allgemein syphilitischen Kaninchens (Nr. 440) in beide Hoden geimpft.

31. 1. 11. O. B. Tier gestorben.

Kaninchen 277, wie vorher geimpft.

24. 1. 11. Beginnende linksseitige Orchitis diffusa.

4. 2. 11. Starke linksseitige Orchitis diffusa syphilitica.

9. Kaninchen 278, am 13. 12. 10 mit Stückchen des Nasentumors von Kaninchen 440 in den linken Hoden geimpft, erkrankte am 4. 2. 11 an einer typischen linksseitigen diffusen Orchitis syphilitica.

VII. Filtrationsversuche mit Impfmateriel durch Berkefeldfilter.

Von verschiedenen Seiten schon wurde die Frage aufgeworfen, ob nicht etwa ein ultravisibles Virus der Erreger der Syphilis sein könne. Siegel hat in letzter Zeit direkt behauptet, daß dies der Fall sei. Obwohl schon von einigen Autoren Versuche über die Filtrierbarkeit des syphilitischen Virus angestellt worden sind, haben wir es doch für unerläßlich befunden, auch diese Frage näher zu studieren.

Am 16. Juni 1910 wurde der unter dem Bilde einer diffusen Orchitis syphilitica erkrankte rechte Hoden des Kaninchens Nr. 271 entfernt, nach Abziehen der Skrotalhaut mit Messer und Schere zerkleinert und mit sterilem Wiegemesser auf einer

sterilen Glasplatte möglichst fein zerkleinert. Diese Masse, etwa 10 g, wurde mit 50 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung $\frac{1}{2}$ Stunde lang im Schüttelapparat geschüttelt und dann durch doppelt gelegte sterile Gaze gequetscht. In dem Filtrat, das leicht fadenziehend war, fanden sich zahlreiche lebende, gut bewegliche Spirochaeten, etwa in jedem Gesichtsfeld 2—3 Exemplare.

Mit diesem Quetschsaft wurden nun fünf mittelgroße männliche Kaninchen (Nr. 361—365) in beide Hoden geimpft, und zwar in der Weise, daß mittels einer Pravazschen Spritze in jeden Hoden 1 ccm des Quetschsaftes langsam eingespritzt wurde.

Die Hälfte des Restes der gewonnenen Hodenaufschwemmung bezw. des Quetschsaftes wurde nun nach Zusatz von Testbakterien (*Pyocyanus*) durch ein frisches Berkefeldfilter, das vorher in üblicher Weise sterilisiert worden war, filtriert. Zur Prüfung der Sterilität wurden 5,0 ccm des Filtrats in einem Röhrchen mit Bouillon 14 Tage in den Brutschrank bei 37° gestellt. Das Röhrchen blieb vollkommen steril.

Da der Quetschsaft sehr zähflüssig war, wurde er vor dem Filtrieren durch die Kerze noch durch einen mit Asbest zur Hälfte gefüllten Trichter geschickt. Mit dem klaren, jetzt leicht durch die Kerze laufenden Filtrat, in dem sich weder im Dunkelfeld, noch im Giemsa-Trockenpräparat Spirochaeten nachweisen ließen, wurden in genau derselben Weise wie oben — in jeden Hoden wurde 1 ccm des Filtrates gespritzt — weitere fünf männliche Kaninchen (Nr. 351—355) geimpft.

Die andere Hälfte des Quetschsaftes wurde nur durch das Berkefeldfilter, nicht vorher noch durch Asbest filtriert. Auch hier wieder fanden sich weder im Dunkelfeld, noch im Giemsa-Präparat Spirochaeten. In derselben Weise wie vorher wurden nun auch hier 5 Kaninchen (Nr. 356—360) intraskrotal geimpft.

Für den ganzen Versuch wurden also zusammen 15 Tiere in drei Serien geimpft, und zwar die beiden ersten, je 5 Tiere, mit dem durch Asbest und durch ein Berkefeldfilter, bezw. durch das Filter allein filtrierten spirochaetenfreien Quetschsaft; als dritte Serie wurden 5 Kaninchen als Kontrolle mit dem nicht filtrierten, also Spirochaeten enthaltenden Quetschsaft geimpft.

Protokolle.

I. Serie: Kaninchen, die beiderseits mit 1 ccm des durch Asbest und durch Berkefeldfilter filtrierten Quetschsaftes intraskrotal geimpft worden waren.

1. Kaninchen Nr. 351; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.

28. 6. 10. O. B.

20. 7. 10. O. B.

26. 7. 10. O. B.

3. 8. 10. O. B.

16. 8. 10. O. B.

1. 9. 10. O. B.

2. Kaninchen Nr. 352; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.

28. 6. 10. Linker Hoden vergrößert, besonders zentral.

10. 7. 10. Tier gestorben; linker Hoden zentral vereitert. Rest des Hodens und rechter Hoden in Formalin eingelegt. Im Gewebe keine Spirochaeten nachweisbar.

3. Kaninchen Nr. 353; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.
28. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. O. B.
26. 7. 10. O. B.
3. 8. 10. O. B.
16. 8. 10. O. B.
1. 9. 10. O. B.

4. Kaninchen Nr. 354; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.
28. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. O. B.
26. 7. 10. O. B.
3. 8. 10. O. B.
16. 8. 10. O. B.
1. 9. 10. O. B.

5. Kaninchen Nr. 355; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.
28. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. O. B.
26. 7. 10. Eitrige Bißwunden am Hoden; — Spirochaeten.
3. 8. 10. Vollkommen abgeheilt; o. B.
16. 8. 10. O. B.
1. 9. 10. O. B.

II. Serie: Kaninchen, die beiderseits mit 1 ccm des nur durch Berkefeldfilter geschickten, aber ebenfalls spirochaetenfreien Quetschsaftes intraskrotal geimpft worden waren.

6. Kaninchen Nr. 356, am 16. 6. 1910 geimpft.

20. 6. 10. O. B.
28. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. O. B.
26. 7. 10. O. B.
3. 8. 10. O. B.
16. 8. 10. O. B.
1. 9. 10. O. B.

7. Kaninchen Nr. 357; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.
28. 6. 10. O. B.
4. 7. 10. An Seuche gestorben; Hoden o. B.

8. Kaninchen Nr. 358; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.
28. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. Pfennigstückgroßes, flaches, uncharakteristisches Ulcus am linken Hoden (Biß!); — Spirochaeten.
26. 7. 10. O. B.
3. 8. 10. O. B.
16. 8. 10. O. B.
1. 9. 10. O. B.

9. Kaninchen Nr. 359; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.
28. 6. 10. O. B.
10. 7. 10. O. B.
26. 7. 10. O. B.
3. 8. 10. O. B.
16. 8. 10. O. B.
1. 9. 10. O. B.

10. Kaninchen Nr. 360; geimpft am 16. 6. 10.

20. 6. 10. O. B.

28. 6. 10. O. B.

10. 7. 10. O. B.

26. 7. 10. Kleiner harter Knoten im Hodengewebe; Punktion: Eiter; — Spirochaeten.

3. 8. 10. O. B.

16. 8. 10. O. B.

1. 9. 10. O. B.

III. Serie: Kaninchen, beiderseits mit je 1 ccm nicht filtrierten, spirochaetenhaltigen Quetschsaftes intraskrotal geimpft.

11. Kaninchen Nr. 361; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.

28. 6. 10. O. B.

10. 7. 10. O. B.

26. 7. 10. Beiderseits starke diffuse Orchitis, besonders das obere Hodendrittel stark knollig aufgetrieben. (Punktionssaft: ++ Spirochaeten.)

3. 8. 10. Status idem, nur vielleicht etwas mehr verdickt. Zu anderen Versuchen verwendet.

12. Kaninchen Nr. 362; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.

28. 6. 10. O. B.

10. 7. 10. O. B.

26. 7. 10. O. B.

3. 8. 10. Im rechten Nebenhoden typische Schalenbildung. Schale kleinfingernagelgroß; + Spirochaeten.

13. Kaninchen Nr. 363; geimpft am 16. 6. 10.

20. 6. 10. O. B.

28. 6. 10. Tier an Seuche gestorben.

14. Kaninchen Nr. 364; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.

28. 7. 10. O. B.

3. 7. 10. Tier an Seuche gestorben.

15. Kaninchen Nr. 365; geimpft am 16. 6. 1910.

20. 6. 10. O. B.

28. 6. 10. O. B.

10. 7. 10. O. B.

26. 7. 10. Linksseitige starke wurstförmige diffuse Orchitis (Punktionssaft ++ Spir.). Rechts: O. B.

3. 8. 10. Status idem; Hoden für andere Versuche entfernt; spärliche Spirochaeten.

Ergebnis:

Aus diesen Versuchen geht hervor: daß die Spirochaeta pallida nicht durch Berkefeldfilter filtrierbar ist und daß ein ultravisibles, filtrierbares Virus als Erreger der Syphilis nicht in Betracht kommt.

VIII. Histo-Pathologie der experimentellen Kaninchensyphilis.

Was endlich die histo-pathologischen Veränderungen bei der experimentellen Kaninchensyphilis betrifft, so haben wir bereits in unseren bisherigen Mitteilungen in Kürze darüber berichtet. Die Präparate waren teils von uns selbst, teils von unserem Mitarbeiter Herrn Dr. Max Koch, Prosektor am städt. Krankenhaus am Urban, welcher die histologische Bearbeitung übernommen hatte, angefertigt worden. Koch hat nun noch weiterhin eine große Anzahl der verschiedenartigstenluetischen Manifestationen bei Kaninchen untersucht und konnte darüber folgendes berichten:

„Als Konservierungsflüssigkeit wurde in sämtlichen Fällen 10- bzw. 4%ige Formalinlösung angewandt, um stets die Möglichkeit einer Versilberung der Spirochaeten nach dem Levaditischen Verfahren (das stets in der ursprünglich von Levaditi angegebenen Weise zur Anwendung kam), und eine Färbung der Fette mittels Sudan III offen zu lassen. Daneben wurde in einer Anzahl der Fälle für einen Teil des Materials 70% iger Alkohol und konz. wässrige Sublimatlösung angewandt, besonders um eine Färbung auf Schleim- und Plasmazellen vornehmen zu können. Eingebettet wurden die Objekte nach der Paraffinmethode, gefärbt wurde mit Haemalaun-Eosin, nach van Gieson, mit Lithion-Karmin-Elastica nach Weigert, mit Mucikarmin nach P. Mayer, mit Pyronin-Methylgrün nach Pappenheim, mit Thionin usw.

Da von anderer Seite der Verdacht geäußert war, daß es sich bei den erzeugten Veränderungen nicht um Manifestationen der Syphilis, sondern um solche der sogenannten „Stallseuche“ der Kaninchen handeln könnte, so wurde auch Material, welches von Tieren stammte, die dieser Krankheit erlagen, nach dem Levaditischen Verfahren behandelt. Dabei wurden Spirochaeten gefunden.

Eine Bestätigung der Uhlenhuth-Mulzerschen Impfresultate beim Kaninchen und zugleich ein wertvolles histologisches Vergleichsmaterial bot sich schließlich durch den positiven Ausfall eines eigenen mit kongenital-syphilitischem Leichenmaterial am Kaninchenhoden angestellten Versuches, über den ich in Nr. 30 der Berliner klinischen Wochenschrift des Jahres 1910 kurz berichtet habe. Die dabei erhobenen histologischen Befunde entsprachen durchaus denjenigen, die ich bei den zahlreichen Fällen von Uhlenhuth und Mulzer erheben konnte.

Zunächst möchte ich in aller Kürze eine Beschreibung der histologischen Einzelheiten dieser Befunde geben, indem ich sie in der Reihenfolge zusammenstelle, wie mir die einzelnen Objekte zugehen.

1. Periorchitische Schwielen von Kaninchen 97 (am 24. 8. 09 intraskrotal geimpft, am 13. 10. 09 Hoden extirpiert. Orchitis und Periorchitis circumscripta; letztere schwielenförmig).

Die mikroskopische Untersuchung der 2—2½ mm dicken Masse, welche dem erkrankten Hoden schalenförmig aufsaß, ergibt, daß sie zum allergrößten Teile aus einem weitmaschigen Bindegewebe besteht. Ein Hautüberzug ist an dem Objekt nicht vorhanden. Die Bindegewebsmaschen sind an der Basis schmaler als nach der Oberfläche zu, die die Maschen bildenden Fäden bestehen teils aus Spindelzellen, teils aus sternförmigen Zellen. In den Räumen der Maschen finden sich sehr zahlreich runde und rundlich-ovale scharf begrenzte Zellen mit einem ziemlich großen rundlichen oder nierenförmigen, entweder an einem Pol oder wenigstens exzentrisch gelagerten Kern. Nach beiden Seiten geht das Maschengewebe (im Schnitt) in mehr oder weniger atrophische glatte Muskelfasern über, zwischen denen eine starke lymphoide Infiltration vorhanden ist.

2. Geschwür der Skrotalhaut von Kaninchen 129 (intravenös am 8. 11. 09 mit 2 ccm Spirochaetenaufschwemmung vom Hodensyphilom des Kaninchen 111 geimpft, am 4. 1. 10 je ein primäraffektähnliches Geschwür der Skrotalhaut an jedem Hoden, wovon eines exzidiert wurde).

Es handelt sich um einen oberflächlich ulzerierten aus einem eigenartigen an das Gefüge des Schleimgewebes oder des Myxoms erinnernden Gewebe bestehenden, subkutanen Knoten, der nach der Tiefe zu ringsum von knötchenförmigen oder streifigen kleinzelligen, lymphoiden Infiltrationsherden begrenzt wird. In dem an Schleimgewebe gemahnenden Bezirk finden sich zahlreiche perivaskuläre lymphoide Infiltrate, zahlreiche obliterierte kleine und einige wenige obliterierte größere Gefäße mit hyaliner Entartung der Wand.

In den Maschen des „Schleimgewebes“ finden sich zahlreiche der oben bereits beschriebenen Zellen, die sich bei Färbung mit Methylgrün-Pyronin nach Pappenheim als Plasmazellen erweisen. In den lymphoiden Infiltraten finden sich zahlreiche gelappt-kernige eosinophile Zellen. Der geschwürige Defekt der Oberfläche wird gegen das maschige Gewebe begrenzt durch eine Anhäufung dichtgedrängter, langgestreckter und z. T. in Zerfall begriffener, sich intensiv mit Haemalaun färbender Kerne.

3. Periorchitische Platte von Kaninchen 122 (linker Hoden am 8. 11. 09 mit Stückchen desselben Materials wie das vorhergehende Tier intraskrotal in den linken Hoden geimpft; am 21. 1. 10 beginnende schalenförmige Periorchitis circumscripta. Exzidiert am 8. 2. 10).

Von lymphoiden, knötchenförmigen und streifigen Infiltrationsherden durchsetztes Gewebe von dem Charakter des schon in den beiden vorigen Fällen beschriebenen Gewebes, das in seinem Bau an Schleimgewebe erinnert. Nach beiden Seiten hin finden sich (im Schnitt) in fibrillärem Zerfall befindliche kernlose glatte Muskelfasern. Nach der Peripherie zu zeigt sich zwischen letzteren und den weiter nach außen befindlichen erhaltenen Muskelfasern ausgedehnte lymphoide Infiltration. In den knötchenförmigen Infiltraten beobachtet man zentrale Nekrose mit Kerntrümmern und Einlagerung von gelappt kernigen Leukocyten, wie sich das bei den sogen. miliaren Syphilomen der kongenitalen Lues des Menschen findet.

4. Primäraffekt von Kaninchen 139 (am 8. 11. 09 wie vorher in den linken Hoden geimpft. Am 6. 1. 10 findet sich ein zehnpfennigstückgroßer Primäraffekt auf der unteren Skrotalhaut mit derb infiltrierter Umwallung. Am 26. 1. 10 exzidiert, verimpft und ein schmales Stückchen aus der Mitte konserviert).

Ausschließlich aus lymphoidem Gewebe bestehender Knoten. Das histologische Bild erinnert sehr an das einer Lymphdrüse. Zwischen den lymphoiden Zellen finden sich spärliche größere Zellen mit großen bläschenförmigen blassen Kernen. In der Peripherie findet sich an einigen Stellen an das Retikulum einer Lymphdrüse erinnerndes Gewebe.

5. Hoden von Kaninchen 155 (am 17. 12. 09 in beide Hoden mit Stückchen des Primäraffektes von Kaninchen 95 geimpft. Am 17. 1. 10 beginnende diffuse Orchitis, am 8. 3. 10 wurde der um das $1\frac{1}{2}$ fache vergrößerte Hoden extirpiert, der eine diffuse Orchitis mit stellenweiser umschriebener Periorchitis aufwies).

Von erhaltenem Hodengewebe ist in den Schnitten nichts mehr nachzuweisen. Der vergrößerte Hoden besteht ausschließlich aus dem schon mehrfach erwähnten

„myxomatösen“ Gewebe, das von einer verhältnismäßig schmalen Randzone aus lymphoidem Gewebe umgeben ist. Während dieses lymphoide Gewebe an den meisten Stellen eine diffuse Anordnung zeigt, findet es sich an einigen Bezirken in knötchenartiger Anordnung, so wie es sich beim Menschen bei der Miliartuberkulose resp. bei miliarer Syphilombildung verhält. Einige wenige Knötchen zeigen Andeutungen von zentraler epithelioider Zellanhäufung. Riesenzellen wurden indes nicht gefunden. Die Lymphgefäße in der Nachbarschaft dieser Knötchen erscheinen prall mit Lymphocyten vollgestopft. Bei der Färbung mit Sudan III finden sich an der Grenze des „myxomatösen“ Gewebes gegen die lymphoide Randschicht stellenweise dichte Anhäufungen verfetteter spindelförmiger, sternförmiger oder rundlicher Zellen, genau so wie diese Schicht bei dem Gummi des Menschen vorhanden ist. Auch das „myxomatöse“ Gewebe selbst weist mit Fettkügelchen erfüllte Zellen mannigfacher Art auf, auch freie Fetttropfen sind daneben vorhanden. An fast sämtlichen in diesem Gewebe vorhandenen kleinen Gefäßen finden sich perivaskuläre Infiltrate.

In nach Levaditi behandelten Präparaten sind in dem „myxomatösen“ Gewebe zahllose Spirochaeten vom Typus der Spiroch. pallida nachzuweisen.

6. Hoden von Kaninchen 158 (wie das vorhergehende am 17. 12. 09 geimpft. Am 17. 2. 10 beide Hoden typisch vergrößert, gleichzeitig periorchitische Platten, am 3. 3. 10 beide Hoden extirpiert. Links diffuse Orchitis, rechts ebenfalls, jedoch finden sich zentral weißliche käsige Massen. Schnitte aus dem linken Hoden zeigen dieselben Veränderungen wie bei Kaninchen 155).

In dem rechten Hoden besteht die zentrale käsige Masse aus Detritus, der reichlich von lymphoiden und Eiterzellen durchsetzt ist. Die breite Außenschicht besteht größtenteils aus schwierigem oder „myxomatösem“ Gewebe, hier und da finden sich in der Peripherie knötchenförmige Infiltrate mit mehr oder weniger Plasmazellen. Auch in dem fibrösen und „myxomatösen Gewebe“ sind zahlreiche Plasmazellen teils einzeln, teils in streifiger Anordnung vorhanden. An einer Stelle der Peripherie findet sich noch erhaltenes Hodengewebe.

Die von demselben Kaninchen zur Untersuchung erhaltenen Stückchen aus den gleichzeitig vorhandenen periorchitischen Veränderungen zeigen die früher beschriebenen Veränderungen (vgl. Kaninchen 133 u. a.).

7. Hoden von Kaninchen 194 (am 22. 1. 10 mit syphilitischer Papel vom Affen in den linken Hoden geimpft. Am 28. 2. 10 linker Hoden prall elastisch, bei der Punktion entleert sich Eiter. Am 13. 4. 10 linker Hoden stark vergrößert, am unteren Pol leistenförmige periorchitische Platten, in denen Spirochaeten nachzuweisen, der übrige Hoden vereitert).

Der nicht vereiterte Abschnitt des Hodens besteht größtenteils aus dem bisher als „myxomatös“ bezeichneten Gewebe, das wohl besser als schleimig oder mucinös degeneriertes Bindegewebe zu bezeichnen sein dürfte. An der Peripherie finden sich hier und da diffuse lymphoide Infiltrate. In dem schleimig degenerierten Gewebe sind kleine Blutungen, Nekrosen mit Kerntrümmern und obliterierte Gefäße nachweis-

bar. Die periorchitischen Veränderungen zeigen das früher geschilderte Verhalten. In Levaditipräparaten zahllose Spirochaeten.

8. Hoden von Kaninchen 197 (am 26. 1. 10 mit 8 ccm syphilitischer Kaninchen-Hodenemulsion intravenös gespritzt. Am 15. 4. 10 am rechten Hoden beginnende Periorchitis, am 22. 4. 10 typische zehnpfennigstückgroße periorchitische Platte).

Periorchitische Veränderungen wie früher geschildert. In dem nach Levaditi versilberten Hoden spärliche Spirochaeten.

9. Nasengeschwulst eines jungen intrakardial geimpften Kaninchens.

Es handelt sich um eine etwa bohnen große dem Periost bezw. Perichondrium der Nasenknochen resp. Knorpel aufsitzende Geschwulst. Dementsprechend sind in den basalen Abschnitten des Tumors noch Reste von Periost und Perichondrium bezw. Knochen und Knorpel nachweisbar. Die Geschwulst selbst besteht aus einem aus Spindelzellen zusammengesetzten Gewebe mit diffusen, streifigen und besonders perivaskulären lymphoiden Infiltraten. Stellenweise zeigt das fibröse Gewebe den üblichen „myxomatösen“ bezw. schleimig oder mucinös degenerierten Charakter. Hier findet sich Durchsetzung mit gelappt kernigen eosinophilen Zellen neben auch sonst zahlreich vorhandenen Plasmazellen. Dicht oberhalb des Perichondriums lassen sich bei der Elastica-Färbung nach Weigert obliterierte Gefäße nachweisen. Sonst zeigen sich in den Präparaten keine elastischen Fasern. Bei Sudanfärbung lassen sich an der Grenze des schwierigen Gewebes gegen das mucinös degenerierte reichlich verfettete Zellen nachweisen, stellenweise in zusammenhängender Schicht.

Bei Levaditibehandlung zahlreiche Spirochaeten.

10. Kleines ulzeriertes Knötchen auf der Skrotalhaut von Kaninchen 555 (am 20. 1. 11 intravenös geimpft, am 15. 3. 11 allgemein syphilitisch erkrankt. Am 23. 3. 11 kleines, etwa linsengroßes in der Mitte ulzeriertes mit derbem Wall versehenes Knötchen auf der Skrotalhaut).

Im mikroskopischen Präparate erscheint das im subkutanen Gewebe gelegene Knötchen aus einem kleineren ovalen und einem größeren länglich gestalteten Abschnitt zusammengesetzt, die mit einer Schmalseite sich berühren. Über dem größeren Abschnitt fehlt auf eine größere Strecke hin die Haut. An ihrer Stelle finden sich streifige, sich stark färbende aus zusammengesinterten Kernen und Kerntümmern zusammengesetzte Massen, die von Eiterkörperchen durchsetzt sind und nach der Tiefe zu in das lymphoide bezw. schleimig degenerierte Gewebe des Knötchens übergehen. Im übrigen zeigen beide Knötchen wieder den typischen Bau, lymphoide Randzone, mucinös degenerierte zentrale Abschnitte usw.

In Levaditipräparaten finden sich zahlreiche Spirochaeten.

10. Material von Kaninchen 643 (am 4. 1. 11 intraskrotal geimpft mit Hodenmaterial von Kaninchen 462, am 27. 2. 11 linsengroße Periorchitis links, am 24. 2. 11 rechts kleiner oberflächlicher Primäraffekt. Material sowohl in Alkohol als Formalin fixiert).

a) Querschnitte durch den linksseitigen periorchitischen Knoten zeigen starke lymphoide Infiltration an der dem Hoden zugekehrten Seite, die durch eine Zone schwieligen Gewebes in das übliche mucinös degenerierte Gewebe übergeht, das den Hauptbestandteil des Knötchens bildet. An der Hautseite findet sich nur ganz geringe lymphoide Infiltration. Das mucinös degenerierte Gewebe zeigt mit Thionin und Mucikarmin die für Schleim charakteristische Färbung.

b) Der sogenannte von der Haut über dem rechten Hoden stammende Primäraffekt besteht größtenteils aus mucinös degeneriertem in der Unterhaut gelegenen Gewebe, das eine ziemlich breite lymphoide Infiltrationszone umgibt. In dem schleimig degenerierten Gewebe finden sich zahlreiche Nekroseherdchen mit Kerntrümmern und Leukocyten, an der Grenze gegen die lymphoide Infiltration sind perivaskuläre Lymphocytenanhäufungen vorhanden. Die Hautbedeckung fehlt zentral über dem Knötchen. Hier liegt in einer dellenförmigen bis in das mucinös degenerierte Gewebe sich erstreckenden Vertiefung ein aus homogener mit Eosin färbbarer Substanz gebildetes Netzwerk, in dessen Maschen zahlreiche Leukocyten suspendiert sind. Das schleimig degenerierte Gewebe gibt auch hier die oben angegebene Farbreaktion.

In Levaditipräparaten von a und b zahlreiche Spirochaeten.

12. Querschnitt durch Hoden und Nebenhoden von Kaninchen 547 (geimpft am 6. 12. 10; am 17. 2. 11 beiderseits starke Orchitis mit Periorchitis, letztere in Form mehrerer linsen- bis erbsengroßer Knötchen).

Der Hoden ist total myxomatös bzw. mucinös degeneriert. Im Nebenhoden finden sich lymphoide Knötchen und diffuse lymphoide Infiltrate.

In Levaditipräparaten zahlreiche Spirochaeten.

13. Mehrere periorchitische Knötchen von Kaninchen 630 (gewöhnliche Periorchitis nach intraskrotaler Impfung von 6—8 Wochen. Material in konzentrierter wässriger Sublimatlösung, 70% igem Alkohol und Formalin fixiert).

Sämtliche Knötchen bestehen auch in diesem Falle aus mucinös degeneriertem Gewebe mit lymphoider Randzone. In ersterem finden sich Nekroseherde mit Leukocyten und Kerntrümmern, perivaskuläre Lymphocytenanhäufung und obliterierte Gefäße. Bei Färbung mit Sudan finden sich mit Fettkügelchen erfüllte Zellen in der Umgebung der Nekroseherde und an der Grenze des lymphoiden gegen das schleimig degenerierte Gewebe.

14. Material von Kaninchen 655 (am 20. 1. 11), während es tragend war, intravenös geimpft, erkrankte am 15. 3. 11 allgemein syphilitisch. Am 28. 3. 11 ulzerös-krustöses Syphilid am Bein; am 8. 4. 11 eine erbsengroße ovale druckempfindliche Anschwellung auf dem Nasenrücken beiderseits. Getötet am 20. 4. 11. Innere Organe ohne makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen.

a) Der oberflächlich ulzerierte Knoten am Bein zeigt eine aus schwieligem Gewebe gebildete Randzone mit lymphoider Infiltration. Der zentrale Abschnitt wird auch hier wiederum gebildet von dem charakteristischen mucinös degenerierten Gewebe. Perivaskuläre Infiltrate finden sich vielfach. Der geschwürige Defekt weist wieder die

aus zusammengesinterten Kernen und Kerntrümmern bestehenden sich intensiv mit Haemalaun färbenden Massen auf. In Levaditipräparaten zahlreiche Spirochaeten.

b) Der der Knochenhaut des linken Nasenbeines aufsitzende erbsengroße Knoten besteht aus fibrösem, lymphoid durchsetztem Gewebe, dem zahlreiche eosinophile Zellen eingelagert sind.

c) Stücke aus der Leber, den Nieren und Nebennieren dieses Kaninchens zeigen keine histologischen Veränderungen. In nach Levaditi behandelten Präparaten konnten keine Spirochaeten nachgewiesen werden.

15. Material von Kaninchen 612 (junges Kaninchen intrakardial geimpft, nach 2 Monaten typische Allgemeinsyphilis mit periostealem Nasentumor, papulo-ulzerösen Bildungen an der Nase, am Ohr und am After. Am Schwanz eine spindelförmige Verdickung).

a) Der periosteale Nasentumor selbst wurde nicht untersucht, sein Bau dürfte sich mit dem der früher beschriebenen decken. Der über ihm zur Entwicklung gekommene Haut- bzw. Unterhautknoten entspricht ganz den analogen Bildungen an der Skrotalhaut über periorchitischen bzw. orchitischen Veränderungen, d. h. er besteht aus fibrösem und mucinös degeneriertem Gewebe mit lymphoider diffuser und knötchenartiger Infiltration und perivaskulären lymphoiden Infiltraten.

b) Die Geschwulst am Ohr zeigt, von der oberflächlichen Ulzeration abgesehen, denselben Bau, nur ist die periphere lymphoide Infiltration regulärer entwickelt, auch finden sich obliterierte Gefäße und Fettvakuolen in den Infiltraten.

c) Das ebenfalls oberflächlich ulzerierte Knötchen am After besteht aus subkutan entwickeltem fibrösem Gewebe, das von zahlreichen eosinophilen Zellen durchsetzt ist. Die darüber erhaltene Haut zeigt Verlängerung der Papillen.

d) Die spindelförmige Auftreibung am Schwanz besteht aus dem gleichen fibrösen und mucinös degenerierten Gewebe wie die übrigen, das hier an einer umschriebenen Stelle zirkulär zwischen Schwanzwirbeln und Haut angehäuft ist. Knötchenförmige und diffuse lymphoide Infiltrationen und perivaskuläre Infiltrate sind ebenfalls vorhanden. An den Schwanzwirbelknochen finden sich keine Veränderungen.

Da es sich bei den bisher geschilderten Befunden durchweg um fortgeschrittene Veränderungen handelte, wie das stete Vorhandensein mehr oder weniger weit ausgedehnter mucinöser Degeneration in den verschiedenen der Untersuchung unterzogenen Manifestationen bewies, so erschien es wünschenswert, auch die früheren Stadien der Veränderungen kennen zu lernen. Zu diesem Behufe wurden eine Anzahl Kaninchen am 26. 9. 11 mit von Kaninchen herrührendem syphilitischem Material in die Hoden geimpft und letztere vom 8. Tage ab in Zeiträumen von 4 zu 4 Tagen extirpiert und in Formalin konserviert. Soweit nicht makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen die Schnittrichtung vorschrieben, wurden Hoden und Nebenhoden median durchschnitten, um möglichst gleichartige Teile der Versilberung nach Levaditi und der histologischen Untersuchung zu unterwerfen. Die gefundenen Veränderungen zeigten keine ganz genau der Zeitdauer entsprechende Größenabstufung, später extirpierte Hoden zeigten nämlich geringere Veränderungen als früher extirpierte, doch dürfte dies wohl auf Rechnung nicht ganz gleichartigen Impfmateriels oder der

Menge desselben oder verschiedener individueller Empfänglichkeit der Versuchstiere zu setzen sein. Trotzdem würde man wohl kaum ein fehlerhaftes Bild von dem Gange des Prozesses erhalten, wenn man die Befunde ihrem Umfange entsprechend anordnet. Um aber ganz objektiv zu sein, sei zunächst eine kurze Beschreibung der Befunde an den einzelnen Hoden in der Reihenfolge, wie sie extirpiert wurden, gegeben:

Das zur Verimpfung verwendete Material stammte von einem typischen periorchitischen Knoten von Kaninchen 963, der den früher beschriebenen Bau aufwies (knotenförmige und diffuse, lymphoide, meist periphere Infiltration, zentral mucinös degeneriertes Gewebe mit kleinen unregelmäßigen Herdchen mit Kerntrümmern). In Levaditipräparaten wies er zahlreiche Spirochaeten auf.

a) Hoden und Nebenhoden von Kaninchen I (geimpft am 26. 9. 11, extirpiert am 1. 10. 11).

Während der Nebenhoden intakt ist, findet sich im Hoden ein ungefähr hanfkorngroßes Knötchen, das in den mikroskopischen Schnitten ein beiderseitig spitzes Oval darstellt, dessen Seiten von wellenförmig verlaufenden Linien gebildet wurden. An dem einen Pole des Ovals ist ein kleineres Knötchen sichtbar. Beide Knötchen bestehen in ihrer peripheren Zone aus schwieligem, lymphoid durchsetztem Gewebe. In den zentralen Abschnitten findet sich eine Anhäufung von polymorphen Zellen, untermischt mit Plasmazellen und eosinophilen Eiterzellen, Fibroblasten und Kerntrümmern. Dazwischen findet sich ein Netzwerk homogener, sich mit Eosin färbender Substanz. An verschiedenen Stellen ist mucinös degeneriertes Gewebe nachweisbar. Reste von Samenkanälchen finden sich nur spärlich in der Peripherie. Der Nachweis des Vorhandenseins von solchen in den zentralen Abschnitten mit Hilfe der Weigertschen Elastinfärbung läßt sich beim Kaninchenhoden nicht führen, da nur sehr geringfügige Spuren elastischer Fasern in den Wänden der Samenkanälchen des Kaninchens vorhanden sind.

In Schnitten des nach Levaditi versilberten Materials dieses Hodens konnte der im vorstehenden beschriebene Herd nicht wieder aufgefunden werden, trotzdem das eingebettete Gewebstück von 2 Seiten geschnitten wurde. Vermutlich war nur ein ganz winziger Abschnitt der Knötchen in diesem Gewebstück enthalten, der leider bei der Egalisierung des Paraffinblocks entfernt wurde.

b) Hoden und Nebenhoden von Kaninchen II (geimpft am 26. 9. 11, extirpiert am 5. 10. 11).

Makroskopisch Hoden und Nebenhoden ohne Veränderungen. In den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten lassen sich keinerlei histologische Veränderungen, in nach Levaditi behandelten Schnitten keine Spirochaeten nachweisen.

c) Hoden und Nebenhoden von Kaninchen III (geimpft am 26. 9. 11, extirpiert am 12. 10. 11).

Weder makroskopisch, noch mikroskopisch ließen sich Veränderungen nachweisen. In Schnitten des nach Levaditi behandelten Materials wurden bisher keine Spirochaeten gefunden.

d) Hoden und Nebenhoden von Kaninchen IV (geimpft am 26. 9. 11, extirpiert am 19. 10. 11).

In den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten wurden bisher noch keine histologischen Veränderungen aufgefunden. In den Levaditischen Schnitten findet sich ein kleiner unregelmäßig begrenzter Herd, der ungefähr den Raum von 10—15 normalen Quer- und Schiefschnitten von Samenkanälchen aufweist. Der aus lymphoidem und stellenweise bereits aus mucinös degeneriertem Gewebe bestehende Herd, welcher einige atrophisierte Samenkanälchen einschließt, enthält zahlreiche typische Spirochaeten.

e) Hoden und Nebenhoden von Kaninchen V (geimpft am 26. 9. 11, extirpiert am 24. 10. 11).

Makroskopisch findet sich zwischen Skrotalhaut und Hodenhüllen ein gut linsengroßes Knötchen, im Hoden selbst sind auf dem angelegten Medianschnitt Veränderungen nicht wahrzunehmen. In mikroskopischen Präparaten zeigt sich an einer Stelle zwischen einigen Hodenkanälchen ein kleiner ausschließlich aus lymphoiden Zellen bestehender Infiltrationsherd. Die von diesem Herd eingeschlossenen Samenkanälchen erscheinen verschmälert.

In anderen Schnitten findet sich in der Nähe dieses Herdes ein kleiner Bezirk, der eine homogene Masse mit blutpigmenthaltigen Zellen einschließt, und wohl ein Residuum der Impfung darstellt. In Levaditipräparaten finden sich an einem zentral in dem Infiltrationsherd gelegenen, längsgetroffenen Blutgefäß Haufen von Spirochaeten. Der zwischen Skrotalhaut und Hoden gelegene linsengroße Knoten bietet mikroskopisch genau das Bild der früher beschriebenen sogenannten periorchitischen Veränderungen.

f) Hoden und Nebenhoden von Kaninchen VI mit zahllosen Spirochaeten (geimpft am 26. 9. 11, extirpiert am 27. 10. 11).

Makroskopisch findet sich ungefähr in der Mitte des Hodens ein erbsengroßer Knoten, der mikroskopisch aus einer schmalen lymphoiden Randzone und zentralem mucinös degeneriertem Gewebe besteht. In der lymphoiden Randzone liegen zahlreiche Samenkanälchen eingeschlossen, die die verschiedensten Zeichen der Degeneration, Verschmälderung, Epithelablösung und Schwund des Epithels aufweisen. Nach außen erstreckt sich die lymphoide Infiltration an vielen Stellen zapfenförmig zwischen die noch wohl erhaltenen Samenkanälchen des Knotens hinein. Diese Partien der Infiltration bestehen ausschließlich aus lymphoiden Zellen, weiter gegen den Knoten hin treten dazwischen zahlreiche eosinophile und spärliche Plasmazellen auf. Der mucinös-degenerierte zentrale Abschnitt des Knotens zeigt vereinzelte total degenerierte Samenkanälchen, die nur noch von Membranae propriae umgebene Hohlräume darstellen. Außerdem finden sich in dem mucinös degenerierten Gewebe einzelne perivaskuläre Infiltrate, ferner kleine Herdchen mit winzigen Nekrosen, Kerntrümmern und Leukozyten (eosinophilen). Einzelne Plasmazellen und eosinophile Leukozyten liegen in dem mucinös degenerierten Gewebe verstreut. In diesem Falle ließen sich ferner innerhalb der aus mucinösem Bindegewebe bestehenden Abschnitte ziemlich zahlreiche Riesenzellen, und zwar vom echten Langhansschen Typus nachweisen. Durch ihre verhältnismäßig geringe Größe dürften diese Riesenzellen leicht übersehen werden können und sind daher wohl allein aus diesem Grunde bisher nicht gefunden worden. In nach Levaditi versilberten Präparaten erscheinen zahlreiche Spirochaeten vom Typus

der pallida in allen Abschnitten des Knotens, besonders reichlich in den mucinösen Abschnitten, wo sie dichte Zöpfe in geflechtartiger Anordnung bilden. Hier und da sind auch Gruppen von Agglomerationsknäueln von Spirochaeten vorhanden. In den mehr oder weniger degenerierten Hodenkanälchen sind die Spirochaeten meist nur in zerstreuter Lagerung, aber immerhin ziemlich zahlreich nachweisbar, reichlicher liegen sie in der Umgebung der Hodenkanälchen.

g) Hoden und Nebenhoden von Kaninchen VII (geimpft am 26. 9. 11, extirpiert am 3. 9. 11).

In diesem Falle ist es bereits zur Entwicklung eines gut bohngroßen Knotens gekommen, der an einer Längsseite und an dem einen Pol mit dem Nebenhoden im Zusammenhange steht. In diesem Bereich ist die lymphoide Randzone des Knotens ziemlich kontinuierlich ausgebildet, während sie an dem übrigen Umfange auf größere Strecken oft unterbrochen erscheint. In das gesunde Gewebe des Hodens und Nebenhodens hinein erstrecken sich vielfach zapfenförmige lymphoide Infiltrationen. Die zentralen Abschnitte des Knotens bieten ein sehr buntes Bild dadurch, daß Partien mucinös degenerierten Bindegewebes mit sehr unregelmäßig, meist zackig begrenzten Infiltrationsherden abwechseln, die Gruppen von Hodenkanälchen in den mannigfachsten Graden der Degeneration einschließen. Nekroseherde, Kerntrümmer, Plasmazellen und eosinophile Zellen sowie perivaskuläre Infiltrate finden sich in gleicher Weise wie bei dem vorigen. Auch Riesenzellen fanden sich, wenn auch spärlicher als in dem vorigen Falle. In Levaditipräparaten zeigten sich ungeheure Mengen von Spirochaeten in der charakteristischen geflechtartigen Anordnung.

Zusammenfassung.

Aus den im vorstehenden detailliert beschriebenen Veränderungen geht zunächst hervor, daß die Natur der durch Verimpfung irgendwelchen syphilitischen Materials beim Kaninchen hervorgerufenen Prozesse im wesentlichen durchaus gleichartig ist. Mag es sich um vom erwachsenen Syphilitiker stammendes Material oder um solches von syphilitischen Neugeborenen herrührendes oder um von Kaninchen zu Kaninchen bereits weiter verimpftes handeln, mag die Infektion lokal oder auf dem Blutwege erfolgt sein, stets entstehen aus mononukleären, lymphoiden Zellen bestehende Granulome oder Granulationsgeschwülste, in deren zentralen Abschnitten es sehr bald zur Ausbildung eines eigenartigen, an embryonales Bindegewebe erinnernden Gewebes kommt, das von uns als mucinös degeneriertes Bindegewebe angesprochen worden ist. Die lymphoide Infiltration ist meist eine diffuse, seltener eine knötchenförmige, in letzterer kommt es gelegentlich zur Ausbildung epithelioider Zellen. Unter den lymphoiden Zellen finden sich zahlreiche Plasmazellen. In einigen Fällen waren Plasmazellen sehr reichlich vorhanden, so daß sie stellenweise dominierten. Riesenzellen wurden von uns bisher nur in einem Falle, und zwar im Gebiet des mucinös degenerierten Bindegewebes gefunden. Sie waren durch ihre geringe Größe bemerkenswert, zeigten aber durchaus den sog. Langhansschen Typus. Sogenannte miliare Nekroseherdchen, wie sie aus der Leber und Nebenniere syphilitischer Neugeborener bekannt sind, konnten wir oft besonders innerhalb des mucinös degene-

rierten Bindegewebes konstatieren. Sehr häufig waren perivaskuläre lymphoide Infiltrate, während partielle oder totale Gefäßobliterationen nur einige Male gefunden wurden. Mit Fettkörnchen gefüllte Zellen fanden sich in einigen Fällen zahlreich an der Grenze der lymphoiden Infiltration gegen das mucinös degenerierte Gewebe, einige Male in kontinuierlicher Schicht. Der Schwund der Hodenkanälchen vollzieht sich bei der syphilitischen Orchitis des Kaninchens durchaus analog wie bei der des Menschen, nur mangeln in der Wand der Hodenkanälchen des Kaninchens die elastischen Bestandteile oder sind nur so gering entwickelt, daß der Nachweis eines solchen Schwundes sich nicht in analoger Weise wie beim Menschen durch die Elasticafärbung führen läßt. Der Reichtum der Veränderungen an Spirochaeten ist ein ungeheurer, findet aber in der kongenitalen Syphilis des Menschen durchaus seine Parallele. Mit dieser und nicht mit der Syphilis der Erwachsenen müssen die Veränderungen der experimentellen Kaninchensyphilis u. E. vor allem verglichen werden. Gegen einen Vergleich mit der Syphilis des erwachsenen Menschen spricht, von dem Spirochaetengehalt abgesehen, vor allem der Mangel an ausgedehnter Nekrose oder Verkäsung in den zentralen Abschnitten der Granulationsgeschwülste. Nach unserer Auffassung ist die schleimige oder mucinöse Degeneration des Bindegewebes, welche sich bei der experimentellen Syphilis des Kaninchens an diesen Stellen findet, als ein durch die spezifische Eigenart des Kaninchens bedingtes Äquivalent jener Nekrose oder Verkäsung anzusehen, analog der verschiedenen Form, die die regressive Metamorphose bei der Tuberkulose bei verschiedenen Tierarten annimmt.

IX. Literatur.

Bezüglich der weiteren einschlägigen Literatur ist vor allem eine Arbeit von Truffi zu erwähnen: „Übertragung der Syphilis auf das Kaninchen“. Mario Truffi berichtet über eine große Anzahl diesbezüglicher Versuche, deren Resultate, wie wir sehen werden, sich fast in allen Punkten mit den unserigen decken. Zuvor referiert der Autor über ähnliche Befunde, die Ossola kurz vorher in der Sitzung der italienischen Gesellschaft für Dermatologie und Syphilographie mitgeteilt hatte. „Aus denselben hat er schließen können, daß die Syphilis in Serien von Kaninchen auf Kaninchen übertragbar ist, daß bei solchen Übertragungen das Virus keine Abschwächung erfährt, ja vielmehr an Virulenz zu gewinnen scheint, daß es beständig auch die Lymphdrüsen der inokulierten Gegend ergreift und daß die Infektion anscheinend dem Tiere eine Immunität gegen neue Impfungen zu verleihen vermag“. Truffi resümiert aus seinen eigenen Untersuchungen folgendes: „Durch subkutane Einführung von syphilitischem Virus läßt sich beim Kaninchen eine Läsion erzeugen, die mit Rücksicht auf ihre makro- und mikroskopischen Merkmale dem Typus des menschlichen Syphiloms vollkommen entspricht“. Die am Orte der Impfung auftretende Läsion ruft bei der Palpation den Eindruck eines harten, in der Haut sitzenden Knötchens hervor. „Dieses Knötchen nimmt gewöhnlich sehr rasch zu, wobei auch dessen Konsistenz eine größere und dessen Erhebung über die umliegenden gesunden Partien, von denen es durch einen deutlich ausgeprägten Rand leicht zu unterscheiden ist, eine stärkere wird“. Nach Verlauf einiger Zeit ulzeriert dieses Knötchen

in seinem zentralen Teil, wobei meistens eine offene, feuchte, bzw. mit festhaftender Blutkruste bedeckte Kontinuitätstrennung zutage tritt. „Die Ulzeration kann sich selbst über die ganze Fläche der sklerosierten Zone erstrecken; in der Regel bleibt sie, analog dem, was beim menschlichen Syphilom zu geschehen pflegt, eine oberflächliche; mitunter sinkt sie bedeutend ein, in welchem Falle die Ränder in die Tiefe hin gewöhnlich schroff, in der äußeren Zone aber stark konvex erscheinen“. Diese Geschwüre enthalten die *Spirochaeta pallida*. „Die Größe der infiltrierten Zone schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes bzw. einer Linse und jener eines Zweifrankenstückes“.

„Histologisch zeigt die Läsion genau den Typus des menschlichen Syphiloms. Sie besteht aus einem lymphozytären und plasmazellulären Infiltrate mit vorzugsweise perivaskulärem Sitze. In den ulzerösen Partien sind mehr oder weniger in die Tiefe reichende Schichten von polymorph kernigen Leukozyten wahrnehmbar. Die Gefäße zeigen schwere Veränderungen ihrer Wände, namentlich des Endothels, welches verdickt und überwuchert erscheint, so daß es mitunter das Gefäßlumen völlig verstopft“. Bezüglich der Inkubationszeit konnte Truffi gleich uns konstatieren, daß „bei den verschiedenen Übergängen das Virus eine Tendenz zur progressiven Verminderung der Inkubationsperiode“ zeige. Desgleichen vermochte auch Truffi durch Verimpfung der von der dritten Serie ab fast regelmäßig charakteristisch vergrößerten Lymphdrüsen der Inguinalgegend spezifische Veränderungen bei anderen Kaninchen hervorzurufen. Von den Impfungen Truffis in die Scheide oder in die Eichel hatten nur vereinzelte an den großen Schamlippen Erfolg.

Delbanco stellte ebenfalls Untersuchungen über die Histologie der experimentellen Kaninchensyphilis an und kommt zu fast den selben Resultaten wie wir. Seiner Ansicht nach ist ein starkes Ödem die Ursache für die Härte der primären Schanker. E. Hoffmann glaubt ebenfalls diese Härte dadurch entstanden, daß durch die Schwellung des kollagenen, von Spirochaeten durchsetzten Gewebes und durch die spezifische Erkrankung der Lymphgefäße und der Venen ein pralles, abgesperrtes Ödem entsteht.

Tomasczewski demonstrierte am 8. März 1910 in der Berliner dermatologischen Gesellschaft ein primäres Syphilom an der Tunica vaginalis des Kaninchens nach der Art, wie wir es wiederholt als „*Periorchitis circumscripta syphilitica*“ beschrieben hatten.

Positive Impfungen bei Kaninchen auf subkutanem Wege hatten dann weiter zu verzeichnen: Wimann in einem Falle an der Rückenhaut, Grouven an der Augenbraue, Ossola an der Augenbraue, am Anus, an den großen Schamlippen und am Praeputium. Die Impfungen gelangen sowohl mit syphilitischem menschlichen Material wie mit syphilitischem Kaninchenhornhautgewebe. Max Koch berichtete über ein durch Verimpfung eines Lebergummas bei hereditärer Syphilis erzeugtes Syphilom bei einem jungen Kaninchen, das er aber nicht weiter als bis zur zweiten Passage verimpfen konnte. Auch Kolle hat positive Hodenimpfungen bei Kaninchen erzielt, aber, im Gegensatz zu uns, öfter ein völlig unmotiviertes Abreißen der Passagen beobachtet.

Truffi hat sich nun weiter — auf einige Punkte seiner Arbeit werden wir an anderer Stelle noch zurückkommen — auch die Frage vorgelegt, wie die syphilitische

Infektion bei den subkutan geimpften Kaninchen verlaufe. Auf Grund seiner Ergebnisse nimmt Truffi an, daß diese beim Kaninchen nicht auf die Inokulationsstelle beschränkt bleibe, sondern daß sie sich auch im Organismus verbreiten könne. Doch legt sich Truffi bei dieser Behauptung einige Reserve auf, da zahlreiche von ihm versuchte Impfungen mit Brei aus inneren Organen (Leber, Knochenmark, Nebennieren und Milz) nur am Skrotum und an der Hornhaut syphilitisch erkrankter Kaninchen vollständig negativ ausgefallen seien.

Daß nach gelungener Haftung des syphilitischen Virus am Kaninchenauge die Syphilis lokalisiert zu bleiben scheint, geht aus unseren eigenen, eingangs beschriebenen Versuchen und aus zahlreichen Mitteilungen aus der einschlägigen Literatur hervor. Grouven hat aber auch nach dieser Impfung unzweideutige äußere Erscheinungen allgemeiner Syphilis beim Kaninchen beschrieben. Bei einem am 1. 12. 06 intraokulär syphilitisch geimpften Kaninchen sah Grouven 8 Monate nach einer hochgradigen lokalen Augenerkrankung, Haarausfall, Abmagerung, Dyspnoe, Infiltrate und Rhagaden an den Nasenflügeln mit spärlichem Spirochaetenbefund. Nach 11 Monaten trat eine Keratitis parenchymatosa des intakten Auges, Mitte Februar 1908 verstärkter Haarausfall und eine ulzerierte Papel am Praeputium mit massenhaftem Spirochaetenbefund auf. Im weiteren Verlaufe fanden sich noch Papeln, Infiltrate und Erosionen an After und Nasenflügeln, dann ein ausgedehntes maculopapulöses Exanthem des Rückens, das stellenweise ulzerös mit Rupiaborken bedeckt war, und Conjunctivitis. In allen Effloreszenzen konnte man zahlreiche Spirochaeten nachweisen. Bei der Sektion des am 24. 4. 08 unter Marasmus gestorbenen Tieres fanden sich massenhaft Spirochaeten im rechten Hoden und Nebenhoden, in den Beckenlymphdrüsen, der Nasenschleimhaut und der Cornea (Schnittfärbung nach Levaditi).

Von der Papel des Praeputiums sowohl wie von einer Rückenpapel wurden von Grouven am 24. 2. 08 Kontrollimpfungen auf einen *Macacus rhesus* vorgenommen und nach einiger Zeit Papeln an der intrakutan geimpften Augenbrauengegend beobachtet. Auch A. Neisser erhob, wie Pürkhauer berichtet, einmal einen Befund, der für eine Allgemeindurchseuchung der Syphilis beim Kaninchen nach okularer Impfung sprechen dürfte. Bei einem Kaninchen, das mit Hornhautvirus der 3. Passage am 13. 11. 08 in die linke vordere Augenkammer geimpft worden war, trat am 12. 1. 09 eine typische Keratitis parenchymatosa auf. Am 16. 1. 09 wurde der linke Bulbus enukleiert. Am 16. 3. 09 trat plötzlich eine typische Keratitis profunda mit zahlreichen Gefäßneubildungen am nicht geimpften Auge auf. Im Ausstrich fanden sich reichliche Mengen von *Pallidae*. Pürkhauer und Neisser glauben die an der nicht geimpften Cornea, 123 Tage post inoculationem aufgetretene Keratitis parenchymatosa nicht anders wie als haematogen, bzw. lymphogen entstanden erklären zu können.

Durch diese beiden Befunde war einwandfrei festgestellt worden, daß nach Augeninfektion eine Generalisierung der Syphilis beim Kaninchen eintreten kann. Doch gehören diese Fälle zu den größten Seltenheiten, da sie bisher von keiner Seite eine Bestätigung erfahren haben. Grouven glaubt zwar als Erklärung für diese Tatsache anführen zu können, daß die geimpften Tiere anderwärts nicht genügend

lange in Beobachtung gehalten worden seien, zumal da er später sekundär-syphilitische Erscheinungen nach okularer Impfung noch bei zwei weiteren Kaninchen konstatieren konnte. Bei dem einen Kaninchen, das am 10. 10. 07 beiderseits mit Stückchen einer stark spirochaetenhaltigen nässenden Papel einer syphilitischen Frau okular geimpft worden war, trat rechts nach 6 Wochen eine progrediente Trübung und Vaskularisation der Cornea mit positivem Spirochaetengehalt auf. Am 20. 2. 08 wurde mit abgeschabtem Gewebe dieser Cornea ein zweites Kaninchen okular geimpft. Anfangs April 1909 stellte sich bei diesem Kaninchen, das seinerzeit keine ausgesprochenen syphilitischen Augenerkrankungen zeigte, unter starkem Haarausfall eine zunehmende Abmagerung ein. Am 13. 4. 09 fand Grouven „an beiden Hinterfüßen sowohl plantar als dorsal und hier wieder vorzugsweise in den Interdigitalfalten eine Anzahl bis halbpenniggroßer flacher Infiltrate, die zentral erodiert und borkenbedeckt, einen derben, lividot verfärbten Rand aufwiesen. Ausstrich und Schnitt dieser, nässenden Papeln beim Menschen völlig adäquaten Effloreszenzen zeigten spärlichen, aber einwandfreien Spirochaetengehalt bei mäßiger und ziemlich oberflächlicher Infiltration“. Das Tier starb am 23. 5. 09. Spirochaeten wurden in den inneren Organen nicht gefunden.

Das andere Kaninchen war am 17. 5. 07 beiderseits in die vordere Augenkammer geimpft worden. Erst am 20. 6. 07 zeigte sich eine wenige Tage anhaltende Iritis und einen Monat später eine leichte grauweiße Trübung der Cornea an der Impfstelle, die in wenigen Wochen wieder verschwand. Anfang Juni 1909 trat schnelle Abmagerung und Verfall ein; am 20. 6. 09 ging das Tier ohne erkennbare Krankheitsursache zugrunde. „Bei der Obduktion fand sich auch hier an der Planta des linken Hinterfußes eine Papel, die völlig den im Falle 2 beschriebenen entsprach“.

Wir können uns der Annahme Grouvens, daß derartige Befunde bei genügend langer Beobachtung der geimpften Tiere vielleicht häufiger beobachtet werden könnten, nicht anschließen. Wie die vorangegangenen Protokolle über unsere Augen- und Hodenimpfungen zeigen, haben wir wiederholt solche Tiere ein bis anderthalb Jahre unter ständiger Beobachtung gehabt, ohne irgend welche verdächtige ev. als luetisch anzusehende Krankheitserscheinungen außer den lokalen, am Ort der Impfung entstandenen, beobachten zu können. Immerhin wäre es möglich, daß man bei der Durchsicht der Tiere so geringfügige Erscheinungen übersehen konnte, zumal zu einer Zeit, wo die Mitteilungen von Grouven noch nicht erschienen waren. Unserer Ansicht nach bilden derartige Beobachtungen, wie sie Grouven und A. Neisser nach intraokularer Impfung bei Kaninchen gemacht haben, rein zufällige und äußerst seltene Befunde.

Bezüglich der lokalen Haftung des syphilitischen Virus am oder im Hoden und der Frage, ob von hier eventl. häufiger eine syphilitische Allgemeininfektion stattfinden könne, sind wir auf Grund unserer eigenen Beobachtungen auch anderer Ansicht wie Truffi.

Analog seinen Affen-Impfversuchen, die zeigten, daß man bei Affen nach Hodeninfektion eine Generalisierung des Virus herbeiführen könne, bezw. daß Milzknochenmarkbrei dieser so behandelten Tiere, auf andere Affen übertragen, „positive

Impfresultate erzielen konnte, injizierte bereits Neisser mehreren Kaninchen Milzknochenmarkbrei luetischer Affen in die Hoden. 7—8 Wochen post inoculationem wurden diese Kaninchen getötet und Milzknochenmark auf Affen überimpft. „Bei drei derart behandelten Kaninchen mußte eine Infektion und zwar eine Allgemeininfektion eingetreten sein, da fünf Affen typische Primäraffekte bekamen“.

Irgendwelche luetische Symptome hat Neisser bei seinen derart geimpften Kaninchen jedoch nicht beobachtet.

Wie aus unseren vorstehenden Protokollen ersichtlich ist, haben wir wiederholt mit Leber-Milzknochenmarkbrei von Kaninchen, die an „lokaler Hodensyphilis“ erkrankt waren, positive Impfresultate erzielen können, ebenso wie mit Organbrei von manifest luetischen Tieren.

Später ist es übrigens auch Truffi gelungen, mit dem Knochenmark eines syphilitischen Kaninchens durch subkutane Verimpfung auf ein anderes Kaninchen einen Primäraffekt zu erzeugen. Tomaszewski verimpfte Knochenmark, Milz und zwei Halslymphdrüsen eines an lokalen Riesenschankern erkrankten Kaninchens subkrotal auf 6 Kaninchenböcke. Einmal erzielte er bei einem mit diesen Drüsen geimpften Kaninchen eine spirochaetenhaltige Erosion an der Impfstelle. Weitere Bestätigungen unserer Impfresultate enthalten dann noch die Arbeiten und Mitteilungen von Tomaszewski (14. 3. 11) und Blumenthal (Moskau).

Überblicken wir nun die in dieses Kapitel unserer Abhandlung gehörige Literatur, die wir wohl, wenigstens soweit sie uns erreichbar war, vollständig angeführt haben, so geht aus ihr im Vergleich zu unseren bisherigen Untersuchungen und Mitteilungen hervor, daß wir zum ersten Male ein vollständiges und prägnantes Krankheitsbild der Kaninchensyphilis beschrieben haben.

Die Übertragung des menschlichen syphilitischen Virus auf das Kaninchen und noch mehr die systematische Erzeugung einer Allgemeinsyphilis mit manifesten Symptomen bei Kaninchen ist nicht mehr dem Zufall unterworfen, sondern gelingt, wie wir gezeigt haben, bei Einhaltung unserer Impfmodi und bei der von uns geübten passageren Virulenzsteigerung beinahe regelmäßig, so daß dem Experimentator das Krankheitsbild der tierischen Syphilis bald ebenso vertraut sein wird, wie dem Kliniker das der menschlichen Lues.

II. Teil.

Versuche, das syphilitische Virus auf Affen und andere Tiere zu übertragen.

Hoffmann, Löhe und Mulzer teilten in Nr. 27 der Deutschen medizinischen Wochenschrift vom Jahre 1908 mit, daß es ihnen gelungen sei, durch Injektion von 0,3 ccm spirochaetenhaltigen Saugerums, das, aus einer syphilitischen Papel gewonnen, in den Hoden eines Mangaben (*Cercocebus fuliginosus*) injiziert worden war, 33 Tage nach der Impfung an der Bauchhaut, der Impfstelle entsprechend, einen syphilitischen Initialaffekt mit gleichzeitiger Schwellung des geimpften Hodens und der Leistenröhren zu erzielen.

Auch wir haben im Laufe unserer Untersuchungen eine Anzahl niederer Affen (*Cercopithecus* und *Cercocebus*) mit menschlichem und mit tierischem Virus geimpft. Über diese Versuche wollen wir hier ausführlich berichten:

1. Am 25. 10. 08 haben wir in derselben Weise wie Hoffmann, Löhe und Mulzer einen niederen Affen derselben Gattung (Erich) mit 0,3 ccm spirochaetenreichen Saugserums aus einer syphilitischen Papel in den rechten Hoden geimpft.
Es ergab sich folgender Befund:
 16. 11. 08. Beide Hoden normal; keinerlei Größenunterschied. Auf dem Scheitel ca. 3 cm breite streifenförmige Alopezie.
 25. 11. 08. Status idem.
 23. 12. 08. Status idem. Alopezie fast geschwunden.
 11. 2. 09. Affe in jeder Beziehung normal.
 15. 3. 09. O. B. Hoden beiderseits gleichgroß und normal.
 20. 3. 09 wird der Affe Erich mit spirochaetenreichem Saugserum eines frischen, unbehandelten Primäraffektes an beiden Augenbögen durch 5 Minuten langes Einreiben in die skarifizierten Stellen und mit „Taschenbildung“ (Methode Hoffmann) nochmals geimpft.
 8. 4. 09. An beiden Augenbögen kleine trockene Schorfe. Nach Ablösung derselben gewonnenes Saugserum spirochaetenfrei.
 16. 4. 09. Beide Augenbögen normal, nur haarlos.
 24. 4. 09. Injektion von 0,2 ccm spirochaetenhaltigen Saugserums aus einer nässenden Genitalpapel in den linken Hoden.
 30. 4. 09. Augenbögen normal.
 - Linker Hoden etwas größer als der rechte; anscheinend druckempfindlich. Stichöffnung reaktionslos.
 7. 5. 09. Beide Hoden anscheinend normal.
 15. 6. 09. O. B. Tier keinerlei Anzeichen einer syphilitischen Haftung.
 30. 7. 09. Status idem.
 15. 8. 09. Tier an Tuberkulose verendet. Leberstückchen, nach Levaditi behandelt, enthalten keine Spirochaeten.
2. Affe „Anna“ am 25. 10. 08 mit spirochaetenhaltigem Saugserum (Primäraffekt) wie im vorigen Falle geimpft.
 20. 11. 08. O. B.
 10. 12. 08. O. B.
 10. 1. 09. Beide Augenbogen wie vorher mit frischem Genitalpapelsaugserum geimpft.
 25. 1. 09. Kleine Schorfe an den Impfstellen.
 13. 3. 09. Impfstellen abgeheilt; haarlos.
 2. 4. 09. Tier ohne Besonderheiten.
 30. 4. 09. Auf der linken Oberkörperseite „fleckförmiger“ Haarausfall; sonst o. B.
 7. 5. 09. Haare wieder gewachsen.
 15. 5. 09. Diffuser Haarausfall auf der ganzen linken Seite, über handteller groß. Tier hustet und ist abgemagert.
 12. 7. 09. Tier stark abgemagert.
 12. 8. 09. Tier gestorben; Sektion ergab allgemeine Tuberkulose.
3. Affe „Fritz“ wurde am 9. 12. 08 mit spirochaetenhaltigem Saugserum (Primäraffekt) in die rechten Hoden geimpft.
 25. 12. 08. Geimpfter Hoden noch etwas größer und anscheinend druckempfindlich.
 15. 1. 09. Beide Hoden normal.
 22. 2. 09. Tier ohne Besonderheiten.
 2. 4. 09. Status idem. Beide Augenbögen mit frischem Saugserum nachgeimpft.
 12. 3. 09. Impfstellen ohne Reaktion.
 30. 5. 09. Impfstelle stets ohne Reaktion geblieben.
 28. 7. 09. Affe an Tuberkulose gestorben.

4. Affe „Hans“ wurde am 24. 10. 09 mit Saugserum aus nässender Papel in den rechten Hoden geimpft; bis 7. 3. 09 ohne die geringste syphilitische Erkrankung geblieben.
 7. 3. 10. Nachimpfung mit frischem syphilitischen Material in beide Hoden.
 30. 5. 10. O. B. Tier völlig normal; bis 8. 1. 10.
 8. 1. 10. Nachimpfung in beide Hoden mit Stückchen eines syphilitischen Kaninchenhodens (Kan. 139).
 1. 4. 12. Hoden normal; an der Innenfläche des rechten Oberschenkels zwei linsen-große wunde Stellen (Quetschsaft spirochaetenfrei).
 7. 5. 09. Bisher gesund geblieben; für andere Versuche abgegeben.
5. Affe „Idiot“ wurde am 5. 2. 09 mit menschlichem frischen Saugserum in den rechten Hoden geimpft.
 2. 3. 09. Rechter Hoden etwas vergrößert und druckempfindlich.
 16. 4. 09. Tier völlig gesund; Hoden normal.
 7. 5. 09. Status idem.
 11. 6. 09. O. B.
 2. 4. 10. Tier anscheinend völlig gesund bisher geblieben; nur an Hand- und Fuß-rücken fleckweiser Haarausfall.
 6. 4. 10. Intravenöse (Schenkelvene) Injektion von 5 ccm spirochaetenhal-tiger Hodenemulsion. 2 ccm derselben Aufschwemmung in den rechten Hoden.
 18. 5. 10. Tier gesund.
 20. 6. 10. Status idem.
 8. 7. 10. O. B. Tier abgemagert, hustet.
 12. 8. 10. Affe an Tuberkulose gestorben.
6. Affe „Lina“ am 24. 4. 09 an beiden Augenbögen und an den beiden Brust-warzen durch Einreibung und Taschenbildung nach Skarifikation mit tierischem Virus (Hoden von Kaninchen Nr. III) geimpft.
 5. 5. 09. O. B.
 26. 1. 10. Affe war bisher immer gesund geblieben und zeigte nicht die geringsten Erscheinungen von Syphilis.

Er erhielt heute 8 ccm spirochaetenhaltiger Flüssigkeit (Primär-afekte von Kaninchen Nr. 129 und 139) in die linke Armvene injiziert, desgleichen 2 ccm derselben Flüssigkeit subkutan am Bauche.
 17. 2. 10. Impfstellen reaktionslos; Tier gesund.
 7. 5. 10. Gleicher Befund.
 19. 8. 10. Gleicher Befund.
 20. 9. 10. Tier an Tuberkulose gestorben.
7. Kleiner Affe „Ohne Schwanz“ erhielt am 5. 8. 09 in den linken Hoden ca. 0,2 ccm spirochaetenhaltigen Punktions-saft aus einer Orchitis syphi-litica diffusa eines Kaninchens.
 10. 9. 09. O. B.
 12. 10. 09. Hoden normal.
 19. 10. 09. Rechter Hoden mit Stückchen von syphilitischem Hodensyphi-lom (v. Kan. 34) geimpft.
 19. 11. 09. Beide Hoden normal.
 17. 2. 10. Tier völlig gesund; Hoden normal.
 2. 4. 10. Status idem; Tier abgegeben.
8. Affe „Karl“ wurde am 5. 8. 09 am linken oberen Augenbogen in der Weise geimpft, daß syphilitische Kaninchenhodenssubstanz 5 Minuten lang in die skarifizierte Haut eingerieben wurde; an der rechten Seite wurde an gleicher Stelle mittels eines Troikarts ein mit einer Pinzette zerquetschtes Stückchen desselben Materials unter die Haut geschoben.
 15. 3. 10. Tier gesund; keinerlei verdächtige Stellen.
 18. 5. 10. Gleicher Status; Tier abgegeben.

9. Affe „Hermann“ am 13. 9. 09 an beiden Augenbögen in üblicher Weise mit frischem, sehr spirochaetenreichen Saugserum aus einem menschlichen Primäraffekt geimpft.
12. 10. 09. Noch kleine Borken an den Impfstellen.
15. 11. 09. Impfstellen ohne Besonderheiten.
20. 12. 09. Tier gesund.
15. 1. 20—20. 3. 10. Tier normal; abgegeben.
10. Affe „Fritzi“ am 20. 10. 09 wie vorher geimpft.
18. 11. 09. Nur noch ganz kleine Borken an den Impfstellen.
12. 1. 10. Tier normal; Impfstellen ohne jede Reaktion.
20. 2. 10—25. 4. 10. Tier gesund; keinerlei Zeichen von Lues. Affe abgegeben.
11. Mittelgroßer *Cercocebus fuliginosus*, der am 8. 11. 09 8 ccm der Hodenemulsion intravenös erhalten hatte, schien seit dem 15. 1. 10 auffallend abgemagert.
22. 1. 10, (75 Tage nach der Impfung). In der Gegend beider Augenbrauen und auf der linken Wange finden sich je zwei, auf der Haut der rechten Kieferhalsgegend und auf der rechten Schulter (Bauchseite) je drei papelähnliche, teils flache, teils mehr oder weniger erhabene, linsengroße rundliche Effloreszenzen von gelbbraunlicher Farbe; die Umgebung dieser Effloreszenzen erscheint entzündlich gerötet. Die Oberfläche dieser Papel ist mit grauweißen Schüppchen bedeckt, die ziemlich fest haften. Nach Abkratzen derselben erscheint der Grund serös feucht und bräunlich glänzend. Hier und da kapilläre Blutung. In dem durch die Quetschmethode gewonnenen Serum finden sich mehr oder weniger zahlreiche typische Pallidiae.

Ähnliche Papeln, oft nur stecknadelkopfgroß, insgesamt etwa 14, sieht man auf den Streckseiten der Arme und Beine. Auch auf dem Kopf finden sich neben zwei etwa markstückgroßen im Scheitel konfluierenden unregelmäßig begrenzten haarlosen Stellen zwei linsengroße derartige Papeln. Desgleichen je eine an beiden Ellenbogen; hier fehlen ebenfalls in einer etwa talergroßen Fläche sämtliche Haare.

In der Ellenbeuge beider Arme sind 2—3 Herde entstanden, die einem papulo-circinären Syphilid des Menschen gleichen. Sie werden gebildet durch einen etwa 2 mm breiten Saum, der sich aus verschiedenen Bogenlinien zusammensetzt. Dieser etwas erhabene Saum ist mit feinen weißgrauen, ziemlich festhaftenden Schüppchen bedeckt. Kratz man diese mit dem Messer ab, so blutet der bräunlich glänzende Untergrund in der Regel nicht. Durch Zusammendrücken der Haut an dieser Stelle tritt ein Tropfen seröser Flüssigkeit zutage, in der sich mehr oder weniger zahlreiche typische Pallidiae finden. Die Randlinie zeigt einen schmalen, leicht geröteten, entzündlichen Saum, während das Innere der Herde, außer einer kleinen Farbendifferenz, vollkommen normale Haut aufweist. In der Nähe dieser Herde finden sich einige etwa stecknadelkopfgroße Papeln. Ähnliche Herde sieht man auf der Innenfläche des linken Unterschenkels.

Es besteht eine Skleradenitis universalis: Beide Cubitaldrüsen sind hart und etwa erbsengroß (Punktionssaft ohne Spirochaeten), ebenso einige Achseldrüsen und die Maxillar- und Nackendrüsen; von den Leistendrüsen sind beiderseits 3—4 Drüsen bis über Erbsengröße rosenkranzartig geschwollen und deutlich zu sehen und zu fühlen.

Im strömenden Blut ließen sich keine Spirochaeten nachweisen; das Serum reagierte nach Wassermann positiv.

Diese Hauterscheinungen blieben etwa 10 Tage unverändert bestehen, bildeten sich aber dann in der Folgezeit langsam zurück. Nach weiteren 14 Tagen etwa waren fast alle Effloreszenzen ohne Narbe geheilt. Gegenwärtig, Ende Mai, findet sich nur die multiple Drüsenschwellung; ein Rezidiv ist bisher nicht eingetreten. Das Allgemeinbefinden ist gut. Mit kleinen Stückchen einer exzidierten Hauptpapel waren drei Kaninchen in den linken Hoden geimpft worden. Bei einem derselben trat nach 6 Wochen ein typischer Primäraffekt der Skrotalhaut mit schwielenartigen spirochaetenhaltigen Verdickungen der Tunica auf ¹⁾.

¹⁾ Über diesen Fall, sowie über den vorhergehenden und die beiden folgenden haben wir bereits am 21. 5. 10 gelegentlich der Versammlung der Mikrobiologischen Gesellschaft ausführlich berichtet.

2. 4. 10. Tier anscheinend vollkommen gesund; nur etwas mager.
7. 5. 10. Tier auffallend abgemagert; hustet stark.
19. 5. 10. Affe gestorben; Sektionsbefund ergab allgemeine Tuberkulose. Leber, Nieren-, Nebennieren- und Milzstückchen enthielten, nach Levaditi behandelt, keine Spirochaeten.
12. „Kleiner neuer“ Affe wurde am 1. 3. 10 mit 5 ccm spirochaetenhaltiger Hodenemulsion subkutan am Bauch geimpft.
2. 4. 10. Impfstelle normal.
7. 5. 10—20. 8. 10. Desgleichen.
13. „Großer neuer“ Affe erhielt am
3. 3. 10 10 ccm einer spirochaetenhaltigen Hodenemulsion intravenös injiziert; desgleichen am
8. 3. 10 wieder 10 ccm, am
14. 3. 10 desgleichen; am
21. 3. 10. 5 ccm intravenös und am 5 ccm subkutan am Bauch.
2. 4. 10. Tier anscheinend völlig gesund; Serum agglutiniert nicht.
6. 4. 10. Tier erhält wiederum 5 ccm intravenös und 5 ccm subkutan; am
15. 4. 10 werden 10 ccm Hodenemulsion subkutan am Bauch injiziert. Serum agglutiniert nicht. Tier anscheinend gesund.
7. 5. 10. Großer Abszeß unter der Bauchhaut. Keinerlei syphilitische Symptome.
20. 5. 10. Affe gestorben. Sektionsbefund ergab Sepsis.
14. Affe „Ernst“ am 7. 3. 10 in beide Hoden, in Vorhaut und in die Nase durch Injektion mit spirochaetenhaltiger Hodenemulsion geimpft.
8. 5. 10. O. B.
18. 12. 10. Tier ohne jede krankhafte, bzw. syphilitische oder syphilitischverdächtige Krankheitserscheinung.
20. 12. 10. Intravenöse Injektion von 10 ccm spirochaetenhaltiger Hodenemulsion.
3. 2. 11. Tier gesund.
4. 4. 11. O. B.
20. 6. 11. Tier völlig gesund; abgegeben.
15. Mittelgroßer Cercopithecus erhielt am 20. 1. 11 10 ccm einer spirochaetenhaltigen Hodenaufschwemmung intravenös.
Tier bis 15. 8. 11 beobachtet; stets gesund.
16. Gleichartiger Affe erhielt am 22. 4. 11 Stückchen vom Nasentumor eines jungen Kaninchens in beide Hoden eingeimpft.
Tier bis 15. 8. 11 beobachtet; Hoden vollkommen normal.
17. Mittelgroßer Cercopithecus wurde am 25. 4. 11 mit Kaninchenhodenvirus an beiden Augenbögen und an der Eichel, bzw. am Sulcus coronarius in üblicher Weise geimpft (Skarifikation, Einreiben 5 Minuten lang und Taschenbildung). Mit Virus der XVII. Passage geimpft.
Am 3. 7. 11 an beiden Augenbögen kleine erbsengroße knotige braunrote Infiltrationen. Penis normal.
15. 7. 11. An beiden Augenbögen ca. daumennagelgroße flache Ulcerationen mit braunrotem, leicht infiltrierte Rand; Quetschsaft enthielt zahlreiche Pallidae. Im Sulcus coronarius, auf das innere Vorhautblatt übergehend, kleinfingernagelgroße Erosion, in deren Quetschsaft massenhaft typische Pallidae nachweisbar waren.
25. 7. 11. Tier an Enteritis gestorben. Leber und Nebenniere enthalten keine Spirochaeten.

Wenn wir das Ergebnis aus diesen unseren „Affensimpfungen“ ziehen, so muß es auffallen, daß wir so außerordentlich wenig positive Erfolge hatten, trotzdem wir

verschiedenartiges Virus und verschiedene Injektionsmodi anwandten. Betonen möchten wir auch hier, daß wir nur solche Krankheitserscheinungen als syphilitische ansehen, in denen es uns gelang, den Nachweis der Pallidae zu führen. Haarausfall allein ist nicht ohne weiteres als Merkmal einer syphilitischen Erkrankung dieser Tiere anzusehen, wie verschiedene Autoren annehmen, da er nach unseren Erfahrungen auch bei gesunden, bezw. nicht syphilitischen Affen vorkommt.

Ein positives Ergebnis hatten wir im Gegensatz zu anderen Autoren (Neisser, Hoffmann) nach lokaler Impfung (Augenbogen, Hoden, Bauchhaut) nur einmal zu verzeichnen. Ob hier die Virulenz des verwendeten und für Kaninchen sehr pathogenen Materials (Virus der XVII. Hodenpassage) das positive Ergebnis gewinnen ließ, erscheint fraglich, da andere, intravenöse Impfungen mit einem ähnlichen Material, besonders bei Fall 15, völlig negativ blieben.

Sehr interessant ist das positive Ergebnis des Falles 11 und zwar nach verschiedenen Seiten hin. Einmal ist dieser Versuch, insbesondere die gelungene Verimpfung kleiner Stückchen einer exzidierten Hautpapeln dieses Tieres auf die Hoden von 3 gesunden Kaninchen, von prinzipieller Bedeutung für die experimentelle Syphilis. Es ist uns gelungen, menschliches Virus — denn das zur intravenösen Impfung des Affen verwendete Kaninchenhodenmaterial stammte ursprünglich von einemluetischen Menschen und war durch Tierpassagen weitergeführt worden — auf Kaninchen und von da auf Affen und wiederum zurück auf Kaninchen zu verimpfen und jedesmal nach einer für Syphilis charakteristischen Inkubationszeit typisch syphilitische, durch den regelmäßigen Nachweis der *Spirochaeta pallida*, wie durch den histologischen Befund als syphilitisch gesicherte gleichartige Krankheitsprodukte zu erzeugen.

Sodann aber widerlegt dieser Versuch die Anschauung Neissers, daß niedere Affen niemals — er selbst hatte viele Hunderte geimpft — ausgebreitete manifeste Symptome einer Allgemeinsyphilis bekämen.

Der einzige Fall, in dem es ihm gelungen ist, unzweifelhaft sekundär-syphilitische Krankheitsprodukte bei einem niederen Affen nachzuweisen, betrifft einen *Cynocephalus*, der ca. 1 Woche nach spontaner Abheilung des Primäraffektes an dieser Stelle ein serpiginoöses, papulöses Rezidiv und ca. 10 Tage später zwei isolierte, mit oberflächlichen Krusten bedeckte Papeln an beiden Gesäßbacken aufwies, die *Spirochaetae pallidae* enthielten. Nach den Erhebungen Neissers ist es ganz unmöglich, auf rein klinischem Wege die Differentialdiagnose zwischen den bei Affen so häufigen ekzemartigen und papulo-krustösen Exanthenen und Syphilis zu stellen. E. Hoffmann dagegen hat bereits 1908 in Gemeinschaft mit Löhe in einwandsfreier Weise nachzuweisen vermocht, daß auch auf der Haut niederer Affen ausgebreitete syphilitische Exantheme auftreten können. Nach Impfung von spirochaetenreichem menschlichen Saugserum in die Hodensubstanz niederer Affen traten nämlich ganz charakteristische papulöse Syphilide auf, „deren spezifische Natur sich durch Nachweis der lebenden und gefärbten *Spir. pallida* und durch Überimpfung auf andere Tiere völlig

sicherstellen ließ“. Die annulär und satellitenartig angeordneten pustulösen oder varioliformen Exantheme waren über Gesicht, Rumpf und Extremitäten mit Bevorzugung der Beugeseiten verbreitet „und erschienen so charakteristisch, daß sie auch klinisch nicht anders gedeutet werden konnten, zumal sie ca. 12—13 Wochen nach der Infektion auftraten und von Drüsenschwellungen begleitet waren“. Löhe gelang es später, ähnliche Erscheinungen auch durch Impfung in die Mammae niederer Affen hervorzurufen. Vereinzelt Exanthempapeln wurden von Hoffmann und Löhe auch bei amerikanischen Seidenäffchen (*Hapale*) nach Impfung in die Haut oder Augenlider beobachtet. Wie Hoffmann weiterhin mitteilte, konnte er bei diesen und anderen Affen auch Schleimhautpapeln der Mund-, Konjunktival- und Genitalschleimhaut beobachten, die lebende *Spirochaetae pallidae* enthielten. Grouven sah bei zwei Makaken lange Zeit (2—3 Jahre) nach lokaler Impfung ausgedehnte papulöse Exantheme mit typischer Inguinaldrüsenanschwellung. In beiden Fällen konnten in den teils geschlossenen, teils erodierten, klinisch absolut einwandfreien Papeln zahlreiche gut bewegliche *Spirochaeten* festgestellt werden. Aus der Literatur ist ferner noch hier nachzutragen, daß Buschke bei Affen mit spirochaetenfreiem Material sog. maligner, bezw. frühulzeröser Syphilis Läsionen erzeugen konnte, die zwar wie Primäraffekte aussahen, aber keine *Spirochaeten* enthielten. Tomaszewski prüfte diese Angaben nach, vermochte aber in einem Falle mit derartigem, anscheinend spirochaetenfreiem Material bei niederen Affen Impffekte hervorzurufen, die *Spir. pallidae* enthielten.

Bärmann entnahm Blut aus Primäraffekten oder breiten Condylomen mittels Blutegel und verimpfte diese entweder kutan durch Einreiben des zerschnittenen Blutegels in die skarifizierten Augenbögen oder subkutan und intravenös mittels einer Pravazspritze. Die subkutane Impfung ergab bei zwei in dieser Weise geimpften Affen nach 28, bezw. 37 Tagen positive Impfresultate.

Nach unseren Erfahrungen mit Affen dürfte unsere wiederholt ausgesprochene Ansicht, daß sich Affen weniger gut zum experimentellen Studium der Syphilis eignen als Kaninchen, zu Recht bestehen, zumal im Hinblick darauf, daß es uns gelang, bei genügend virulentem Material bei Kaninchen durchschnittlich 80—100% positiver Impfungen zu erzielen. Dazu kommt noch, daß Affen, selbst solche niederer Gattungen, schwer und mit erheblichen Unkosten zu beschaffen sind und in unseren Gegenden leicht an Tuberkulose erkranken und eingehen. Außerdem eignen sie sich gar nicht zu eventuellen Vererbungsversuchen, da Konzeptionen bei Affen in der Gefangenschaft anscheinend selten vorkommen (s. Neisser, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis, S. 18), im Gegensatz zu der außerordentlichen Fruchtbarkeit der Kaninchen.

Außer auf Kaninchen und Affen haben wir von Anbeginn unserer experimentellen Syphilisstudien an auch versucht, das syphilitische Virus auf eine ganze Anzahl anderer Tiere zu übertragen.

Auch Neisser hat nach seinem eigenen Bericht in Batavia außer Affen und Kaninchen noch eine große Menge anderer Tiere, wie Hammel, Ziegenböcke, Ziegen, Schafe, Schweine, Meerschweinchen und Hühner auf intravenösem, intra-

muskulärem und peritonealem Wege mit syphilitischem Material geimpft, aber stets ohne Erfolg.

Hoffmann und Brüning dagegen gelang es, durch Einbringen syphilitischen Gewebes in die vordere Augenkammer zweier Hunde eine spirochaetenhaltige Keratitis profunda zu erhalten. Einen ähnlichen Befund erzielte Bertarelli. Diesem Autor, sowie E. Hoffmann war es weiterhin gelungen, auch bei einer Ziege und bei Schafen mit syphilitischem Kaninchencorneamaterial eine syphilitische Keratitis zu erzeugen. Bei Ratten hatten derartige von Hoffmann vorgenommene Impfungen völlig negative Resultate ergeben. Bertarelli erzielte weiterhin bei Meerschweinchen auf diese Weise eine Haftung des syphilitischen Virus an der Cornea und Levaditi und Yamanuchi ist es gelungen, bei Katzen mit Kaninchenhornhautsyphilis eine syphilitische Keratitis hervorzurufen.

Was nun unsere eigenen Versuche betrifft, so haben wir folgende Tiere mit menschlichem Virus (spirochaetenhaltiges Saugserum aus möglichst frischen Primäraffekten und nässenden Papeln) geimpft.

1. Am 27. 10. 08 ein erwachsenes Schwein (Nr. 117) in das rechte Auge.
2. Am 27. 10. 08 ein anderes erwachsenes Schwein (Nr. 121) in das rechte Auge.
3. Am 27. 10. 08 eine Ziege in das rechte Auge.
4. Am 31. 10. 08 eine Gans in beide Augen.
5. Am 31. 10. 08 einen Gänserrich in beide Augen.
6. Am 9. 12. 08 ein junges, einen Tag altes Schwein in das rechte Auge.
7. Am 16. 12. 08 ein gleichaltes Schwein in beide Augen.
8. Am 18. 12. 08 ein 10 Tage altes Schwein in das rechte Auge.
9. Am 20. 12. 10 ein gleichaltes Schwein in beide Augen.
10. Am 20. 12. 08 einen jungen Eber in beide Augen.

Sämtliche Versuche ergaben ein negatives Resultat.

Mit menschlichem Virus haben wir ferner folgende Tiere in die Hoden geimpft:

11. Am 24. 11. 08 ein junges Schwein (Stückchen einer exzidierten Genitalpapel in beide Hoden mittels eines Troikarts eingeschoben).
12. Am 9. 12. 08 ein junges Schwein (ein Stückchen einer Genitalpapel unter die Tunica vaginalis, ein Stückchen unter die Tunica propria und ein Stückchen in das Hodenparenchym eingeschoben).
13. Am 9. 12. 08 wurde einem 1 Tag alten Schwein ein Stückchen einer syphilitischen Genitalpapel in den rechten Hoden eingeschoben.
14. Am 4. 6. 09 wurde zwei weißen Ratten spirochaetenhaltiges Saugserum aus einem frischen Primäraffekt in den linken Hoden eingespritzt.

Auch diese Versuche ergaben ein negatives Resultat.

Ebenso schlugen fehl unsere Versuche, durch Injektion bzw. Implantation menschlichen syphilitischen Materials in den Kamm eines Hahnes (24. 11. 08) und zweier Hühner (3. 12. 08) eine Haftung dieses syphilitischen Virus zu erzielen.

Mit tierischem syphilitischem Material (Kaninchenkeratitis, bzw. Kaninchenhodensyphilom) impften wir ferner in die Hoden:

18. Am 16. 12. 09 eine Katze (Kaninchencornea Nr. 78) in beide Hoden.
- 19—20. 2 der Katzen mit demselben Virus in beide Hoden.
21. Am 24. 12. 09 einen großen schwarzen Ziegenbock in den linken Hoden.
- 22—39. Am 7. 1. 10 ein Schwein, fünf Ratten, zehn Meerschweinchen und eine Katze in beide Hoden.

Sämtliche Impfungen ergaben ebenfalls ein negatives Resultat, nur im linken Hoden des geimpften Schweines fand sich nach ca. 2 Monaten ein etwa walnußgroßer derber Knoten, der spärliche Spirochaeten enthielt. Leider starb das Tier bald darauf an Schweinepest.

- 40—41. Am 10. 4. 10 impften wir zwei weiteren Meerschweinchen syphilitisches Hodenmaterial (VI. Passage) in das Parenchym beider Hoden. Nach ca. 3—4 wöchentlicher Inkubationszeit sahen wir bei einem Tier auf der Skrotalhaut einen kleinen, aber typischen, spirochaetenhaltigen Primäraffekt. Wir exzidierten denselben und verimpften ihn in die Hoden 5 weiterer Meerschweinchen, aber mit negativem Ergebnis.
42. Am 8. 7. 10 impften wir einem Ziegenbock 10 ccm einer „Hodenaufschwemmung“ (VIII. Passage) in den linken Hoden. Ca. 2 1/2 Monate später fand sich im geimpften Hoden ein etwa walnußgroßes typisches, spärlich spirochaetenhaltiges Syphilom.
- 43—48. Am 11. 8. 10 impften wir in ähnlicher Weise mit 1 ccm „Hodenemulsion“ 5 Katzen in beide Hoden, aber mit negativem Ergebnis.

Wir vermochten demnach bei einem Meerschweinchen und bei einem Ziegenbock eine Haftung des syphilitischen Kaninchenvirus zu erzielen.

Auch intravenöse Impfungen nahmen wir mit tierischem Virus (Hodenaufschwemmungen) vor; so injizierten wir in die Ohrvenen:

49. Am 27. 7. 10 einem jungen Schwein 5 ccm.
50. Am 15. 8. 10 einem weiteren jungen Schwein 8 ccm.
- 51—52. Am 19. 11. 10 zwei größeren, aber noch jungen männlichen Schweinen je 10 ccm.
53. Am 22. 2. 11 erhielt ein weißer Ziegenbock 20 ccm einer Hodenemulsion in die Jugularvene injiziert. Desgleichen 10 ccm am 15. 3. 11, am 12. 5. 11 und am 26. 5. 11 30 ccm. In der Folgezeit (bis 15. 8. 11) zeigte das Tier keinerlei syphilitische Manifestationen, auch in den Hoden fanden sich keine Spirochaeten; das Serum agglutinierte Spirochaeten nicht.
- 54—55. Am 27. 2. 11 erhielten zwei junge Fohlen je 10 ccm Hodenemulsion in die Jugularvene injiziert. Die gleiche Menge am 6. 3. 11 und am 18. 3. 11. Auch diese Versuche waren in jeder Hinsicht negativ.
- 56—57. Am 3. 3. 11 wurden zwei jungen Zicklein je 10 ccm Hodenemulsion in die Jugularvene eingespritzt, desgleichen am 15. 3. 11, am 27. 3. 11 und am 8. 4. 11. Die Versuche verliefen negativ.
58. Am 8. 3. 11 erhielt ein erwachsener Ziegenbock 20 ccm in die Jugularvene injiziert, desgleichen am 14. 3. 11 16 ccm und am 21. 3. 11 18 ccm. Wiederum ein vollkommen negatives Resultat.
59. Am 24. 3. 11 injizierten wir einem Kalb 20 ccm Hodenemulsion in die Jugularvene. Das Tier zeigte in der Folgezeit keinerlei luetische Manifestationen.
60. Am 27. 7. 11 erhielt ein erwachsenes Schwein 25 ccm Hodenemulsion in die Ohrvene injiziert; desgleichen am 3. 8. 11 11 ccm, am 25. 8. 11 25 ccm, am 17. 8. 11 24 ccm und am 28. 9. 11 10 ccm. Der Erfolg dieser Einspritzungen war in jeder Weise völlig negativ.

Es folgen nun noch in Kürze die Protokolle unserer Impfversuche an Mäusen.

I. Intravenöse Impfungen.

Grundidee zu diesen Versuchen: Einimpfen der Spirochaeta pallida in die Blutbahn von Mäusen, um evtl. die Spir. pallida zum Blutparasiten zu machen oder eine Impflues auf haematogenem Wege zu erzeugen.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß durch Saugen mit einem Klappschen Sauger aus frischen Primäraffekten oder unbehandelten nassen-

den Papeln klare, seröse Flüssigkeit gewonnen und diese, wenn sie zahlreiche Spirochaeten¹⁾ enthielt, mittels einer sog. Rekordspritze und besonders feiner Kanüle in die Schwanzvene nach der im Uhlenhuthschen Laboratorium zuerst von Trommsdorff und Weidanz geübten Methode intravenös injiziert wurde.

Teils wurde das Impferum rein injiziert, teils mit anderen Flüssigkeiten vermischt.

1. Versuch (10. 11. 08).

2 Mäuse (weiße) erhielten die eine 0,1 ccm reine seröse Saugflüssigkeit (+++ Spir.) aus einem frischen P. A. in die Schwanzvene injiziert, die andere ebenfalls 0,1 ccm dieses Saugerums + 0,4 ccm abgekochten lauwarmen Wassers in derselben Weise intravenös. Eine dritte Maus diene als Kontrolle.

11. 11. 08. Blutuntersuchung im Dunkelfeld und ca. 20 Deckglasausstriche von jeder Maus (Giemsafärbung).

¹/₈ 11 Uhr vormittags:

Bei der Maus, die mit reinem Serum geimpft war, fanden sich im Dunkelfeld zahlreiche (in jedem 2. Gesichtsfeld etwa 1) lebhaft bewegliche Spirochaeten. Doch waren diese dicker und kürzer wie die Pallida, mit viel weniger, aber doch typischen Windungen. Die Bewegung im lebenden Zustand war nicht gleich der der Pallida (vergl. Trockenpräparat!).

Bei der anderen Maus wurde nach langem Suchen eine derartige Spirochaete gefunden, bei der Kontrollmaus keine (auch in den Ausstrichen nichts!).

³/₄ 4 Uhr nachmittags:

Nach langem Suchen wurde bei der ersten Maus im Dunkelfeld eine Spirochaete im Blut gefunden, dagegen nichts im Ausstrichpräparat.

Bei den beiden anderen Mäusen wurde nichts gefunden.

Erste Maus getötet durch Entbluten. Blut mit Kochsalzlösung aufgefangen, etwa zu gleichen Teilen gemischt und 3 frischen Mäusen intravenös (Schwanzvene) gegeben, und zwar:

1. einer Maus 0,3 ccm dieser Blutmischung + 1 ccm Ascitesflüssigkeit (steril)²⁾
2. einer Maus 0,3 ccm Blutmischung + 1,5 ccm Ascitesflüssigkeit,
3. einer Maus 0,1 ccm Blutmischung ohne Ascitesflüssigkeit.

Diese Mäuse wurden in der Folgezeit zunächst täglich, später weniger oft im Dunkelfeld und teilweise auch im Ausstrichpräparat untersucht. Das Allgemeinbefinden war nicht gestört; Spirochaeten wurden niemals mehr im Blute gefunden.

Am 14. Jan. 09 fanden sich bei Maus 1 spärlich sehr kleine, aber jenen vom 11. 11. 08 identische Spirochaeten im Blut. In der Regel hatten sich nur 2–3 steile enge Windungen, aber 2 deutliche, lange, feine Endfäden.

Auch bei der 2. Maus fand sich nach langem Suchen eine solche Spirochaete.

Bei Maus 3 wurde nichts gefunden.

17. 2. 09. Maus 1 und 3 inzwischen gestorben. Weder bei Maus 2, noch bei der 2. Maus vom 10. 11. 08 wurde irgend ein Blut- oder sonstiger Befund konstatiert.
19. 3. 09. Allgemeinbefinden gut. Bei beiden Mäusen stets negativer Blutbefund.
15. 4. 09. Maus 1 hat 7 Junge bekommen. Diese sind vollkommen gesund, ohne jede Zeichen von Lues und ohne jeden Spirochaetenbefund im Blut.
20. 5. 09. Junge bis auf 2 von der Alten aufgeessen. Die anderen Tiere sind wohl.

¹⁾ Es wurde nur Flüssigkeit mit reichlich Spirochaeteninhalt verimpft. Im folgenden Protokoll bezeichnet

- + reichlich Spirochaeten.
- ++ sehr viel Spirochaeten.
- +++ massenhaft Spirochaeten.

²⁾ Mäuse vertragen bis über 1,5 ccm Ascites oder Serumflüssigkeit intravenös eingeimpft scheinbar ganz gut.

2. Versuch.

14. 11. 08. Saugserum von einer Analpapel (+ Spir.).
1. u. 2. Maus je 0,5 ccm Ascites + 0,1 ccm Saugserum.
3. u. 4. Maus je 0,1 ccm Saugserum ohne Ascites.
5. Maus nicht injiziert; Kontrolle.
Tägliche Untersuchung ergab stets negativen Spirochaetenbefund.
30. 11. 09. Maus 1 und 2 gestorben. Sonst o. B.
7. 3. 09. Trotz genauer öfterer Untersuchung stets negativer Blutbefund. Kein Zeichen von Lues; Allgemeinbefund gut. Maus 3 tot.
1. 4. 09. Maus 4 auch gestorben. Sektion o. B. Versuch beendet.

3. Versuch.

23. 11. 08. ca. 0,2—0,3 ccm reines Saugserum. Primäraffekt-Saugserum (+ Spir.) in 1 ccm NaCl aufgeschwemmt, davon
1. Maus 0,3 ccm dieser Lösung ohne Ascites direkt ins Herz.
2. Maus 0,3 ccm dieser Lösung mit ebensoviel normalem Menschenblutserum ins Herz.
3. Maus 0,2 ccm dieser Lösung ohne Serum in die Schwanzvene.
4. Maus 0,2 ccm dieser Lösung mit ebensoviel Menschenserum in die Schwanzvene.
24. 11. 08. Bei keinem Tier Spirochaeten.
30. 11. 08. Die beiden letzten Mäuse sind gestorben ohne nachweisbare Todesursache. Bei den beiden anderen Tieren — Spir.
10. 3. 09. Niemals wurden bei beiden Tieren Spirochaeten gefunden. Allgemeinbefinden gut.
20. 5. 09. Nichts besonderes. Stat. idem. Keinerlei Zeichen von Lues.

4. Versuch.

25. 11. 08. ca. 0,5 ccm Saugserum (etwas blutig) von einem frischen P. A. (+ Spir.) wurde mit ebensoviel physiologischem NaCl vermischt.
1. Maus bekommt 0,5 dieser Mischung + 0,5 Ascites in die Schwanzvene.
2. Maus ebensoviel der Lösung, aber ohne Ascites in die Schwanzvene.
26. 11. 08. Keine Spirochaeten im Blut beider Mäuse.
17. 3. 09. Maus 1 hat 5 gesunde Junge; sie selbst wie ihre Tiere und auch Maus 2 hat keine Spirochaeten. Keine Zeichen von Lues.
21. 4. 09. 4 Junge leben und sind gesund. Bei zweien von ihnen konnten wieder spärliche Spirochaeten im Blute vom Typus der oben beschriebenen gefunden werden. Vorher waren nie welche gesehen worden.
20. 5. 09. Keine Spirochaeten. Tiere alle gesund.

5. Versuch.

3. 12. 08. Impfmateriel: Primäraffekt (+ + Spir.); reines Saugserum.
1. Maus bekam 3 Stunden vor der Impfung 1 ccm Ascites intravenös; dann nach dieser Zeit 0,2 ccm Saugserum + 0,3 ccm Ascites.
2. Maus hatte vor 2 Tagen 1 ccm Ascites intravenös erhalten. Heute 0,1 ccm Saugserum + 0,3 ccm Ascites.
4. 12. 08. Bei beiden Mäusen keine Spirochaeten im Blut.
5. 12. 08. Desgleichen.
20. 5. 09. Oft wiederholte Untersuchungen ergaben niemals Spirochaeten im Blut. Allgemeinbefinden gut. Keine Zeichen von Lues.

6. Versuch.

3. 12. 08. Derselbe Versuch wie vorher, aber mit anderem Impfmateriel. Reichliches Saugserum (+ + + Spir.) von einem anderen P. A.
1. Maus erhielt vor 3 Stunden 1 ccm Ascites, dann jetzt 0,8 ccm von der Mischung Saugserum und Ascites an 0,5 ccm.
2. Maus hatte vor 3 Tagen 1 ccm Ascites erhalten. Heute bekommt sie 2 ccm der Lösung ohne Ascites.

4. 12. 08. Bei Maus 1 fand man am andern Tage nach langem Suchen 1 Spirochaete vom obigen Typus. Desgleichen eine mit 2 Windungen im Giemsa-Präparat.
Bei Maus 2 nichts.
20. 3. 09. Bei beiden Mäusen wurde niemals bisher wieder irgend eine Spirochaete gefunden. Heute bekommen beide 0,3 ccm Saugserum (+ + Spir.) von einem P. A. intravenös injiziert. Allgemeinbefinden gut.
21. 3. 09. Tiere gesund und munter. Im Blut keine Spirochaeten.
Desgleichen nicht in der Folgezeit.
20. 5. 09. Beide Tiere gesund und ohne luesverdächtige Zeichen. Keine Spirochaeten im Blut.

Ergebnis:

Bei 20 Mäusen, die teils mit Ascites oder menschlichem Normalserum vorbehandelt worden waren, teils diese Flüssigkeiten in wechselnder Menge gleichzeitig mit dem Impfmateriel intravenös (Schwanzvene) eingeführt bekamen, teils überhaupt nicht „humanisiert“ wurden, gelang es nicht bei intravenöser Einführung (Schwanzvene) mehr oder weniger virulenten Impfmateriels (Saugserum aus frischen Primäraffekten oder unbehandelten nässenden Papeln) eine Haftung des syphilitischen Virus zu erzielen. Typische Spirochaetae pallidae wurden niemals im kreisenden Blut oder sonst irgendwo aufgefunden.

Die spärlich im Blut gefundenen, mit der Pallida nicht zu vergleichenden kurzen, dicken Spirochaeten sind zufällige Befunde und finden sich auch bei normalen Mäusen. Auch bei karzinomkranken Mäusen, die im Laboratorium des Gesundheitsamtes in großer Anzahl vorhanden waren und von uns daraufhin untersucht worden waren, fanden wir wiederholt ähnliche Spirochaeten im kreisenden Blute.

II. Intraperitoneale und subkutane Impfungen an Mäusen.

7. Versuch.

15. 12. 09. 2 weiße Mäuse erhalten je ein Stückchen nässender Analpapel unter die Rückenhaut mit einer Pinzette geschoben.
20. 1. 09. Reaktionslos eingeeilt.
1. 2. 09. Eine Maus tot. Stückchen scheinbar vollkommen resorbiert.
20. 2. 09. Andere Maus tot. O. B.

8. Versuch.

15. 1. 09. Sechs 1 Tag alte Mäuse bekommen mittels einer Kapillare Saugserum (+ + Spir.) aus einem frischen P. A. intraperitoneal injiziert.
Die Mutter erhält eine große Menge desselben unter die Rückenhaut.
16. 1. 09. Bei keiner Maus weder im Blut noch in der Bauchhöhlenflüssigkeit Spirochaeten.
17. 1. 09. Desgleichen.
18. 1. 09. „
Weitere tägliche Untersuchung ergibt negative Befunde bezüglich des Nachweises der Spirochaeten.
20. 2. 09. 4 Mäuse sind inzwischen gestorben (Sektion o. B.). Bei den anderen ist nichts nachzuweisen. Die Mutter zeigt keine Zeichen des Lues.
15. 3. 09. Alle jungen Mäuse sind tot. Mutter vollkommen gesund; zur Zucht zurück.

Bei Mäusen hatten wir also durchweg ein negatives Ergebnis der Impfungen. Wir haben seit einigen Monaten diese Untersuchungen wieder aufgenommen und gemeinsam mit Herrn Dr. Mentberger eine größere Anzahl von

Ratten, Meerschweinchen, Hühnern, Katzen u. a. Tiere systematisch mit menschlichem (Saugserum und Blut) und tierischem Material teils in die Hoden, teils subkutan und intravenös geimpft, ohne aber bisher irgend welche positiven Resultate erzielt zu haben.

Aus den vorliegenden Literaturangaben geht noch hervor, daß es auch Truffi, Hoffmann und Tomaszewski gelungen ist, eine Haftung des syphilitischen Virus in der Skrotalhaut bei Meerschweinchen zu erzielen. Letzterer vermochte das erhaltene Impfprodukt auch auf andere Meerschweinchen und von da wieder auf Affen und Kaninchen mit positivem Erfolg zurückzuimpfen. Über angeblich positive Impferfolge an Schweinen berichteten ferner noch Schereschewsky und Hügel.

Letzterem gelang es bei einem Schwein, dem er eine Spirochaeten enthaltende Papel in einen Hoden einimpfte, 3 Tage später in einem in diesem Organ auftretenden sero-purulenten Erguß neben anderen Bakterien massenhaft Spirochaetae pallidae nachzuweisen. Die Spirochaeten ließen sich bis zum 9. Tage im Hoden auffinden.

Simonelli vermochte übrigens auch bei Füchsen eine syphilitische Keratitis zu erzeugen.

Untersuchungen über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei normalen und bei syphilitisch erkrankten Kaninchen.

Mittels der Weidanzschen Modifikation der Wassermannschen Reaktion, deren klinische Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit bei Verwendung von nicht zu kleinen Serumengen (möglichst nicht unter 0,057) der eine von uns (Mulzer) an einer großen Anzahl von gleichzeitig mit der Originalmethode von Wassermann untersuchten Seris nachgewiesen hat, haben wir eine Reihe von normalen und syphilitisch erkrankten Kaninchen serologisch untersucht.

Unsere Untersuchungstechnik war kurz beschrieben folgende:

Aus der Ohrvene des betreffenden Tieres wurde der Wattebausch eines Czaplowskischen Röhrchens mit Blut getränkt und nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde zentrifugiert. Das dann über dem Zentrifugat stehende klare Serum wurde mittels einer Kapillare abpipettiert und hiervon mit feinen Thermometerpipetten 0,05—0,1 ccm Serum abgemessen. Diese Menge Serum wurde nun im Verhältnis 1 : 5, analog der bei der Original Wassermannschen Technik verwendeten Menge, also mit 0,2 bzw. 0,4 ccm Kochsalzlösung verdünnt. Hierauf wurde diese Flüssigkeitsmenge inaktiviert. Zur Ausführung der Reaktion verwendeten wir von diesem verdünnten Serum je 0,1 für den eigentlichen Versuch und ebensoviel für die entsprechende Serumkontrolle. Von den anderen Reagentien, bzw. von ihren üblichen Verdünnungen (Extrakt 1 : 10, Komplement 1 : 5, 5% sensibilisierter Hammelblutkörperchenaufschwemmung 4—6 fache Ambozeptordosis) wurde dann gleichfalls 0,1 zugesetzt.

Untersucht wurden normale Kaninchen, Kaninchen mit ausgesprochenen syphilitischen Hornhaut- oder Hodenerkrankungen und solche mit verschiedenen allgemeinen syphilitischen Symptomen.

Wir lassen zunächst unsere in Tabellenform gebrachten Resultate folgen:

Übersicht über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei
experimenteller Kaninchensyphilis.

Tabelle A.

Laufende Nr.	Nummer des Tieres, Datum und Art der Impfung (bezw. nähere Bezeichnung)	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund
1	Normales Kaninchen	12. 12. 08	O. B.	20. 08	O. B.	30. 12. 08	O. B.				
2	Desgl.	1.7. 09	O. B.	10. 09	O. B.	30. 7. 09	O. B.				
3	Desgl.	1.7. 09	O. B.	10. 09	O. B.	30. 7. 09	O. B.				
4	Desgl.	1.7. 09	O. B.	10. 09	O. B.	30. 7. 09	O. B.				
5	Kan. Nr. 3, am 10. 2. 09 in den rechten Hoden geimpft. Hoden vergrößert sich allmählich, am 23. 4. 09 M.-V. + Spir. Auge o. B. (15. 7. 09 im gesunden Hoden keine Spir., aber Auge typisch erkrankt)	1.7. 09 +	Stat. idem. Auge im Beginn der typischen Erkrankung des Auges	2.7. 09 +	Stat. idem. Augenerkrankung deutlicher	10. 7. 09 +	6. 8. 09 Tier scheinbar gesund, nur Allgemeinbefinden etwas geschwächt	6.8. 09 +	O. B. Allgemeinbefinden schlecht	5. 11. 09 +	Allgemeinbefinden schlecht +
6	Normales Kaninchen	2.7. 09									
7	Desgl.	2.7. 09									
8	Desgl.	2.7. 09									
9	Desgl.	2.7. 09									
10	Kan. Nr. 63, am 29. 6. 09 beide Augen mit Augenvirus (Kan. 34) intraokular geimpft. O. B.	2.7. 09	Typische syphilitische Hornhauterkrankung an beiden Augen	16. 07. 09	Trübung bedeutend abgeblaßt, links noch deutl. Pannus	30. 7. 09					
11	Kan. Nr. 64, am 29. 6. 09 wie vorher geimpft. O. B.	2.7. 09	Desgl.	16. 07. 09	Beiderseits noch deutliche Pannusbildung und diff. Trübung	30. 7. 09					
12	Kan. Nr. 65, am 29. 6. 09 wie vorher geimpft. O. B.	2.7. 09	Beiderseits stark typische Augenerkrankung	16. 07. 09	Wie oben	30. 7. 09					

Laufence Nr.	Nummer des Tieres, Datum und Art der Impfung (bezw. nähere Bezeichnung)	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme
13	Kan. Nr. 66, am 29.6.09 wie vorher geimpft. O. B.	2. 7. 09 —	Auge reaktionslos	10. 7. 09 —	O. B.	30. 7. 09 —		
14	Kan. Nr. 67, am 29.6.09 wie vorher geimpft. O. B.	2. 7. 09 —	O. B.	10. 7. 09 —	O. B.	30. 7. 09 —		
15	Kan. Nr. 69, am 29.6.09 wie vorher geimpft. O. B.	2. 7. 09 —	Auge reaktionslos	10. 7. 09 —	O. B.	30. 7. 09 —		
16	Kan. Nr. 70, am 29.6.09 wie vorher geimpft. O. B.	2. 7. 09 —	Rechtes Auge o. B., linkes Auge typisch erkrankt	10. 7. 09 —	Beiderseits o. B.	30. 7. 09 —		
17	Kan. Nr. 47, am 29.6.09 in den linken Hoden geimpft. M.-V. 6. 7. 09 Hoden vergrößert und derb; + Spir. 7. 7. 09 Hoden exstirpiert	10. 7. 09 +	Tier zeigt keinerlei Krank- heitssymptome	6. 8. 09 (+)	Tier voll- kommen gesund	14. 11. 09 —		
18	Normales Kaninchen	10. 7. 09 —						
19	Desgl.	10. 7. 09 —						
20	Desgl.	10. 7. 09 —						
21	Desgl.	10. 7. 09 —						
22	Kan. Nr. 46, am 25.5.09 in den linken Hoden mit Saugserum geimpft. 6. 7. 09 o. B. NB. Am 15. 7. 09 typi- sches Geschwür auf der Skrotalhaut mit Spir. Im Hodengewebe keine Spirochaeten	10. 7. 09 —	Primäraffekt vollkommen ge- heilt; im Hoden- punktionsrest keine Spir.	13. 8. 09 —	Hoden voll- kommen normal; im Punktions- rest keine Spir.	16. 11. 09 —	Tier voll- kommen normal	26. 11. 09 —
23	Kan. Nr. 48, am 25.5.09 in den linken Hoden mit Saugserum geimpft. 7. 7. 09 o. B. NB. Am 15. 7. 09 er- scheint der Hoden etwas vergrößert. Punktion + Spir.	10. 7. 09 —	Rechter Hoden bedeutend vergrößert; + Spir.	6. 8. 09 +				
24	Kan. Nr. 49, am 25.5.09 in den linken Hoden geimpft. 7. 7. 09 und in der Folgezeit keinerlei positiver Be- fund. — Spir.	10. 7. 09 —	O. B.	20. 7. 09 —	O. B.	29. 7. 09 —		
25	Kan. Nr. 50, am 25.5.09 in den linken Hoden erfolglos geimpft	10. 7.						

Laufende Nr.	Nummer des Tieres, Datum und Art der Impfung (bezw. nähere Bezeichnung)	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme
26	Kan. Nr. 51, am 27. 5. 09 in beide Hoden mit Saugerum geimpft. 7. 7. 09 o. B.	10. 7. 09 —	15. 7. 09 auf dem rechten Hoden P.-A. (+ Spir.). 22. 7. 09 Punktionsflüssigkeit. ++ Spir.	22. 7. 09 +	P.-A. vollkommen abgeheilt	6. 8. 09 (+) —	O. B. Allgemeinbefinden gut	26. 11. 09 +
27	Kan. Nr. 53, am 27. 5. 09 in linken Hoden geimpft. 6. 7. 09 linker Hoden bedeutend größer. 14. 7. 09 Punktion ++ Spir.	10. 7. 09 +	Ausgesprochene Orchitis syphilitica sinistra	22. 7. 09 +	Stat. idem	6. 8. 09 +	Linker Hoden exziiert; rechts starke Orchitis	26. 11. 09 +
28	Kan. Nr. 54, wie oben. 6. 7. 09 o. B. (auch in der Folgezeit nicht)	10. 7. 09 +	O. B.	22. 7. 09 —	O. B.	6. 8. 09 —		
29	Kan. Nr. 55, am 27. 5. 09 in linken Hoden geimpft. 6. 7. 09 o. B. (auch in der Folgezeit nicht)	10. 7. 09 —						
30	Kan. Nr. 56, am 1. 6. 09 in linken Hoden geimpft. 6. 7. 09 beide Hoden verdickt, aber keine Spirochaeten	10. 7. 09 —						
31	Kan. Nr. 58, kutan geimpftes Tier, ohne jeden Befund	10. 7. 09 —						
32	Kan. Nr. 59, am 4. 6. 09 in linken Hoden geimpft. O. B.	10. 7. 09 —						
33	Kan. Nr. 60, wie oben. O. B.	10. 7. 09 —						
34	Kan. Nr. 62, am 4. 6. 09 in den linken Hoden geimpft. 7. 7. 09 o. B.	10. 7. 09 —	23. 8. 09 o. B.	10. 7. 09 —				
35	Normales Kaninchen	6. 8. 09 —						
36	Kan. Nr. 34, am 1. 5. 09 in beide Augen und in linken Hoden geimpft. 18. 6. 09 rechtes Auge typisch erkrankt	20. 6. 09 —	Linker Hoden derb hart vergrößert + Spir., später auch rechter Hoden erkrankt. P.-A.	6. 8. 09 +	P.-A. im Abheilen begriffen. + Spir.	5. 11. 09 +		
37	Normales Kaninchen	7. 9. 09 —	O. B.	25. 9. 09 —	O. B.	1. 12. 09 +		
38	Desgl.	5. 11. 09 —	O. B.	25. 9. 09 —	O. B.	1. 12. 09 —		
39	Desgl.	5. 11. 09 —						

Laufende Nr.	Nummer des Tieres, Datum und Art der Impfung (bezw. nähere Bezeichnung)	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Klinischer Befund	Datum und Reaktion der Blutentnahme	Laufende Nr.	Nummer des Tieres, Datum und Art der Impfung (bezw. nähere Bezeichnung)	Datum und Reaktion der Blutentnahme
40	Normales Kaninchen	5. 11. 09 —					52	Normales Kan. Nr. 142	30. 11. 09 —
41	Desgl.	5. 11. 09 —	O.B.	25. 11. 09 —	O.B.	1. 12. 09 —	53	Kan. Nr. 103, linkes Auge am 6. 9. 09 mit tierischem Virus geimpft. O. B.	30. 11. 09 —
42	Kan. Nr. 97, am 24. 8. 09 in Augen und linken Hoden geimpft. 13. 10. 09 linker Hodenstarkvergrößert. + Spir. Hodenaffekt. 13. 11. 09 Allgemein- befinden sehrschlecht	5. 11. 09 +					54	Kan. Nr. 104, wie vorher. O. B.	30. 11. 09 —
43	Normales Kaninchen	26. 11. 09 —					55	Normales Kan. Nr. 147	30. 11. 09 +!
44	Desgl.	26. 11. 09 —					56	Kan. Nr. 101, am 6. 9. 09 in linken Hoden geimpft. 22. 10. 09 P.-A. auflinkem Hoden, der selbstverdickt ist. + Spir.	30. 11. 09 +
45	Kan. Nr. 75, Tier am 14. 7. 09 ins linke Auge mit tieri- schem Virus geimpft, ebenso in Hoden. Am 23. 9. 09 Auge + Spir.; enukleiert. 17. 10. 09 im Hoden kleine harte Stelle. 23. 11. 09 Hoden u. Auge o. B.	26. 11. 09 +					57	Kan. Nr. 107, am 6. 7. 09 wie oben geimpft. 23. 11. 09 Hoden bedeutend derber wie rechts. + Spir.	30. 11. 09 +
46	Normales Kan. Nr. 146	30. 11. 09 —					58	Normales Kan. Nr. 143	30. 11. 09 —
47	Normales Kan. Nr. 144	30. 11. 09 —					59	Kan. Nr. 83, mit Stückchen aus einem Kulturmedium (+ Spir.) geimpft. O. B.	30. 11. 09 —
48	Normales Kan. Nr. 148	30. 11. 09 —					60	Normales Kaninchen	30. 11. 09 —
49	Normales Kan. Nr. 145	30. 11. 09 —					61	Desgl.	6. 12. 09 —
50	Normales Kan. Nr. 141	30. 11. 09 —					62	Kan. Nr. 93, am 5. 8. 09 mit Stückchen unter die linke Skrotalhaut geimpft. Linker und rechter Hoden stark vergrößert. P.-A. + + Spir. Augenerkran- kung	6. 12. 09 +
51	Kan. Nr. 111, am 15. 9. 09 in linken Hoden mit tie- rischem Virus geimpft. 28. 10. 09 linker Hoden vergrößert, massenhaft Spirochaeten. 23. 9. 09 Hoden entfernt; Wunde p. p. geheilt	30. 11. 09 +					63	Kan. Nr. 135, am 31. 8. 09 in beide Hoden geimpft. P.-A. u. Hodenschwellung. + + Spir. 6. 12. 09	6. 12. 09 +
							64	Kan. Nr. 290, am 24. 8. 09 in linken Hoden geimpft. 2. 12. 09 P.-A. + Spir.	6. 12. 09 +

Demnach wurde die Wassermannsche Reaktion, die Wiederholungen mitgerechnet, vorgenommen an:

1. Normalen Kaninchen 38 mal, 35 mal mit negativem (92,1%) und 3 mal mit positivem (7,9%) Resultat.
2. Kaninchen mit stark syphilitischen Augenerkrankungen 16 mal, stets (100%) mit negativem Resultat.
3. Kaninchen mit Primäraffekt der Skrotalhaut 5 mal, 4 mal mit negativem (80%), einmal mit positivem Resultat.
4. Kaninchen mit ausgesprochener Hodensyphilis (Orchitis diff.) 9 mal, dabei 7 mal mit positivem Erfolg.
5. Kaninchen mit gleichzeitiger, starker Hoden- und Augenerkrankung 12 mal, sämtlich positiv.
6. Kaninchen, die mit syphilitischem Virus geimpft worden waren, aber ein negatives Impfresultat zeigten, 20 mal, darunter nur einmal mit positiver Reaktion.

Außerdem konnten wir bisher feststellen, daß schwer syphilitische Tiere aus der Rubrik 5, auch nach Abheilung ihrer Erscheinungen, noch positiv reagieren.

Selbstverständlich erlauben diese wenigen Untersuchungen noch keine bindenden Schlüsse. Die Untersuchungen wurden dann auf unsere Veranlassung von Oberarzt Dr. Schoenburg fortgesetzt.

Die Wassermannsche Reaktion stellte Schoenburg bei 21 Tieren an, die am Tage der ersten Untersuchung nach der Blutabnahme mit syphilitischem Material geimpft wurden (siehe Tabelle S. 138 u. 139).

Hieraus ergab sich: Bei 2 normalen von den 21 Kaninchen fand völlige Bindung statt; bei 8 war die Hämolyse keine vollständige, bei den übrigen 11 trat komplette Hämolyse ein. Bei 4 von den 10 teils völlig, teils unvollständig gebundenen band das Serum allein ohne Extrakt, wenn auch nicht so stark wie das Serum mit Extrakt.

Von den zwei positiv reagierenden Kaninchen blieb eins dauernd positiv, während bei dem zweiten die Reaktion öfter wechselte.

Bei den anderen 8 mit unvollständiger Hemmung war der Ausfall der Reaktion schwankend, bald völlig positiv, bald völlig negativ oder auch der ersten Untersuchung entsprechend.

Bei 4 von völlig negativ reagierenden Kaninchen wurde die Reaktion positiv. Von diesen hatten 2 am Tage der Untersuchung Symptome der Syphilis an den Hoden, während bei den anderen nie syphilitische Erscheinungen auftraten.

Bei keinem der 8 Tiere, die anfangs keine völlige Hämolyse zeigten, wurde eine dauernde völlige Bindung beobachtet.

Von den 21 Tieren bekamen 11 syphilitische Hodenerkrankungen. Nur bei 4 von diesen 11 sicher syphilitischen Tieren wurde die Reaktion positiv, die 2 schon als normale positiv reagierenden Kaninchen sind nicht mitgerechnet. Ob die Reaktion positiv blieb, konnte nicht entschieden werden, da die Tiere zugrunde gingen.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die Wassermannsche Reaktion bei Kaninchen kaum zu verwerthen ist, da häufiger schon normale Tiere positiv reagieren, andererseits sicher syphilitische Tiere eine positive Reaktion nicht immer aufweisen.

Tabelle B.

	Kanin- chen Nr.	0,05 Ser. + 0,2 NaCl ccm	0,3 Extr. + 0,8 NaCl ccm	0,1 Kopl. + 0,9 NaCl ccm	0,01 Amboz. + 10,0 Blut ccm	6. 12. Tag der Impfung und erste Unter- suchung	15. 12.	20. 12.
1.	546	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
	546	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
2.	552	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
	552	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
3.	569	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	+++
	569	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
4.	550	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---+	---+
	550	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
5.	553	0,1	0,1	0,1	0,1	---+	+++	---
	553	0,1	0,1	0,1	0,1	---+	---	---
6.	549	0,1	0,1	0,1	0,1	+++	(+)(+)(+)	+++
	549	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---+	---
7.	547	0,1	0,1	0,1	0,1	.	---	---
	547	0,1	0,1	0,1	0,1	.	---	---
8.	563	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---+	---
	563	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
9.	568	0,1	0,1	0,1	0,1	---	(+)(+)(+)	---+
	568	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
10.	566	0,1	0,1	0,1	0,1	+++	---	---
	566	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
11.	556	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
	556	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
12.	557	0,1	0,1	0,1	0,1	---+	(+)(+)(+)	+++
	557	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
13.	567	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
	567	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
14.	565	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---+	+++
	565	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
15.	595	0,1	0,1	0,1	0,1	---	.	†
	595	0,1	0,1	0,1	0,1	---	.	.
16.	559	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---+	---+
	559	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
17.	548	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	†
	548	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	.
18.	551	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
	551	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
19.	594	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---+	---
	594	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
20.	558	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
	558	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
21.	560	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---
	560	0,1	0,1	0,1	0,1	---	---	---

--- = komplette Hämolyse
 ---+ = starke „
 ---+ = mäßige „

11. 1.	30. 1.	6. 2.	22. 2.	Bemerkungen
} ---+ }	. }	. }	. }	Erst am 24. 2. links kleine cirkumskripte Periorchitis 10. 3. haselnußgroße P.
} --- }	. }	. }	. }	
} ---+ }	--- }	. }	. }	4. 2. o. B.
} +++ }	† }	. }	. }	3. 1. beiderseits starke diffuse Orchitis 17. 1. †
} +++ }	† }	. }	. }	O. B. 20. 1. †
} ---+ }	--- }	--- }	--- }	O. B. 10. 3. o. B.
} † }	. }	. }	. }	5. 1. beiderseits starke Orchitis mit Vaccin behandelt 10. 1. †
} --- }	. }	--- }	. }	17. 1. beiderseits starke Orchitis und Periorchitis
} --- }	--- }	--- }	. }	4. 2. beiderseits schöne fünfzigpfennigstückgroße Primäraffekte.
} †? }	. }	. }	. }	3. 1. o. B.
} +++ }	. }	†? }	. }	7. 2. o. B.
} † }	. }	. }	. }	†
} +++ }	--- }	. }	--- }	4. 2. links beginnende Periorchitis 24. 2. P. A. 27. 2. †
} +++ }	† }	. }	. }	27. 1. †
} +++ }	+++ }	--- }	+++ }	3. 1. beiderseits beginnende Periorchitis 10. 3. Erscheinungen gehen zurück
} . }	. }	. }	. }	†
} ++ }	† }	. }	. }	24. 1. links Orchitis 27. 1. †
} . }	. }	. }	. }	†
} --- }	† }	. }	. }	18. 1. beiderseits beginnende Orchitis mit Vaccin behandelt 7. 2. †
} ---+ }	--- }	. }	--- }	3. 1. o. B.
} +++ }	† }	. }	. }	3. 1. beginnende Orchitis 27. 1. †
} --- }	--- }	. }	. }	4. 2. beiderseits beginnende Orchitis

- - + = geringe Hämolyse
 + + + = fast 0
 † † † = 0

Auch Truffi und Ossola, Schucht, Blumenthal, Loreda, Citron und Muntz u. a. fanden bei ihren syphilitisch infizierten Kaninchen häufig eine positive Wassermannsche Reaktion. Sie sind aber, gleich uns, der Meinung, daß sie bei Kaninchen nicht spezifisch sei und nicht diagnostisch verwertet werden könne, da auch normale Kaninchen häufig positiv reagieren. Blumenthal glaubte nun dadurch, daß er nur den vierten Teil der üblichen Untersuchungsquanten zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion bei Kaninchen verwendete, brauchbare Resultate zu erhalten. Halberstädter will in letzter Zeit regelmäßig bei syphilitischen Kaninchen eine positive Reaktion und bei normalen ständig eine negative erzielt haben dadurch, daß er die Sera im aktiven Zustande untersuchte. Wir haben dagegen bei zahlreichen Nachprüfungen an unserem normalen und syphilitischen Tiermaterial die Angaben dieser beiden Autoren nicht bestätigen können.

Herstellung von Extrakten aus syphilitischen Kaninchenhoden und Prüfung auf ihre eventuelle Brauchbarkeit für die Wassermannsche Reaktion.

Bei dem enormen Spirochaetenreichtum der experimentell erzeugten Hodensyphilome der Kaninchen, die gewissermaßen eine „Reinkultur“ von Spirochaeten darstellen, lag die Frage nahe, ob sich nicht aus solchen Hoden vielleicht ein recht brauchbares Antigen für die Wassermannsche Reaktion herstellen ließe. Wir haben daher derartige Untersuchungen folgendermaßen angestellt.

I. Alkoholischer Extrakt.

Die Hoden von drei schwer syphilitisch erkrankten Kaninchen, die massenhaft Spirochaeten enthielten, wurden mittels des Wiegemessers zerkleinert und gewogen. In einer Reibeschale wurde dieser Hodenbrei, im ganzen 15 g, mit Seesand intensiv verrieben und dann dieses Gemenge in einen größeren Kochkolben geschüttet. Nach Zugießen von 300 ccm 96%igem Alkohol wurde die ganze Mischung 2 Stunden lang in den Brutschrank bei 37° gestellt, wobei die Mischung öfter umgeschüttelt wurde. Hierauf wurde der Kolben 24 Stunden lang auf den Eisschrank gestellt und dann die vollkommen klare, etwas gelbliche Flüssigkeit, die über dem Niederschlag stand, vorsichtig abgossen. In der Flüssigkeit und im Rückstand fanden sich keine Spirochaeten.

In gleicher Weise wurde auch ein Extrakt aus normalen Kaninchenhoden hergestellt.

Zur Prüfung verwendeten wir zunächst vier bekannte Sera:

5. 1. 10. a) Serum Karl H.; unbehandelte sekundäre Lues; Roseola, Plaques.	
1. 0,2 S + 0,2 alt. Lues-Leberextrakt	+
2. 0,2 S + 0,3 alkoh. Lues-Hodenextrakt	+
3. 0,2 S + 0,2 „ „ „	+
4. 0,2 S + 0,1 „ „ „	±
5. 0,2 S + 0,3 alkoh. Normal-Hodenextrakt	+
6. 0,2 S + 0,2 „ „ „	±
7. 0,1 S + 0,1 „ „ „	—
8. 0,2 S + H. S	—

b) Serum Emma N.; unbehandelte Sekundärlues-, Roseola-Papeln ad Genitalia.						
1.	0,2 S + 0,2	alt. Lues-Leberextrakt	+			
2.	0,2 S + 0,3	alkoh. Lues-Hodenextrakt	+			
3.	0,2 S + 0,2	„ „ „	+			
4.	0,2 S + 0,1	„ „ „	±			
5.	0,2 S + 0,3	alkoh. Normal-Hodenextrakt	+			
6.	0,2 S + 0,2	„ „ „	±			
7.	0,2 S + 0,1	„ „ „	—			
8.	0,2 S +	H. S.	—			
c) Serum Hedwig L.; Gonorrhoe; keine Lues.						
1.	0,2 S + 0,2	alt. Lues-Leberextrakt	—			
2.	0,2 S + 0,3	alkoh. Lues-Hodenextrakt	±			
3.	0,2 S + 0,2	„ „ „	—			
4.	0,2 S + 0,1	„ „ „	—			
5.	0,2 S + 0,3	alkoh. Normal-Hodenextrakt	±			
6.	0,2 S + 0,2	„ „ „	—			
7.	0,2 S + 0,1	„ „ „	—			
8.	0,2 S +	H. S.	—			
d) Serum Schmidt; Psoriasis vulgaris; keine Lues.						
1.	0,2 S + 0,2	alt. Lues-Leberextrakt	—			
2.	0,2 S + 0,3	alkoh. Lues-Hodenextrakt	+			
3.	0,2 S + 0,2	„ „ „	—			
4.	0,2 S + 0,1	„ „ „	—			
5.	0,2 S + 0,3	alkoh. Normal-Hodenextrakt	+			
6.	0,2 S + 0,2	„ „ „	—			
7.	0,2 S + 0,1	„ „ „	—			
8.	0,2 S +	H. S.	—			
e) Kontrollen:						
	0,4	} alt. Extrakt	—	0,6	} alkoh. Normal-Hodenextrakt	+
	0,2		—	0,4		+
	0,6	} alkoh. Lues-Hodenextrakt	+	0,3	} H. S.	±
	0,4		+	0,2		—
	0,3		±	0,1		—
	0,2		—	H. S.		—
	0,1	—				—

Die wirksame Dosis des alkoholischen Lues-Hodenextraktes scheint also 0,2 ccm zu sein; sie gibt anscheinend richtige Ergebnisse.

Aus nachstehender Tabelle (S. 142) geht hervor, daß der alkoholische Kaninchenhodenextrakt bei größerem Prüfungsmaterial unspezifische Hemmungen und Lösungen gibt, also zur Verwendung für die Wassermannsche Reaktion unbrauchbar ist.

II. Wässriger Extrakt.

Nach der Original-Wassermannschen Methode wurde aus drei syphilitischen Kaninchenhoden ein wässriger Extrakt hergestellt. Dies Hodenmaterial (diffuse Orchitis und Periorchitis) wurde mittels des Wiegemessers möglichst fein zerkleinert, diese Masse (12 g) in eine dunkelfarbige Flasche geschüttet und mit 50 ccm 0,5% Phenolkochsalzlösung übergossen. Die gut verschlossene Flasche wurde dann im Schüttelapparat 24 Stunden lang geschüttelt. Durch Zentrifugieren wurden dann die größeren Organstückchen entfernt und die über dem Zentrifugat stehende opale Flüssigkeit ab-

Prüfung von 20 bekannten Seren mit dieser Dosisluetischen Hoden-
12. 1. 10. extraktes und der gleichen Dosis alten Extraktes.

			Serum- menge	Extrakt- menge	Extrakt	
					alter	neuer
1	E. Ka.	Lues I	0,2	0,2	+	+
			0,2	—	—	—
2	Fritz H.	Lues II	0,2	0,2	+	—
			0,2	—	—	—
3	Karl F.	Lues I	0,2	0,2	+	+
			0,2	—	—	—
4	Hermann Sch.	Lues II	0,2	0,2	+	—
			0,2	—	—	—
5	Erich M.	Psoriasis vulg.	0,2	0,2	—	+
			0,2	—	—	—
6	Fritz M.	Gonorrh.	0,2	0,2	—	—
			0,2	—	—	—
7	Frieda W.	Lues II	0,2	0,2	+	—
			0,2	—	—	—
8	Anna S.	Lues II	0,2	0,2	+	+
			0,2	—	—	—
9	F. W.	Gonorrh.	0,2	0,2	—	—
			0,2	—	—	—
10	Karl Sch.	Skabies	0,2	0,2	—	—
			0,2	—	—	—
11	Paul A.	Lues III	0,2	0,2	+	—
			0,2	—	—	—
12	Georg B.	Lues I	0,2	0,2	—	+
			0,2	—	—	—
13	Hermann W.	Gonorrh.	0,2	0,2	—	—
			0,2	—	—	—
14	Marie F.	Lues II	0,2	0,2	+	+
			0,2	—	—	—
15	Frieda C.	Impet. cont.	0,2	0,2	—	—
			0,2	—	—	—
16	Wärter Sch.	Gesund	0,2	0,2	—	—
			0,2	—	—	—
17	Karl H.	Lues II	0,2	0,2	+	—
			0,2	—	—	—
18	Eugen W.	Lues III	0,2	0,2	+	+
			0,2	—	—	—
19	Anna M.	Lues II	0,2	0,2	+	+
			0,2	—	—	—
20	Hans W.	Gonorrh.	0,2	0,2	—	—
			0,2	—	—	—
21	Alter Extrakt	—	—	0,2	—	—
			—	—	—	—
22	Neuer Extrakt	—	—	0,2	—	—
			—	—	—	—
23	H. S.	—	—	—	—	—

gegossen. In der Flüssigkeit fanden sich ganz vereinzelte Spirochaeten, dagegen zahlreiche und ziemlich gut erhalten im Rückstand.

Geprüft wurden mittels dieses Extraktes vier bekannte Sera; in gleicher Weise mit einem analog aus normalem Hoden hergestellten Extrakt.

2. 6. 10. a) Serum Else H.; Sekundäre Lues; Roseola; Plaques.

1.	0,2 S + 0,2 alt. Lues-Leberextrakt	+
2.	0,2 S + 0,3 wäss. Lues-Hodenextrakt	—
3.	0,2 S + 0,2 " " "	—
4.	0,2 S + 0,1 " " "	—
5.	0,2 S + 0,3 " Normal-Hodenextrakt	—
6.	0,2 S + 0,2 " " "	—
7.	0,2 S + 0,1 " " "	—
8.	0,2 S + H. S.	—

b) Serum Sandbecker; Lues II; Roseola; P. A.

1.	0,2 S + 0,2 alt. Lues-Leberextrakt	+
2.	0,2 S + 0,3 wäss. Lues-Hodenextrakt	—
3.	0,2 S + 0,2 " " "	—
4.	0,2 S + 0,1 " " "	—
5.	0,2 S + 0,3 " Normal-Hodenextrakt	—
6.	0,2 S + 0,2 " " "	—
7.	0,2 S + 0,1 " " "	—
8.	0,2 S + H. S.	—

c) Serum v. Bülow; suspect; keine luetischen Erscheinungen.

1.	0,2 S + 0,2 alt. Lues-Leberextrakt	—
2.	0,2 S + 0,3 wäss. Lues-Hodenextrakt	}
3.	0,2 S + 0,2 " " "	
4.	0,2 S + 0,1 " " "	
5.	0,2 S + 0,3 " Normal-Hodenextrakt	
6.	0,2 S + 0,2 " " "	
7.	0,2 S + 0,1 " " "	
8.	0,2 S + H. S.	

d) Serum Klugmann: gesund.

1.	0,2 S + 0,2 alt. Lues-Leberextrakt	—
2.	0,2 S + 0,3 wäss. Lues-Hodenextrakt	}
3.	0,2 S + 0,2 " " "	
4.	0,2 S + 0,1 " " "	
5.	0,2 S + 0,3 " Normal-Hodenextrakt	
6.	0,2 S + 0,2 " " "	
7.	0,2 S + 0,1 " " "	
8.	0,2 S + H. S.	

e) Kontrollen:

0,4	} alt. Extrakt	—	0,6	} wäss. Normal-Hodenextr.	+
0,2		—	0,4		—
0,6	} wäss. Lues-Hodenextr.	+	0,3	} H. S.	—
0,4		—	0,2		—
0,3		—	0,1		—
0,2		—	H. S.		—
0,1		—			—

Der wässrige Lueshodensextrakt ist demnach ebenfalls ungeeignet zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion.

Nach den Mitteilungen von Landsteiner will Simonelli brauchbare Resultate mit einem aus syphilitischen Hoden hergestelltem Antigen erhalten haben.

Experimentelle Reinokulationen syphilitischer Tiere.

A. Neisser hat in seinen „Beiträgen zur Pathologie und Therapie der Syphilis“ die Frage aufgeworfen: „Gibt es eine echte, durch Überstehen der Syphilis-krankheit zu erwerbende Immunität?“ Er hat nachgewiesen, daß sich die Lehre von der echten Immunität, die eine syphilitische Infektion hervorrufe, sich auf das ungemein seltene Vorkommen wirklicher Reinfektionen stütze. Neisser ist aber der Ansicht, daß „diese Deutung vollständig in der Luft schwebt“, zum mindesten aber durchaus unbewiesen sei. Neisser ist der Ansicht, daß die Syphilis überhaupt keine Immunität hinterlasse. Zum ersten Male hatte übrigens Wolff bereits 1881 sich dahin ausgesprochen, daß „es keine andere Möglichkeit gäbe, gegen Syphilis immun zu bleiben, als Syphilis selbst.“ Diese Ansicht von Wolff und Neisser wurde bewiesen auch durch die zahlreichen Tierversuche Neissers, aus denen hervorgeht, daß

- a) fast alle nicht-reinokulablen Tiere noch krank waren, und daß
- b) Tiere dagegen; die man durch entsprechende Heilmethoden von ihrer Krankheit befreit hatte, sofort wieder infizierbar waren.

Bezüglich der Reinokulationen faßt nach der Ansicht Neissers Mauriac die diesbezüglichen Erfahrungen und Beobachtungen treffend in folgenden Sätzen zusammen, die wir auch hier wörtlich (nach Neisser) anführen wollen:

„1. Reinokulation ist möglich vor dem Auftreten des Schankers und während der ersten Inkubation, wenigstens bis zum 22. Tage nach der Infektion.

2. Reinokulation ist nicht mehr möglich, wenn der Schanker sich zu entwickeln beginnt.

3. Bei voller Entwicklung des Schankers ist die „Immunität“ vollendet.

4. Diese Immunität besteht während der sekundären Syphilis in demselben Grade wie bei der primären.

5. Man findet sie auch bei der tertiären Syphilis und selbst bei alten Syphilitikern jahrelang nach dem Verschwinden einer manifesten Läsion.

6. Die anscheinend erfolgreichen Reinokulationen sind sehr selten; aber auch dann verlaufen sie ohne charakteristische Drüsenschwellungen und sonstige Erscheinungen, die den wahren syphilitischen Schanker begleiten.

7. Während des Tertiarismus ist die Immunität in der Tat geringer als in der sekundären Periode.

8. — es ist daran festzuhalten, daß die Immunität im großen und ganzen die Regel in allen Stadien der Syphilis ist.“

Die Frage nach der Immunität bei Syphilis, bzw. der Möglichkeit der Reinokulation bei bestehender oder abgeheilter Syphilis haben nun außer Neisser bei Affen auch noch andere Autoren experimentell zu lösen versucht und zwar zunächst mittels der Hornhautimpfung von Kaninchen. So konnte Bertarelli feststellen, daß die Cornea, die schon einmal syphilitisch erkrankt war, wieder durch Nachimpfungen syphilitisch infizierbar ist. Ferner gelang es ihm, drei Kaninchen, die

bereits einerseits mit Passagenvirus geimpft worden waren, nach Abheilung der Erscheinungen auch auf dem anderen Auge zu infizieren. Auch Uhlenhuth und Weidanz hatten bei ihren Nachimpfungen von Kaninchen, die an einer syphilitischen Keratitis erkrankt waren, positive Erfolge; es war dabei gleichgültig, ob das zuerst geimpfte Auge enukleiert war und ob das Impfmateriale von dem erkrankten Auge stammte oder von einem anderen Kaninchen. Fontana sah einen positiven Impferfolg bei noch bestehender Keratitis des anderen Auges. Neisser und Pürkhauer beobachteten in drei Fällen eine Empfänglichkeit der Kaninchen cornea gegen Reinkulation. Ossola und Truffi fanden, daß bei Kaninchen nach gelungenen Hautimpfungen Nachimpfungen nicht angingen, wobei es gleichgültig war, ob die Hautsyphilis noch bestehe oder nicht; sie erklärten daher diese Tiere für immun. Neuerdings teilte nun Truffi mit, daß man doch bei derartig erkrankten Tieren positive Reinkulationen erhalten könne, selbst 2 Monate nach der ersten Infektion, wenn das primäre Syphilom bereits abgeheilt sei. Truffi will aber beobachtet haben, daß derartige Nachimpfungen einen viel mildereren Verlauf nehmen, ja zuweilen makroskopisch kaum sichtbar seien, weshalb er hier von einer „relativen Immunität“ beim Kaninchen spricht. Tomaszewski fand, daß corneal infizierte Kaninchen noch nach Monaten für skrotale Nachimpfungen empfänglich sind und umgekehrt, daß skrotal infizierte Kaninchen mit positivem Erfolg in die Hornhaut nachgeimpft werden können. Auch wir haben eine ganze Anzahl von Nachimpfungen syphilitischer Kaninchen der verschiedensten Stadien vorgenommen, über die wir im folgenden berichten wollen:

I. Nachimpfungen in die Augen von Kaninchen, die mit positivem Erfolg in die Hoden geimpft worden waren.

1. Kaninchen 105, am 6. 9. 09 mit Auge von Kaninchen 66 in den linken Hoden geimpft.
 23. 11. 09. Beginnende Orchitis syphilitica diffusa sinistra (+ Spir.).
 6. 1. 10. Linker Hoden scheinbar (leicht atrophisch) normal (— Spir.).
Rechter Hoden normal.
Nachgeimpft mit Auge von Kaninchen 126 (+ Spir.) in beide Augen.
 28. 2. 10. Augen o. B.
 3. 3. 10. Augen o. B.
 16. 4. 10. Augen normal; Tier gestorben.
2. Kaninchen 107, am 6. 9. 09 in den linken Hoden mit Augenvirus 66 geimpft.
 28. 10. 09. Linksseitige beginnende Orchitis diffusa syphilitica (+ Spir.)
 6. 1. 10. Beide Hoden normal; nachgeimpft mit Augenvirus von Kaninchen 126.
 28. 2. 10. Augen normal.
 3. 3. 10. „ „
 16. 4. 10. „ „
3. Kaninchen 131, das am 6. 1. 10 eine über erbsengroße Orchitis circumscripta und einen typischen Primäraffekt nach Hodenimpfung aufwies, wurde an diesem Tage mit Virus 126 in beide Augen nachgeimpft.
 20. 1. 10. Linkes Auge total vereitert.
Rechtes Auge o. B.
 14. 2. 10. Tier an Seuche gestorben; Augen o. B.

4. Kaninchen 134, war am 8. 11. 09 in den linken Hoden und in den Schädel geimpft worden.
Am 6. 1. 10, es bestand eine typische linksseitige Orchitis diffusa, wurde das Tier mit Virus von Kaninchen 126 in beide Augen nachgeimpft.
Tier bis 31. 2. 10 gesund; starb an Seuche.
5. Kaninchen 135, war ebenfalls am 8. 11. 09 in den linken Hoden geimpft worden, aber nicht erkrankt.
Am 6. 1. 10 wurde es mit Virus 126 in beide Augen nachgeimpft.
26. 1. 10. Augen und Hoden o. B.; an Seuche gestorben.
6. Kaninchen 136, am 8. 11. 09 in den linken Hoden geimpft, am 16. 12. 09 hier syphilitisch erkrankt, wurde am 6. 1. 10 in beide Augen mit Virus 126 nachgeimpft.
28. 3. 10. Tier bisher vollkommen klare Augen.
7. Kaninchen 139, am 8. 11. 09 in den linken Hoden geimpft, zeigte am 6. 1. 10 einen typischen Primäraffekt der Skrotalhaut. An diesem Tage mit Virus 126 in beide Augen nachgeimpft.
Augen bis 15. 3. 10 nicht syphilitisch erkrankt.
Mit Virus 126 waren am 6. 1. 10 als Kontrolle für die Nachimpfung 5 normale Kaninchen in beide Augen geimpft worden. Davon erkrankten 4 Tiere an hochgradiger syphilitischer Keratitis, das 5. Tier starb kurze Zeit nach der Impfung.
Von den gleichzeitig mit demselben Virus in beide Augen geimpften 5 syphilitischen (Hodensyphilis) Kaninchen erkrankte keines.
8. Kaninchen 147, am 16. 12. 09 in beide Hoden geimpft und am 17. 2. 10 einen typischen Primäraffekt mit nachfolgender Orchitis diffusa aufweisend, wurde am 15. 4. 10, das Hodensyphilom war im Zurückgehen, in beide Augen mit Virus 141 nachgeimpft.
Das Tier starb am 29. 4. 10 an Enteritis; Augen o. B.
9. Kaninchen 155, am 17. 4. 12 in beide Hoden geimpft, war am 8. 3. 10 an einer typischen Orchitis syphilitica erkrankt. Hoden an diesem Tage extirpiert.
15. 4. 10. Nachgeimpft mit Virus 141 in beide Augen.
26. 5. 10. Augen normal.
10. Kaninchen 156, am 17. 12. 09 in beide Hoden geimpft, wies am 3. 3. 10 starke beiderseitige Hodensyphilome auf. Beide Hoden extirpiert.
31. 3. 10. Kaninchen o. B. Nachgeimpft in beide Augen mit Virus 141.
26. 4. 10. O. B.
26. 5. 10. O. B.; Tier gestorben.
11. Kaninchen 143, am 17. 12. 09 unter die Haut an der Scheide geimpft.
26. 1. 10. O. B.; mit Virus 129 in beide Augen nachgeimpft.
17. 2. 10. Linksseitige beginnende Pericornealinjektion; Scheide normal.
15. 3. 10. Linksseitige Keratitis syphilitica.
13. 4. 15. Linksseitige starke Keratitis syphilitica profunda.
Kaninchen 213, am 27. 2. 10 in beide Hoden mit Hodenvirus von Kan. 174 geimpft.
13. 4. 10. Beiderseits Periorchitis circumscripta syphilitica.
27. 5. 10. Beide Hoden normal.
16. 8. 10. Nachgeimpft in beide Augen mit Hornhautvirus; Hoden normal.
25. 9. 10. O. B.
10. 10. 10. O. B.
13. 11. 10. O. B.

22. Kaninchen 773 wurde am 15. 3. 11 mit Virus von Kaninchen 630 in die Vorhaut und in beide Hoden geimpft.
13. 4. 11. Linksseitige starke diffuse Orchitis; rechtsseitige Periorchitis circumscripta.
2. 5. 11. Beiderseitige mächtige Orchitis und Periorchitis syphilitica; Primäraffektähnliches Knötchen auf der Vorhaut.
15. 5. 11. Status idem; in beide Augen mit Hodenvirus von Kaninchen 762 geimpft.
9. 6. 11. Starke linksseitige Keratitis syphilitica.
Hoden im Abheilen.
27. 6. 11. Hoden o. B.
Beiderseitige starke Keratitis syphilitica.

II. Nachimpfungen in die Hoden von Kaninchen, die mit Erfolg in die Hoden geimpft worden waren.

12. Kaninchen 121, am 6. 9. 09 in den linken Hoden mit Augenvirus von Kaninchen 66 geimpft.
22. 10. 09. Erosives spirochaetenhaltiges Geschwür an der Einstichstelle.
6. 1. 10. Erosion mit weißer, strahliger Narbe geheilt.
17. 2. 10. Beide Hoden normal.
3. 3. 10. Beide Hoden normal; nachgeimpft in beide Hoden mit Hodenvirus 128 (+ + Spir.).
15. 4. 10. O. B.
26. 4. 10. O. B.; an Seuche gestorben.
13. Kaninchen 122, am 13. 10. 09 in beide Augen und linken Hoden mit Virus (Hoden) von Kaninchen 97 geimpft.
23. 11. 09. Beiderseits typische Keratitis syphilitica; Hoden o. B.
21. 1. 10. Status idem; Hoden stark verdickt (+ Spir.).
17. 2. 10. Nur noch rechts leichte Trübung; Hoden o. B.
3. 3. 10. Augen beiderseits noch schwache Trübung; Hoden normal, nachgeimpft in beide Hoden mit Virus 158.
13. 4. 10. Augen noch leicht getrübt; Hoden o. B.
9. 5. 10. Linksseitige schwere Keratitis; Hoden o. B.
20. 6. 10. Augen und Hoden normal.
14. Kaninchen 124, am 13. 10. 09 wie vorher geimpft.
6. 1. 10. Beide Augen typische syphilitische Keratitis; Hoden o. B.
3. 3. 10. Linksseitige schwere Keratitis luetica; Hoden o. B. — Nachgeimpft in beide Hoden mit Virus von Kaninchen 158.
31. 3. 10. Beiderseits starke Keratitis; Hoden o. B.
25. 4. 10. Status idem; Tier an Seuche gestorben.

NB. Als Kontrolle für die Virulenz des für die letzten beiden Nachimpfungen verwendeten Hodenmaterials von Kaninchen 158 (+ + Spir.) dienen die damit am 3. 3. 10 vorgenommenen Hodenimpfungen normaler Kaninchen. Es waren 4 Kaninchen damit in dieser Weise geimpft worden. 3 dieser Tiere gingen kurze Zeit nach der Impfung ein, das überlebende erkrankte syphilitisch am Hoden, ebenso wie ein mit diesem Material subkutan geimpftes Kaninchen (227).

15. Kaninchen 281, am 22. 4. 10 mit Hodenvirus von Kaninchen 194 in beide Hoden geimpft.
10. 7. 10. Kleine linsengroße harte Stelle im linken Hoden (+ Spir.).
3. 8. 10. Hoden beiderseits normal.
16. 8. 10. Nachgeimpft mit Hodenvirus; Hoden beiderseits normal.
26. 10. 10. Rechtsseitige beginnende Orchitis circumscripta (+ Spir.).

16. Kaninchen 236, am 16. 3. 10 mit Hodenvirus von Kaninchen 195 in beide Hoden geimpft.
 13. 4. 10. Beiderseits beginnende Orchitis diffusa.
 9. 5. 10. Beiderseits starke Orchitis diffusa mit typischen Drüsen.
 26. 7. 10. Nur noch im rechten Hoden kleines Infiltrat; linker Hoden normal.
 16. 8. 10. Beide Hoden normal; nachgeimpft in beide Hoden mit syphilitischem Hodenmaterial.
 26. 8. 10. O. B.
 25. 9. 10. O. B.
 12. 10. 10. O. B.
 9. 11. 10. Linksseitige leichte diffuse Orchitis und linsengroßer Primäraffekt (+ Spir.).
17. Kaninchen 240, beide Hoden am 16. 3. 10 mit Hodenvirus von Kaninchen 195 geimpft.
 26. 4. 10. Beiderseits beginnende Orchitis diffusa (+ Spir.).
 9. 5. 10. Beiderseits Orchitis diffusa syphilitica.
 20. 6. 10. Hoden beiderseits normal.
 3. 8. 10. Hoden beiderseits normal; in den linken Hoden mit Hodenvirus nachgeimpft.
 9. 9. 10. Linker Hoden suspekt.
 9. 10. 10. Hoden normal.
 9. 11. 10. Linker Hoden etwas verdickt (+ Spir.).
 9. 11. 10. Rechtsseitige Orchitis circumscripta und Primäraffekt. Linksseitige Erosion chancreuse.
18. Kaninchen 369, am 16. 7. 10 in den linken Hoden von Kaninchen 314 geimpft.
 26. 8. 10. Linksseitige Orchitis diffusa.
 7. 9. 10. Typische Orchitis diffusa; extirpiert und gleichzeitig mit diesem Material rechter, gesunder Hoden geimpft.
 28. 9. 10. Starke diffuse Orchitis dextra.
19. Kaninchen 375, wie vorher in den linken Hoden geimpft.
 26. 8. 10. Linksseitige beginnende Orchitis diffusa.
 7. 9. 10. Typische Orchitis diffusa syphilitica; Hoden entfernt und gleichzeitig damit rechter Hoden nachgeimpft.
 28. 9. 10. O. B.
 26. 10. 10. Rechtsseitige Orchitis circumscripta (+ Spir.).
29. Kaninchen 393, am 3. 8. 10 in beide Hoden mit Hodenvirus geimpft.
 26. 8. 10. Linksseitige erbsengroße Periorchitis circumscripta syphilitica, rechts Hoden normal.
 25. 9. 10. O. B. beiderseits.
 14. 10. 10. Hoden o. B. Mit Hodenmaterial von Kaninchen 397 in beide Hoden nachgeimpft.
 28. 12. 10. Rechtsseitige Periorchitis syphilitica circumscripta.
20. Kaninchen 405, am 17. 8. 10 mit Hodenvirus in beiden Hoden geimpft.
 25. 9. 10. Rechts: beginnende Orchitis diffusa; links: Periorchitis circumscripta.
 12. 10. 10. Linker Hoden extirpiert; rechter Hoden normal.
 26. 10. 10. Rechter Hoden normal; nachgeimpft mit Hodenvirus.
 14. 11. 10. O. B.
 28. 11. 10. Rechtsseitige erbsengroße Periorchitis circumscripta syphilitica.
 29. 12. 10. Periorchitis etwa daumnagelgroß.
21. Kaninchen 444 vom 11. 10. 10 mit Blut eines lokalsyphilitischen Kaninchens (400) in beide Hoden geimpft.

- 14. 11. 10. O.B.
- 28. 11. 10. O.B.
- 20. 12. 10. O.B.
- 3. 1. 11. O.B.
- 4. 2. 11. O.B.
- 8. 2. 11. Hoden normal; beiderseits mit Virus von Kaninchen 460 in die Hoden nachgeimpft.
- 13. 4. 11. Beiderseits diffuse Orchitis und Periorchitis syphilitica.

III. Nachimpfung in Hoden von Kaninchen, die mit Erfolg in die Augen geimpft worden waren.

- 23.—29. Am 26. 10. 11 wurden 6 Kaninchen, Nr. 517—522 in beide Augen mit Hodenmaterial von Kaninchen 430 geimpft.
- Es erkrankten sämtliche 6 Kaninchen an typischen Keratitiden beiderseits.
- Vier Kaninchen wurden ca. 1 Monat nach der Abheilung der syphilitischen Augenaaffektionen mit Hodenvirus in beide Hoden nachgeimpft.
- Bei dreien dieser Tiere treten ca. 1½ Monate später typische syphilitische Erkrankungen in diesen Organen auf.

IV. Nachimpfungen von Kaninchen, die mit Erfolg intravenös geimpft worden waren, in die Augen oder in die Hoden.

30. Kaninchen 129 war am 8. 11. 09 mit 2 ccm Hodenemulsion intravenös geimpft worden. Am 4. 1. 10 fanden sich auf der Skrotalhaut beider Hoden, der Einstichstelle entsprechend zwei typische, spirochaetenhaltige, oberflächliche Primäraffekte. Am 19. 1. 11 waren die Primäraffekte bedeutend größer und stärker geworden; gleichzeitig war auch eine periorchitische Platte im linken Hoden aufgetreten.
- Am 16. 3. 10 fand sich am rechten Auge eine typische, spirochaetenhaltige Keratitis, die am 31. 3. 10 wieder völlig abgeheilt war. Auch die Hoden erschienen wieder völlig normal. Am 3. 8. 10, bis dahin war das Tier völlig normal, wurde das Tier mit Passagevirus (Kan. 318) in beide Hoden nachgeimpft. Das Tier blieb bis zum 26. 2. 11 in unserer Beobachtung und zeigte keinerlei Haftung dieses Virus im Hoden¹⁾.
31. Kaninchen 130, war am 8. 11. 09 mit 2 ccm Hodenaufschwemmung wie vorher intravenös geimpft worden. Bis zum 4. 1. 10 zeigte es keinerlei syphilitische Manifestationen.
- Am 6. 1. 10 wurde es in beide Augen mit Virus von Kan. 126 nachgeimpft. Vom 19. 1. 10—13. 4. 10 blieben beide Augen gesund.
- Am 13. 4. 10 wurden beide Augen mit Virus von Kan. 141, am 22. 4. 10 beide Hoden mit Virus 194 nachgeimpft. Augen und Hoden blieben in der Folgezeit vollkommen normal.
- Am 3. 8. 10 wurden noch einmal beide Hoden mit Hodenvirus (318) nachgeimpft, aber wieder ohne Erfolg. Mit diesem Virus (Kan. 194) waren seinerzeit 5 Kan. (281—285) in beide Hoden als Kontrolle geimpft worden, wovon 3 syphilitisch erkrankten, zwei kurz nach der Impfung starben.
- Am 4. 1. 11 wurden beide Hoden zum dritten Male mit Virus von Kan. 462 geimpft. Tier blieb bis zum 16. 4. 11 völlig gesund.

¹⁾ Mit diesem Virus waren am 3. 8. 10. 10 Kaninchen in die Hoden geimpft worden, davon waren 5 erkrankt.

V. Nachimpfungen von syphilitischen Kaninchen, die mit Atoxyl oder atoxylsaurem Quecksilber geheilt worden waren.

32. Kaninchen 290 war am 24. 8. 09 mit Virus von Kaninchen 63 in beide Augen und in den linken Hoden geimpft worden.
- Am 2. 12. 09 hatte sich ein Primäraffekt und eine diffuse syphilitische Orchitis ausgebildet.
- Am 10. 12. 09 wurden 0,01 atoxylsaures Quecksilber injiziert, desgleichen am 18. 12. 09, 0,02 und am 16. 12. 09 0,03 g.
- Am 18. 12. 09 war der Primäraffekt und die Orchitis geschwunden.
- Am 26. 1. 10 wurde das Tier in beide Augen mit Stückchen von P. A. 129 nachgeimpft.
- Am 2. 2. 10 war links eine typische Pericornealinjektion und am 15. 3. 10 eine beginnende syphilitische Keratitis an diesem Auge nachweisbar.
33. Kaninchen 140 war am 8. November 1909 in den linken Hoden mit Virus von Kaninchen 111 geimpft worden.
- Am 28. 12. 09 waren an diesem Organ zwei typische periorchitische Schwielen aufgetreten, die sich in der Folgezeit ständig vergrößert hatten.
- Am 4. 1. 10 erhielt dieses Tier 0,025 atoxylsaures Quecksilber und am 8. 1. 10 wiederum 0,03 g.
- Am 18. 1. 10 waren die Hoden wieder völlig normal.
- Am 26. 1. 10 wurden die Augen dieses Tieres mit Primäraffektstückchen von Kaninchen 129 nachgeimpft.
- Am 17. 2. 10 war einestärke linksseitige syphilitische Keratitis aufgetreten.
34. Kaninchen 138, das am 8. 11. 09 mit Hodenvirus von Kaninchen 111 in den linken Hoden geimpft und am 16. 12. 09 an diesem Organ spezifisch erkrankt war, wurde durch zwei am 8. 1. 10 und am 13. 1. 10 Atoxylinjektionen geheilt.
- Am 26. 1. 10 war es mit Virus von Kaninchen 129 in beide Augen nachgeimpft worden; es blieb aber dauernd gesund.

Als Kontrolle der Virulenz des zu diesen Nachimpfungen verwendeten Materials von Kaninchen 129 wurden damit gleichzeitig fünf normale Kaninchen in beide Augen geimpft (167, 168, 169, 141 u. 142).

Ein Tier (142) starb nach ca. 8 Tagen; alle anderen aber erkrankten an syphilitischen Keratitiden.

Aus diesen 34 Versuchen, die allerdings endgültige Schlüsse noch nicht zulassen, ergibt sich zusammenfassend folgendes:

1. Dieluetischen Hodenerkrankungen scheinen dem Kaninchen ebenso wenig wie die stärksten syphilitischen Augenerkrankungen einen Schutz gegen weitere Impfungen zu verleihen. Dabei ist es gleichgültig, ob man die Nachimpfung vornimmt, wenn die syphilitischen Hoden- oder Augenerkrankungen noch bestehen oder wenn sie schon spontan oder durch spezifische Mittel beeinflußt, abgeheilt sind.

2. Die Impfprodukte, die nach einer derartigen Nachimpfung auftreten, unterscheiden sich nicht von den Impfprodukten erster Impfungen mit Passagevirus; vor allen Dingen sind sie nicht ausgesprochen geringfügiger als diese.

3. Intravenös infizierte und manifeste syphilitische Symptome aufweisende Kaninchen waren bei unsern allerdings sehr spärlichen (nur 2!) Versuchen gegen Nachimpfungen immun. Weitere Versuche in dieser Richtung sind notwendig.

4. Zur Kontrollierung eines therapeutischen Effektes bezw. der „Heilung“ der Syphilis bei Kaninchen ist die Nachimpfung anscheinend nicht zu verwerten.

Mit dieser letzten Schlußfolgerung setzen wir uns zu Neisser in einen gewissen Gegensatz, der bekanntlich aus einer positiven Nachimpfung im Anschluß an einen therapeutischen Eingriff auf eine volle Ausheilung der Syphilis schließt. Allerdings hat Neisser zu derartigen Versuchen fast ausschließlich Affen verwendet, bei denen vielleicht die Verhältnisse etwas anders liegen.

Immunisierungsversuche.

Neisser hat in seinen „Beiträgen zur Pathologie und Therapie der Syphilis“ ausführlich über seine eigenen Immunisierungsversuche an Affen und über die bis dahin in der Literatur vorliegenden einschlägigen Versuche anderer Autoren berichtet. Auf diese Angaben im einzelnen hier einzugehen, erübrigt sich daher für uns. Wir wollen im wesentlichen deshalb nur über unsere eigenen Versuche berichten, die wir fast ausschließlich an Kaninchen angestellt haben.

Spontan im Verlauf einer luetischen Infektion auftretende Antikörper haben wir weder beim Menschen noch beim Kaninchen nachweisen können.

Hoffmann und von Provazek sowie Zabolotny fanden bekanntlich, daß das Serum von älteren Syphilitikern eine Bewegungshemmung der Spirochaeten ausübe, bezw. daß hier sogar eine typische Agglutination auftreten könne.

Wir haben wiederholt Luetikerserum der verschiedensten Stadien mit stark spirochaetenhaltigem Saugserum und auch mit spirochaetenreichem Hodenpunktionssaft zu gleichen Teilen oder im Verhältnis 3 : 1 teils auf dem Objektträger und teils im Reagenzglas gemischt und längere Zeit hindurch untersucht. Niemals konnten wir dabei eine regelmäßig auftretende, bewegungshemmende oder agglutinierende Wirkung feststellen. Wohl sahen wir mitunter eine Aneinanderlagerung der Spirochaeten zu 2, 3 und 4 Exemplaren, ja mitunter auch eine deutliche Sternbildung, aber stets fanden sich in den Kontrollen die gleichen oder ähnliche Bildungen. Mucha und Landsteiner haben übrigens ebenfalls eine Bewegungshemmung oder eine Agglutination der Spirochaeten durch Luetikersera nicht nachweisen können.

Auch präzipitierende Substanzen fanden wir im Gegensatz zu Fornet, Schereschewski u. a. und in Übereinstimmung mit Neisser und seinen Mitarbeitern nicht im menschlichen Luetikerserum.

Zahlreiche Prüfungen der Blutseren unserer syphilitischen Kaninchen ergaben, daß sich Agglutinine und Präzipitine auch bei derartig erkrankten Kaninchen nicht nachweisen lassen.

Die Prüfung der einzelnen Sera auf Agglutination wurde in der Weise vorgenommen, daß wir entweder gleiche Mengen (1 Tropfen bezw. 1 Normalöse) einer spirochaetenhaltigen frischen Hodenemulsion mit ebensoviel Serum auf einem Objektträger innig vermengten und dann mit einem Deckglas bedeckten, oder daß wir gleiche Teile oder auch eine Mischung von 1 : 3 in sog. Uhlenhuthsche Gläschen brachten und von da viertelstündlich Präparate anlegten. Auf Präzipitation prüften wir durch Überschichtung solcher Hodenemulsion mit den betr. Seren.

Unabhängig von Neisser haben wir nun fast in der gleichen Versuchsanordnung wie er versucht, bei Kaninchen eine künstliche Immunität gegen Syphilis hervorzurufen. Bezüglich der Neisserschen Versuche sowie der einschlägigen Literatur müssen wir im wesentlichen wieder auf die diesbezüglichen Angaben in dem Neisserschen Bericht hinweisen.

Als aktive Immunisierungsversuche können übrigens in gewissem Sinne alle unsere einmaligen intravenösen Impfungen mit lebendem virulentem Material („Hodenemulsion“) gelten. Der Erfolg dieser Impfungen war allerdings fast regelmäßig eine Infektion beziehungsweise eine Generalisierung desluetischen Virus im Kaninchenorganismus. Es folgen unsere eigentlichen diesbezüglichen Versuche.

A) Mit lebendem, virulentem Material haben wir wiederholt folgende Tiere vorbehandelt und sie später auf das Vorhandensein von Antikörpern geprüft.

I. Intravenös.

- 1.—3. Kaninchen 217, 219 u. 220 erhielten am
 3. 3. 10 5 ccm Hodenaufschwemmung von Kaninchen 158, am
 8. 3. 10 5 „ „ „ „ 155, „
 14. 3. 10 5 „ „ „ „ 182 u. 170, am
18. 3. 10 wurde Serum entnommen und auf seine eventuelle agglutinierende oder präzipitierende Fähigkeit geprüft; es konnten keine derartigen Antikörper in diesen Seren gefunden werden.
4. Kaninchen (♀) 221 erhielt am 3. 3. 10, am 8. 3. 10 und am 14. 3. 10 die gleichen Mengen von derselben Hodenemulsion wie in den vorhergehenden Versuchen intravenös injiziert. Die Serumprüfung am 18. 3. 10 ergab ein gleiches negatives Resultat.
 15. 4. 10. Allgemeinbefinden gut; keinerlei syphilitische Erscheinungen. Serumprüfung wieder negativ.
 27. 5. 10. Status idem. Wird mit Kaninchen 236 zusammengesetzt.
 8. 6. 10 Weibchen gestorben. Sektion o. B. 7 taubensgroße Fruchstücke; Foeten sowie innere Organe nach Levaditi behandelt enthielten keine Spirochaeten.
5. Kaninchen 366, in der Mitte der Schwangerschaft, erhielt am 17. 6. 10 10 ccm Hodenaufschwemmung. Desgleichen am
 23. 6. 10, am
 2. 7. 10 und am
 16. 7. 10.Am 20. 7. 10 wurde das Serum geprüft; es ergab keine Agglutinine und Präzipitine.
Am 22. 7. 10 wurde die Alte getötet; nach der Eröffnung des Tieres noch lebende Jungen. Krankhafte Veränderungen an den Organen der Mutter nicht nachweisbar. Die Jungen mit Plazenten und Uterus eingelegt. Von der Alten Stücke sämtlicher Organe eingelegt.
Histologisch (Levaditibehandlung) fanden sich keine Spirochaeten in den inneren Organen der Mutter und der Foeten.
- 6.—8. 3 Kaninchen, Nr. 385, 386 und 387 erhalten am 27. 7. 10 und am 3. 8. 10 je 10 ccm Hodenaufschwemmung eingespritzt. Exitus unmittelbar nach der letzten Injektion.
9. Kaninchen 401 erhielt am 8. 8. 10 10 ccm einer Hodenemulsion intravenös und am
 17. 8. 10 5 ccm.
 20. 8. 10. Serumprüfung negativ.
 27. 8. 10. Serumprüfung negativ.
 29. 8. 10. Tier gestorben.

10. Kaninchen 402 erhielt ebenfalls am
8. 8. 10 10 ccm H. A., desgleichen am
17. 8. 10 5 ccm, am
7. 9. 10 10 ccm, am
28. 9. 10 10 ccm und am
11. 10. 10 10 ccm.
15. 10. 10. Tier normal; Serumprüfung negativ.
20. 10. 10. Tier gestorben; Sektion o. B.
11. und 12. Zwei Kaninchen, Nr. 508 und 509, erhalten am 20. 10. 10 und am 26. 10. 10 je 10 ccm H. A. intravenös, und am
3. 11. 10 10 ccm Hodenaufschwemmung (nicht durch Gaze filtriert) mittels weiter Kanüle unter die Rückenhaut eingespritzt.
6. 9. Das eine Tier, 508, war in der Nacht gestorben, das andere Kaninchen, 509, wurde getötet und das Blut steril abgenommen. Das Serum wurde in Röhrchen eingeschmolzen zu weiteren Versuchen aufbewahrt. Vorher war festgestellt worden, daß dasselbe nicht agglutinierte oder präzipitierte (s. u.)
13. Kaninchen 423, erhielt am 7. 9. 10 10 ccm Hodenaufschwemmung, desgleichen am 28. 9. 10 5 ccm und am 11. 9. 10 10 ccm.
Am 20. 10. wurde das Tier, weil es einen kranken Eindruck machte, getötet und das Blut steril entnommen.
21. 10. 10. Das Serum dieses Tieres wurde auf Agglutination und Präzipitation gleichzeitig mit normalem Kaninchen- und Schweineserum geprüft. Präzipitation völlig negativ.
Nach $1-1\frac{1}{2}$ Stunden schien es aber, als ob in den mit diesem Serum hergestellten Präparaten die Spirochaeten teilweise agglutiniert wären. Sie lagen meist zu zweien und dreien, oft auch in kleineren Haufen zusammen. Bei den Kontrollpräparaten wurde zwar auch eine Aneinanderlagerung konstatiert, jedoch nicht so häufig wie bei dem Immunserum.
14. Kaninchen 790 erhielt am 23. 3. 11 2 ccm einer stark spirochaetenhaltigen Hodenaufschwemmung intravenös.
Am 21. 4. 11 wieder 5 ccm, desgleichen am 12. 5. 11.
Am 20. 5. 11 wurde das Serum dieses Kaninchens in üblicher Weise auf Agglutination und Präzipitation geprüft, jedoch mit völlig negativem Ergebnis.
Am 26. 5. 11 erhielt dieses Kaninchen wiederum 5 ccm intravenös und desgleichen am 10. 6. 11.
Am 18. 6. 11 wiederum negativer Ausfall der Prüfung auf Agglutination und Präzipitation.
20. 6. 11. Kaninchen gestorben; Sektion o. B. In den inneren Organen wurden keine Spirochaeten gefunden.
15. Kaninchen 795 erhielt am 27. 3. 11 5 ccm Hodenemulsion intravenös, desgleichen am 21. 4. 11, am 12. 5. 11 und am 20. 5. 11.
Am 22. 5. 11 fiel der Präzipitationsversuch negativ aus, dagegen schien es, als ob eine gewisse Agglutination durch dieses Serum zustande komme (s. Fall 13).
26. 5. 11 und 10. 6. 11 wiederum je 5 ccm injiziert, aber diesmal am 16. 6. 11 geprüft, keine Agglutination, auch keine Präzipitation.
- 16.—21. In der gleichen Weise wurden mit frischer Spirochaetenaufschwemmung hochzutreiben versucht Kan. 795 und 796, sowie Kan. 831, 832 und 833.
Die beiden ersten Kaninchen erhielten am 27. 3. 11, am 21. 4. 11, am 12. 5. 11, am 20. 5. 11, am 26. 5. 11 und am 10. 6. 11, also ebenfalls 6 mal je 5 ccm intravenös injiziert. Die drei anderen Kaninchen erhielten am 21. 4. 11, am 12. 5. 11, 20. 5. 11, 26. 5. 11 und am 10. 6. 11 je 5 ccm, waren also nur 5 mal vorbehandelt worden. Keines der 5 Sera ergab irgendwelche Agglutination oder Präzipitation (s. auch Serumtherapie).

Außerdem haben wir, wie bereits erwähnt, mit frischem Material wiederholt geimpft Affen, Ziegen, Schweine und 1 Fohlen.

Keines dieser Sera ergab eine ausgesprochene Agglutination oder Präzipitation.

Weiterhin wurden Kaninchen vorbehandelt und durch Nachimpfung auf evtl. Immunität geprüft:

- 22.—24. Kaninchen 665, 666 und 667 erhielten am 21. 1. 11 je 5 ccm einer frischen Hodenaufschwemmung intravenös injiziert.
- Am 8. 2. 11 wurden alle drei Kaninchen, die vollkommen gesund erschienen, in beide Hoden mit virulentem Hodenmaterial nachgeimpft.
- Am 10. 2. 11 starb Kaninchen 666.
- Am 13. 3. 11 fanden sich bei den beiden anderen Kaninchen typische Orchitiden bezw. Periorchitiden.
- 25.—26. Kaninchen 676 und 677 erhielten am 8. 2. 11 je 10 ccm frischer Hodenemulsion von Kan. 640 intravenös injiziert.
- Am 15. 3. 11 wurden beide Tiere mit Hodenvirus von Kan. 630 in die Hoden nachgeimpft.
13. 4. 11. Kaninchen 676 zeigt eine starke linksseitige Orchitis und Periorchitis circumscripta, 677 eine ca. daumennagelgroße periorchitische Platte.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß wir durch wiederholte intravenöse Vorbehandlung von verschiedenen nicht syphilitischen Tieren mit frischem syphilitischen Material (Hodensyphilome von Kaninchen) niemals eine deutliche agglutinierende oder präzipitierende Wirkung der Sera dieser Tiere feststellen konnten. Intravenöse Vorbehandlung mit größeren Mengen frischer Hodenaufschwemmung schützt die Kaninchen nicht gegen eine syphilitische Hodeninfektion.

II. Subkutan.

Wiederholt haben wir verschiedenen Kaninchen größere Mengen derartiger Spirochaetenemulsionen oder auch des in der Gaze zurückbleibenden Materials (s. Bereitung der Hodenaufschwemmung S. 80) subkutan unter die Rückenhaut injiziert, aber meist schon nach der 2. Injektion größere Abszedierungen an der Injektionsstelle oder Senkungsabszesse erzielt, an denen die Tiere eingingen, so daß diese Versuche für uns unbrauchbar wurden.

- Kaninchen 227 erhielt am 3. 3. 10 den ganzen fein zerwiegten und mit Kochsalzlösung aufgeschwemmten Hoden (Orchitis diffusa syphilitica) von Kan. 158 subkutan unter die Bauchhaut injiziert.
15. 3. 10. Kleiner subkutaner Abszeß an der Injektionsstelle.
31. 3. 10. Abszeß anscheinend resorbiert.
22. 4. 10. In beide Hoden mit Virus von Kaninchen 194 nachgeimpft.
14. 6. 10. Typische Orchitis circumscripta sinistra.

Aus diesem Versuch geht hervor, daß die subkutane Einführung großer Mengen frischen syphilitischen Virus das Kaninchen gegen eine syphilitische Infektion des Hodens nicht geschützt hat.

B. Vorbehandlung mit abgetötetem syphilitischen Virus.

Das Material zu unsern Versuchen, normale Tiere mit abgetötetem syphilitischen Virus vorzubehandeln bezw. hochzutreiben, gewannen wir in folgender Weise:

I. Indem wir spirochaetenhaltige Hodenaufschwemmungen 24 Stunden lang mit und ohne Karbolzusatz schüttelten (vor dem Filtrieren); die Spirochaeten waren dann bewegungslos, aber gut erhalten und

II. indem wir die Spirochaeten in derartigen Hodenaufschwemmungen durch Antiformin abtöteten und die Lösung in üblicher Weise neutralisierten und entchlorten und dann verwendeten.

In den meisten Fällen versuchten wir derartig vorbehandelte Tiere später noch mit frischem Virus nachzuimpfen.

- ad I. 1.—3. Kan. 463, 464 und 465 erhielten am 15. 10. 10, am 21. 10. 10, am 28. 10. 10. und am 4. 11. 10 je 10 ccm Hodenaufschwemmung, die erst, nachdem sie 24 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt worden war, durch Gaze filtriert wurde (zahlreiche unbewegliche, aber gut formerhaltene Spirochaeten im Gesichtsfeld).
- Am 9. 11. 10 wurden beide Tiere getötet; das Serum zeigte keinerlei agglutinierende oder präzipitierende Eigenschaften.
- 4.—5. Kaninchen 15 und 16 (alte, schon gebrauchte Nr.) erhielten am 4. 11. 10, am 15. 11. 10 je 10 ccm einer gleichen, 24 Stunden geschüttelten, also abgetötete Spirochaeten enthaltenden Hodenemulsion intravenös injiziert.
27. 11. 10. Serum beider Kaninchen zeigt keine agglutinierende oder präzipitierende Wirkung.
- Am 3. 1. 11 zeigten diese Tiere keinerlei krankhafte Erscheinungen. Sie wurden an diesem Tage mit Virus der XII. Passage in beide Hoden nachgeimpft.
15. 2. 11. Bei beiden Kaninchen an beiden Hoden beginnende Orchitis und Periorchitis syphilitica.
- 6.—7. Kaninchen 17 und 18 (alte Nr.) erhielten am 20. 11. 10, am 26. 11. 10 und am 1. 12. 10 je 10 ccm einer mit dem üblichen Karbolzusatz (1 ccm einer 5%igen Lösung auf 10 ccm) 24 Stunden geschüttelten und dann durch Gaze filtrierten Hodenaufschwemmung subkutan unter die Rückenhaut injiziert. Die Tiere vertrugen die Einspritzung gut.
7. 12. 11. Serum zeigt keinerlei agglutinierende oder präzipitierende Wirkung.
3. 1. 11. Beide Tiere wurden mit demselben Virus der XII. Passage, mit dem Kan. 15 und 16 geimpft worden waren, in beide Hoden nachgeimpft.
15. 2. 11. Kan. 17 wies links einen ca. linsengroßen Primäraffekt an der Injektionsstelle auf, bei Kan. 18 haben sich beiderseits typische Periorchitiden ausgebildet.
- ad II. Um Kaninchen mit Hodenaufschwemmung vorzubehandeln, deren Spirochaeten durch Antiformin abgetötet, bzw. aufgelöst worden waren, gingen wir in der Weise vor, daß wir zu irgend einer Menge üblicher, nicht filtrierter Hodenaufschwemmung die gleiche Menge 5%iger Antiforminlösung zusetzten und das Ganze 24 Stunden im Schüttelapparat schütteln ließen. Nach dieser Zeit waren meist die Spirochaeten völlig verschwunden oder es fanden sich nur noch wenige stark deformierte und gequollene Exemplare vor. Die Lösung wurde in üblicher Weise durch Gaze filtriert, neutralisiert, mit Natriumsulfit entchlort, und dann subkutan injiziert.
- Kan. 524, 525 und 526 erhielten am 26. 10. 10, am 3. 11. 10, am 11. 11. 10 und am 18. 11. 10 je 8—10 ccm einer solchen Antiforminlösung subkutan unter die Rückenhaut. Die Einspritzung wurde stets gut vertragen; sämtliche Tiere blieben am Leben.
- Am 25. 11. 10 wurde allen drei Tieren Blut abgenommen: es enthielt keine Agglutinine oder Präzipitine.
- Am 6. 12. 10 wurden alle Tiere mit Virus von Kaninchen 450 intraskrotal nachgeimpft.
- Am 24. 1. 11 fanden sich bei allen drei Kaninchen typische syphilitische Hodenerkrankungen.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß auch wiederholte subkutane Vorbehandlung mit größeren Mengen von Hodenaufschwemmungen, deren Spirochaeten durch Antiformin abgetötet bzw. aufgelöst worden waren, keine agglutinierenden oder präzipitierenden Substanzen im Serum von Kaninchen gegen Syphilis entstehen läßt und daß solche Tiere dadurch nicht gegen eine syphilitische Infektion geschützt werden können.

Endlich haben wir Tiere vorbehandelt mit einem Trockenvaccin, das wir uns in der Weise herstellten, daß wir syphilitische Hoden von Kaninchen fein wiegten und sie in dünner Schicht auf einer Glasplatte ausgebreitet bei 37° und bei 56° trocknen ließen. Nach 1—2 Tagen wurde dann diese Masse mit einem Skalpell abgekratzt, im Porzellanmörser möglichst fein zerrieben und das Pulver mehrere Tage im Exsikkator getrocknet.

Das Pulver wurde zur Vorbehandlung in der Weise verwendet, daß es mit physiologischer Kochsalzlösung zu einem Brei angerührt und dieser subkutan den Tieren unter die Rückenhaut injiziert wurde.

Zunächst wurde festzustellen versucht, ob dieses Vaccin vielleicht noch virulent sei.

Kan. 516 und ein anderes Kaninchen (ohne Ohrmarke) erhielten am 22. 10. 10 je 1 ccm eines derartigen Vaccinbreies in beide Hoden eingespritzt. Sie blieben ca. 3 Monate, bis zum 24. 1. 10, unter Beobachtung, dauernd gesund.

Leider entstanden bei etwa 4 Kaninchen, die wir in oben beschriebener Weise mit derartigem Vaccinbrei vorbehandelten, schon nach der 1. Einspritzung ausgedehnte Abszesse, so daß wir diese Tiere nicht weiter verwenden konnten.

Nur ein einziges Kaninchen, Nr. 530, das am 1. 11. 10, am 15. 11. 10 und am 22. 11. 10 je 5 ccm dieses Vaccinbreies subkutan unter die Rückenhaut injiziert erhalten hatte, zeigte an der Injektionsstelle so geringe Infiltrate, daß es am 5. 12. 10 mit Hodenvirus in beide Hoden nachgeimpft werden konnte. Am 12. 1. 11 fand sich am linken Hoden eine typische syphilitische Periorchitis, womit die Erfolglosigkeit auch derartiger Vorbehandlungen erwiesen war.

Hand in Hand mit diesen prophylaktischen Versuchen gingen nun auch unsere Heilversuche mit Serum vorbehandelter Tiere oder durch ein Vaccin.

Auch hier müssen wir bezüglich der einschlägigen Literatur in der Hauptsache auf die entsprechende Zusammenstellung in Neissers Beiträgen verweisen und uns auf die Mitteilung unserer eigenen Versuche möglichst beschränken.

Berichten wollen wir zunächst über Versuche, die darin bestanden, daß wir eine Anzahl von Kaninchen mit virulentem Hodenmaterial intraskrotal impften und einigen davon gleichzeitig mit dieser Impfung Serum von Kaninchen intravenös injizierten, die wiederholt mit Hodenaufschwemmung vorbehandelt worden waren.

Am 20. 6. 11 waren 10 Kaninchen mit Hodenvirus von Kaninchen 933 in beide Hoden geimpft worden;

Kan. 1914, 1922 und 1923 hatten gleichzeitig 5 ccm Serum von Kaninchen 790 intravenös erhalten.

Am 30. 6. 11 und am 8. 7. 11 erhielten sie wiederum je 5 ccm dieses Serums.

Am 16. 7. 11 war bei sämtlichen dieser drei mit Serum behandelten Kaninchen der Beginn einer syphilitischen Hodenerkrankung wahrzunehmen, und ebenso bei den 9 anderen als Kontrolle dienenden nicht geimpften Kaninchen.

An diesem Tage erhielten die 3 Kaninchen nochmals 5 ccm dieses Serums.

Am 24. 7. 11 waren die Hodenerkrankungen fortgeschritten.

Wiederum Injektion von 5 ccm Serum (833).

Am 31. 7. 11. Hodenerkrankungen bedeutend stärker; Versuche beendet.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß selbst wiederholte Injektionen größerer Mengen von „Immunseren“ den Ausbruch einer Syphilis beim Kaninchen nicht verhindern können; gleichzeitig aber zeigen sie auch die therapeutische Nutzlosigkeit einer Behandlung bereits syphilitisch erkrankter Kaninchen mit Serum vorbehandelter Tiere.

Folgender Versuch bestätigt diese Wahrnehmung:

Kaninchen 941 war am 24. 5. 11 mit syphilitischem Virus in beide Hoden geimpft worden.

22. 6. 11. Typische, ca. daumennagelgroße periorchitische Platte am linken Hoden. Intravenöse Injektion von 5 ccm von Serum 790.

26. 6. 11. Platte deutlich größer geworden. Zahlreiche Pallidae.

30. 6. 11. Wiederum Injektion von 5 ccm desselben Serums; Status idem.

8. 7. 11. Platte größer geworden; rechts beginnende Orchitis diffusa (+ Sp.) 5 ccm Serum.

16. 7. 11. Status idem; Versuch beendet.

Das Vaccin, mit dem wir einige syphilitische Kaninchen behandelten, stellten wir nun ebenfalls auf folgende Weise her:

Der syphilitische Hoden (Orch. diff. et Periorch. circumscrip.) eines Kaninchens wurde am 19. Mai 1911 entfernt, mit dem Wiegemesser zerkleinert und auf einer Glasplatte eintrocknen lassen (24 Stunden lang bei 37°). Aufbewahrung der von der Glasplatte abgeschabten und fein zerriebenen Substanz im Exsikkator. Am 27. Mai 1911 wurden 2 g des trockenen Pulvers mit 0,5% NaCl-Lösung emulgiert; auf 40 ccm aufgefüllt und 24 Stunden geschüttelt. Am 28. Mai 1911 wurde dieses Gemenge durch angefeuchteten Mull (doppelte Lage) filtriert; der Rest wieder getrocknet im Brutschrank. Gleichzeitig wurde ein Normal-Hodenvaccin in ähnlicher Weise hergestellt: 3 g Normal-Hoden + 60 g 0,5% NaCl-Lösung wie oben behandelt, jedoch nur 24 Stunden im Exsikkator. Der Rückstand des Extraktes wird nun ebenfalls im Brutschrank bei 37° getrocknet.

Die Untersuchung desluetischen Vaccins auf Spirochaeten ergab

- | | | |
|-----------------|---|--|
| a) im Rückstand | } | hier und da vereinzelt, stark deformierte, aber noch als Spirochaeten deutlich erkennbare Gebilde. |
| b) im Filtrat | | |

Am 31. 5. 11 wurden folgende Tiere mit 2 ccm Vaccin L. (luetisch) und Vaccin N. (normal) behandelt:

31. 5. Vaccin L.

Kan. 197. Periorchitis circumscripta dextra.

Status praes: Rechts über dem oberen Drittel des Hodensacks eine zehnpfennigstückgroße, ca. 1 cm dicke, derbe, etwas nach außen gebuchtete Platte, die weder mit dem Hoden noch mit der oberflächlichen Haut verwachsen ist. Anderer Hoden normal: keine Drüsen. ++ Spirochaeten.

Die Platte besteht seit dem 24. 4. und ist bisher ständig größer geworden.

2 ccm Vaccin.

- 2. 6. Einstichprobe normal. Status idem.
- 4. 6. Injektion von 2 ccm. Status idem (Platte vielleicht etwas kleiner).
- 6. 6. Nur noch ein kleiner Rest der Platten.
- 8. 6. Kaninchen gestorben.

Kan. 284. Rechts typische Orchitis diff. et circumscripta et Periorchitis circumscripta.

Status (31. 5.): Rechts Hoden diffus vergrößert. Im mittleren Teil im Hoden etwa kleinbleistift dicker $1\frac{3}{4}$ cm langer derber Strang. Im oberen Drittel ca. pfennigbreite, $\frac{1}{2}$ cm dicke Platte. Links zehnpfennigstückgroßer P.-A. mit wallartigem Rande, im oberen Drittel pfenniggroße cirkumskripte Orchitis und Periorchitis.

Seit 20. 5. wurde der P.-A. und die Periorchitis täglich stärker; ++ Spirochaeten.

31. 5. 2 ccm Vaccin.

- 2. 6. Einstichstelle unverändert. Primäraffekt etwas kleiner. Umrandung scheint ebenso wie bei 197 etwas weniger derb infiltriert.
- 4. 6. 2 ccm Vaccin.
- 6. 6. 5 ccm; o. B. Keine Veränderung; Tier sieht sehr schlecht aus.
- 8. 6. Rechts: Randzone des P.-A. vollkommen geschwunden. Periorchitis desgleichen bis auf eine schmale Leiste.

31. 5. †.

Kan. 293. Periorchitis circumscripta sin.

Status: Am linken Hoden ca. erbsengroße runde derbe Stelle, etwa $\frac{3}{4}$ cm dick. + Spirochaeten.

Besteht seit 20. 5.

2 ccm Vaccin.

- 2. 6. Einstichstelle normal; unverändert!
- 4. 6. 2 ccm.
- 6. 6. 5 ccm; o. B. ++ Spirochaeten.
- 7. 6. †.

31. 5. Vaccin N.

Kan. 225. Orchitis und Periorchitis dextra circumscripta.

Status: Im rechten oberen Pol cirkumskripte, knötchenartige Verdickungen; über der Mitte kleinhaselnußgroße, derbe Platte, ca. 1 cm dick. + Spirochaeten.
Besteht seit 7. 5. Wurde größer.

31. 5. 2 ccm Vaccin.

- 2. 6. Status idem.
- 4. 6. Platte stark verkleinert! Hoden nicht mehr derb; anscheinend normal.
- 8. 6. Kaninchen gestorben.
- 31. 5.

Kan. 240. Orchitis circumscripta sin. Periorchitis circumscripta dextra.

Status: Rechts Hoden an einigen Stellen in der oberen Hälfte cirkumskript verdickt (teilweise mit Periorchitis). Links hellergröße Schalenbildung; ca. $\frac{1}{2}$ cm dick. ++ Spirochaeten.

Besteht seit 13. bzw. 26. 4.
2 ccm Vaccin.

2. 6. Einstichstelle normal. O. B.

4. 6. 2 ccm.

6. 6. Hoden erscheint vollkommen normal!

31. 5.

Kan. 215. Periorchitis circumscripta sin.

Status: Am linken Hoden etwa linsen großes weißliches Plättchen; + Spir.

Besteht seit 9. 5.

2 ccm Vaccin.

- 2. 6. Einstichstelle normal; unverändert!
- 4. 6. 2 ccm.
- 6. 6. Biß im linken Hoden; nichts mehr deshalb zu sehen.
- 8. 6. † o. B.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß wir mit einem derartigen aus Kaninchensyphilomen hergestellten Vaccin keinen nennenswerten therapeutischen Effekt erzielen konnten. Doch sind diese Versuche zu wenig zahlreich und nicht eindeutig genug, um daraus bindende Schlüsse ziehen zu können. Erwähnen wollen wir noch, daß Sowade mittels eines ähnlichen Vaccins seinerzeit die gleichen Resultate erzielt hat (siehe übrigens auch die ähnlichen Versuche mit Hühnerspirillose).

Wiederholt haben wir versucht, eine Kutanreaktion bei syphilitischen Kaninchen zu erzielen.

Durch Skarifikation der Cornea, der Augenbogenhaut und der Bauchhaut, lokalsyphilitischer und junger allgemeinsyphilitischer Kaninchen und nachheriges Einreiben dieser Stellen mit Hodensyphilomstückchen oder durch kutane Injektion oder Implantierung dieses Materials haben wir versucht, ob sich auf diese Art vielleicht eine Kutanreaktion erzielen ließe. Auch haben wir in derselben Weise bei verschiedenen Tieren ein ähnliches, wie das im vorhergehenden beschriebene Vaccin verwandt, aber niemals irgend ein verwertbares Resultat dabei erzielt.

Auch unsere, allerdings nur vereinzelt angestellten Anaphylaxieversuche schlugen sämtlich fehl. Wir spritzten verschiedenen Meerschweinchen 3 und 5 ccm Serum von syphilitischen Kaninchen intraperitoneal ein und am nächsten Tage ca. 1 ccm einer in üblicher Weise hergestellten Hodenaufschwemmung intravenös nach. Keines der Tiere zeigte irgend welche anaphylaktischen Erscheinungen.

Chemotherapeutische Untersuchungen über die Wirkung von Atoxyl, atoxylsaurem Quecksilber, Antimonatoxyl und Arsenobenzol auf experimentelle Kaninchensyphilis und auf die Hühnerspirillose.

Auf Grund experimenteller Studien hat Uhlenhuth im Jahre 1907 das Atoxyl, das bei der Behandlung der Schlafkrankheit mit Erfolg von R. Koch u. a. angewandt worden war, auch für die Behandlung der Spirochaetenkrankheiten in Vorschlag gebracht. In Gemeinschaft mit Groß und Bickel konnte er zuerst bei der Hühnerspirillose eine hervorragend schützende und heilende Wirkung dieses Mittels feststellen.

Diese überraschenden Erfolge, die bald darauf von Levaditi und anderen bestätigt wurden, legten den Gedanken nahe, das Atoxyl auch bei anderen Spirochaetenkrankheiten zu versuchen. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter nahmen zunächst bei Rekurrens entsprechende Versuche an Ratten und Mäusen vor, die aber wegen der Giftigkeit des Präparates für diese Tiere ein endgültiges Urteil über dessen Wirksamkeit bei dieser Krankheit nicht zuließen, wohl aber hatten die auf seine Veranlassung von Glaubermann in Rußland bei rekurrenskranken Menschen ausgeführten Versuche ein günstiges Ergebnis. Am wichtigsten erschien es Uhlenhuth, das Atoxyl bei der häufigsten Spirochaetenkrankheit, der Syphilis, zu versuchen. Bereits am 24. Januar 1907 teilte Uhlenhuth in seiner ersten Arbeit über die Wirksamkeit des Atoxyls bei Spirillose mit, daß derartige Versuche im Gange wären. Sie wurden von Uhlenhuth, Hoffmann und Roscher zunächst an Affen ausgeführt und ließen in der Tat eine bemerkenswerte schützende und heilende Wirkung bei der Affensyphilis erkennen. Auch bei der experimentellen Kaninchenhornhautsyphilis

konnte von Uhlenhuth, Weidanz und Hoffmann mit Sicherheit eine präventive und heilende Wirkung des Atoxyls festgestellt werden, so daß man auf Grund dieser Versuche mit Recht behaupten kann, daß das Atoxyl bei der Syphilis der Tiere als ein geradezu ideales Heil- und Schutzmittel bezeichnet werden kann, zumal da sich bei entsprechenden Versuchen das Quecksilber nicht als wirksam erwiesen hatte.

Auch beim Menschen hat sich das Atoxyl als ein wirksames Mittel gegen die Syphilis erwiesen (Uhlenhuth, Hoffmann, Roscher, A. Neisser, Metschnikoff, Hallopeau usw.), konnte jedoch wegen der Gefahr eventueller Sehstörungen keine allgemeine Anwendung finden.

Durch alle diese Untersuchungen¹⁾ war jedenfalls eine sichere experimentelle Grundlage für die Arsentherapie der Syphilis geschaffen und es war nun weiter die Aufgabe, das als stark spirillozid erkannte Atoxyl zu verbessern. Auf diesem Bestreben beruhen auch die weiteren Fortschritte der modernen Chemotherapie der Syphilis.

Das erste dieser Präparate ist das atoxylsaure Quecksilber, das sich nach den Versuchen von Uhlenhuth und Manteufel bei der Hühnerspirillose als dem Atoxyl überlegen erwiesen hat.

Hierauf gingen die Autoren daran, das atoxylsaure Quecksilber auch für die experimentelle Syphilis therapeutisch nutzbar zu machen.

Die Versuche wurden damals bei der Hornhautsyphilis der Kaninchen vorgenommen; sie bestätigten die beim Studium der Hühnerspirillose gewonnenen Erfahrungen.

Mit einer einmaligen Einspritzung von 0,06 g des atoxylsauren Quecksilbers gelang es, vielfach eine maximal entwickelte syphilitische Keratitis in fünf bis sechs Tagen zum Schwinden zu bringen. „Weder mit Sublimat allein, noch mit salizylsaurem Quecksilber allein, noch mit Atoxyl allein, war ein derartig rascher Erfolg zu verzeichnen.“

Da wir nun im Laufe unserer experimentellen Syphilisforschungen bei Kaninchen syphilitische Krankheitsprodukte an den Hoden dieser Tiere erzeugen konnten, die der menschlichen Syphilis äußerst ähnlich waren, lag es nahe, auch an diesen Krankheitsformen die therapeutische Wirkung des Atoxyls bzw. des atoxylsauren Quecksilbers zu erproben. Über unsere diesbezüglichen Resultate haben wir bei verschiedenen Gelegenheiten in Kürze berichtet. Wir wollen im folgenden die ausführlichen Protokolle unserer damaligen Untersuchungen mitteilen.

Zur Behandlung mit atoxylsaurem Quecksilber wählten wir zunächst 2 Tiere, die wir am 8. Dezember 1909 und am 12. Januar 1910 vor und nach der Behandlung in der Berliner medizinischen Gesellschaft demonstrieren konnten.

1. Versuch.

Kaninchen 135, Gewicht 2600 g, wurde am 31. 8. 09 mit Stückchen des Primäraffektes von Kaninchen 34 in beide Hoden geimpft.

29. 9. 09. In beiden Hoden kleine, derbe, etwa erbsengroße Knötchen.

10. 10. 09. Knötchen über haselnußgroß (+ Spir.). Skrotalhaut völlig intakt.

¹⁾ s. Uhlenhuth, Experimentelle Grundlagen der Chemotherapie der Spirochaetenkrankheiten usw. Urban u. Schwarzenberg 1911.

20. 10. 09. Auf der Skrotalhaut, der Einstichstelle entsprechend zwei kleine oberflächliche, Spirochaeten enthaltende Erosionen.
8. 12. 09. An diesen Stellen befinden sich zwei große tiefe Geschwüre, die in ihrem klinischen Bilde, bezw. hinsichtlich der breiten derb infiltrierten Randzone, einem menschlichen Primäraffekte der Vorhaut sehr ähnlich sehen. Die Geschwüre sind von einer braunroten, festsitzenden Borke bedeckt, nach deren Abheben ziemlich scharf geschnittene Ränder und ein leicht blutender, wenig eitriger Grund zutage tritt. Sowohl in den Abklatschpräparaten vom Geschwürgrund, als auch besonders in der zähen, fadenziehenden Punktionsflüssigkeit aus der derben Randpartie und aus den derben, jetzt über walnußgroßen Hoden sind massenhafte Spirochaeten nachweisbar. Die Lymphdrüsen sind beiderseits, besonders aber links in der Beckengegend in charakteristischer Weise vergrößert.
- Am 10. 12. 09 wurde diesem Kaninchen 0,01 g atoxylsaures Quecksilber (0,1 der 10%igen Emulsion) in die Muskulatur des linken Oberschenkels injiziert.
11. 12. 09. Keine Veränderung des klinischen Bildes. Spirochaetenbefund +.
13. 12. 09. Injektion von 0,02 g atoxylsaurem Quecksilber in derselben Weise, jedoch in den rechten Oberschenkel. Das klinische Bild hat sich noch nicht besonders verändert, nur scheint es, als ob die vergrößerten ziemlich derben Hoden etwas weicher geworden wären. Spirochaeten noch nachweisbar, aber anscheinend in geringerer Anzahl und weniger gut beweglich.
16. 12. 09. Die obere Hälfte der breiten, derb indurierten Randzone beider Primäraffekte ist heute vollkommen geschwunden, bezw. resorbiert. Die untere Hälfte ist schmaler und flacher geworden. In dem Punktions-saft aus dieser Partie fanden sich nur noch spärliche, kaum bewegliche Spirochaeten. Der rechte Hoden fluktuirt deutlich (Eiter?). Injektion von 0,03 g atoxylsaurem Quecksilber.
18. 12. 09. Das Randinfiltrat ist links vollkommen geschwunden, rechts bis auf einen ganz kleinen Rest an der unteren Hälfte. Der Schorf hat sich etwas gelockert; das Geschwür selbst ist fast vollkommen flach. Spirochaeten waren nirgends mehr nachweisbar. Injektion von 0,04 g atoxylsaurem Quecksilber.
23. 12. 09. Kruste auf beiden Primäraffekten fast vollkommen abgestoßen, jegliche Induration verschwunden; rechter Hoden prall gespannt, starke Fluktuation. Nirgends Spirochaeten nachweisbar.
- Wiederum Injektion von 0,04 g atoxylsaurem Quecksilber.
28. 12. 09. Der Primäraffekt auf dem linken Hoden mit strahliger weißlicher Narbe geheilt; linker Hoden normal. Auch rechts ist Infiltrat vollkommen geschwunden nur noch kleine Kruste; weder im Quetschserum noch in der Umgebung dieses Geschwürs finden sich Spirochaeten. Der Hoden selbst wird an drei Stellen inzidiert, es entleert sich reichlicher Eiter.
3. 1. 10. Auch dieses Geschwür ist mit länglicher weißer Narbe vollkommen geheilt.

2. Versuch.

- Kaninchen 290, Gewicht 2500 g, wurde am 24. 10. 09 in beide Augen und in den linken Hoden mit Stückchen einer syphilitischen Cornea des Kaninchen Nr. 63 geimpft.
11. 11. 09. Der geimpfte Hoden scheint etwas vergrößert und fühlt sich derb an. Unter der Skrotalhaut findet sich ein erbsengroßer derber Knoten. Augen normal; Stückchen reaktionslos eingeheilt.
2. 12. 09. Etwa pfenniggroßes Geschwür auf der linken Skrotalhaut mit derb infiltrierter, ca. $\frac{1}{3}$ cm breiter Randzone. Hoden leicht vergrößert von derber Konsistenz. Sowohl im Hodengewebe als auch besonders in der

- Randpartie des Geschwürs und auf dem Geschwürsgrund finden sich massenhaft *Spirochaetae pallidae*.
10. 12. 09. Injektion von 0,01 g atoxylsaurem Quecksilber in üblicher 10%iger Emulsion in die Muskulatur des linken Oberschenkels.
 11. 12. 09. Keine Veränderung des klinischen Bildes; Spirochaetenbefund +.
 13. 12. 09. Injektion von 0,02 g atoxylsaurem Quecksilber.
 16. 12. 09. Status idem. Obere Hälfte der Randzone des Primäraffektes vollkommen geschwunden. In dem unteren Teil nur noch spärliche, wenig bewegliche Spirochaeten. Hoden von normaler Konsistenz; im Punktionssaft aus dem Hoden sind keine Spirochaeten mehr nachweisbar. Injektion von 0,03 g atoxylsaurem Quecksilber.
 18. 12. 09. Der Primäraffekt ist bis auf einen kleinen, etwa linsengroßen Schorf, die Orchitis völlig geheilt. Spirochaeten sind nirgends mehr nachzuweisen.
 26. 1. 10. Das Tier wird in beide Augen mit Stückchen von P. A. von Kaninchen 129 nachgeimpft.
 28. 2. 10. Typische Pericornealinjektion links; rechtes Auge normal.
 15. 3. 10. Typischer schmaler Pannus mit starker Pericornealinjektion (+ Spir.).

Am 12. 1. 10 haben wir diese beiden, durch wiederholte Injektionen von atoxylsaurem Quecksilber geheilten Tiere in der Berliner medizinischen Gesellschaft demonstriert.

Wie aus diesen ausführlichen Protokollen und aus unserer damaligen Mitteilung hervorgeht (Med. Klinik 1909, Nr. 43, Zeitschr. f. Imm. Bd. 1, 41), war bereits nach $0,01 + 0,02 =$ im ganzen 0,03 g dieses Präparates ein auffallender Heilungserfolg wahrzunehmen. Bei beiden Tieren war am 6. Tage nach der ersten, bezw. 3. Tage nach der zweiten Einspritzung die infiltrierte Randzone der Geschwüre fast vollkommen resorbiert. In diesem Gewebe, das sonst Spirochaeten geradezu in Reinkultur beherbergt, waren zu dieser Zeit nach der Behandlung nur noch spärliche, wenig bewegliche Spirochaeten nachweisbar.

Vielleicht hätte diese Dosis von 0,03 genügt, um die einmal eingeleitete Heilung auch zu vollenden. Wir haben jedoch damals noch weitere Dosen dieses Präparates injiziert und konnten, wie auch unsere Protokolle zeigen, feststellen, daß es uns gelang, schwere syphilitische Primäraffekte durch 0,14 g atoxylsaurer Quecksilber in 8, bezw. 13—18 Tagen vollkommen zu heilen. Spirochaeten waren schon, laut Protokoll, bei beiden Tieren am 8. Tage nach der Injektion bei einer bis dahin verabreichten Dosis von 0,06 g atoxylsaurem Quecksilber nicht mehr nachzuweisen gewesen.

Bei unserer damaligen Demonstration in der Berliner medizinischen Gesellschaft sagten wir wörtlich: „Wir können nunmehr alle unsere, bei Syphilis in Frage kommenden Heilmittel am Kaninchen auswerten; wir bewegen uns so auf sicherer experimentell-wissenschaftlicher Basis und brauchen nicht mehr empirisch umherzutasten.“ „Ferner geben diese spezifischen Reaktionen zwischen der Spirochaete pallida und den Arsen- und Quecksilberpräparaten einen sichtbaren Beweis für die Erregernatur der Spirochaete bei der Syphilis des Menschen und des Kaninchens.“

Aus diesem Heilungsvorgang schlossen wir, daß das atoxylsaure Quecksilber in erster Linie auf diese derbe, knorpelartige Randzone, die

ja am meisten Spirochaeten enthält, einwirke, daß also diese Krankheitsformen am geeignetsten zur experimentellen Prüfung solcher spezifischen Heilmittel sein müßten. Wie wir am 12. Januar 1910 und in Nr. 27 der Deutsch. med. Woch. 1910 mitteilten, haben wir für einen weiteren derartigen Versuch noch zwei andere Tiere, die uns aus diesem Grunde ebenfalls zu einer derartigen Behandlung recht geeignet erschienen, herangezogen.

Beide Tiere zeigten nämlich nach einer vorausgegangenen Hodenimpfung mit tierischem Material Erscheinungsformen einer Haftung dieses Giftes, wie wir bereits früher¹⁾ beschrieben hatten: Bei beiden Tieren war direkt unter der Skrotalhaut eine etwa gut daumennagelgroße, etwa $\frac{2}{3}$ cm dicke, derbe, leichtgebogene Platte entstanden, die wahrscheinlich die verdickte Tunica vaginalis war (Periorchitis circumscripta syphilitica). Diese Platte war fest mit dem etwas vergrößerten Hoden verwachsen, dagegen nicht mit der Skrotalhaut, durch welche sie bei leichtem Anspannen derselben gelblich-weiß hindurchschimmerte. In dieser derben Platte aber fanden sich, analog zu dem Gewebe der verdickten Randzone der Primäraffekte, massenhaft typische Pallidae. Auch histologisch glichen diese Krankheitsprodukte fast völlig den derb indurierten Randzonen der Primäraffekte. Wurde nun durch die Wirkung des atoxylsauren Quecksilbers besonders dieses derbe, spirochaetenreiche Gewebe bei Primäraffekten schnell resorbiert, so mußten auch diese plattenartigen Verdickungen rasch schwinden.

Während das eine dieser Tiere als Kontrolle dienen sollte, sollte das andere mit atoxylsaurem Quecksilber und zwar mit nur einer Injektion von 0,05 g atoxylsaurem Quecksilber behandelt werden. Diese Dosis ist für Kaninchen ziemlich groß, sie liegt für Kaninchen der toxischen sehr nahe, da diese Tiere sehr empfindlich Quecksilber gegenüber sind. Der Mensch verträgt im Vergleich zum Kaninchen das Hg ausgezeichnet.

Es folgen die Protokolle.

3. Versuch.

Kaninchen 125, Gewicht 2400 g, wurde am 13. 10. 09 in beide Augen und in den linken Hoden mit Primäraffektmaterial von Kaninchen 97 geimpft.

16. 12. 09. Rechtsseitige typische syphilitische Keratitis mit starker Pericornealinjektion. Hoden leicht verdickt, beginnende Schwielenbildung.

18. 12. 09. Folgender Befund: Der geimpfte Hoden war gut formerhalten, in seinem oberen Pol etwas verdickt und von derber Konsistenz. Hier fanden sich im Punktionsaft massenhaft typische Pallidae. Den unteren Teil des Hodens, etwa $\frac{2}{3}$ desselben, umgab auf der ventralen Seite schalenartig eine plattenartige derbe Pelotte, die ca. $\frac{1}{2}$ cm dick und ca. $2\frac{1}{2}$ — 3 cm lang ist und der spezifisch erkrankten Tunica vaginalis entspricht (Periorchitis circumscripta syphilitica).

Am rechten Auge besteht eine, etwa die Hälfte der Cornea einnehmende Keratitis syphilitica profunda mit breiter Pannusbildung und starker Pericornealinjektion. Injektion von 0,05 g atoxylsaurem Quecksilber in 10% iger Emulsion.

¹⁾ Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 33, 41 (November 1909).

20. 12. 09. Die ganze Hodenschwiele war bis auf eine schmale, etwa 2 mm breite, $2\frac{1}{2}$ cm lange Leiste geschwunden. Im normalen Hoden fanden sich keine Spirochaeten mehr, dagegen noch vereinzelte, wenig bewegliche im Punktionsaft aus dieser noch übrig gebliebenen schwierigen Partie. Am Auge ist die zentrale Trübung bedeutend aufgehellt, doch besteht noch Pannus und Pericornealinjektion.
22. 12. 09. Die schmale Leiste ist jetzt vollkommen geschwunden; der Hoden überall von normaler Konsistenz und Größe. Spirochaeten sind nirgends nachweisbar.

Die Augentrübung erscheint heute wesentlicher aufgehellt, auch die Pericornealinjektion ist bedeutend blasser.

Leider starb das Tier am 24. 12. 10 unter Zeichen einer Quecksilbervergiftung.

4. Versuch.

Kaninchen 140, Gewicht 2600 g, wurde am 8. 11. 09 in den linken Hoden mit syphilitischem Hodenmaterial von Kaninchen 111 geimpft.

18. 12. 09. An der vorderen, bezw. unteren Seite des Hodens, unmittelbar unter der Skrotalhaut, jedoch mit dieser nicht verwachsen fand sich hier eine schalenartig gebogene, etwa $1\frac{1}{2}$ cm breite und 2 cm lange derbe Platte, die ca. $\frac{1}{2}$ cm dick war und massenhaft Spirochaeten enthielt (Periorchitis circumscripta syphilitica). Der Hoden war normal. Dieses Tier sollte als unbehandeltes Kontrolltier zum vorigen Versuche dienen.
20. 12. 09. Während die eben beschriebene Platte sich anscheinend nicht verändert hat, sicherlich aber nicht kleiner geworden ist, hat sich am unteren Pol dieses Hodens eine neue periorchitische Schwiele gebildet.
28. 12. 09. Diese Schwiele ist zu einer etwa kleinfingernagelgroßen derben Platte herangewachsen, die ebenfalls massenhaft Spirochaeten enthält. Die erste Platte ist entschieden nach oben zu länger geworden und erscheint mehr gekrümmt.
4. 1. 10. Obere Platte über Daumennagelgröße. Untere Platte von der Größe eines gewöhnlichen Fingernagels, beide etwa $\frac{1}{2}$ cm dick. Der Prozeß hat also bisher ständig zugenommen.

Als Kontrolle zu unserem Resultat im vorhergehenden Versuch wurde nun auch dieses Tier mit atoxylsaurem Quecksilber behandelt. Es erhielt am 4. 1. 10 0,025 g atoxylsaurer Quecksilber intramuskulär.

8. 1. 10. Beide derben Platten sind etwa um die Hälfte zurückgegangen und bedeutend weicher geworden. In den restierenden Stücken fanden sich jedoch noch ziemlich zahlreiche Spirochaeten. Es werden wieder 0,03 g atoxylsaurer Quecksilber injiziert.
10. 1. 08. Beide Platten sind noch weiter zurückgegangen, etwa wieder um die Hälfte; in diesen kleinen Resten finden sich heute nur ganz vereinzelte, anscheinend deformierte, unbewegliche Spirochaeten.
18. 1. 08. Also 14 Tage nach Beginn der Behandlung, konnte das Tier als geheilt angesehen werden. Der Hoden war vollkommen normal; Spirochaeten fanden sich nirgends mehr.

Auch hier hatte die Nachimpfung in die Augen mit syphilitischem Tiermaterial ein positives Ergebnis.

5. Versuch.

Kaninchen Nr. 138, Gewicht 2900 g, war am 8. 11. 09 mit Hodenvirus von Kaninchen 111 in den linken Hoden geimpft worden.

16. 12. 09. Schalenförmige Verdickung im geimpften Hoden.

4. 1. 10. Breite, über daumennagelgroße, derbe Platte, die schalenförmig den Hoden zur Hälfte umfaßt. Nebenhoden vergrößert und derb. In der Schwiele sowie im Nebenhoden fanden sich massenhaft Spirochaeten. An diesem Tage wurde 0,1 g Atoxyl in wässriger Lösung intravenös injiziert.

6. 1. 10. Nebenhodenverdickung völlig geschwunden. Von der Schale sind nur einige Knötchen noch vorhanden, in denen sich selbst bei mehrmaliger Punktion keine Spirochaeten mehr nachweisen lassen.
8. 1. 10. Noch sind die kleinen Knötchen nachweisbar, aber wiederum nirgends Spirochaeten. Nochmalige Injektion von 0,1 g Atoxyl intravenös.
13. 1. 10. Knötchen verschwunden, Hoden vollkommen normal.

Dieses Tier wurde also 9 Tage nach der ersten Injektion bei einer Gesamtdosis von 0,2 g Atoxyl vollkommen geheilt. Schon am 2. Tage nach der ersten Injektion waren die vorher massenhaft vorhandenen Spirochaeten vollkommen verschwunden. Gegenüber dem atoxylsauren Quecksilber scheint also nach den bisherigen Versuchen das Atoxyl in größerer Dosis eine stärkere spirilloicide und heilende Wirkung auszuüben wie die kleineren Dosen von atoxylsaurem Hg.

Das atoxylsaure Quecksilber entfaltet in höheren Dosen ebenfalls eine stärkere Wirkung, leider liegt diese gerade für Kaninchen der toxischen recht nahe, und zwar deshalb, weil das Hg die Kaninchen sehr stark schädigt. Atoxyl allein vertragen Kaninchen ausgezeichnet.

Vergleichende Versuche über die Wirkung von Arsenobenzol (606), atoxylsaurem Quecksilber und Antimonylatoxyl.

Bei diesen Versuchen gingen wir folgendermaßen vor.

Nach Ehrlich-Hata beträgt die toxische Dosis von Arsenobenzol für Kaninchen 0,08—0,12 pro kg bei intravenöser Applikation und 0,12—0,15 pro kg bei subkutaner Injektion. Wir wollten zunächst diese Angaben nachprüfen bezw. eine geeignete wirksame, aber nicht toxische Dose für unsere Versuche finden.

Bei der Vorbereitung des Ehrlich'schen Präparates zur Injektion — wir applizierten in allen Fällen das Präparat intramuskulär, und zwar bei Kaninchen in einen oder beide Oberschenkel, bei Hühnern in den Brustmuskel — verfahren wir nach der damaligen Ehrlich'schen Vorschrift folgendermaßen: Das Glas wird aufgeschnitten, das Pulver 0,4 g mit Alkohol angefeuchtet und dann mit ca. 10 ccm heißem destillierten Wasser gelöst. Es entsteht eine klare, goldgelbe Lösung. Durch Zusatz von Normalnatronlauge tritt zuerst eine Fällung, dann, bei etwa 2,6 ccm, eine klare Lösung ein. Diese klare Lösung wird injiziert. Natürlich richteten sich die Zusätze nach der Höhe der Dosis.

Wir spritzten am 1. August 1910 zunächst (6. u. 7. Versuch) 2 Kaninchen von je ca. 2500 g, je 0,4 606 (EH.) intramuskulär ein. Das eine Tier starb nach 3 Tagen. Der Allgemeinzustand dieses Tieres war sehr reduziert. Das andere Tier war ca. 14 Tage vollkommen gesund, starb aber dann an Kaninchenseuche.

8. Versuch.

Am 1. 8. 00 erhielt ferner ein 2600 g schweres Kaninchen (388) 0,2 EH. intramuskulär. Das Präparat wurde anscheinend gut vertragen, denn das Tier zeigte in der Folgezeit keinerlei Krankheitserscheinungen.

9. Versuch.

Am 3. 8. 00 erhielt ein weibliches Kaninchen von ca. 2500 g 0,4 EH. intramuskulär. 2 Tage später war dieses Tier sehr matt und elend, zeigte gar keine Freßlust und magerte infolgedessen stark ab. In der Folgezeit erholte sich das Tier jedoch wieder einigermaßen, aber nach ca.

8—10 Tagen trat am linken Hinterlauf ein eigenartiges Krankheitsbild, eine Art trockener Gangrän, auf. Ob diese Gangrän auf die Einspritzung des Präparates 606 zurückzuführen ist, kann nicht entschieden werden.

Nach diesen wenigen orientierenden Vorversuchen, zu denen noch einige Versuche über das Verhalten von Hühnern diesem Präparat gegenüber kamen — Ehrlich gibt 0,2—0,25 pro kg als dos. tol. an — beschlossen wir fast durchweg für mittelschwere Kaninchen bei intramuskulärer Injektion 0,3 und für Hühner 0,1 EH. zu wählen.

Aus unseren vorhergehenden Versuchen und aus anderen Arbeiten von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern war uns die toxische bezw. wirksame Dosis von atoxylsaurem Quecksilber für Kaninchen und Hühner bekannt. Sie beträgt für Kaninchen durchschnittlich 0,05, doch wurden mitunter auch 0,06—0,08 vertragen (s. oben) (0,05—0,08), bei Hühnern 0,06—0,15.

a) Therapeutische Versuche.

10. Versuch.

Kaninchen 361, Gewicht 2800 g, am 16. 6. 10 mit sehr virulentem Hodenmaterial beiderseits intraskrotal geimpft, erkrankte am 26. 7. 10 an beiderseitiger diffuser Orchitis und Periorchitis syphilitica. Am 5. 8. 10 war folgender Befund zu erheben: Beiderseits starke diffuse Orchitis und Periorchitis syphilitica circumscripta. Beiderseits je eine ca. erbsengroße Drüse der Leistengegend. Während der Hoden beiderseits etwa taubeneigroß diffus geschwollen war, von derber, elastischer Konsistenz, konnte man etwa in der Mitte über dem erkrankten Hoden eine beiderseits über zehnpfennigstückgroße, ca. $\frac{1}{3}$ cm dicke, derbe Platte, die syphilitisch erkrankte Tunica, wahrnehmen (s. T.). Mit dieser Platte war sowohl der Hoden wie auch die Skrotalhaut fest verwachsen. Sowohl im Punktionssaft dieser Platte wie des Hodens selbst fanden sich massenhaft lebende Spirochaeten.

Das Gewicht des Tieres betrug am Tage der Injektion 2400 g; die Temperatur im Mittel 39,0.

5. 8. 10. Dieses Tier erhielt 0,3 Ehrlich-Hata + 7,5 aq. dest. + 2,8 Normalnatronlauge in beide hinteren Oberschenkel intramuskulär injiziert. Die Abendtemperatur betrug 39,8.
6. 8. 10. Ganz bedeutende Hodenveränderung zu konstatieren: Die Hoden und die schwieligen Platten sind etwa $\frac{1}{3}$ kleiner geworden, vor allen Dingen aber in auffallender Weise erweicht, nicht mehr hart und derb anfühlfbar. Der Glanz, der über den derben, gespannten Partien lag, ist heute fast an allen Stellen geschwunden und die prall gespannte Haut leicht gefältelt. Der Punktionssaft ist nicht mehr zähe und fadenziehend, sondern dünnflüssig und enthält keine lebenden Spirochaeten mehr; hier und da findet man ganz vereinzelte Exemplare deutlich deformierter und unbeweglicher Spirochaeten. Drüsen sind nicht mehr wahrnehmbar. Die Morgentemperatur betrug 40,1.
8. 8. 10. Der linke Hoden ist von vollkommen normaler Größe und Konsistenz. Die Platte bezw. die Verdickung der Tunica ist vollständig geschwunden. Rechts bestehen dieselben Verhältnisse, nur an einer Stelle unter der Skrotalhaut findet sich ein kleines, etwa linsengroßes Infiltrat. Der Punktionssaft aus dem Hoden und auch aus dieser kleinen verdickten Stelle ist klar und enthält keine Spirochaeten.

9. 8. 10. Derselbe Befund. Da sich in dem kleinen Infiltrat keine Spirochaeten, wohl aber Kokken finden, wird es wahrscheinlich auf eine bei der wiederholten Punktion erzeugte Entzündung zurückzuführen sein. Die beiden schwererkrankten Hoden sind also nach einer Einspritzung von 0,3 EH. nach 3 Tagen vollkommen geheilt.
20. 8. 10. Hoden beiderseits vollkommen normal; das Infiltrat unter der Skrotalhaut vollkommen geschwunden. Temperatur normal (im Mittel 39,0). Gewicht: 1900 g. Allgemeinbefinden schlecht; Freßlust gering.
25. 8. 10. Tier gestorben. Die Sektion ergab nichts Besonderes. Nur abnorm geringe Fettbildung an den inneren Organen.

11. Versuch.

Kaninchen 316, am 26. 5. 10 in den linken Hoden mit virulentem Material geimpft, am 28. 7. 10 linksseitige diffuse Orchitis und beginnende Periorchitis. Am 5. 8. 10 folgender Befund: Der linke Hoden und Nebenhoden ist über Daumengliedgröße diffus geschwollen, derb elastisch und von gleichmäßiger Oberfläche (Orchitis diffusa syphilitica). Auf der unteren Seite dieses Tumors befindet sich eine cirkumskripte, derb infiltrierte, etwa einmarkstückgroße, ca. $\frac{3}{4}$ cm dicke Platte, die sowohl mit der Unterlage, wie mit der Skrotalhaut fest verwachsen ist. Letztere ist hier gespannt und von glänzender Oberfläche (Periorchitis circumscripta syphilitica). In dem fadenziehenden Punctionssaft aus dem Tumor und der Platte finden sich massenhaft lebhaft bewegliche Pallidae.

Das Gewicht dieses Tieres beträgt 2600 g; die Temperatur im Mittel 39.

5. 8. 10. Intramuskuläre Injektion von 0,04 Hydrarg. atoxyl. (0,4 ccm einer 10%igen Emulsion) in den linken Oberschenkel.

Am 6. 8. kann man eine deutliche Erweichung der derben Platte, besonders an der lateralen Hälfte derselben feststellen. Die Haut ist nicht mehr gespannt und ohne Glanz. Auch der Tumor fühlt sich bedeutend weicher an. Der Punctionssaft aus Hoden und Platte ist noch fadenziehend, enthält aber sehr wenig, doch guterhaltene, aber äußerst gering bewegliche Spirochaeten. Temperatur im Mittel 39,0; also keine Temperaturerhöhung.

Am 8. 8. erscheint der linke Hoden und Nebenhoden vollkommen normal, sowohl hinsichtlich seiner Größe, wie seiner Konsistenz. An Stelle der periorchitischen Platte findet sich nur noch ein kleines, etwa erbsengroßes weiches Infiltrat, das keine Spirochaeten mehr enthält. Auch im Punctionssaft aus dem Hoden, der nicht mehr fadenziehend ist, finden sich keine Spirochaeten.

Temperatur und Allgemeinbefinden gut.

Am 9. 8. besteht derselbe Befund. Der linke Hoden ist normal, das Infiltrat aber noch vorhanden, vielleicht sogar etwas größer geworden. Da es aber von weicher Konsistenz ist, keine Spirochaeten, sondern zahlreiche Kokken enthält, handelt es sich wohl hier lediglich um eine lokale Entzündung, hervorgerufen durch die wiederholten Probepunktionen.

Am 20. 8. ist auch dieses Infiltrat geschwunden; das Tier ist munter und wohl; das Gewicht beträgt 2600 g, die Temperatur im Mittel 39,0.

Am 28. 8 war das Tier als geheilt anzusehen.

Auch bei einer Injektion von 0,04 atoxylsauren Quecksilbers, einer für Kaninchen verhältnismäßig großen Dosis, sahen wir schon am Tage nach der Einspritzung eine deutliche Beeinflussung der spezifischen Hodenerkrankung. Am dritten Tage nach der Injektion waren keine Spirochaeten mehr nachweisbar und bis auf ein kleines weiches, wahrscheinlich entzündliches Infiltrat alles geschwunden.

12. und 18. Versuch.

Zwei syphilitisch erkrankte Kaninchen mit möglichst gleichartigen Hodenerkrankungen wurden am 15. 8. je mit Ehrlich-Hata 606 und mit atoxylsaurem Quecksilber behandelt.

Das eine Tier, mit doppelseitiger Orchitis diffusa und beiderseitig an der Einstichstelle lokalisierten, etwa 2 cm langen und 1 $\frac{1}{2}$ cm breiten tiefen Geschwüren mit geringer Randinfiltration erhielt 0,3 EH. 606 in derselben Lösung wie im Versuch 1 in beide Hinterschenkel injiziert. Das Gewicht des Tieres betrug 2500 g, die Temperatur im Mittel 39° C. Im zähen Punktionsaft aus den derb elastischen Hodentumoren sowohl wie aus der Randzone der Geschwüre fanden sich massenhaft bewegliche Spirochaeten, desgleichen im Abklatschoberflächenpräparat.

Das andere Kaninchen wies ebenfalls eine beiderseitig derb elastische Orchitis diffusa auf und ebenfalls zwei typische Primäraffekte, nur waren hier die Geschwüre etwas kleiner, besonders links, aber die Randzone war viel stärker infiltriert. Die beide Geschwüre bedeckende Kruste war hier bedeutend dicker und saß auf der Unterlage fest auf. Hier sowohl wie im zähen Punktionsaft aus den Hoden fanden sich massenhaft typische Pallidae. Das Gewicht des Tieres betrug 2600 g, die Temperatur im Mittel 39,1. Es erhielt 0,06 atoxylsaurer Quecksilber intramuskulär.

Am 16. 8. war bei beiden Tieren eine auffallende Veränderung zu konstatieren. Der Hodentumor war bei beiden Tieren deutlich erweicht und bei dem mit Ehrlich-Hata behandelten Tier war die allerdings an und für sich verhältnismäßig nur geringfügig infiltrierte Randpartie des Geschwürs vollkommen geschwunden. Der Punktionsaft war, aus verschiedenen Stellen der Hoden entnommen, überall dünnflüssig, nicht fadenziehend und enthielt keine Spirochaeten mehr. Die Geschwüre selbst schienen unverändert, doch waren im Abklatschpräparat keine Spirochaeten mehr nachweisbar. Temperatur im Mittel 40,2.

Bei dem mit atoxylsaurem Quecksilber behandelten Tier war die derb infiltrierte Randzone der Geschwüre teilweise noch erhalten, an einigen Stellen aber bereits geschwunden. Die Hodentumoren selbst waren auch hier bedeutend weicher geworden. Während hier der Punktionsaft nur noch schwach fadenziehend war und nur wenig unbewegliche, meist leicht deformierte, kurze Spirochaeten enthielt, war der Punktionsaft aus den noch verdickten Randpartien noch fadenziehend und enthielt lebende, gut erhaltene Spirochaetae pallidae, wenn auch entschieden nicht mehr in so großer Anzahl wie am Tag vorher. Die Krusten schienen besonders am Rand des Geschwürs etwas gelockert. Die Temperatur war normal.

Am 17. 8. waren die Hoden bei dem mit Ehrlich-Hata 606 behandelten Tier fast vollkommen erweicht, nur in der Mitte konnte man noch je einen kleinen, etwa linsengroßen derben Tumor feststellen. Der diesen Stellen entnommene Punktionsaft war aber ebenso wie der aus anderen Partien des Hodens dünnflüssig und enthielt keine Spirochaeten. Die beiden Geschwüre waren kleiner geworden, die Oberfläche erschien gereinigt, kurz sie zeigten entschieden eine starke Heilungstendenz.

Bei dem anderen mit atoxylsaurem Quecksilber behandelten Tier waren ebenfalls beide Hodentumoren bis auf einen ganz kleinen zentralen Herd geschwunden. Auch dieses enthielt ebenso wie die übrigen in dem dünnflüssigen Punktionsaft anscheinend normaler Hodenpartien keine Spirochaeten mehr. Während links die Ränder des Geschwürs nicht mehr infiltrierte waren, fand sich bei dem rechten Geschwür lateral noch ein schmaler, etwas derber Randsaum, in dessen noch etwas zähem Punktionsaft sich hin und wieder einige anscheinend unbewegliche, aber doch gut erhaltene Spirochaeten fanden. Die Borken beginnen sich abzustoßen. Temperatur und Allgemeinbefinden normal.

- Am 18. 8. fanden sich bei beiden Tieren keine Spirochaeten mehr; beide Geschwüre sind bei beiden Tieren bedeutend verkleinert. Bei dem mit Hydrarg. atoxyl. behandelten Tier ist nun auch die Randpartie völlig verschwunden. Starke Neigung zur Heilung.
- Am 20. 8. stirbt das mit atoxylsaurem Quecksilber behandelte Tier. Es war in den letzten Tagen etwas abgemagert. Das Geschwür rechts war bis auf eine linsengroße Borke vollständig geschwunden, links zeigte sich nur noch ein kleiner oberflächlicher Rest, dessen Abklatschpräparat keine Spirochaeten enthielt. Im Hoden fanden sich keine Spirochaeten mehr.
Das andere Tier ist munter; die Geschwüre sind beiderseits fast vollkommen geheilt. Nirgends mehr Spirochaeten.
- Am 28. 8. ist das mit Ehrlich-Hata behandelte Tier vollkommen geheilt. Die Hoden sind von normaler Größe und Konsistenz. Der Punktionsaft ist nicht fadenziehend, fast klar und enthält keine Spermatozoen. Temperatur und Allgemeinbefinden gut.
- Am 30. 8. besteht derselbe Befund; das Tier wird aus der Behandlung entlassen.

14. Versuch.

- Am 29. 8. erhielt ein Kaninchen von 2500 g, das am 11. 6. mit virulentem Hodenmaterial in den linken Hoden geimpft worden (Nr. 346) und am 26. 7. einen marktstückgroßen, typischen Primäraffekt der linken Skrotalhaut aufwies, mit 0,3 Ehrlich-Hata 606 in üblicher Weise behandelt. Außer einem über marktstückgroßen Geschwür mit festsitzender dicker, tief dunkelbrauner, fast schwarzer Borke und schmalem, indurierterm Randsaum fand sich rechts auf der nicht geimpften Seite, der Lage der Nebenhoden entsprechend, eine etwa kleinfingerkuppengroße, unregelmäßig gestaltete, periorchitische Schwielen, die mit der Skrotalhaut verwachsen war. Da auch links gleichzeitig eine Leistendrüse etwa linsengroß geschwollen war, muß man wohl annehmen, daß dieses Tier allgemein, also besonders schwer erkrankt war.
- Am 30. 8. ergab sich folgender Befund: Die verdickte Randpartie des Primäraffektes war fast vollkommen geschwunden: in dem nur mit Mühe zu erhaltenden geringen Punktionsaft, der nicht mehr fadenziehend war, fanden sich keine Spirochaeten mehr. Die Kruste saß noch fest am Geschwür, das in seiner Ausdehnung nicht verändert war. Dagegen hatte sich die periorchitische Schwielen weder hinsichtlich ihrer Größenverhältnisse noch hinsichtlich ihrer Konsistenz irgendwie geändert; in dem noch zähen Punktionsrest fanden sich gut formerhaltene, allerdings wenig bewegliche Spirochaeten. Die Drüse ist kaum noch zu fühlen.
- Am 31. 8. war das Geschwür ganz flach, jegliche Randverdickung geschwunden. Es bestand nur aus der auf der Skrotalhaut sitzenden Borke, die übrigens auch schon an den Rändern etwas gelöst war. Spirochaeten fanden sich nirgends. Die Hodenschwielen rechts ist zwar verkleinert, aber doch noch deutlich als solche wahrnehmbar, auch der Punktionsaft ist noch etwas fadenziehend, enthält aber keine Spirochaeten mehr, dagegen Kokken: Drüse ist verschwunden.
- Am 1. 9. ist bezüglich des Geschwürs derselbe status zu erheben. Die Borke sitzt noch ziemlich fest, aber jede Induration ist geschwunden. Die Hodenschwielen ist jetzt weich geworden, mehr rundlich, beim Punktieren entleert sich ein bräunlich-weißer dünnflüssiger Eiter, der keine Spirochaeten enthält. Tier deutlich abgemagert; Allgemeinbefinden nicht gut.

- Am 3. 9. Kruste entfernt, Hodenschwiele bezw. den an ihrer Stelle vorhandenen Tumor ausgedrückt. Nirgends Spirochaeten.
- Am 5. 9. Die Kruste hat sich neu gebildet, ist aber nur ganz dünn. Das Geschwür selbst ist etwa nur noch $\frac{1}{8}$ so groß wie ursprünglich und ganz flach. Am rechten Hodensack findet sich noch ein etwa erbsengroßes Knötchen, das noch etwas Eiter enthält. Spirochaeten finden sich nirgends.
- Am 10. 9. An Stelle des Geschwürs findet sich nur noch eine kleine dünne Borke, die sich leicht abheben läßt.
20. 9. Hoden, bezw. Skrotalhaut vollkommen normal; kleine weißliche sternförmige Narbe.

15. Versuch:

- Am 29. 8. erhielt Kaninchen 347 (2600 g), das am 11. 6. mit virulentem Hodenmaterial in den linken Hoden geimpft worden war und am 23. 7. einen etwa zehnpennigstückgroßen Primäraffekt der Skrotalhaut aufwies, 0,08 atoxylsaures Quecksilber. Dieses Geschwür hatte sich bis Marktstückgröße ausgebildet und ist mit einer dicken, festsitzenden Borke bedeckt. Es ist lediglich auf der Skrotalhaut lokalisiert und hat eine Dicke von ca. $\frac{3}{4}$ cm. Außer einer geringen Randinfiltration des Geschwürs bestanden am Hoden oder auf der Skrotalhaut keinerlei syphilitische Prozesse. In dem zähen Punktionsaft der wallartigen Randverdickung fanden sich zahlreiche typische Pallidae.
- Am 30. 8. Die wallartige Randverdickung ist auf der lateralen Seite gänzlich geschwunden, ebenso ist die verdickte Skrotalhaut derartig verändert, daß das Geschwür hier nur aus der Borke und einem dünnen Geschwürsgrund besteht. Weder hier noch in der geringen Menge Punktionsaft, der aus der restierenden Randpartie gewonnen werden konnte lassen sich Spirochaeten nachweisen.
- Am 31. 8. erscheint das Geschwür bedeutend verkleinert. Die Borke haftet noch fest, aber der Rand ist ringsherum eingezogen. Vor allem aber fehlt jede Verdickung, bezw. das für die Anwesenheit von Spirochaeten so charakteristische derb-elastische Gewebe. Das Geschwür ist beinahe kartonblattdünn und besteht nur aus Borke und Skrotalhaut. Spirochaeten finden sich nicht.
- Am 1. 9. ist im allgemeinen derselbe Krankheitszustand zu konstatieren.
- Am 3. 9. Kruste entfernt. Im Abklatschpräparat der Kruste sowohl wie der unter derselben befindlichen Geschwürfläche keine Spirochaeten.
- Am 5. 9. Neue, aber ganz oberflächliche Kruste. Geringe entzündliche Verdickung. Geschwür bedeutend kleiner. Keine Spirochaeten. Allgemeinbefinden des Tieres gut.
15. 9. Nur noch kleine dünne, leicht entfernbar Borke.
20. 9. Tier vollkommen geheilt, aus dem Versuch entlassen.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, daß das atoxylsaure Quecksilber ebenso wie das Salvarsan (EH. 606) bei der Syphilis des Kaninchens eine gute und prompte Wirkung entfaltet.

Wir haben ferner auch Versuche angestellt mit einem auf Veranlassung von Uhlenhuth in den Vereinigten Chemischen Werken in Charlottenburg hergestellten dem Atoxyl ähnlich gebauten Antimonpräparat, dem „Antimon-Atoxyl“. Was zunächst die Wirkung dieses Mittels auf die Kaninchensyphilis betrifft, so zeigte uns

der folgende Versuch, daß mit ihnen ebenfalls recht gute therapeutische Erfolge erzielt werden können.

16. Versuch.

Kaninchen 372, 2400 g, das am 13. 6. 1910 in den linken Hoden geimpft worden war und am 15. 8. mit einer linksseitigen diffusen Orchitis erkrankt war, erhielt am 29. 8. 0,1 g Antimon-Atoxyl in 10%iger Paraffinemulsion intramuskulär. Der linke Hoden und Nebenhoden bildet einen etwa kleinhühnereigroßen Tumor von derb-elastischer Konsistenz; die Skrotalhaut war intakt und nicht mit der Unterlage verwachsen. Im fadenziehenden Punktionssaft fanden sich massenhaft typische Pallidae. Lymphdrüsen waren nicht wahrzunehmen.

Am 30. 8. war der ursprünglich gleichmäßig derbe Hodentumor deutlich weicher geworden, nur in der Mitte, von der weicheren Schicht umgeben, fühlte man noch einen festeren Kern. Die Skrotalhaut, die ursprünglich fest und gespannt auf der Unterlage ruhte, erschien jetzt lang gefaltet und ließ sich in kleinen Falten abheben. Der Punktionssaft aus den weichen Stellen war dünnflüssig und enthielt keine Spirochaeten, während der aus der zentralen derben Partie gewonnene noch fadenziehend war, aber dennoch nur spärlich anscheinend tote und deformierte (kurze gedrungene Exemplare) Spirochaeten enthielt.

Am 31. 8. fühlt sich die obere Schicht des Hodentumors bedeutend weicher, mehr teigig an, aber auch der zentrale Kern erschien viel weicher. Vor allem aber war der ganze Tumor etwa um $\frac{1}{3}$ kleiner geworden. Der Punktionssaft aus der Kernpartie war zwar noch etwas fadenziehend, enthielt aber keine Spirochaeten mehr. Das Allgemeinbefinden des Tieres war sehr schlecht, es starb leider in der darauffolgenden Nacht.

Anschließend an diese chemotherapeutischen Studien bei experimenteller Kaninchensyphilis haben wir auch vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Ehrlichschen Präparates mit der des atoxylsauren Quecksilbers und des „Antimonatoxyls“ bei der Hühnerspirillose angestellt. Diese Untersuchungen sind nicht sehr umfangreich, da uns damals weiteres Material des Ehrlichschen Präparates nicht mehr zur Verfügung stand. Trotzdem wollen wir aber die erhaltenen Resultate im folgenden anführen.

Zur therapeutischen Verwendung kam Ehrlich-Hata 606 in der Dosis von 0,2, atoxylsaures Quecksilber und Antimonatoxyl in 10%iger Emulsion und zwar in den Dosen von 0,05—0,15.

Nachdem eine Anzahl von Hühnern am selben Tage, am 18. 8. 11 intramuskulär infiziert worden waren (1 ccm des spirochaetenhaltigen Blutes wurde auf der Höhe der Infektion entnommen, so daß sich in einem Gesichtsfeld also massenhaft, meist schon zu Knäueln und Zöpfen verflochtene Spirochaeten fanden, und in die linken Brustmuskeln gespritzt), wurden die verschiedenen Präparate am Tage der Injektion und je einen späteren Tag (intramuskulär in die rechte Brustmuskelpartie) appliziert.

Bringen wir diese unsere Versuche in eine Tabelle, so ergibt sich folgendes:

Tabelle A (Heilversuche).

Nr. des Ver- suchs- tieres	Tag der Infek- tion	Tag der thera- peutischen Injektion	Wahl des therapeutischen Präparates	Resultat der Spirochaetenuntersuchungen und Datum derselben				
				19. 8.	20. 8.	21. 8.	22. 8.	23. 8.
488	18. 8.	18. 8.	0,2 EH	—	—	—	—	—
479	18. 8.	18. 8.	0,1 Atox.-Qu.	19. 8. —	20. 8. —	21. 8. —	22. 8. —	23. 8. —
490	18. 8.	18. 8.	0,1 Ant.-Atoxyl	19. 8. —	20. 8. —	21. 8. —	22. 8. † (tot)	23. 8. —
924	18. 8.	19. 8.	0,2 EH	19. 8. ++	20. 8. — ¹⁾	21. 8. —	22. 8. —	23. 8. —
494	18. 8.	19. 8.	0,1 Atox.-Qu.	19. 8. ++	20. 8. +	21. 8. — ¹⁾	22. 8. —	23. 8. —
3199	18. 8.	19. 8.	0,1 Ant.-At.	19. 8. ++	20. 8. +	21. 8. —	22. 8. —	23. 8. —
478	18. 8.	20. 8.	0,2 EH	19. 8. ++	20. 8. +++	21. 8. —	22. 8. —	23. 8. —
489	18. 8.	20. 8.	0,1 Atox.-Qu.	19. 8. ++	20. 8. +++	21. 8. +	22. 8. —	23. 8. —
482	18. 8.	20. 8.	0,15 Ant.-At.	19. 8. ++	20. 8. +++	21. 8. (+)	22. 8. —	23. 8. —
476	18. 8.	21. 8.	0,2 EH	19. 8. ++	20. 8. +++	21. 8. +++	22. 8. —	23. 8. —
486	18. 8.	21. 8.	0,1 Atox.-Qu. (Emulsion)	19. 8. ++	20. 8. +++	21. 8. ++++	22. 8. (+)	23. 8. †
511	18. 8.	21. 8.	0,1 Atox.-Qu. (Lösung)	19. 8. ++	20. 8. +++	21. 8. ++++	22. 8. —	23. 8. †
480	18. 8.	21. 8.	0,15 Ant.-Atoxyl (Emulsion)	19. 8. ++	20. 8. +++	21. 8. +++	22. 8. —	23. 8. †
311	18. 8.	—	—	19. 8. ++	20. 8. +++	21. 8. ++++	22. 8. —	23. 8. †
510	18. 8.	—	—	19. 8. ++	20. 8. ++	21. 8. +++	22. 8. (+)	23. 8. †
480	28. 8.	31. 8. per os	0,2 EH in neutraler Emuls.	29. 8. +	30. 8. ++	31. 8. +++	1. 9. —	2. 9. —
481	28. 8.	—	—	29. 8. +	30. 8. ++	31. 8. +++	1. 9. ++++	2. 9. †

Es bedeuten:

- (+)= sehr spärliche Spirochaeten.
- + = etwa in jedem zweiten Gesichtsfeld eine Spirochaete.
- ++ = in jedem Gesichtsfeld mehrere Spirochaeten.
- +++ = massenhaft Spirochaeten.
- ++++ = massenhaft mit Zopfbildung.

¹⁾ An diesem Tage wurde mit dem Blute dieses Tieres ein Huhn in üblicher Weise infiziert, das jedoch nicht an Hühnerspirillose erkrankte.

Tabelle B (Schutzversuche).

Nr. des Versuchstieres	Tag der prophylaktisch. Injektion	Wahl des Präparates	Tag der Impfung	Resultat der Spirochaetenuntersuchungen und Datum derselben				
				19. 8.	20. 8.	21. 8.	22. 8.	26. 8.
490	25. 7.	0,2 EH.	18. 8.	—	—	—	— ²⁾	—
495	1. 8.	0,2 EH.	18. 8.	—	—	—	—	—
890	6. 8.	0,2 EH.	18. 8.	—	—	—	—	—
155	8. 8.	0,2 EH.	18. 8.	—	—	—	—	—
172	12. 8.	0,2 EH.	18. 8.	—	—	—	— ²⁾	—
148	16. 8.	0,2 EH.	18. 8.	—	—	—	—	—
157	8. 8.	0,03 Atox.-Qu.	18. 8.	19. 8. ++ + 0,05 A. Q. ¹⁾	20. 8. (+)	21. 8. —	22. 8. —	26. 8. —
173	11. 8.	0,03 Atox.-Qu.	18. 8.	19. 8. ++ + 0,1 A. Q. ¹⁾	20. 8. (+)	21. 8. —	22. 8. — ²⁾	26. 8. —
494	13. 8.	0,03 Atox.-Qu.	18. 8.	19. 8. ++ + 0,05 A. Q. ¹⁾	20. 8. (+)	21. 8. —	22. 8. —	26. 8. —
491	16. 8.	0,03 Atox.-Qu.	18. 8.	19. 8. + + 0,05 A. Q. ¹⁾	20. 8. —	21. 8. —	22. 8. —	26. 8. —
174	11. 8.	0,05 Ant.-Atoxyl	18. 8.	19. 8. —	20. 8. —	21. 8. —	22. 8. —	26. 8. —
3199	13. 8.	0,05 Ant.-Atoxyl	18. 8.	19. 8. + + 0,1 Ant.-A.	20. 8. —	21. 8. —	22. 8. —	26. 8. —
3200	16. 8.	0,05 Ant.-Atoxyl	18. 8.	19. 8. —	20. 8. —	21. 8. —	22. 8. —	26. 8. —

Nachimpfung am 23. 8.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß, wenn die Mittel am Tage der Infektion, bezw. unmittelbar nach der Blutimpfung injiziert wurden, die Hühner frei von Hühnerspirillose blieben.

Wurde einen Tag nach der Infektion therapeutisch eingegriffen, wenn also, wie das mikroskopische Bild lehrte, die Spirochaeten sich entwickelt, bezw. vermehrt

¹⁾ Hier wurden, da die Dosis von atoxylsaurem Quecksilber und von Antimonatoxyl zu gering war, um prophylaktisch zu wirken, noch einmal höhere Dosen injiziert, um so noch einmal die therapeutische Wirkung zu studieren.

²⁾ Auch mit dem Blute dieser Tiere wurde zur Kontrolle je ein Tier geimpft, das aber spirochaetenfrei blieb.

Als Kontrollen dienten hier die Kontrolltiere aus Tabelle A.

hatten, so waren nach Injektion von Ehrlich-Hata 24 Stunden später keine Spirochaeten mehr im Blute nachzuweisen (weder mikroskopisch, noch im Tierexperimente durch Überimpfen des Blutes auf gesunde Tiere). Bei zwei anderen Tieren, die ebenfalls erst einen Tag nach der Infektion mit atoxylsaurem Quecksilber, bezw. Antimonarsen behandelt wurden, fanden sich 24 Stunden später im Blute noch spärliche Spirochaeten, die dann allmählich verschwanden. Nach 2mal 24 Stunden war und blieb das Blut spirochaetenfrei.

Dieselben Verhältnisse herrschten, wenn diese therapeutischen Mittel 2 Tage nach der Impfung angewandt wurden. Während das mit Ehrlich-Hata behandelte Huhn 24 Stunden später frei war, fanden sich bei den beiden anderen Hühnern noch Spirochaeten, waren aber auch am darauffolgenden Tage aus dem Blute verschwunden.

Am 3. Tage nach der Impfung war bei dem so virulenten Erreger das Blut bereits mit Spirochaeten überfüllt. Trotzdem war 24 Stunden später das Blut nach Applikation von atoxylsaurem Quecksilber und Antimonarsen frei von Spirochaeten. Dasselbe war, wie zu erwarten, auch bei dem Ehrlichschen Präparat der Fall.

Interessant ist die Wahrnehmung, daß das Ehrlich-Hatasche Präparat auch bei Fütterung vom Magen-Darmkanal aus seine Wirkung auf die Hühnerspirochaeten entfaltet, was Uhlenhuth und Groß auch bei Fütterungsversuchen mit Atoxyl nachgewiesen hatten (1907). Bereits bei starker Entwicklung der Spirochaeten im Blute verschwanden diese 24 Stunden nach Einführung des Mittels in neutraler Emulsion in den Magen.

Am 23. 8. wurden sämtliche Hühner mit spirochaetenhaltigem Hühnerblut nachgeimpft. Die Impfung hatte nur in einem Falle, bei Huhn 479 (Tabelle A) einen positiven Erfolg, indem dieses, bei erstmaliger gleichzeitiger Infizierung und therapeutischer Injektion nicht an Spirillose erkrankt, jetzt infiziert werden konnte und am 28. 8. an Hühnerspirillose starb.

Bezüglich des therapeutischen Effektes stimmen die Resultate mit denen von Uhlenhuth und Manteufel überein. Diese fanden, daß 0,04—0,08 atoxylsaurer Quecksilber genügt, um bei nicht zu weit vorgeschrittenen Krankheitserscheinungen ein Huhn zu heilen.

Für eine prophylaktische Wirkung waren (Tabelle B), wie schon erwähnt, viel zu geringe Dosen von atoxylsaurem Quecksilber und von Antimonatoxyl gewählt worden. Aus äußeren Gründen mußten vorläufig weitere derartige Untersuchungen unterbleiben.

Uhlenhuth und Manteufel hatten gefunden, daß das atoxylsaure Quecksilber im Organismus die Hühnerspirochaeten in Dosen abtötet, die weit unter der toxischen (letale Dosis für Hühner 0,1—0,2) liegen.

Wurden die Hühner frühzeitig behandelt, so genügten 0,04—0,08 g, um den Krankheitsausbruch zu verhindern.

Eine einmalige intramuskuläre Einspritzung gewährte einen sicheren Schutz gegenüber der nachträglichen Infektion mit Hühnerspirochaeten, auch wenn diese erst 1—2 Tage später erfolgte.

Hata bestätigte diese Resultate von Uhlenhuth und Manteufel. Auch er hatte genau dieselben Ergebnisse zu verzeichnen, nur verwendete er in 10⁰/oiger Kochsalzlösung gelöstes atoxylsaurer Quecksilber. Für praktische Zwecke können derartige hochprozentige Kochsalzlösungen natürlich nicht in Betracht kommen, da sie für den Organismus nicht indifferent sind.

Nach den Versuchen Hatas mit Dioxydiamidoarsenobenzol liegt die Heildosis bei diesem Präparat für kranke Tiere bei 0,0035 pro kg. Behandelt man erst am 3. Tage nach der Infektion „wenn schon viele Spirillen im Blute vorhanden sind“, so ist eine etwas größere Dosis, 0,01 pro kg erforderlich.

0,05 Arsenobenzol pro kg intramuskulär vermögen nach den Angaben Hatas Hühner 20 Tage lang gegen eine Infektion zu schützen (Depotwirkung). Bei höheren intramuskulär applizierten Dosen, 0,07 pro kg waren die Hühner bis zu 30 Tagen nach der Behandlung geschützt.

Bei der Beurteilung der Resultate von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern ist gegenüber denen von Hata ferner noch in Betracht zu ziehen, daß wir unverdünntes, außerordentlich virulentes Blut verwendeten, also ein viel intensiveres und rascher ablaufendes Krankheitsbild erhielten wie Hata, der stärkere Blutverdünnungen (15—20fach) einspritzte.

Einen Teil unseres Programmes, das wir uns für die Fortsetzung unserer Studien in Straßburg ausgearbeitet hatten, sollten weitere umfangreiche chemotherapeutische Untersuchungen bei der Syphilis bilden.

Die bemerkenswerten Erfolge, die wir mit einem dieser Präparate bei der Hühnerspirillose und bei der experimentellen Kaninchensyphilis erzielen konnten, veranlaßten uns, diese Untersuchungen mit einer Reihe von verschiedenen organischen Antimonpräparaten fortzusetzen, die uns von der chemischen Fabrik v. Heyden in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt wurden.

Wir nahmen diese Untersuchungen gemeinsam mit Herrn Dr. Hügel, Assistenten der hiesigen Hautklinik, in der Weise vor, daß wir die verschiedenen Präparate zunächst bei der Hühnerspirillose und dann bei der Kaninchensyphilis prüften. Wurde hierdurch ein irgendwie brauchbares Resultat hinsichtlich der Wirksamkeit und der relativen Ungiftigkeit eines dieser Präparate festgestellt, so gingen wir dazu über, dasselbe selbstverständlich mit der allergrößten Vorsicht auch bei der menschlichen Syphilis zu prüfen.

Wir wollen im folgenden kurz zusammenfassend über unsere bisherigen Untersuchungen berichten:

I. Untersuchungen über die Wirkung von acetyl-p-aminophenylstibinsaurem Natrium.

(Dieses Präparat entspricht in seiner Zusammensetzung dem Arsacetin.)

Wir gingen bei diesen Untersuchungen folgendermaßen vor: Wir stellten 3 Versuche mit je 6 Hühnern an. Bei jedem dieser 3 Versuche wurden die 6 Hühner jedes Mal mit demselben Materiale infiziert d. h. es wurde jedem Huhne 1 ccm spirochaeten-

haltiges Blut, von demselben Stamm herrührend, intramuskulär in den linken Brustmuskel eingespritzt. 2 Hühnern wurde nun zu gleicher Zeit eine bestimmte Dosis von p-acetylamino-phenylstibinsaurem Natrium eingespritzt (Schutzversuch), 2 andere wurden, als sich die Spirillose bei ihnen entwickelt hatte, mit diesem Präparat, und zwar ebenfalls mittels intramuskulärer Einspritzung, behandelt (Heilversuch), während 2 Hühner als Kontrolle zurückblieben. Der Verlauf und das Resultat dieser Versuche war nun folgender (s. Tabelle Seite 179):

1. Versuch.

Bei dem einen der schutzgeimpften Hühner (927) traten keine Spirochaeten auf, bei dem anderen (926) waren nur sehr wenige Spirochaeten im Dunkelfelde zu finden zu einer Zeit, wo sich bei den Kontrollen bereits eine mächtige Spirillose entwickelt hatte. Bei dem Heilversuche verschwanden die Spirochaeten bei dem einen der Hühner nach einer einmaligen Dosis von 0,5 nach 24 Stunden, bei dem anderen bedurfte es einer Wiederholung der Dosis von 0,5 dieses Präparates, um die Spirochaeten zum Schwinden zu bringen. Da die Spirochaeten bei diesem letzteren Huhne am 6. Tage post infectionem schwanden, so kann dieses Schwinden der Spirochaeten auch infolge einer natürlich eingetretenen Krisis erfolgt sein. Jedenfalls sind aber die 2 Kontrollhühner an Spirillose gestorben, während die 4 anderen Hühner, sowohl die schutzgeimpften, wie die beiden zu Heilzwecken mit diesem Präparat gespritzten Hühner am Leben geblieben und gesund geworden sind.

2. Versuch.

Es sind zwei Hühner gestorben, und zwar ein Kontrollhuhn am 4. Tage, und ein Huhn (Heilversuch) am 3. Tage nach der Infektion. Bei beiden Hühnern hatte sich eine mächtige Spirillose entwickelt. Bei dem Huhn (Heilversuch) hat eine einmalige Injektion von 0,5 dieses Präparates den tödlichen Ausgang der Spirillose nicht zu verhindern vermocht. Bei dem anderen Huhn (Heilversuch) war eine 2. Dosis von 0,5 nötig, um die Spirochaeten zum Verschwinden zu bringen, ebenso bedurfte eines der schutzgeimpften Hühner einer 2. Einspritzung von 0,5 des Mittels, während bei dem anderen Huhne die Schutzimpfung genügte, um die Entwicklung einer ausgeprägten Spirillose zu verhindern; es zeigten sich bei demselben nur spärlich Spirochaeten, das Huhn war nur leicht krank und am 4. Tage post infectionem wieder ganz munter. Allerdings ist nicht zu vergessen, daß es bisweilen Hühner gibt, die eine gewisse natürliche Resistenz gegen Spirillose-Infektion haben, wie bei diesem Versuche das Kontrollhuhn Nr. 937 beweist, bei dem nur sehr wenige Spirochaeten gefunden wurden, und welches ohne Behandlung am 4. Tage nach der Infektion ebenfalls wieder gesund und munter war.

3. Versuch.

Wie aus den beigefügten Protokollen zu ersehen ist, gingen wir bei diesem Versuche mit der doppelten Dosis von p-acetylamino-phenylstibinsaurem Natrium vor. Bei der Bestimmung der Dosis tolerata und der Dosis letalis hatten wir nämlich gefunden, daß das Huhn durchschnittlich sehr gut 1,0 g des Präparates bei intramuskulärer Einspritzung als Einzeldosis verträgt, während die Dosis letalis im allgemeinen bei einer Dosis von 1,5 g—2,0 g liegt. Bei diesem Versuche sind die beiden Kontrollhühner an Spirillose zugrunde gegangen. Die beiden schutzgeimpften Hühner leben und sind gesund, nachdem sie eine mäßige Spirillose durchgemacht haben. Außer der Dosis von 1 g, die sie bei der Schutzimpfung erhielten, wurde ihnen nichts mehr gegeben. Bei den beiden zum Heilversuch bestimmten Hühnern mußte eine 2. Dosis von je 1 g gegeben werden, da die erste Einspritzung von je 1 g die weitere Entwicklung der Spirillose nicht zu hindern vermochte. 24 Stunden nach der Einspritzung waren bei beiden Hühnern (Heilversuch) die Spirochaeten vollständig verschwunden, während bei den Kontrollhühnern zu derselben Zeit eine mächtige Spirillose mit beginnender Knäuelbildung vorhanden war. Allerdings ging trotzdem ein Huhn (Heilversuch) zugrunde — möglich, daß auch die Dosis von 2 g dieses Mittels innerhalb 24 Stunden zu stark war — während das andere Huhn (Heilversuch) sich vollständig erholte.

Wenn wir nun das Fazit aus diesen 3 Versuchen ziehen, so sehen wir, daß von den 6 schutzgeimpften Hühnern alle 6 am Leben geblieben, von den 6 Hühnern vom Heilversuch 2 gestorben sind, während 4 am Leben blieben, und daß von den 6 Kontrollhühnern 5 gestorben sind und nur eines die Krankheit überstanden hat. Es besteht also ein deutlicher Unterschied zugunsten der mit p-acetylamino-phenylstibinsaurem Natrium behandelten Hühner, der uns zu der Behauptung berechtigt, daß dieses Präparat einen unverkennbaren Einfluß auf die Hühnerspirillose ausübt. Als Schutzmittel angewandt, bewirkt es einen leichteren Verlauf der Erkrankung, und als Heilmittel hat es oftmals eine günstige therapeutische Wirkung.

II. Untersuchungen über die Wirkung des para-aminophenylstibinsauren Natriums.

Das nächste Antimonpräparat, dessen Wirkung auf die Hühnerspirillose wir untersuchten, das para-aminophenylstibinsaure Natron, ist ähnlich zusammengesetzt wie das Atoxyl. Dasselbe ist, ebenso wie das vorhergehende Präparat, leicht löslich in destilliertem Wasser in der Verdünnung von 1:10, dagegen ist es ebensowenig wie das vorhergehende nicht löslich in physiologischer NaCl-Lösung. Es stellte sich nun bei unseren Versuchen heraus, daß das uns gelieferte Präparat sehr giftig ist, viel giftiger als das p-acetylamino-phenylstibinsaure Natrium. Bei einer Einzeldosis von 0,2 gehen die Hühner in den ersten 24 Stunden nach der Einspritzung zugrunde; ja eine Einzeldosis von 0,1 vertragen sie nicht immer. Im allgemeinen geht die Dosis bene tolerata nicht über 0,05 des Präparates hinaus. Und bei dieser Dosierung hat das Mittel keine besondere Einwirkung auf den Verlauf der Spirillose. 2 Hühner-(Heilversuch) Nr. 261 und 262, denen wir am 2. Tage nach der Infektion 0,05 des Mittels intramuskulär einspritzten, gingen trotzdem an Spirillose zugrunde. Ebenso gingen auch 2 Hühner-(Schutzversuch), Nr. 257 und 258, denen wir 0,1 des Präparates eingespritzt hatten, zugrunde. Die beiden Hühner waren nach der Einspritzung äußerst schwach und fraßen gar nichts mehr, was nur auf die Intoxikation durch das Mittel zurückzuführen ist, denn am ersten und zweiten Tage nach der Infektion sind die Hühner immer noch ganz munter; die klinischen Krankheitssymptome beginnen im allgemeinen sich erst am 3. Tage nach der Infektion zu zeigen. Bei dem einen dieser schutzgeimpften Hühner (Nr. 258) waren 33 Stunden nach der Infektion noch keine Spirochaeten bemerkbar; ob infolge des Mittels oder infolge einer natürlichen Immunität, ist schwer zu bestimmen; am 2. Tage nach der Infektion ging das Huhn infolge von Erschöpfung trotzdem zugrunde. Ebenso ging auch das andere schutzgeimpfte Huhn (Nr. 257) zugrunde am 4. Tage nach der Infektion, nachdem es eine mäßige Spirillose durchgemacht hatte. Wie gesagt, ist wahrscheinlich die Dosis von 0,1 zu toxisch für das Huhn. Dieser Tatsache steht allerdings der Heilversuch mit dem Kontrollhuhn Nr. 255 gegenüber. Wie aus den beigefügten Protokollen zu ersehen ist, waren bei unserem ersten Versuche die schutzgeimpften Hühner (Nr. 251 und Nr. 252) sowohl, wie die beiden Hühner (Nr. 253 und Nr. 254, Heilversuch) mit Dosen von 0,5 und 0,2 an Intoxikation zugrunde gegangen. Wir stellten nun bei einem der zurückgebliebenen Kontrollhühner (Nr. 255) einen Heilversuch an in der Weise, daß wir ihm am 3. Tage nach der Infektion, als sich bereits viele

Spirochaeten im Blute befanden, 0,05 ccm des Mittels einspritzten, und als trotzdem die Spirillose weitere Fortschritte machte, am darauffolgenden Tage noch 0,1 ccm. Das sehr kräftige Huhn vertrug die letzte Dosis anstandslos und genaß von seiner Spirillose, während das andere Kontrollhuhn zugrunde ging.

Aus diesen allerdings spärlichen, aber genau beobachteten Versuchen läßt sich schließen, daß das para-aminophenylstibinsäure Natrium viel giftiger, ungefähr 20mal so giftig ist wie das acetyl-p-aminophenylstibinsäure Natrium, und daß seine schützende wie seine heilende Wirkung der des genannten Mittels nicht gleichkommt.

Keine besseren Resultate erzielten wir mit den drei folgenden Präparaten, zwei etwas verschiedenen Mustern von m-Aminostibiobenzol und dem Azetyl-derivate des m-Aminostibiobenzols. Wir hatten sehr wenig Material zur Verfügung, so daß wir mit jedem dieser Präparate nur einen Versuch machen konnten. Diese Präparate sind sehr empfindlich gegen Sauerstoff, und erzeugen beim Arbeiten mit ihnen starke Reizung von Nasen- und Rachenschleimhaut und Kopfschmerzen. Sie sind unlöslich in Wasser, die beiden ersten lösen sich in verdünnten Säuren, das letztere bleibt auch in Säuren in Suspension. Wie aus den Protokollen ersichtlich, sind diese Mittel ziemlich wirkungslos gegen Hühnerspirillose. Sie sind äußerst giftig, und kaum noch tolerierte Dosen können weder die normale Entwicklung einer Spirillose verhindern, noch die Heilung einer bestehenden Spirillose fördern (s. Tabelle).

Bei dem nun folgenden Präparate handelte es sich um eine Komponente des p-acetylaminophenylstibinsäuren Natriums, um das phenylstibinsäure Natron. Mit dem uns zur Verfügung stehenden Materiale konnten wir zwei Versuche anstellen. Es scheint sich aus diesen spärlichen Versuchen zu ergeben, daß dieses Präparat, das giftiger ist als das ursprüngliche Präparat (es ist eben die giftige Komponente desselben) eine dem p-acetylaminophenylstibinsäurem Natrium ähnliche günstige Wirkung auf die Hühnerspirillose hat (s. Tabelle).

Protokolle der Untersuchungen über die Wirkungen verschiedener Antimonpräparate auf die Hühnerspirillose, tabellarisch zusammengestellt:

Erklärung der Tabellen.

Inf = Infektion (1 ccm spirochaetenhaltiges Blut).

St = Das betreffende Antimonpräparat.

0 = Parasitenbefund im frischen Präparat negativ.

+ = Parasitenbefund im frischen Präparat positiv.

Die Zahl der + soll den Grad der Infektion veranschaulichen, und zwar:

+ Äußerst wenige Spirochaeten im Präparat (1–3 Stück).

++ Viele Spirochaeten im Präparat.

+++ Viele Spirochaeten im Präparat mit teilweise beginnender Knäuelbildung.

++++ Viele Spirochaeten im Präparat mit starker Knäuelbildung.

Ex = Exitus letalis.

Sch = Schutzversuche.

H = Heilversuche.

C = Kontrolle.

Versuche mit p-acetylaminophenylstibinsäurem Natron.

1. Versuch.

Datum	8. 5. 12 10 Uhr morgens	9. 5. 12 10 Uhr morgens	10. 5. 12	11. 5. 12	12. 5. 12	13. 5. 12	14. 5. 12
Sch {	Huhn Nr. 926 inf 0,5 St	0	+	+	0	0	0
	" " 927 " 0,5 "	0	0	0	0	0	0
	" " 932 "	0	++	+++	+++	+++	0
H {	" " 933 "	0	++	+++	0	0	0
				0,5 St		0,5 St	
C {	" " 928 "	0	++	+++	+++	Ex	
	" " 929 "	0	++	+++	Ex		

2. Versuch.

Datum	11. 5. 12 10 Uhr morgens	13. 5. 12 10 Uhr morgens	14. 5. 12	15. 5. 12	16. 5. 12
Sch {	Huhn Nr. 934 inf 0,5 St	+	+	0	0
	" " 935 " 0,5 "	+	++	+++	0
H {	" " 936 "	++	+++ Ex	0	0
	" " 898 "	++	++	++	0
C {	" " 937 "	+	+	0	0
	" " 939 "	++	++	+++ Ex	

3. Versuch.

Datum	17. 5. 12 9 Uhr morgens	18. 5. 12 6 Uhr abends	19. 5. 12 11 Uhr morgens	20. 5. 12	21. 5. 12	22. 5. 12	23. 5. 12
Sch {	Huhn Nr. 945 inf 1,0 St	0	+	+	++	0	0
	" " 946 " 1,0 "	0	+	+	0	0	0
	" " 944 "	++	++	0 Ex			
H {	" " 950 "	1,0 St	1,0 St	0	0	0	0
		+	++				
C {	" " 942 "	1,0 St	1,0 St	+++	++++ Ex		
	" " 943 "	+	++	+++	++++	++++	Ex

Untersuchungen über die Wirkung des para-aminophenylstibinsäuren Natriums.

1. Versuch.

Datum	24. 5. 12 9 Uhr morgens	25. 5. 12 9 Uhr morgens	26. 5. 12	27. 5. 12	28. 5. 12	29. 5. 12
Sch {	Huhn Nr. 251 inf 0,5 St	Ex				
	" " 252 " 0,5 "	Ex				
H {	" " 253 "	0	++	Ex		
	" " 254 "	+	0,2 St	++	Ex	
C {	" " 255 "	0	++	+++	++++	0
	" " 256 "	0	++	+++	0,05 St	0,1 St
			+++	+++	++++ Ex	

2. Versuch.

Datum	29. 5. 12 9 Uhr abends	30. 5. 12 6 Uhr abends	31. 5. 12	1. 6. 12	2. 6. 12	3. 6. 12	4. 6. 12
Sch {	Huhn Nr. 257 inf 0,1 St	+	++	++	Ex		
	" " 258 " 0,1 "	0	Ex				
H {	" " 261 "	+	++	++	Ex		
	" " 262 "	+	0,05 St	++	++	++++	Ex
C {	" " 259 "	0	++	++	0	0	0
	" " 260 "	+	++	++	+++	0	0

Untersuchungen über die Wirkung des Azetylderivates des m-Aminostibiobenzols.

Datum	4. 6. 12 9 Uhr morgens	6. 6. 12. 9 Uhr morgens	7. 6. 12	8. 6. 12	9. 6. 12
Sch {	Huhn Nr. 263 inf 0,01 St	+	+	0	0
	" " 264 " 0,02 "	++	++	++++	Ex
H {	" " 265 "	++	+++	Ex	
	" " 266 "	0,05 St	0,12 St	+++	Ex
		++	+++	+++	
		0,10 St			

Untersuchungen über die Wirkung zweier physikalisch etwas verschiedener Muster von m-Aminostibiobenzol.

1. Muster des ersten Präparates, mit Nr. 7 bezeichnet.

Datum	14. 6. 12 9 Uhr morgens	16. 6. 12 9 Uhr morgens	17. 6. 12	18. 6. 12	19. 6. 12	20. 6. 12
Sch {	Huhn Nr. 274 inf 0,01 St	+	++	+++	Ex	
	" " 275 " 0,02 "	+	+	0	0	0
H {	" " 270 "	+	++	Ex		
	" " 271 "	0,03 St	0,10 St	++	Ex	
		+	++			
		0,05 St	0,05 St			

Datum	14. 6. 12 9 Uhr morgens	16. 6. 12 9 Uhr morgens	17. 6. 12	18. 6. 12	19. 6. 12	20. 6. 12
C {	Huhn Nr. 272 inf	+	++	++ 0,03 St	+++	Ex
	" " 273 "	+	++	++ 0,05 St	+++ Ex	

2. Muster des zweiten Präparates, mit Nr. 8 bezeichnet.

Datum	19. 6. 12 9 Uhr morgens	21. 6. 12 9 Uhr morgens	22. 6. 12	23. 6. 12	24. 6. 12	25. 6. 12
Sch {	Huhn Nr. 276 inf 0,05 St	+	+	0	0	0
	" " 277 " 0,03 "	+	+	++	+++ 0,5 St	Ex
H {	" " 280 "	++ 0,10 St	Ex			
	" " 281 "	++ 0,05 St	+++	++++ 0,05 St	+++	+++ Ex
C {	" " 278 "	+	++ 0,05 St	Ex		
	" " 279 "	++	+++ 0,05 St	++	Ex	

Untersuchungen über die Wirkung des phenylstibinsäuren Natrons.

1. Versuch.

Datum	26. 6. 12 10 Uhr morgens	28. 6. 12 9 Uhr morgens	29. 6. 12	30. 6. 12	1. 7. 12	2. 7. 12
Sch {	Huhn Nr. 286 inf 0,5 St	0	0	0	0	0
	" " 287 " 0,3 "	0	0	0	0	0
H {	" " 282 "	+	++ 0,7 St	Ex		
	" " 283 "	+	++ 0,5 St	Ex		
C {	" " 284 "	+	++	+++ 0,2 St	Ex	
	" " 285 "	+	+	+	++	0

2. Versuch.

Datum	1. 7. 12 10 Uhr morgens	3. 7. 12 10 Uhr morgens	4. 7. 12	5. 7. 12	6. 7. 12	7. 7. 12
Sch {	Huhn Nr. 292 inf 0,1 St	+	++	0	0	0
	" " 293 " 0,1 "	++	++	+	0	0
H {	" " 288 "	++ 0,2 St	++	0	0	0
	" " 290 "	++ 0,2 St	++ Ex			
C {	" " 289 "	+	++	0	0	Ex
	" " 291 "	+	+++	Ex		

Untersuchungen über die Wirkung des p-acetylaminophenylstibinsäuren Natriums auf die Syphilis der Kaninchen.

Wir haben bis jetzt bei vier syphilitischen Kaninchen Heilversuche mit diesem Antimonpräparat, welches sich bei der Hühnerspirillose als das ungiftigste und doch als das wirksamste bewährt hat, angestellt. Nachdem wir an normalen Kaninchen bei intravenöser Einspritzung die Dosis bene tolerata (bis 0,4 g) und die Dosis letalis (0,5—1,0 g) bestimmt hatten, spritzten wir einem Kaninchen (Nr. 498), welches an jedem Hoden mit einem Primäraffekte mit massenhaften Spirochaeten behaftet war, 0,2 g des Mittels aufgelöst in 2 ccm Aq. destill. in die rechte Ohrvene ein. Bereits 24 Stunden nach der Einspritzung waren die klinischen Symptome deutlich zurückgegangen; im Dunkelfeldpräparate waren die Spirochaeten nur noch spärlich vorhanden, und am folgenden Tage waren sie vollständig verschwunden. Nachdem das Kaninchen noch eine zweite intravenöse Einspritzung von 0,2 g des Präparates erhalten hatte, waren die luetischen Symptome ungefähr 8 Tage nach der ersten Einspritzung vollständig abgeheilt. Wie aus dem beigegebenen Protokolle zu ersehen ist, konnten wir dieselbe günstige Heilwirkung des Mittels bei drei weiteren luetischen Kaninchen, von denen zwei mit Sklerosen und eines mit doppelseitiger Orchitis syphilitica behaftet waren, konstatieren.

Protokolle.

1. Kaninchen Nr. 498.

7. 5. 12. Doppelter Primäraffekt, je einer an jedem Hoden, massenhaft Spirochaeten im Dunkelfelde enthaltend. Geschwollene, indurierte Leistendrüsen. Bekommt 0,2 g p-acetylaminophenylstibinsäures Natron aufgelöst in 2 ccm destill. Wasser in die rechte Ohrvene eingespritzt.
8. 5. 12. Tier munter und gesund. Sklerosen, sowie Drüsen sind kleiner und weicher geworden. Spirochaeten im Dunkelfeldpräparate noch vorhanden; jedoch viel weniger wie gestern.
9. 5. 12. Sklerosen und Drüsen werden immer kleiner und weicher. Im Dunkelfeldpräparate keine Spirochaeten mehr zu finden.
10. 5. 12. Zweite intravenöse Einspritzung von 0,2 g des Mittels.
11. 5. 12. Bei beiden Sklerosen sind nur noch die Krusten vorhanden; keine Infiltration mehr. Drüsen kaum noch fühlbar.
15. 5. 12. Sklerosen beiderseits abgeheilt; Drüsen nicht mehr fühlbar.

2. Kaninchen Nr. 388.

10. 5. 12. Doppelseitige, luetische Orchitis und Periorchitis mit massenhaft Spirochaeten. 0,2 g des Präparates intravenös in die rechte Ohrvene injiziert.
11. 5. 12. Tier gesund und munter. Im linken Hoden keine Spirochaeten mehr zu finden; im rechten Hoden sind noch gut erhaltene, sich stark bewegende Spirochaeten. Die Hodeninfiltrationen sind beiderseits bereits deutlich zurückgegangen.
15. 5. 12. Orchitis und Periorchitis beiderseits stark zurückgegangen. Im rechten Hoden finden sich noch vereinzelte, sich langsam fortbewegende Spirochaeten.
20. 5. 12. Orchitis und Periorchitis luetica beiderseits abgeheilt. Nirgends mehr Spirochaeten.

3. Kaninchen Nr. 400.

20. 5. 12. Am rechten Hoden mächtige, Spirochaeten massenhaft enthaltende Sklerose. 0,3 g dieses Präparates intravenös eingespritzt.

- 21. 5. 12. Tier gesund und munter. Sklerose-Infiltration hat bereits etwas abgenommen.
- 22. 5. 12. Sklerose geht mächtig zurück. Keine Spirochaeten im Dunkelfeldpräparate.
- 23. 5. 12. Zweite intravenöse Injektion von 0,2 g desselben Präparates.
- 26. 5. 12. Sklerose total resorbiert und abgeheilt.

4. Kaninchen Nr. 402.

- 28. 5. 12. Sklerose am linken Hoden, mit sehr wenig Spirochaeten (2 Stück gefunden). 0,4 g des gleichen Präparates intravenös eingespritzt.
- 30. 5. 12. Tier ganz munter. Sklerose stark zurückgegangen. Spirochaetenbefund negativ.
- 5. 6. 12. Sklerose vollständig abgeheilt.

Untersuchungen über die Wirkung des p-acetylaminophenylstibinsäuren Natriums auf die menschliche Syphilis.

Durch die günstigen Resultate bei der Anwendung dieses Mittels als Heilmittel bei der Kaninchensyphilis ermuntert, entschlossen wir uns, das Mittel in vorsichtiger Weise bei der menschlichen Syphilis zu probieren. Nachdem wir uns über die Unschädlichkeit des Mittels in der Dosis von 0,1 g aufgelöst in 1 ccm Aq. destill. bei subkutaner Injektion an uns selbst überzeugt hatten, wandten wir dasselbe bei zwei Patienten und einer Patientin, die alle drei mit einem noch unbehandelten papulomakulösen Syphilid behaftet waren, an. Auch hier konnten wir eine gewisse, günstige Heilwirkung des Mittels konstatieren, die jedoch der Wirkung unserer löslichen Hg-Salze nicht gleichkommt. Bei einem Patienten, dem wir im Verlaufe von 10 Tagen 5 subkutane Einspritzungen à 0,1 g dieses Präparates gaben, waren die meisten luetischen Papeln überhäutet und abgeheilt und die Roseola war verschwunden. Bei solchen Papeln, die noch nicht vollständig überhäutet waren, waren jedoch trotz der 5 Einspritzungen noch Spirochaeten nachweisbar. Ebenso waren auch bei dem anderen Patienten, dem wir 3 Einspritzungen von 0,1 g innerhalb 5 Tagen gaben, nach diesen Einspritzungen noch Spirochaeten im Dunkelfeldpräparate vorhanden, wenn auch die klinischen Symptome deutlich in Abheilung begriffen waren. Bei der Patientin waren allerdings bereits nach der 2. Einspritzung keine Spirochaeten mehr zu finden; bei ihr traten nach jeder Einspritzung leichte Intoxikationserscheinungen auf, die 2—3 Tage andauerten. Kopfschmerzen, Brechreiz, leichte Temperaturerscheinungen. Nun war allerdings das 20jährige Mädchen nicht besonders kräftig, und sehr nervös und empfindlich. Auch bei Verabfolgung von Hg. succinamid-Spritzen, wie wir sie in der Klinik zu geben gewohnt sind und die sonst anstandslos gut vertragen werden, stellten sich bei ihr dieselben krankhaften Erscheinungen ein, nur nicht so heftig wie nach einer Einspritzung dieses neuen Antimonpräparates. Bei unseren beiden Patienten haben sich nicht die geringsten Intoxikationserscheinungen eingestellt. Die Einspritzungen sind ziemlich schmerzhaft, und ihre Schmerzhaftigkeit hält 3—5 Tage an, trotzdem die Lösung gut resorbiert zu werden scheint. Wir konnten an keiner der Einstichstellen eine der Einspritzung folgende Induration oder gar eine Abszeßbildung konstatieren. Die Schmerzhaftigkeit und der Umstand, daß das Mittel in seiner Wirkung den löslichen Quecksilbersalzen doch nachsteht — bei unseren Hg. succinamid-Spritzen sind oftmals schon nach einer Einspritzung, auf alle Fälle nach 2—3 Einspritzungen alle Spirochaeten verschwunden, und die Heilung der klinischen Symptome ist auch

eine offenkundigere als bei der Behandlung mit p-acetylaminophenylstibinsäurem Natron — bestimmte uns vorläufig, davon abzusehen, umfangreichere therapeutische Versuche damit bei der menschlichen Syphilis anzustellen. Weitere Untersuchungen über Antimonpräparate sind im Gange.

Über Züchtungsversuche der Spirochaete pallida.

Schon bald nach der Entdeckung der Spirochaeta pallida war es das lebhafteste Bestreben zahlreicher Forscher, diesen Mikroorganismus in Reinkultur künstlich zu züchten. So versuchte Levaditi dessen Kultur in Kollodiumsäcken, die er mit inaktiviertem Menschenserum füllte und mit spirochaetenhaltigem menschlichem Material beschickte und dann in die Bauchhöhle von Affen implantierte. Es gelang ihm und später auch Schereschewsky auf diese Weise eine Anreicherung der Spirochaeten zu erzielen, die allerdings von einer starken bakteriellen Verunreinigung begleitet war. Schereschewsky erzielte dann ähnliche Erfolge mit spirochaetenhaltigem Material in erstarrtem Pferdeserum. Die so gewonnene erste Kulturgeneration konnte er auf neue Röhrchen weiter verimpfen. Seine Resultate wurden bestätigt von Mühlens, Arnheim, Levaditi und Stanesko, Sowade u. a. Eine Reinkultur der Spirochaete pallida wollen Mühlens, Noguchi, Marinestabsarzt Hoffmann, Sowade und Arnheim erzielt haben. Ihr Züchtungsverfahren weicht teilweise von der Schereschewskyschen Methode ab, ist aber im Prinzip das gleiche. Während alle diese Autoren ihre positiven Resultate nur mit menschlichem Material gewonnen, bzw. nur dieses verwendet haben, haben wir ausschließlich tierisches Material verwendet.

Anfänglich haben wir diese Versuche zum Teil in Gemeinschaft mit Tromsdorff, später vielfach unter Beihilfe von Händel ausgeführt. Wie wir schon gelegentlich mitteilten, hatten alle diese Untersuchungen, die wir an einem großen Material tierischer Lues anstellen konnten, bisher ein negatives Ergebnis.

Trotzdem möchten wir unsere nun bereits mehrere Jahre (1908) zurückliegenden negativen Ergebnisse hier mitteilen. Denn zum mindesten geht doch aus ihnen hervor, daß die Kultur der Spirochaete pallida, wenn sie überhaupt gelingt, äußerst schwierig ist.

Wir lassen zunächst unsere ausführlichen Protokolle folgen:

Versuchsprotokolle.

A. Züchtungsversuche mit syphilit. Kaninchencornea.

I. Versuche, die Spirochaete pallida innerhalb des Tierkörpers anzureichern, bzw. zu züchten.

Wir versuchten zunächst durch Einbringen spirochaetenhaltiger Organe in die Bauchhöhle von Kaninchen eine Anreicherung der Spirochaeten in diesen Organen, bzw. ein Weiterwachsen derselben in der Bauchhöhlenflüssigkeit zu erzielen. Um sterile Organe zur Implantierung zu erhalten, wählten wir typisch syphilitisch erkrankte Augen von Kaninchen, die wir möglichst aseptisch enukleierten, mehrfach mit steriler, körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung wuschen und dann teils in toto, teils stückchenweise verpflanzten.

1. Versuch.

Das linke Auge von Kaninchen 176 wurde am 25. 10. 08 enukleiert. Befund: Typische Pericornealinjektion und Gefäßneubildung auf der oberen Hälfte der Cornea. Diffuse grauweiße Trübung bis über $\frac{2}{3}$ derselben. (Im Geschabe Spirochaeten.) XVIII. Passage.

Das Auge wurde einem mittelgroßen Kaninchen in toto per laparotomiam in die Bauchhöhle gebracht.

Nach zwei Tagen wurde das Auge wieder aus dem Leib entfernt. Die ganze Bulbus war mit einem fibrinös-eitrigen Belag überzogen. Weder im Geschabe von der Rückwand noch im Kammerwasser fanden sich Spirochaeten, dagegen reichlich Kokken.

In der Bauchhöhlenflüssigkeit und im strömenden Blut waren keine Spirochaeten aufzufinden.

2. Versuch.

Das rechte, typisch syphilitisch erkrankte Auge von Kaninchen 168 (XVIII. Passage) wurde am 27. 10. 08 enukleiert und demselben Tier (168) möglichst steril in die Bauchhöhle implantiert.

Am 17. 11. 08 wurde das Tier laparotomiert. Das verimpfte Auge war nirgends zu finden. Es schien völlig resorbiert zu sein. Weder in der Bauchhöhlenflüssigkeit, noch im Blute wurden Spirochaeten gefunden.

3. Versuch:

Das rechte Auge von Kaninchen 167, das typisch syphilitisch erkrankt war (XVIII. Passage) wurde am 25. 1. 09 enukleiert. Möglichst steril wurde die Cornea abgetragen. Im Geschabe von der hinteren Wand derselben fanden sich zahlreiche Spirochaetae pallidae, desgleichen vereinzelte im Kammerwasser. Fast die ganze Cornea wurde einem etwa vier Wochen alten Kaninchen in die Bauchhöhle verimpft.

Am 29. 1. 09 wurde das Tier getötet. Das Corneastückchen wurde nirgends gefunden. Eine der Darmwand anliegende fibrinöseitrige, etwa erbsengroße Masse wurde dafür angesprochen, aber es ließen sich hier keine Spirochaeten, sondern nur Kokken nachweisen.

4. Versuch:

Kaninchen 180 erhält am 29. I. 09 sein eigenes typisch syphilitisch erkranktes linkes Auge (XIX. Passage) in die Bauchhöhle in toto verpflanzt.

Am 10. 2. 09 Laparatomie: das Auge war nicht mehr aufzufinden; in der Bauchhöhlenflüssigkeit (schon vorher öfter mittels Kapillarpunktion untersucht) fanden sich niemals Spirochaeten. Nun wurde diesem Tier ein weiteres, von Kaninchen 201 stammendesluetisches Auge (XIX. Passage) implantiert.

Nach weiteren 4 Tagen fand sich das Auge wieder, mit einer fibrinös-eitrigen Masse bedeckt, die zahlreiche Bakterien enthielt. Spirochaeten ließen sich am und im Auge nicht auffinden.

5. Versuch:

Einem Kaninchen wurde am 29. 1. 09 ein steriles Kollodiumsäckchen, welches ein größeres Stückchen einer typisch syphilitischen reichlich spirochaetenhaltigen Kaninchencornea (XIX. Passage) und ca. 0,2 ccm Bouillon enthielt, in die Bauchhöhle geschoben.

Nach 15 Tagen wurde das Tier laparotomiert. Das Kollodiumsäckchen war zwischen den Dünndarmschlingen eingekapselt. Der Inhalt war steril geblieben, aber Spirochaeten waren nicht nachzuweisen.

6. und 7. Versuch:

In derselben Weise wurden noch zwei anderen Kaninchen spirochaetenhaltige Corneastückchen in Kollodiumsäckchen (das eine enthielt sterile Ascitesflüssigkeit, das andere wieder Bouillon) in die Bauchhöhle einverleibt.

Nach 8 Tagen wurde der Inhalt der Kollodiumsäckchen untersucht: es fanden sich keine Spirochaeten, wohl aber mehr oder weniger reichliche Bakterien.

II. Versuche, die *Spirochaete pallida* aus diesem Material (Kaninchencornea) außerhalb des tierischen Organismus zu züchten.

Das typisch syphilitisch erkrankte Auge (starke Pericornealinjektion, diffuse Trübung und Gefäßneubildung auf der oberen Hälfte der Cornea, XX. Passage) des Kaninchens Nr. 9 wurde am 3. 4. 09 enukleiert und mit Kochsalzlösung gut abgespült. Mittels einer sterilen Kapillare wurde dann die vordere Kammer punktiert. Im Kammerwasser ließen sich zahlreiche Spirochaeten vom Typus der Pallida nachweisen. Das Kammerwasser wurde teils auf der Oberfläche schräg erstarrter Nährboden-Röhrchen ausgestrichen, teils mit der Impfnadel in die tieferen Schichten des Nährbodens verimpft. Es wurden in dieser Weise geimpft:

4 Ascites-Agar-Nährböden (3 Tl. neutraler Agar und 1 Tl. Ascites) und 3 Blut(Kaninchen)-Nährböden (3 Tl. neutraler Agar und 1 Tl. frisches steriles defibr. Kaninchenblut).

Ferner wurde die Hornhaut abgetrennt und mit einem sterilen Messer von der Rückwand derselben Gewebe abgeschabt, das massenhaft außerordentlich lange, typisch gewundene Spirochaetae pallidae enthielt. Die ganze erkrankte Hornhaut wurde dann in kleine Stückchen zerschnitten und diese teils in üblicher Weise auf andere Kaninchen intraokular verimpft (die Impfung ergab als XXI. Passage in 80% ein positives Resultat), teils in je 4 Ascites-Agar-Nährböden und in je 4 Blut-Nährböden wie oben in die Tiefe versenkt. Außerdem wurde das Geschabe von der Rückwand und einige Stückchen in 4 Röhrchen mit je 3 ccm Kammerwasser normaler Kaninchen, das in 2 Röhrchen steril aufgefangen und in 2 Röhrchen noch außerdem $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht worden war, gebracht.

Von sämtlichen Nährböden waren etwa $\frac{2}{3}$ durch Bakterien verunreinigt. In diesen selbst und in den anderen zeigte sich selbst bei über vierwöchentlicher Beobachtung weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend ein Wachstum der Spirochaeten. Nach vier Wochen wurden die Stückchen selbst untersucht, aber keine Spirochaeten mehr an oder in ihnen gefunden.

Ebenso wurde das typisch syphilitische Auge eines Kaninchens (+ + Spirochaeten, XXII. Passage) am 5. 7. 09 enukleiert und teils auf weitere Kaninchenaugen bzw. Hoden verimpft, teilweise zu Kulturen verwendet. Wir verwendeten dieses Auge sowie in der Folgezeit die von 5 weiteren Kaninchen mit typischer Impfkera-titis (der XXII., XXIII. und XXIV. Passage) hauptsächlich dazu, die Angaben von Mühlens und Schereschewski nachzuprüfen.

Genau nach der Vorschrift von Schereschewski stellten wir uns zunächst eine größere Reihe von entsprechenden Nährböden her:

Das Serum steril aufgefangenen Pferdeblutes wurde in sterile Zentrifugengläser abgefüllt und durch längeres Verweilen im Wasserbad oder im Thermostat bei 60° bis zur gallertartigen Konsistenz gebracht. Nach dreitägigem Stehen des mit einem sterilen Kork verschlossenen Zentrifugenröhrchens bei 37° wurden diese Röhrchen mit Impfmateriale beschickt.

Die Impfung nahmen wir in der Weise vor, daß wir entweder kleine Stückchen der erkrankten Cornea oder Geschabe von der Rückwand derselben in diesen Nährboden mittels einer Platinöse möglichst tief versenkten oder Stüchulturen mit dem spirochaetenhaltigen Kammerwasser anlegten.

Im ganzen haben wir bei diesen Versuchen in der eben geschilderten Weise 30 Röhrrchen beschickt. Wir haben nicht ein einziges Mal bei diesem Material, an dem stets vor Einbringen in das Nährmedium das Vorhandensein mehr oder weniger zahlreicher Spirochaeten durch Dunkelfelduntersuchung festgestellt worden war, irgendwelche Spirochaeten weder im Nährboden selbst, noch an, bezw. in dem Impfmateriel selbst später auffinden, geschweige denn irgend welche Vermehrung oder gar eine Kultur wahrnehmen können. In den beimpften Nährmedien fanden sich begreiflicher Weise bakterielle Verunreinigungen. Die Untersuchung der beschickten Röhrrchen erfolgte nach 3, 5, 10, 14 und mehr Tagen.

In ähnlicher Weise gingen wir vor bei Züchtungsversuchen mit dem von Mühlens für die Züchtung der Spirochaete dentium angegebenen Pferdeserumagar-Nährboden:

Halbgefüllte Agarröhrrchen (Reaktion schwach alkalisch oder neutral) läßt man im Wasserbad etwa $\frac{1}{2}$ Stunde lang kochen, um den Sauerstoff möglichst auszutreiben. In einem anderen Wasserbade hält man gleichzeitig Pferdeserum in Röhrrchen etwa $\frac{1}{2}$ Stunde lang bei 58–60°. Beide Flüssigkeiten werden dann schnell durch Zuleiten von kaltem Wasser auf 45° gebracht. Alsdann wird zu dem Agar Serum vorsichtig zugegossen, bis das Röhrrchen $\frac{3}{4}$ gefüllt ist (also etwa zu 2 Teilen Agar 1 Teil Serum). Nach Abkühlung auf etwa 40–42° wird der noch flüssige Serumagar beschickt.

Wir haben nun in 15 dieser Röhrrchen Stückchen syphilitischer, meist zahlreiche Spirochaeten enthaltender, möglichst steril entnommener Kaninchencornea gebracht; diese Stückchen waren teils vollkommen steril geblieben, teils hatten die ihnen anhaftenden Bakterien den Nährboden in der Umgebung getrübt und die Stückchen selbst vollkommen überwuchert. Diese Verunreinigungen bestanden meist in größeren Kokken oder kurzen dicken Stäbchen. Spirochaeten waren meist an den Stückchen selbst nach ihrem Einbringen in das Kulturmedium nicht mehr nachweisbar. Nur ganz vereinzelt vermochten wir durch Ausquetschen eines solchen Impfstückchens nach einigen Tagen hin- und wieder eine unbewegliche, aber gut formerhaltene Spirochaete aufzufinden.

B. Züchtungsversuche mit experimentell erzeugtem syphilitischen Kaninchenhodennmaterial oder mit Kaninchenprimäraffekten.

Große Hoffnungen, eine Kultur der Spirochaete pallida auf künstlichen Nährböden erzielen zu können, erweckten in uns die Resultate, die wir bei unserer tierexperimentellen Forschung, insbesondere bei der Verimpfung menschlichen oder tierischen Materials in die Hoden von Kaninchen, erhalten hatten. Besaßen wir doch nun gewissermaßen eine Reinkultur in vivo, da sich in diesen Impfprodukten die Spirochaete pallida stets in ungeheurer Anzahl lebhaft beweglich und ohne Beimischung von Bakterien vorfand.

Was nun die Anordnung unserer weiteren Versuche betraf, so wiederholten wir zunächst fast alle Versuche, die wir mit syphilitischem Hornhautmaterial angestellt hatten.

A. Innerhalb des Tierkörpers.

1. Drei erwachsenen Kaninchen und 10 möglichst jungen Kaninchen wurden teils syphilitische Hodenstückchen teils spirochaetenhaltiger Hodensaft oder zerquetschtes und mit physio-

logischer Kochsalzlösung emulgiertes Hodenmaterial mittels steriler Kapillaren in die Bauchhöhle eingeführt. Obwohl dieser Versuch bei den erwachsenen Tieren wiederholt ausgeführt wurde, fanden wir doch niemals in der zu verschiedenen Zeiten entnommenen Bauchhöhlenflüssigkeit oder im strömenden Blut Spirochaeten.

2. Drei erwachsenen Kaninchen wurden je ein Kolloidumsäckchen, das sterilen Ascites und steril entnommene Stückchen von Hodensyphilomen enthielt, in die Bauchhöhle eingeführt. Nach 8—10—14 Tagen entnommen, fanden sich in den Stückchen ganz vereinzelte unbewegliche Spirochaeten, dagegen massenhaft feine lebhaft bewegliche Stäbchen.

B. Außerhalb des Tierkörpers.

Im ganzen haben wir zu diesen Züchtungsversuchen etwa 15 Hodensyphilome verwendet und weit über 500 Kulturen angelegt. Wir haben die gebräuchlichsten einfachen, wie die kompliziertesten und nur zu speziellen Zwecken verwendbaren Nährböden beschickt, ohne Erfolg. Im folgenden seien die Nährböden aufgeführt, die wir, aerob wie anaerob, geimpft haben:

1. Agar, neutral und schwach alkalisch; auch Endo- und Drigalski-Agar.
2. Gelatine.
3. Bouillon (1,5%).
4. 1,5% Bouillon + Organsaft.
5. 10% Peptonwasser.
6. 2% Peptonwasser.
7. Hodenbouillon (aus Kaninchenhoden und Rinderhoden).
8. Kalbsfußnährböden (zur Sulze gekochte und teilweise mit Agar versetzte Kalbsfüße).
9. Pferdeserum nach Mühlens (s. oben).
10. Schereschewskis Nährböden aus Pferdeserum (s. oben).
11. Analoge Nährböden aus Rinderserum.
12. " " " Kaninchenserum.
13. Nährböden nach Dieudonné.
14. " " Bordet. (Blutagar.)
15. " " Segal.
16. " " Löffler. (Malachitgrünagar und Hammelserum erstarrt.)
17. Glycerin-Serum.
18. Reiner steriler Organsaft.
19. Nicht erstarrtes, steriles Kaninchenserum.
20. Flüssige Gelatine.
21. Steriles gekochtes Schweinehirn.
22. Sterile gekochte Kaninchenhoden.
23. " " Leber.
24. " Leberstückchen (nicht gekocht).
25. " Hodenstückchen " "

In fast allen diesen Nährböden ließen sich die Spirochaeten durch Abstreichen oder Ausquetschen der in dieselben versenkten Organstückchen auf Objektträgern lange Zeit, einige Male bis über $\frac{1}{4}$ Jahre lang, gut formerhalten, aber unbeweglich, nachweisen.

Wiederholt haben wir diese Stückchen aus den meist steril gebliebenen Nährböden herausgenommen und teils in neue Nährböden versenkt, teils auf Kaninchen, und zwar in die Hoden verimpft, stets aber ohne Erfolg.

Einige Male schien es uns, als ob sich um das Impfstückchen eine feine Wolke gebildet hätte. Hier fanden sich auch zahlreiche unbewegliche Spirochaeten, doch ließ sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob diese Spirochaeten nicht von den Stückchen bei der Entnahme abgestreift worden waren.

Nur in einem Falle schien tatsächlich eine Vermehrung in einem Mühlensschen Pferdeserumagar stattgefunden zu haben. In einem geimpften derartigen Nährboden zeigte sich nämlich nicht nur um das Stückchen eine feine Wolke, sondern auch längs der Stichführung sah man eine feine Trübung. Nach den Angaben von Mühlens wurde nun der Agar in Scheiben zerschnitten und da fanden sich in Scheiben, die ca. 1 cm oberhalb des Impfstückchens lagen, dieser

Trübung entsprechend, vereinzelte gut formerhaltene Spirochaeten, deren Anzahl in den Scheiben, die näher dem Stückchen lagen, zunahm. Da diese Spirochaeten aber vollkommen unbeweglich und starr waren und da das Stückchen selbst massenhaft Spirochaeten enthalten hatte und noch enthielt, so glauben wir, daß diese Spirochaeten dort während der Verimpfung deponiert worden sind.

Auch in diesem Falle hatte die Verimpfung dieses Stückchens und dieser Scheiben auf andere Nährböden und auf Tiere keinen Erfolg.

Auf Grund dieser gewiß sehr zahlreichen und exakt ausgeführten Untersuchungen müssen wir leider erklären, daß uns eine Züchtung der Spirochaete pallida mit tierischem Material nicht gelungen ist.

Wir haben diese Versuche nun in der Folgezeit immer wieder aufgenommen und teils allein teils noch mit Herrn Dr. Dold noch eine große Anzahl von Kulturen anzulegen versucht. Insbesondere haben wir nach dem von Noguchi, Sowade und Schereschewski angegebenen Verfahren mindestens je 40 Röhrchen mit massenhaft lebende Spirochaeten enthaltendem bakterienfreien Hodenvirus — mit menschlichem Material haben wir bisher keine weiteren Kulturversuche angestellt — beschickt, aber stets ohne Erfolg.

Vererbungsversuche.

Bei unseren Versuchen über die Vererbung der Syphilis, deren wir eine große Zahl, und zwar ausschließlich mit Kaninchen, bisher angestellt haben, verfolgten wir das Prinzip, möglichst die Verhältnisse experimentell nachzuahmen, die beim Zustandekommen der menschlichen Syphilis vorliegen. Von diesem Gesichtspunkte aus, lassen sich diese Versuche folgendermaßen gruppieren:

1. Paarung von Böcken, die lokal-syphilitische Erscheinungen (an den Genitalien) aufweisen, mit gesunden Weibchen.
2. Paarung von Weibchen mit lokal-syphilitischen Erscheinungen mit gesunden Böcken.
3. Paarung allgemein-syphilitischer Böcke mit gesunden Weibchen.
4. Paarung gesunder Böcke mit allgemein-syphilitischen Weibchen.
5. Paarung zweier Tiere, die allgemein-syphilitische Symptome aufweisen.
6. Intravenöse Impfung trächtiger Tiere, um die Möglichkeit des Übergangs der Spirochaete pallida durch die Plazenta hindurch in den foetalen Organismus zu prüfen.

Diesen Versuchen stellten sich ungeahnte Schwierigkeiten in den Weg, die den größten Teil unserer bisherigen Versuche illusorisch machten.

Vor allem mußten wir bald die Erfahrung machen, daß Kaninchenböcke mit ausgesprochenen schweren syphilitischen Hodenerkrankungen augenscheinlich nicht mehr so zeugungsfreudig sind, wie gesunde Böcke.

Bei schwereren Erkrankungen dieser Art scheint sogar die Zeugungskraft erloschen zu sein, denn, wie wir wiederholt beobachteten, blieben Weibchen, obwohl sie lange Zeit bei derartig erkrankten Böcken gesessen haben und von diesen wiederholt angenommen worden waren, steril. Das gleiche scheint bei schwerer allgemein erkrankten Tieren der Fall zu sein, denn wir beobachteten hier nur äußerst selten Trächtigkeit.

Weiterhin haben dann Kaninchenmütter häufig die Gewohnheit, ihre Jungen gleich oder kurz nach der Geburt aufzufressen. Wiederholt fanden wir gerade bei wichtigen Versuchen nach erfolgter Geburt die Jungen am anderen Morgen bis auf kleine Reste aufgefressen. Wahrscheinlich fressen die Alten auch die Produkte eventuell erfolgter Fehlgeburten auf. Sehr häufig konnten wir z. B. bei im Versuch befindlichen Kaninchen eine schon fortgeschrittene Schwangerschaft feststellen. Bald darauf sahen wir, daß das trächtige Tier unruhig im Käfig hin und her lief, sich Büschel Haare ausriß und ein „Nest“ baute. Dies ist bei Kaninchen ein sicheres Zeichen, daß die Geburt unmittelbar bevorsteht. Nach einigen Tagen stellten wir wiederum fest, daß das Tier nicht mehr trächtig war, ohne daß wir Foeten oder Reste derselben — trotz eifrigsten Nachsuchens — im Käfig vorfinden konnten. Aus derartigen Vorgängen kann unserer Meinung nach mit Sicherheit geschlossen werden, daß hier eine vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft, also ein Abort stattgefunden hatte. Sowade hat übrigens in einem Falle tatsächlich auch Foeten gefunden. Bei uns war das bisher niemals der Fall, trotzdem aber glauben wir, daß bei syphilitisch erkrankten Tieren ähnlich wie beim Menschen Aborte vorkommen können.

Im folgenden wollen wir nur diejenigen Versuche anführen, die abschließende Ergebnisse gezeitigt haben.

ad 1) Paarungsversuche von gesunden Weibchen mit Böcken, die lokal-syphilitische Erkrankungen aufweisen.

I. Augenerkrankungen.

Kaninchenbock 182, der am 22. 8. 08 mit Virus der XVIII. Passage in beide Augen geimpft worden war und am 27. 10. 08 eine starke linksseitige Keratitis specifica aufwies, wurde am 30. 10. 08 zu zwei gesunden Weibchen gesetzt.

- 15. 11. 08 beide Weibchen sind schwanger.
- 10. 12. 08 das eine hatte 3 gesunde Junge geboren, am
- 15. 12. 08 warf auch das andere 4 gesunde Junge.

Die Jungen, bis zum 15. 4. 09 beobachtet, zeigten keinerlei syphilitische Erkrankungen und blieben gesund und kräftig.

II. Hodenerkrankungen.

Kaninchenbock 139 wurde am 8. 11. 09 in den linken Hoden geimpft.

- 6. 1. 09 linksseitiger typischer Primäraffekt zu 2 gesunden Weibchen gesetzt.
- 10. 2. 09. Das eine Tier warf drei gesunde Junge; das andere war nicht trächtig.
- 15. 3. 09—5. 6. 09. Die 3 jungen Kaninchen leben und sind gesund.

Kaninchen 236 wurde am 16. 3. 10 in beide Hoden mit Virus von Kan. 195 geimpft.

- 26. 4. 10 waren beide Hoden typisch erkrankt (diff. Orchitis);
- 9. 5. 10 intensive Hodenerkrankung mit typischen beiderseitigen Drüsen. Zu normalem Weibchen 221 gesetzt.
- 19. 6. 10. Trotz wiederholt beobachteten Bespringens seitens des Bockes wird das Weibchen nicht gravid. Daher heute 2 neue Weibchen zugesetzt.
- 29. 6. 10. Hodenerscheinungen fast ganz geschwunden; Weibchen nicht trächtig.
- 30. 6. 10. 1 Weibchen gestorben, nicht trächtig.
- 17. 7. 10. Tier geheilt; Weibchen nicht trächtig.

- Kaninchen 289**, am 30. 4. 10 in beide Hoden geimpft, am 9. 6. 10 beiderseits sehr stark spezifisch erkrankt (Primäraffekte und diff. Orchitis), erhält 2 normale Weibchen zugesetzt.
- 20. 6. 10. Weibchen nicht trächtig.
 - 15. 7. 10. Weibchen nicht trächtig; neues Weibchen zugesetzt. Lebhaftige Geschlechtsbetätigung des Bockes.
 - 10. 9. 10. Auch dieses Weibchen war nicht schwanger.
- Kaninchen 449** mit Hodenmaterial von Kaninchen 400 am 11. 9. 10 in beide Hoden geimpft.
- 28. 10. 10 sehr starke beiderseitige Orchitis und Periorchitis, normales Weibchen zugesetzt.
 - 19. 11. 10 beiderseits starke Orchitis und Periorchitis und typische Drüsenschwellung. Weibchen deutlich schwanger.
 - 25. 11. 10. Tier gestorben. Weibchen nicht mehr schwanger; keine Foeten gefunden.
- Kaninchen 450**, wie vorher geimpft; am 28. 10. beiderseits starke typische Orchitis und Periorchitis. Normales Weibchen zugesetzt.
- 20. 12. 10. Weibchen hochgradig schwanger; Hodenerscheinungen im Abheilen.
 - 26. 12. 10. Weibchen nicht mehr gravid. Keine Foeten gefunden und kein Nesterbauen beobachtet.
- Kaninchen 763**, das am 11. 3. 11 in beide Hoden geimpft worden war, war am 15. 5. 11 an einer leichten linksseitigen Orchitis und an einer starken rechtsseitigen Periorchitis circumscripta erkrankt. Es wurden diesem Tiere zwei normale Weibchen Nr. 808 und 809' zugesetzt.
- 24. 5. 11 war das eine Weibchen, 809 schwanger; am
 - 9. 5. 11 hatte es 3 gesunde Junge geboren.
 - 30. 6. 11 wurden 2 derselben mit je 1 ccm Hodenaufschwemmung intrakardial geimpft. Das eine blieb ungeimpft.
 - 10. 7. 11. Das nicht geimpfte ist gestorben. Sektion o. B.
 - 27. 7. 11. Auch das eine der beiden geimpften starb.
 - 18. 8. 11. Das andere geimpfte Tier zeigt heute typischen Nasen- und einen Schwanztumor; außerdem ist es sehr abgemagert.
- Kaninchen 769** war am 15. 3. 11 in die Vorhaut und in beide Hoden geimpft worden.
- Am 13. 4. 11 fand sich auf der Vorhaut an der Impfstelle ein kleines derbes, etwa linsengroßes, nicht ulzeriertes spirochaetenhaltiges Knötchen. Es wurde ein gesundes Weibchen zugesetzt.
 - 2. 5. 11. ca. fünfpfenniggroßer Primäraffekt an der Vorhaut (+ Sp.), starke beiderseitige Orchitis und Periorchitis specifica (+ Sp.), Weibchen schwanger. Vulva des Weibchens normal.
 - 13. 5. 11. Tier sieht sehr elend aus; Weibchen hochgradig schwanger. Baut ein Nest.
 - 29. 5. 11. Weibchen nicht mehr schwanger. Foeten wurden keine gefunden. Vulva niemals irgendwie erkrankt.
- Kaninchen 770** wie vorher geimpft. Am 2. 5. 11 ca. haselnußgroßes Knötchen auf der Vorhaut (+ Sp.), beiderseits diff. Orchitis und cirkumskripte Periorchitis (+ Sp.). Normales Weibchen zugesetzt.
- Das Weibchen wurde nicht trächtig und erkrankte auch nicht an der Scheide.
- Kaninchen 771** am selben Tage wie vorher mit demselben Virus in den linken Hoden geimpft.
- 2. 5. 11. Linksseitige starke diffuse Orchitis; normales Weibchen zugesetzt.
 - 24. 5. 11. Am linken Hoden nur noch ganz geringer Rest der Orchitis. Weibchen hochschwanger; baut ein Nest.
 - 9. 6. 11. Hoden o. B. Weibchen nicht mehr trächtig; Foeten wurden nicht gefunden.

Kaninchen 773 wurde am 15. 3. 11 mit demselben Virus in die Vorhaut und in beide Hoden geimpft.

2. 5. 11. Mächtige beiderseitige diffuse Orchitis und Periorchitis (+ Sp.). Primäraffektähnliches Knötchen auf der Vorhaut (+ Sp.). 2 gesunde Weibchen (811 und 812) zugesetzt.

24. 5. 11. Weibchen 811 und 812 hochschwanger, beide bauen Nester.

2. 6. 11. Kaninchen 811 nicht mehr schwanger; es wurde kein Foetus bemerkt.

Kan. 812 hat anscheinend gesundes Junges geworfen, aber dasselbe in der Nacht aufgefressen.

ad 2) Paarung gesunder Böcke mit Weibchen, die lokal-syphilitische Erkrankungen aufweisen.

Kaninchen 437 unter den linken Augenbogen mit spirochaetenhaltiger Emulsion am 28. 9. 10 geimpft.

15. 12. 10. Starker typischer Primäraffekt an der Impfstelle (+ Sp.); normaler Bock zugesetzt.

20. 1. 11. Kaninchen hat 6 normale Junge geworfen.

1. 2. 11—15. 4. 11. 2 Junge sind gestorben, die anderen zeigen keinerlei syphilitische oder syphilisverdächtige Erscheinungen.

Kaninchen 787 wurde am 28. 3. 11 mit Stückchen eines Hodensyphiloms in die linke Vaginalwand geimpft.

27. 6. 11. Kleines papulo-ulzeröses typisches Knötchen an der Impfstelle (+ Spir.)

Es werden 3 normale Böcke zu diesem Tier gesetzt.

30. 7. 11 wirft das Tier 4 gesunde Junge, die sämtlich am Leben bleiben und niemals in der Folgezeit irgendwelche syphilitische Symptome aufweisen.

Keiner der drei Böcke hat sich am Penis syphilitisch infiziert, obwohl das Weibchen doch syphilitische Manifestationen an der Vagina hatte.

Kaninchenweibchen Nr. 8, am 15. 2. 09 in beide Augen mit Virus der XX. Passage geimpft und am 23. 4. 09 beiderseits außerordentlich schwer spezifisch erkrankt, wurde von einem normalen Bock gedeckt. Es warf am 9. 6. 09, zu einer Zeit, wo die krankhaften Augenerscheinungen beiderseits fast gänzlich abgeheilt waren, 4 gesunde Junge, die auch in der Folgezeit völlig gesund blieben.

Kaninchen 65 wurde am 29. 6. 09 mit Virus der XXII. Passage in beide Augen geimpft. Am 6. 8. 09, also nach 5 Wochen zeigte das Tier eine starke beiderseitige Keratitis syphilitica.

Am 9. 8. 09 warf das Tier sieben gesunde Junge. Die Konzeption muß also ca. 8—10 Tage nach der Impfung erfolgt sein. Trotzdem das Tier besonders während der zweiten Hälfte seiner Schwangerschaft schwere syphilitische Erscheinungen an den Augen aufwies, hat es doch gesunde und lebensfähige Junge geboren.

Kaninchen Nr. 64, das ebenfalls am 29. 6. 09 in beide Augen mit Virus der XXII. Passage geimpft worden war, gebar am 27. 7. 09 7 gesunde Junge. Eine Haftung des syphilitischen Virus war zu dieser Zeit noch nicht nachweisbar. Erst am 4. 9. 09 trat links, später auch rechts eine starke spezifische Erkrankung auf.

Diese Jungen wurden übrigens intrakardial mitluetischem Virus geimpft und ergaben teilweise ein positives Impfresultat.

ad 3) konnten wir keine geeigneten Tiere bisher erhalten.

ad 4) Paarung gesunder Böcke mit allgemein-syphilitischen Weibchen.

Kaninchen 657 war am 20. 1. 11 als junges Kaninchen in beide inneren Ohren und unter beiden Augenbrauen mittels einer Pravazspritze mit spirochaetenreicher Hodenemulsion geimpft worden.

- Am 10. 3. 11 fand sich links an der Stirne eine kleine typische spirochaetenhaltige Papel.
1. 4. 11. Normaler Bock zugesetzt.
13. 4. 11. An beiden oberen Augenbögen starke, etwa zehnpfenniggroße Primäraffekte: typisches papulöses Syphilid an der linken Ohrwurzel.
2. 5. 11. Erscheinungen bedeutend verstärkt, außerdem noch syphilitische Periorchitis. Hochschwanger.
13. 5. 11. 4 gesunde Junge geboren.
24. 5. 11. Jungen gesund, sonst status idem.
9. 6. 11. Erscheinungen schwinden spontan; Junge dauernd völlig gesund.
- Kaninchen 654 war während der Schwangerschaft am 15. 2. 11 intravenös geimpft worden und schwer allgemeinsyphilitisch erkrankt. Eines der aus dieser Schwangerschaft stammenden Jungen (807) erkrankte später allgemein syphilitisch.
- Am 4. 5. 11, zu einer Zeit, wo alle syphilitischen Erscheinungen abgeheilt waren, erhielt es einen normalen Bock zugesetzt.
- Am 9. 6. 11 war dieses Tier hochgradig schwanger.
- Am 16. 6. hatte es 4 gesunde Junge geboren.
26. 6. 11. 4 Junge und Mutter normal.
- Am 30. 6. 11 wurden 2 dieser jungen Tiere mit 1 ccm syphilitischem Virus intrakardial geimpft und zwar Nr. 911 und 912; die beiden anderen wurden nicht geimpft.
5. 8. 11. Sämtliche Tiere zeigen keinerlei syphilitische Erkrankungen. Zu bemerken ist, daß von 4 normalen, gleichalterigen Tieren, die zur Kontrolle¹⁾ gleichzeitig mit dem gleichen Virus geimpft worden waren, drei, nämlich 908, 909 und 906, zur gleichen Zeit einen beginnenden Nasentumor aufwiesen. Ob hieraus auf eine gewisse Immunität dieser von einer syphilitischen Mutter geborenen Jungen der Syphilis gegenüber geschlossen werden kann, müssen erst weitere Versuche klären.
- Kaninchen 624 hatte am 21. 12. 10 5 ccm und am 4. 1. 11 10 ccm einer spirochaetenhaltigen Hodenaufschwemmung intravenös erhalten. Am 24. 2. 11 war es an einer typischen syphilitischen Keratitis erkrankt, die bald spontan abheilte.
- Am 13. 4. 11 starkes Rezidiv und typischer Schwanztumor. Ander Vagina zwei papulo-ulzeröse Geschwüre. Normaler Bock zugesetzt. Der Penis dieses Bockes war mit Sandpapier abgerieben worden, wodurch er stark erodiert war. Die Borken von den Ulzerationen waren abgelöst worden, so daß diese stark sezernierten (+ Sp.).
- Dieses Weibchen wurde anscheinend niemals trächtig; der Bock infizierte sich trotz beobachteten starken sexuellen Verkehrs nicht.
- Kaninchen 625, das wie vorher zu gleicher Zeit infiziert worden war und an ähnlichen Erscheinungen erkrankte, hatte ebenfalls am 13. 4. 11 einen normalen Bock erhalten. Am 9. 5. 11 war das Tier deutlich gravid. Am 28. 5. 11 war das Tier nicht mehr gravid; im Käfig fanden sich viele Haare und andere Anzeichen eines „Nesterbaues“; Foeten dagegen wurden nicht gefunden.
- Kaninchen 627, das am selben Tage mit der gleichen Menge Virus geimpft worden war, aber niemals irgendwelche syphilitische Erscheinungen zeigte, warf am 8. 5. 11, von einem normalen Bock gedeckt, 3 gesunde Junge. 8 Tage nach der Geburt wurde eines dieser Tiere mit 1 ccm Hodenemulsion intrakardial gespritzt. Während die beiden anderen, nicht gespritzten, dauernd gesund blieben, erkrankte das geimpfte am 23. 6. 11 an einem typischen Nasentumor, Schwanztumor und syphilitischer Keratitis.

¹⁾ Gelten gleichzeitig als Kontrolle für Kan. 901, 902, 903, 904, 905 und 906, sowie für 913.

ad 5) Paarungsversuche von syphilitischen Weibchen und syphilitischen Böcken.

Kaninchenweibchen Nr. 177, am 22. 8. 08 in beide Augen mit Virus der XVIII. Passage geimpft, erkrankte am 16. 11. 08 an einer typischen linksseitigen syphilitischen Keratitis.

Am 9. 1. 09 war die Trübung vollkommen geschwunden.

Am 11. 2. 09 starkes Rezidiv an diesem Auge.

15. 3. 09 noch leichte diffuse Trübung. Kan. 168 hinzugesetzt, das am selben Tage in beide Augen geimpft und in der Folgezeit wiederholt typisch an den Augen erkrankt war.

28. 4. 09. Kaninchen 177 nur noch ganz feine hauchförmige Trübung; hat 2 gesunde Junge geworfen.

Kan. 168 zeigt schwere syphilitische Augenerkrankungen.

21. 5. 09. Junge vollkommen gesund;

5. 6.—5. 7. 09. Junge völlig normal, zeigen keinerlei syphilitische Erscheinungen.

Kaninchen 436, am 28. 9. 10 in beide oberen Augenbogen geimpft.

12. 10. 10. Rechts an der Impfstelle zwei kleine derbe Infiltrate, die massenhaft Spirochaeten enthalten.

4. 2. 11. Infiltrate noch schwach vorhanden, zu Kaninchen 129 zugesetzt. Dieses Tier war am 8. 11. 10 mit 2 ccm spirochaetenhaltiger Aufschwemmung von Kaninchenhodon Nr. 111 intravenös geimpft worden und wies am 4. 1. 10 an beiden Hoden typische Primäraffekte auf.

Am 4. 2. 11 fand sich am linken Hoden noch ein Primäraffekt, am rechten waren 2 kleine periorchitische Schwielen.

13. 4. 11. Kaninchen war niemals schwanger geworden, zeigte heute eine beiderseitige typische Keratitis specifica. Neuer, normaler Bock zugesetzt.

2. 6. 11. Weibchen gesund, aber nicht schwanger. Wieder neuer Bock zugesetzt.

10. 7. 11. Weibchen o. B.; nicht trächtig.

Kaninchen 221 erhielt am 3. 3. 10 5 ccm Hodenaufschwemmung intravenös, desgleichen am 8. 3. 10 und am 14. 3. 10.

13. 4. 10. Leichte spezifische Keratitis sinistra.

27. 5. 10 erhält das Tier, das bisher immer allein gesessen war, Kaninchen 236 zugesetzt. Dieses Kaninchen war am 8. 4. 10 in beide Hoden geimpft worden und war jetzt an einer starken linksseitigen Orchitis diffusa syphilitica erkrankt. Gleichzeitig wurde diesem Tier noch ein normales Weibchen zugegeben.

8. 6. 10. Das normale Weibchen ist in der Nacht gestorben; es hatte 7 Foeten, von denen 3 getötet und eingelegt wurden; verschiedene Organe nach Levaditi versilbert, enthielten keine Spirochaeten.

Das andere Weibchen wurde nicht trächtig.

Von den zahlreichen anderen Vererbungsversuchen, die wir bisher angestellt haben, sind nur die eben mitgeteilten einigermaßen verwertbar. Aus ihnen geht hervor, daß sog. „lokal“-syphilitische Böcke mit normalen Weibchen gesunde Junge erzeugen können, die dauernd gesund bleiben und mit Erfolg mit syphilitischem Material geimpft werden können. Das gleiche kann eintreten, wenn sich lokal- oder allgemein-syphilitische Weibchen mit normalen Böcken paaren. In einem Falle erzeugten sogar lokal-syphilitische Eltern vollkommen gesunde Junge. Ob bei derartig erkrankten Tieren auch Aborte vorkommen, vermochten wir nicht endgültig zu entscheiden. Indessen hat es nach unseren Beobachtungen den Anschein, als ob dies doch, besonders bei allge-

mein-syphilitischen Kaninchen vorkommen könnte. Wir haben gerade nach dieser Richtung hin unsere Versuche fortgesetzt und legen nun den Muttertieren, sobald sie hochtragend sind, einen Beißkorb um, wodurch wir ziemlich sicher verhindern können, daß diese ihre Jungen auffressen. Die Resultate dieser neuen Versuche sind aber noch nicht eindeutig genug, um mitgeteilt werden zu können. Wie wir schon berichtet haben, versuchten wir auch durch Kohabitation bei verschiedenen Tieren, die manifestluetische Erscheinungen an den Genitalien hatten, eine Übertragung, bzw. eine Vererbung der Syphilis zu erzielen, die auf diese Weise dem natürlichen Zustandekommen derselben am ähnlichsten hätte sein müssen. Leider schlugen alle diese Versuche bisher fehl.

In der einschlägigen Literatur liegen nur sehr wenige Beobachtungen über experimentelle Erbsyphilis vor. Wiman will einen Fall gesehen haben, in welchem ein junges Kaninchen, das von einer an einer syphilitischen Keratitis erkrankten Mutter stammte, später ebenfalls spontan eineluetische Keratitis aufwies. Bertarelli will einmal Immunität eines von einer syphilitischen Mutter stammenden anscheinend gesunden Jungen beobachtet haben.

Umfassendere Studien hat Lombardo angestellt; er kommt zu folgenden Schlüssen, die unsere Resultate teilweise bestätigen, teilweise sich aber nicht mit ihnen decken. „Die Keratitis beim Kaninchen und die Hautsyphilis beim Männchen scheinen die Fruchtbarkeit und Gravidität nicht zu beeinflussen; die von diesen syphilitischen Kaninchen geworfenen Jungen sterben häufig jung und die, die weiter leben, zeigen eine größere Resistenz gegen die Inokulation von Syphilis als die normalen Kaninchen; sind sie geschlechtsreif geworden, erzeugen sie gewöhnlich Junge, bei denen sich dieselben Fakta wiederholen“ (nach Referat in der Unnaschen Wochenschrift). Lombardo betont, daß man unter den jetzigen experimentellen Bedingungen über kein Faktum berichten könne, das sicher auf hereditäre Syphilis zurückgeführt werden könne.

Versuche über die Permeabilität der Plazenta für die Syphilisspirochaete.

Um die Möglichkeit eines Übergangs der Spirochaeta pallida durch die normale Plazenta hindurch in den Foetus zu eruieren, haben wir folgende Versuche angestellt:

- Am 20. 1. 1911 erhielten drei schwangere Kaninchen (Nr. 653, 654 und 655) je 10 ccm einer Hodenemulsion (von Kan. 558) intravenös injiziert.
- Am 15. 2. 11 warf Kaninchen 654 4 gesunde Junge, desgleichen am 19. 2. 11 Kaninchen 655 2 gesunde und ein totes. Die Muttertiere zeigten keinerlei syphilitische Manifestationen.
- Am 15. 3. 11 erhielten drei der Jungen von 654 je 1 ccm Hodenemulsion intrakardial; desgleichen 1 Kaninchen von Mutter 655 und zwei normale gleichalterige Junge als Kontrolle je 1 ccm.
- Am 27. 3. 11 starb Kaninchen 653. Sektion schwere Peritonitis.
- 2. 7. 11. Das nicht nachgeimpfte Kaninchen von Mutter 655 weist einen typischen syphilitischen Nasentumor (+ + Spir.) auf, während das nicht geimpfte von Mutter 654 gesund ist. 2 der geimpften von Mutter 655 sind gestorben, ohne irgendwelche syphilitische Erscheinungen zu bieten. Das andere geimpfte von dieser Mutter, sowie das geimpfte von 655 und die beiden Kontrollen sind normal.

18. 5. 11. Das nicht geimpfte Kaninchen von 655 hat einen mächtigen Nasentumor und einen beginnenden typischen Schwanztumor. Das nicht geimpfte von 654 zeigt keinerlei Erscheinungen. Die beiden geimpften Tiere beider Mütter, sowie eines der Kontrollen haben einen deutlichen Nasentumor.
17. 5. 11. Das nicht geimpfte, aber erkrankte Junge von 655 ist heute gestorben (erstickt durch Hineinwuchern von Tumormassen in die Choanen). Das nichtgeimpfte von 654 ist normal und bleibt es auch (beobachtet bis 20. 8. 11).
- Am 30. 4. 11 erhielt ein schwangeres Kaninchen Nr. 296 10 ccm Hodenaufschwemmung intravenös.
- Am 19. 5. 11 warf dieses Tier 3 anscheinend völlig gesunde Junge. Eines dieser Tiere wurde getötet und die inneren Organe auf Spirochaeten (Levadiitfärbung) untersucht. Es wurden keine Spirochaeten gefunden.
26. 5. 11. Die beiden anderen Jungen sind in dieser Nacht gestorben. In ihren inneren Organen fanden sich keine Spirochaeten.
- Am 11. 6. 11 wurde dieser Versuch an einem anderen schwangeren Kaninchen Nr. 348 wiederholt. Es warf am 10. 7. 11 4 gesunde Junge, die aber im Laufe der nächsten 8 Tage schon starben.

Wir haben nun noch weiter etwa 7 schwangere Kaninchen in dieser Weise geimpft, aber niemals von diesen Tieren lebende Junge erhalten. Entweder die Foeten starben ab, oder aber es abortierten die Mütter und fraßen die Früchte auf. Wir haben deshalb diese Versuche in Straßburg in der Weise wieder aufgenommen, daß wir kurze Zeit nach der Einspritzung das Muttertier töteten, die inneren Organe der Foeten, Leber und Milz zu einem Brei verrieben und in die Hoden normaler Kaninchen verimpften. Wir wollten auf diese Weise außerdem feststellen, nach welcher Zeit die Spirochaeten die Plazenta durchdringen und in die inneren Organe der Foeten gelangen.

Diese Versuche sind folgende:

- Am 2. 2. 12 erhielten 2 schwangere Kaninchen Nr. 316 und 317 10 ccm einer stark spirochaetenhaltigen Hodenaufschwemmung intravenös injiziert. Das eine Kaninchen, 316 starb unmittelbar, d. h. etwa 5 Minuten nach der Injektion unter Erscheinungen, die für eine organotoxische Wirkung des eingeführten Materials sprachen.
- Das Kaninchen wurde sofort laparotomiert. Die ca. hühnereigroßen Foeten, 7 an der Zahl, wurden aus den Eihäutchen gelöst und ihre Milz und Leber mit etwas Kochsalzlösung unter aseptischen Kautelen zu einem Brei zerquetscht und zerrührt. Von diesem Brei erhielten drei Kaninchen, Nr. 321, 322 und 323 je 2 ccm in beide Hoden. Gleichzeitig wurden in der gleichen Weise mit einem ähnlichen, aus den Plazenten der 7 Foeten hergestellten Brei drei weitere Kaninchen, Nr. 324, 325 und 326 geimpft.
19. 4. 12. Kan. 317 ist nicht mehr schwanger; Foeten wurden nicht gefunden (sind wahrscheinlich aufgefressen worden).
9. 3. 12. Kaninchen Nr. 321 o. B.
Nr. 322 o. B.
Nr. 323 beginnende diffuse Orchitis (+ + Spir.)
Nr. 324 linksseitige starke diffuse Orchitis und circumskripte Periorchitis syphilitica (+ + Spir.)
Nr. 325 o. B.
Nr. 326 †.
15. 4. 12. Kaninchen Nr. 325 beiderseits typische Primäraffekte an der Einstichstelle.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die *Spirochaete pallida* in den Blutkreislauf eingeführt, bereits nach 5 Minuten durch die anscheinend gesunde Plazenta hindurch in den foetalen Organismus gelangen kann.

Durch nachfolgenden Versuch, bei dem die foetalen Organe eines am 18. 3. 12 mit 6 ccm Spirochaetenemulsion intravenös gespritzten schwangeren Kaninchens (Nr. 434) 24 Stunden später — die Foeten waren nur etwa 7 cm lang und wurden unter allen Kautelen aus dem Eihautsack und von der Plazenta getrennt — in gleicher Weise in die Hoden von 2 normalen Kaninchen (Nr. 464 und 466) verimpft worden waren, wurde der erste Versuch bestätigt. Am 28. 6. 12 fand sich nämlich bei dem einen, dem überlebenden der beiden geimpften Tiere, Nr. 466 und 467, eine typische cirkumskripte Orchitis im linken Hoden mit zahlreichen lebenden Pallidae.

Resumieren wir noch einmal kurz, so konnten wir bei einem Kaninchen, das während der Gravidität lebende virulente Spirochaeten intravenös eingeführt erhalten hatte, beobachten, daß eines seiner Jungen ca. 2 Monate nach der Geburt etwa gleichzeitig mit der Mutter allgemein syphilitisch erkrankte. Es muß also gleichzeitig mit dem Muttertier auch der Foetus infiziert worden, bezw. das Virus durch die Plazenta in denselben gelangt sein. Daß dies, und zwar relativ rasch, möglich ist, bewiesen einschlägige Versuche.

Aus der Literatur sind hier ähnliche Beobachtungen und Erfahrungen zu erwähnen, die Natan-Larrier mit Rekurrenzspirillen machten. Die Autoren konnten feststellen, daß in etwa 80% die Obermeierschen sowie die Duttonschen Spirillen von der Mutter auf den Foetus übergehen können. Sie fanden ferner, daß, wenn die Infektion der Mutter zu Beginn der Schwangerschaft stattfindet, die foetale Infektion stärker ist, als wenn die Mutter gegen Ende der Schwangerschaft, bezw. in der zweiten Hälfte derselben infiziert wird. Für den Durchtritt der Spirillen ist es nicht nötig, daß die Plazenta irgendwie lädiert ist. Die Spirillen sind imstande, die ektodermalen Elemente der Plazenta zu durchdringen und die Endothelien der foetalen Kapillaren zu erreichen.

Versuche mit Hühnerspirochaeten.

I.

Übertragungsversuche von Hühnerspirochaeten auf den Hoden von Kaninchen.

Unsere ersten Versuche mit der Hühnerspirillose waren die, eine Haftung derselben im Kaninchenhoden analog der Ergebnisse derartiger Impfungen mit der *Spirochaeta pallida* zu versuchen.

Anfang Februar 1909 wurde eine Reihe von Kaninchen mit ca. 1 ccm stark spirochaetenhaltigen Blutes in beide Hoden geimpft.

Wir haben jedoch weder lokale Veränderungen an der Impfstelle noch auch Spirochaeten im Blute bei diesen Tieren beobachten können.

II.

Immunisierungs-Versuche mit Hühnerspirochaeten gegen Syphilis.

Wir haben weiterhin Kaninchen mit Hühnerspirillen vorbehandelt.

Bei der nahen Verwandtschaft dieser Parasiten schienen uns solche Versuche zum Zwecke evtl. Immunisierung gerechtfertigt.

Am 3. 1. 11 erhielten 6 Kaninchen (Nr. 630—635) 10 ccm massenhaft Hühnerspirillen enthaltendes Blut unter die Rückenhaut eingespritzt. Desgleichen am 13. 1. 11.

Am 20. 1. 11 wurden sämtliche Kaninchen in beide Hoden mit Virus von Kan. 558 geimpft.

Kan. 631, 32, 33 und 34 starben im Laufe der nächsten 8—10 Tage. Kan. 635 starb am 10. 2. 12, ohne irgendeine Erkrankung aufzuweisen.

Bei Kan. 630 fand sich am 26. 2. 11 beiderseits eine beginnende Orchitis diffusa mit zahlreichen lebenden Pallidae. Die Erkrankung nahm in der Folgezeit immer mehr zu, bzw. zeigte einen ganz typischen Verlauf.

Aus diesem Versuch ergibt sich einwandfrei, daß eine Vorbehandlung normaler Kaninchen mit größeren Mengen spirillenhaltigen Hühnerblutes diese nicht gegen eine Infektion mit der Spirochaeta pallida schützt (s. hier übrigens auch die zahlreichen Versuche, die der eine von uns, Uhlenhuth, mit Weidanz nach dieser Richtung hin angestellt hat).

In umgekehrter Weise haben wir am 20. 1. 11 mehrere (5 Hühner) mit 5 ccm spirochaetenhaltiger syphilitischer Hodenaufschwemmung subkutan vorbehandelt und diese Injektion 8 Tage später wiederholt.

Am 5. 2. 11 wurden diese Tiere mit Hühnerspirilloseblut infiziert. Sämtliche Hühner erkrankten an Spirillose und zwar genau ebenso schnell und schwer wie zwei, nicht vorbehandelte Kontrollhühner.

Am 23. 2. 11 hatten 2 Hühner 2¹/₂ ccm Hodenemulsion intravenös und 5 ccm subkutan erhalten.

Auch diese Tiere erkrankten, 8 Tage später mit Hühnerspirillose infiziert, in typischer Weise.

Wir haben auch einige Schutz- und Heilversuche mit Serum von Hühnern, die die Hühnerspirillose überstanden hatten, angestellt. Diese Hühner hatten außerdem noch in 7tägigen Intervallen 4mal je 10 ccm Hühnerspirilloseblut subkutan injiziert erhalten.

Dieses Serum vermochte Kaninchen weder gegen eine Infektion mit syphilitischem Hodenmaterial zu schützen — die betreffenden Kaninchen hatten 5mal je 4 ccm Serum subkutan unter die Rückenhaut erhalten — noch auch schon bestehende syphilitische Produkte irgendwie therapeutisch zu beeinflussen.

In analoger Weise haben wir des öfteren unsere durch wiederholte Einspritzungen spirochaetenhaltiger Hodenemulsion gewonnenen „Immunsera“ von Kaninchen, Affen und Ziegen sowohl prophylaktisch wie therapeutisch bei der Hühnerspirillose geprüft, aber ohne jeden nachweisbaren Effekt.

Anhangsweise seien hier noch angeführt unsere Versuche, Hühner gegen Hühnerspirillose zu immunisieren mit einem aus Hühnerspirillen hergestellten Vaccin.

Wir bereiteten uns zunächst nach der von Lange im Uhlenhuthschen Laboratorium für Trypanosomen ausgearbeiteten Methode eine sog. „Hühnerspirilloseaufschwemmung“ in der Weise, daß wir größere Mengen spirillenhaltigen Blutes mit Kochsalzlösung verdünnten und scharf zentrifugierten. Die oberste Schicht des Bodensatzes, die fast nur aus Spirillen bestand, wurde vorsichtig abpipettiert und wiederholt mit Kochsalzlösung versetzt und zentrifugiert, also gewaschen. Auf diese Weise gelang es, größere Mengen einer fast nur Spirillen enthaltenden Aufschwemmung herzustellen.

Zum Immunisieren der Hühner wählten wir zunächst solche Aufschwemmung, in der die Spirillen durch Antiformin aufgelöst worden waren. Auf 1 ccm möglichst konzentrierter Hühnerspirillenaufschwemmung kam 1 ccm einer 10%igen Antiforminlösung; nach 5 Minuten konnten wir dann schon eine glatte, restlose Auflösung der Spirillen konstatieren.

Am 9. 1. 11 wurde nun 20 ccm Spirillenaufschwemmung in oben angegebener Weise mit 20 ccm 10%iger Antiforminlösung versetzt, die Lösung dann entchlort und neutralisiert und damit 4 Hühner vorbehandelt. Diese Hühner erhielten 3mal 6 ccm dieses Vaccins intramuskulär, und zwar einmal um den anderen Tag. Nach 3 Wochen, am 4. 2. 11, wurden diese Hühner mit virulenten Spirillen in üblicher Weise nachgeimpft. Sämtliche Hühner erkrankten nicht (im Blut keine Spirochaeten), während zwei Kontrollhühner infiziert wurden und an der Spirillose starben.

Am 10. 2. 11 erhielten 3 Hühner je 10 ccm Antiforminvaccin intramuskulär. Desgleichen 5 ccm am 14. und am 20. 2. 11. Am 7. 3. wurden diese Hühner und ein normales Kontrollhuhn mit Hühnerspirillen infiziert. Das Kontrollhuhn erkrankte und starb, während die vorbehandelten Hühner am Leben und gesund blieben, ohne daß jemals Spirochaeten im Blute aufgetreten wären.

In ähnlicher Weise wurden Hühner mit einem sog. „Karbolvaccin“ vorbehandelt, das wir uns in der Weise herstellten, daß wir 20 ccm der Spirillosenaufschwemmung $\frac{1}{2}$ Stunde bei 56° erhitzen und dann 2 ccm einer 5%igen Karbollösung zusetzten. Die Spirillen waren vollkommen unbeweglich, aber gut formerhalten.

Am 9. 1. 11 erhielten nun 4 Hühner 3 ccm dieses Karbolvaccins intramuskulär. Diese Injektion wurde am 13. 1. 11 und am 16. 1. 11 wiederholt.

Am 4. 2. 11 wurden diese Hühner und ein nicht vorbehandeltes Kontrollhuhn mit Hühnerspirillen infiziert. Sämtliche vorbehandelten Hühner blieben gesund, das Kontrollhuhn erkrankte und starb.

Schließlich haben wir noch einige Hühner mit einem in ähnlicher Weise durch Formalinzusatz hergestellten Vaccin behandelt und die gleichen schützenden Eigenschaften desselben feststellen können.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß Hühner, die mit größeren Mengen durch Formalin oder Karbol abgetöteter oder durch Antiformin aufgelöster

Hühnerspirillen vorbehandelt worden sind, gegen eine später vorgenommene Infektion mit Hühnerspirillen immun sind.

In analoger Weise haben wir normale Kaninchen wiederholt mit größeren Mengen derartiger aus Hühnerspirillen bereiteten Formalin-, Karbol- oder Antiformin-vaccins vorbehandelt. Eine Immunität gegen Syphilis trat jedoch nicht ein; sämtliche Tiere konnten mit virulentem Hodensyphilismaterial infiziert werden.

Wir haben ferner versucht, uns ein derartiges Vaccin aus Hodensyphilomen herzustellen, indem wir besonders stark spirochaetenhaltige „Hodenaufschwemmungen“ in derselben Weise wie das spirillenhaltige Hühnerblut zentrifugierten und wuschen. Leider gelang es uns mit dieser Methode nicht in so ausgesprochener Weise, die Spir. pallida aus der Hodenaufschwemmung zu isolieren. Das Zentrifugat enthielt in seiner oberen Schicht nur wenig mehr Spirochaeten als die nicht zentrifugierte Aufschwemmung. Trotzdem haben wir damit ähnliche Versuche bei Kaninchen angestellt, vermochten aber niemals einen schützenden Effekt eines derartigen Vaccins festzustellen. Auch Hühner, die mit einem solchen aus Aufschwemmung der Spirochaeta pallida hergestellten Vaccin vorbehandelt worden waren, konnten regelmäßig mit Hühnerspirillose infiziert werden.

Daß keine engeren verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen der Hühnerspirillose und der Spirochaeta pallida bestehen, zeigten außerdem noch folgende Serum-Versuche:

1. Agglutinationsversuch:

Zu 1 Tropfen einer Hühnerspirillen-Aufschwemmung setzten wir 4 Tropfen verschiedener menschlicher Sera von Syphilitikern mit frischen Krankheitserscheinungen (W +) und von gesunden Menschen (W —):

1 Tr. Sp. A +	4 Tr. von Serum H.	(W. +)	} nach 2 ¹ / ₂ Stunden im Brut-schrank bei 37° C aufbewahrt, zeigten diese Präparate keinerlei Anzeichen einer spezifischen Agglutination.
1 " " "	4 " " "	Roth. (W. +)	
1 " " "	4 " " "	O. (W. +)	
1 " " "	4 " " "	R. (W. —)	
1 " " "	4 " " "	Hei. (W. —)	
1 " " "	4 " " "	Sergh. (W. —)	

Menschliches Syphilisserum (Wassermann +) hat also auf Hühnerspirillen keinen agglutinierenden Einfluß.

In der gleichen Weise haben wir zu 1 Tropfen Formalinspirillenaufschwemmung 4 Tropfen Serum von Kaninchen, die mit syphilitischem Material intravenös vorbehandelt worden waren, von normalen Kaninchen, von Hühnern, die mit Hühnerspirillen wiederholt vorbehandelt waren, und von normalen Hühnern zugesetzt und etwa 1 ccm dieser Aufschwemmungen in Uhlenhuthschen Röhrchen mit 1 ccm dieser Sera vorsichtig überschichtet.

		2h 15'		2h 30'		2h 45'	
		Agglu- tinat.	Präzi- pitat.	Agglu- tination	Präzi- pitation	Agglu- tination	Präzi- pitation
1	Mit Sp. p. vorbeh. Kaninch. (Nr. 465)	—	—	+ ¹⁾	—	+	—
2	mit Sp. p. " " (Nr. 466)	—	—	—	—	—	—
3	normales Kaninchen	—	—	+ ¹⁾	—	+	—
4	vorbehandeltes Huhn (Nr. 28) . . .	+	+	++	+++	+++	+++
5	" " (Nr. 478) . . .	++	+	+++	+++	+++	+++
6	" " (Nr. 193) . . .	+	+	+++	+++	+++	+++
7	normales Huhn	—	—	+ ¹⁾	—	—	—

Beginn des Versuchs 2 h.

Es geht aus diesem Versuch hervor, daß bei der angewandten Versuchsanordnung Serum von mehrfach mit Syphilisspirochaeten vorbehandelten Kaninchen auf Hühnerspirillen nicht agglutinierend oder präzipitierend wirkt. Dagegen zeigen Sera von Hühnern, die mehrfach mit Hühnerspirillen vorbehandelt sind, auf Hühnerspirillen deutliche Agglutination und Präzipitation (mehr oder weniger starke Ringbildung an der Überschichtungsstelle).

Die Reaktion wurde allerdings hin und wieder etwas gestört durch spontane Ausflockung.

Diese Ergebnisse wurden bestätigt durch folgenden analogen Versuch:

		Nach ¼ Std.		Nach ¾ Std.		Nach 1 Std.	
		Agglu- tinat.	Präzi- pitat.	Aggluti- tination	Präzi- pitation	Aggluti- nation	Präzi- pitation
1	Normales Huhn	—	—	—	—	—	—
2	" Kaninchen	—	—	—	—	+ ¹⁾	—
3	mit Sp. p. vorbeh. Kaninch. (508)	—	—	—	—	—	—
4	" Hühnersp. " Huhn (193) . . .	+	+	+++	+	+++	+++
5	" " " " (578) . . .	+	+	+++	+++	+++	+++
6	" " " " (23) . . .	+	+	+	+++	+++	+++
7	" " " " (531) . . .	+	+	+++	+++	+++	+++
8	Kontrolle mit Kochsalzlösung . . .	—	—	—	—	—	—

Als Analogieversuche haben wir nun noch die Einwirkung des Serums von Kaninchen, die mit Spir. pall. enthaltenden Hodenemulsionen, und von Hühnern, die mit Hühnerspirochaeten vorbehandelt worden waren, auf eine ähnlich hergestellte Spirochaeta pallida-Aufschwemmung bezüglich der Agglutination²⁾ geprüft. Leider konnten wir, wie wir bereits erwähnt haben, uns aus Hodensyphilomen keine so schöne und brauchbare Spirochaeten-Aufschwemmung herstellen wie mit Hühnerspirochaeten. Vor allen Dingen waren

¹⁾ Spontanagglutination, die häufig bei einigem Stehen der Aufschwemmungen beobachtet werden konnte.

²⁾ Im Pfeifferschen Versuch, den wir mit Spir. pallida in der Bauchhöhle von Mäusen anstellten, zeigte sich gegenüber den Kontrollen kein deutlicher Unterschied.

diese Spirochaeten wahrscheinlich infolge des Zentrifugierens immer mehr oder weniger stark spontan agglutiniert. Deshalb sind diese Versuche auch nicht ganz eindeutig. Soviel aber konnten wir doch feststellen, daß das Hühnerspirilloseantiserum weder agglutinierend noch präzipitierend auf die Spirochaeta pallida einwirkt.

Versuche über die Einwirkung verschiedener, insbesondere chemischer Substanzen auf die Spirochaeta pallida und auf Hühnerspirochaeten.

Diese Versuche haben wir in der Weise vorgenommen, daß wir uns eine möglichst konzentrierte, also zahlreiche Spir. pallida enthaltende „Hodenaufschwemmung“ und eine Aufschwemmung von Hühnerspirochaeten nach der Langeschen Methode herstellten. Zu dieser setzten wir entweder unter dem Deckglas auf dem Objektträger (in Tropfen) oder in Uhlenhuthschen Röhrchen (0,5—1 ccm) die zu prüfende Flüssigkeit zu gleichen Teilen zu.

Die Resultate dieser sehr zahlreichen Untersuchungen, die immer unter gleichzeitiger Ableseung einer mit physiologischer Kochsalzlösung angestellten Kontrolle vorgenommen wurden, lassen sich folgendermaßen zusammenstellen.

A. Spirochaete pallida:

1. Antiformin purum: löst die Spirochaete pallida sofort vollkommen auf.
2. Sol. Antiformin 1:5: Spirochaeten sofort unbeweglich, zusammengeballt und sehr schwach sichtbar, leicht deformiert. Nach einer Viertelstunde etwa aufgelöst.
3. Sol. Antiformin 1:10: hemmt sofort die Bewegung der Spirochaete pallida, doch erscheinen diese zunächst zwar gut formerhalten, doch sehr schwach sichtbar. Nach einer halben Stunde sind nur noch „Schatten“ vorhanden und nach 1 Stunde etwa sind alle Spirochaeten aufgelöst.
4. Sol. Antiformin 1:100: Kurze Zeit (5 Min.) nach dem Zusetzen Spir. noch gut beweglich und vollkommen formerhalten. $\frac{1}{2}$ Stunde später sind die Spirochaeten in der Zahl stark vermindert und scheinen schon bedeutend gelitten zu haben, da sie teilweise und leicht deformiert sind. Einige Spirochaeten sind aber noch gut erhalten und, wenn auch nur schwach, so doch deutlich beweglich. Nach 2 Stunden wurden noch einige wenige, aber gut erhaltene und bewegliche Spirochaeten gesehen.
5. Sol. Antiformin 1:1000: } noch nach 2 Stunden gute
6. Sol. Antiformin 1:10 000: } normale Form u. Beweglichkeit der Spirochaeten
7. Aqua destillata: } noch nach 2 Stunden
8. Physiologische Kochsalz- } kein Unterschied
lösung
9. Sublimat 1:100: Spirochaeten sofort unbeweglich; Windungen vielleicht etwas auseinandergezerrt, aber sonst gut erhalten.

Nach 2 Stunden Windungen mehr auseinandergezerrt, abgeflacht und verwischt. Nur sehr wenig Spirochaeten mehr wahrnehmbar.

B. Hühnerspirillen:

wie bei Pallida.

„

„

Rote Blutkörperchen meist deformiert. Spirillen gut formerhalten, nur leicht gekörnt. Sämtlich beweglich, wenn auch nicht so intensiv. Nach 1 Stunde unbeweglich, schwach sichtbar.

} Massenhaft noch nach 2 Std. normal bewegl. Spirillen.

} wie 5 und 6.

Spirillen verschwunden.

A. Spirochaete pallida:

10. Sublimat 1:1000: Fast das gleiche Bild wie vorher.
11. Äther: Spir. sofort unbeweglich, teils auseinandegerzert und abgeflacht, teils gut formerhalten. Nach 2 Stunden nur wenig Spirochaeten gut erhalten aber schattenhaft.
12. 96% Alkohol: Unmittelbar nach dem Zusetzen Spirochaeten zerstört.
13. Formalin 10%: Unmittelbar nach dem Zusetzen und nach 2 Stunden Spirochaeten sehr gut erhalten, aber starr und unbeweglich, wie fixiert.
14. Sol. Jodjodkali (Lugol): Genau dasselbe Bild wie vorher.
15. Frische Seifenlösung: $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Zusetzen Spirochaeten noch völlig gut erhalten und normal beweglich. Nach 2 Stunden noch beweglich, jedoch nur gering; meistens langgestreckt, leicht abgeflacht und unregelmäßig in den Windungen.
16. Galle: $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Zusetzen weniger beweglich, doch gut erhalten; teilweise konglomeriert. $\frac{1}{2}$ Stunde später nur noch wenig schattenhafte deformierte und völlig unbewegliche Spirochaeten.
17. Sapotoxin: Spirochaeten gleich nach dem Zusetzen teils starr teils gekrümmt und unbeweglich, aber gut formerhalten, wie fixiert.
18. Natr. taurochol: $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Zusetzen nur noch sehr wenig blasse, weit ausgezogene und unregelmäßig gewundene, unbewegliche Spirochaeten. Nach 1 Stunde keine Spirochaeten mehr wahrnehmbar.
19. Bergamotöl: Unmittelbar nach dem Zusetzen keine Spirochaeten mehr wahrnehmbar.
20. Olivenöl: Noch nach 2 Stunden gut erhaltene und normalbewegliche Spirochaeten.
21. Atoxyl 10%: Spirochaeten noch nach 1 Stunde gut erhalten, aber schwach beweglich.
22. Atoxyl 4%: Wie vorher.
23. Karbol 0,5%: Spirochaeten nach 1 Stunde vollkommen unbeweglich, aber gut formerhalten.
24. Karbol 3%: Spirochaeten nach einer Stunde unbeweglich, teils auseinandegerzert, teils kürzer und dicker erscheinend; viele aber auch noch gut formerhalten.

B. Hühnerspirillen:

- Spirillen zu dicken Massen zusammengebalt. Unbeweglich.
- Spirillen gut erhalten und beweglich.
- Alles zerstört; keine Spirillen.
- Vereinzelte sehr gut erhaltene Spirillen, die unbeweglich sind.
- Wie bei den Spirochaeten.
- „
- Spirillen und rote Blutkörperchen vollkommen nach $\frac{1}{4}$ Stunde verschwunden.
- Rote Blutkörperchen klein, deformiert, gekernt. Spirillen blaß, unbeweglich, auseinandergezogen. Nach 1 Stunde keine Spirillen mehr nachweisbar.
- Gallertartige Masse; keine roten Blutkörperchen und keine Spirillen mehr nachweisbar.
- Spirillen zu dicken Zöpfen und Knäuel zusammengebalt. Unbeweglich. Nach 2 Std. keine Spirillen mehr nachweisbar.
- Spirillen sehr blaß, unbeweglich, nicht agglomeriert.
- Spirillen nach $\frac{1}{4}$ Stunde noch schwach beweglich, aber gut formerhalten. Desgleichen nach 1 Stunde.
- Blutkörperchen leicht deformiert; Spirillen gut formerhalten, unbeweglich aber deutlich gekörnt
- Nach $\frac{1}{4}$ Std. Blutkörperchen im Zentrum gekörnt; Spirillen unbeweglich, meist auseinandergezogen. Nach 1 Std. wenig schattenhafte Spirillen. Rote Blutkörperchen, deutliche Kerne.

A. Spirochaete pallida:

25. Karbol 5%: Spirochaeten nach 1 Stunde kaum noch wahrnehmbar; teils körnig zerfallen, teils auseinandergezerrt.
26. Glycerin (purum): Spirochaeten nach 1 Stunde gut form-erhalten aber vollkommen unbeweglich.
27. Eieralbumin: Wie vorher, Spirochaeten nur bedeutend schwächer wahrnehmbar.
28. Kalilauge 1:10: Nach $\frac{1}{4}$ Stunde ganz undeutliche spirochaetenähnliche Gebilde. Nach 1 Stunde keine Spirochaeten mehr wahrnehmbar.
29. Kalilauge 1:100: Nach $\frac{1}{4}$ Stunde nur ganz vereinzelte, stark auseinandergezogene spirochaetenähnliche Gebilde. Nach 1 Stunde keine Spirochaeten mehr wahrnehmbar.
30. Kalilauge 1:1000: Spirochaeten verhältnismäßig gut erhalten, nur leicht gekörnt, unbeweglich.
31. Sodalösung 1:10: } vereinzelte gut formerhaltene aber
32. Sodalösung 1:100: } leicht gekörnte Spirochaeten.
Unbeweglich.
33. Sodalösung 1:1000: Spirochaeten gut formerhalten; unbeweglich.
34. Essigsäure Tonerde 1:10: $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Zusetzen ganz vereinzelte, auseinandergezogene und gekörnte, unbewegliche Spirochaeten. Nach 1 Stunde keine Spirochaeten mehr.
35. Essigsäure Tonerde 1:100: $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Zusetzen noch gut formerhaltene, nur leicht auseinandergezogene, unbewegliche Spirochaeten. 1 Stunde später nur noch wenige, sehr blasse, schwer wahrnehmbare und leicht gekörnte Spirochaeten.
36. Essigsäure Tonerde 1:1000: Spirochaeten gut form-erhalten, nur etwas dicker und leicht gekörnt. Unbe-weglich.
37. Schwefelsäure 1:10: Unmittelbar nach dem Zusetzen erscheinen die Spirochaeten als kurze dicke Gebilde, die nur aus kleinen aneinandergepreßten Körnchen be- stehen. Windung nur schwach angedeutet. Dasselbe Bild nach 1 Stunde.

B. Hüherspirillen:

- Nach $\frac{1}{4}$ Stunde rote Blutkörper. deutlich gekernt, mit körnigen Massen ausgefüllt. Spir. un- beweglich, leicht verdickt; aus- einandergezogen. Nach 1 Std. schattenhaft, deutlich ge- körnt.
- Rote Blutkörperchen sehr blaß; Spir. meist einzeln, unbewegl., unregelmäßig gewunden, deutlich gekörnt.
- Rote Blutkörperchen gut form- erhalten, desgl. Spirillen; ge- ringe Beweglichkeit; nach 1 Stunde unbeweglich.
- Nach $\frac{1}{4}$ Stunde nur ganz hauch- förmige, kaum wahrnehmbare Spirillen. Nach 1 Stunde homo- gene durchsichtige Masse.
- Nach $\frac{1}{4}$ Stunde nur ganz verein- zelte, aber doch gut erhaltene Spirillen. Nach 1 Std. nur sehr wenige stark deformierte blasse Spirillen.
- Spirillen gut formerhalten, nur leicht gekörnt; unbeweglich.
- Massenhaft Spirill. ziemlich gut formerhalten, unbeweglich, et- was blaß, wenig Konglomeration. Dasselbe Bild nach 1 Std., nur scheinen Spir. etwas dicker und leicht gekörnt. Unbeweglich.
- Massenhaft gut formerhaltene u. über 1 Stunde lebhaft be- wegliche Spirillen.
- Spirillen sofort zu dicken wirren Knäueln zusammengedrängt, die sich rasenartig zwischen den Blutkörperchen aus- breiten. Spirillen selbst kurz, dick, wie gequollen; unbe- weglich. Nach 1 Stunde kei- ne Spirillen mehr zu sehen.
- Spirillen in derselben Weise wie vorher konglomeriert, doch sehr gut erhalten, aber völlig un- beweglich.

} Wie 34.

A. *Spirochaete pallida*:

38. Schwefelsäure 1:100: Wie vorher.
39. Schwefelsäure 1:1000: Spirochaeten gut formerhalten, aber unbeweglich.
40. Salpetersäure 1:10: Wie 37.
41. Salpetersäure 1:100: Spärlich noch vorhandene Spirochaeten kurz, dick, mit flachen kurzen Windungen. Nach 1 Stunde leichte Körnung. — Unbeweglich.
42. Salpetersäure 1:1000: Spirochaeten gut formerhalten, aber unbeweglich.
43. Salzsäure 1:10: }
44. Salzsäure 1:100: } wie bei Salpetersäure.
45. Salzsäure 1:1000: }
46. Essigsäure 1:10: Sehr wenig Spirochaeten wahrnehmbar, doch verdickt und auseinandergezogen.
47. Essigsäure 1:100: Gut erhaltene Spirochaeten, die aber doch schwer formverändert sind (auseinandergezogen und gekörnt).
48. Essigsäure 1:1000: Spirochaeten gut erhalten, doch etwas verdickt. Unbeweglich.

B. Hühnerspirillen:

Ähnlich wie vorher, nur hier meist kleinere Rasen m. kleineren Häufchen dazwischen. Einzelne Spirillen erscheinen weniger dick u. besser formerhalten. Unbeweglich.

Massenhaft lebhaft bewegliche Spirillen, die die auffallende Neigung haben, sich zu langen fadenförmigen Zöpfen zu konglomerieren. Nach 1 Stunde noch beweglich.

Verhalten wie bei 34.

Lebhafte, wenn auch etwas matte Beweglichkeit. Nach 1 Stunde Spirillen unbeweglich, etwas verdickt und deutliche Körnung.

Normale Beweglichkeit und Form.

Spirillen meist verschwunden, vereinzelte Spirillen kurz, dick, unbeweglich und im allgemeinen gut formerhalten, nur etwas kürzer und dicker.

Lebhaft bewegliche gut formerhaltene Spirillen.

Wie bei 34.

Massenhaft Spirillen, meist von normaler Länge, doch auch viel kürzere und dickere. Sämtlich auseinandergezogen u. körnig.

Spirillen unbeweglich, aber gut formerhalten.

Aus dem Vorhergehenden wollen und können wir keine absolut bindenden Schlüsse bezgl. der Lebensdauer ziehen. Es wird dies die Aufgabe weiterer eingehenderer Studien und Tierversuche sein. Die völlige Auflösung würde allerdings auch eine Abtötung bedeuten. Es scheinen ja einige Unterschiede im Verhalten der Hühnerspirochaeten und der *Spirochaete pallida* diesen chemischen Reagentien gegenüber vorhanden zu sein. Doch ist zu bedenken, daß beide in einem verschiedenartigen Medium suspendiert wurden. So kann sicher die zähe Schleimschicht, die die aus Tierhoden stammende *Spirochaete pallida* umgibt, in gewisser Beziehung die direkte Einwirkung der Reagentien etwas abschwächen, bezw. paralisieren. Hierauf ist übrigens wohl auch der Umstand zurückzuführen, daß die *Spirochaete pallida*, die aus den Produkten der Kaninchensyphilis stammt, schwerer nach Giemsa färbbar ist, wie die *Pallida* aus Produkten der menschlichen Syphilis. Derartige Untersuchungen werden ebenso wie unsere vorhergehenden aus dem Gebiete der Immunitätsforschung erst dann endgültig verwertbar sein, wenn sie mit Reinkulturen der betr. Spirochaeten ausgeführt werden können.

III. Teil.

Versuche über die Verimpfung von Blut und anderen Körperflüssigkeiten in die Hoden von Kaninchen.

Im Vordergrund unserer diesbezüglichen Untersuchungen stand die Verimpfung von Blut- und anderen Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen, die sich in verschiedenen Stadien ihrer Erkrankung befanden.

Wir gehen bei diesen Versuchen in der Weise vor, daß wir nach gründlicher Desinfektion der Ellenbeuge aus der Vena mediana — ebenso wie für die Wassermannsche Reaktion — Blut in ein steriles, mit Glasperlen versehenes Glas einfließen lassen und dieses ca. 5 Minuten lang schütteln. Um dem Einwande zu begegnen, daß vielleicht von der äußeren Haut stammende Spirochaeten bei dem Einstiche mit in das Blut gelangen könnten, was ja bei ausgebreiteten syphilitischen Manifestationen der Fall sein könnte, lassen wir die ersten 10 ccm in ein Reagenzglas ablaufen und verwenden diese für die Seroreaktion. Nach dem Defibrinieren werden von diesem Blute dann mittels einer sterilen Rekordspritze in jeden Hoden eines Kaninchens 2 ccm langsam eingespritzt. In einer Anzahl von Fällen haben wir nur links in das Hodenparenchym geimpft, während wir rechts das Blut unter die Skrotalhaut spritzten, ähnlich dem Verfahren, das Tomasczewski seiner Angabe nach mit besonderem Vorteil bei der Verimpfung von Stückchen menschlicher Primäraffekte und Papeln angewandt hat. Die Impfung der Kaninchen erfolgt in der Regel spätestens 10 Minuten nach der Entnahme des Materials vom Menschen. Im Blut waren mikroskopisch (Dunkelfeld) Spirochaeten nicht nachzuweisen.

Wir lassen nun unsere Versuchsprotokolle folgen:

A. Blutimpfungen (mikroskopisch spirochaetenfrei).

1. Sekundäre Syphilis mit manifesten Symptomen.

1. Frau Z., Lues II (nässende Papeln am After; kein Exanthem), unbehandelt. Wm. positiv.
Mit 2 ccm Blut geimpft wurden Kan. Nr. 12—15 am 23. 10. 11.
 7. 11. 11. Kan. Nr. 13 gestorben.
 22. 12. 11. Kan. Nr. 14 beiderseitige beginnende Orchitis diffusa syphilitica (+ + Spir.). Inkubation ca. 60 Tage.
Kan. Nr. 15 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ + Spir.). Inkubation ca. 60 Tage.
Kan. Nr. 12 o. B.
 4. 1. 12. Kan. Nr. 12 Periorchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.). Inkubation ca. 73 Tage.
2. Herr Ch., Lues II (ausgebreitetes makulo-papulöses Exanthem, Skleradenitis universalis, Impetigo capitis spec., Plaques der Tonsillen); vor 4 $\frac{1}{2}$ Monaten 2mal Salvarsan à 0,6. Wm. positiv.
 17. 11. 11 mit 2 ccm Blut geimpft Kan. Nr. 23—25.
 4. 1. 12. Kan. Nr. 23 o. B.
Kan. Nr. 24 o. B.
Kan. Nr. 25 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ + Spir.). Inkubation 38 Tage.
 8. 1. 12. Kan. Nr. 23 o. B.
Kan. Nr. 24 Orchitis diffusa syphilitica sinistra (+ + Spir.). Inkubation 42 Tage.

1. 2. 12. Kan. Nr. 23 *Orchitis circumscripta syphilitica dextra* (+ Spir.).
Inkubation 75 Tage.
3. Frau Fl., **Lues II** (makulo-papulöses Syphilid) unbehandelt. Wm. positiv.
29. 11. 11 mit Blut Kan. Nr. 33 und 34 geimpft.
 4. 1. 12. Kan. Nr. 33 gestorben.
Kan. Nr. 34 o. B.
10. 3. 12. Kan. Nr. 34 *Orchitis circumscripta syphilitica dextra* (+ Spir.)
Inkubation 101 Tage.
4. Herr S., **Lues II** (Roseola; Skleradenitis univ., Primäraffekt) unbehandelt. Wm. positiv.
 5. 1. 12 mit Blut Kan. Nr. 60—62 geimpft.
 17. 2. 12. Kan. Nr. 62 gestorben.
Kan. Nr. 60 o. B.
Kan. Nr. 61 o. B.
 1. 3. 12. Kan. Nr. 60 o. B.
Kan. Nr. 61 *Orchitis circumscripta syphilitica dextra* (+ Spir.).
Inkubation 54 Tage.
 10. 4. 12. Kan. Nr. 60 *Orchitis circumscripta syphilitica duplex* (+ Spir.).
Inkubation 95 Tage.
5. Herr Sp., **Lues II** (Roseola; Skleradenitis, Primäraffekt), unbehandelt. Wm. positiv.
 6. 1. 12 mit Blut Kan. Nr. 73—75 geimpft.
 21. 2. 12. Kan. Nr. 73 gestorben.
 1. 3. 12. Kan. Nr. 74 *Orchitis circumscripta syphilitica dextra* (+ Spir.).
Inkubation 53 Tage.
 14. 3. 12. Kan. Nr. 75 *Orchitis circumscripta syphilitica dextra* (+ Spir.).
Inkubation 67 Tage.
6. Frau B., **Lues II** (makulo-papulöses Exanthem; gravid im 9. Monat) unbehandelt; Wm.
positiv.
 17. 1. 12 mit Blut Kan. Nr. 140—142 geimpft.
 17. 2. 12. Kan. Nr. 140 gestorben.
 19. 2. 12. Kan. Nr. 142 gestorben.
 1. 3. 12. Kan. Nr. 141 *Orchitis circumscripta syphilitica sinistra* (Spir.).
Inkubation 47 Tage.
7. Herr Ch., **Lues II** (s. Fall 2; dieser Patient war nach der am 17. 11. 11 erfolgten Impfung
mit 30 Hg. succinamid-Spritzen behandelt worden. Die letzte hatte er am
22. 12. 11 erhalten. Jetzt hat er wieder *Impetigo capitis specifica*, Plaques
an der linken Tonsille und Papeln im Mundwinkel). Wm. positiv.
 16. 1. 12 mit Blut Kan. Nr. 131—133 geimpft.
 9. 3. 12. Kan. Nr. 131 o. B.
Kan. Nr. 131 *Orchitis circumscripta syphilitica dextra* (+ Spir.).
Inkubation 62 Tage.
Kan. Nr. 133 o. B.
 1. 5. 12. Kan. Nr. 131 o. B. gestorben.
Kan. Nr. 133 o. B. gestorben.
8. Herr M., **Lues II** (makulo-papulöses Exanthem; Plaques; *Impetigo spec.*) unbehandelt.
Wm. positiv.
 2. 2. 12 mit Blut Nr. 327—329 geimpft.
 12. 2. 12. Kan. Nr. 327 gestorben.
 15. 2. 12. Kan. Nr. 329 gestorben.
 20. 3. 12. Kan. Nr. 528 *Orchitis circumscripta syphilitica sinistra* (+ Spir.).
Inkubation 72 Tage.
9. Herr M., **Lues II** (Skleradenitis univ.; zahlreiche nässende Papeln an den Genitalien).
Wm. positiv.
 10. 2. 11. 2 Kan. mit Blut geimpft, das aber fast ganz geronnen war, Nr. 338
und 339.

21. 2. 11. Kan. 339 †.
Kan. 338 o. B.
3. 3. 11. Kan. 338 o. B.
20. 4. 11. Kan. 338 o. B.
5. 5. 11. Kan. 338 o. B.
3. 6. 11. Kan. 338 o. B.
Versuch beendet.
10. Herr H., Lues II (Roseola; Primäraffekt) unbehandelt; Wm. positiv.
12 2. 12 mit Blut Kan. Nr. 343—345 geimpft.
20. 2. 12. Kan. Nr. 343 gestorben.
1. 3. 12. Kan. Nr. 345 gestorben.
10. 4. 12. Kan. Nr. 344 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir).
Inkubation 61 Tage.
11. Herr D., Lues II (makulopapulöses Exanthem). Wm. positiv.
14. 2. 11. 3 Kaninchen mit 2 ccm Blut geimpft. Nr. 349, 350 und 351.
21. 3. 11. Kan. 350 u. 351 †.
Kan. 349 o. B.
20. 4. 11. Kan. 349 o. B.
5. 5. 11. Kan. 349 o. B.
17. 6. 11. Kan. 349 o. B.
Innere Organe (Leber, Milz, Knochenmarkbrei) in die Hoden normaler Kaninchen (2 ccm) verimpft. Sämtliche Hoden stark vereitert, daher am 23. 8. 11 Kaninchen getötet; keinerlei Zeichen von Syphilis.
12. Fr. Gr., Lues II (kleinpapulöses Syphilid). Wm. positiv.
15. 2. 12. 3 Kan. Nr. 352, 353, 354 mit 2 ccm Blut geimpft.
17. 4. 12. Kan. Nr. 353 u. 354 † (o. B.).
Kan. Nr. 352 o. B.
29. 4. 12. Kan. Nr. 352 o. B.
1. 5. 12. Kan. Nr. 352 o. B.
7. 6. 12. Kan. Nr. 352 o. B.
Versuch beendet.
13. Frau M., Lues II (makulopapulöses Exanthem, Primäraffekt an Brustwarze) unbehandelt; Wm. positiv.
26. 2. 12. Kan. Nr. 359—363 links in den Hoden, rechts unter die Skrotalhaut.
15. 3. 12. Kan. Nr. 363 gestorben.
29. 3. 12. Kan. Nr. 359, 360 u. 362 gestorben.
1. 5. 12. Kan. Nr. 361 Orchitis diffusa syphilitica sinistra (+ Spir). Inkubation 63 Tage.
14. Herr D., Lues II (Primäraffekt an der Lippe; Roseola) unbehandelt. Wm. positiv.
19. 3. 12 mit Blut Kan. Nr. 377, 379 und 381 geimpft.
19. 4. 12. Kan. Nr. 377 gestorben.
1. 5. 12. Kan. Nr. 379 Periorchitis circumscripta syphilitica sinistra (+ Spir);
Inkubation 51 Tage.
7. 6. 12. Kan. Nr. 381 o. B.
Kan. 379 normal.
26. 6. 12. Kan. Nr. 381 getötet und Leber-Milz-Knochenbrei auf Hoden anderer Kaninchen (2 ccm) verimpft.
22. 7. 12. Von diesen 2 Tiere gestorben; bei dem Überlebenden sind beide Hoden total vereitert.
15. Herr B., Lues II (Primäraffekt, beginnende Roseola). Wm. positiv.
3. 5. 12. Kan. Nr. 499, 501, 503 mit je 2 ccm rechts unter die Skrotalhaut und links in den Hoden geimpft.
20. 6. 12. Kan. Nr. 499 und 503 gestorben.
Kan. Nr. 501 o. B.
29. 6. 12. Kan. Nr. 501 o. B.
23. 7. 12. Kan. 501 Orchitis diffusa dextra (+ + Spir). Inkubation 81 Tage.

16. Herr M., Lues II (Reste von Primäraffekt und nässende Papeln); Wm. positiv.
15. 5. 12. 3 Kan., Nr. 513, 515 und 517 mit 2 ccm Blut geimpft.
20. 6. 12. Kan. 513 Hoden beide total vereitert; getötet.
Kan. Nr. 517 †.
Kan. Nr. 515 o. B.
16. 7. 12. Kan. Nr. 515 beiderseits Orchitis diffusa syphilitica (+ Sp.). Inkubation 62 Tage.
17. Herr S., Lues II (Primäraffekt, Roseola); Wm.
15. 5. 12. 3 Kan., Nr. 521, 519, 523 mit 2 ccm Blut geimpft.
20. 6. 12. Kan. 523 †.
Kan. 519 und 521 o. B.
5. 7. 12. Kan. 519 und 521 o. B.
23. 8. 12. Kan. 519 und 521 o. B.
18. Frä. W., Lues II (Primäraffekt an der Lippe, Roseola) Wm. positiv.
17. 5. 12. 3 Kaninchen, Nr. 531, 533, 535 mit je 2 ccm Blut geimpft.
20. 6. 12. Kan. 533 †.
Kan. 531 und 535 o. B.
16. 7. 12. Kan. 531 und 535 o. B.
23. 8. 12. Kan. 531 † o. B.
Kan. 535 o. B.
8. 9. 12. Kan. 535 o. B. Versuch beendet.
19. Herr G., Lues II (Primäraffekt an der Lippe, Roseola) Wm. +
22. 6. 12. 3 Kan. Nr. 587, 589 und 591 mit 2 ccm Blut geimpft.
6. 7. 12. Kan. Nr. 591 †.
Kan. Nr. 587 und 589 o. B.
21. 8. 12. Kan. Nr. 589 Hoden total vereitert.
Kan. Nr. 587 o. B.
20. Herr E., Lues II (Primäraffekt und Roseola); Wm. positiv.
2. 7. 12. 3 Kan. Nr. 651, 653, 655 mit 0,2 ccm Blut geimpft.
3 Kan. Nr. 667, 659, 661 mit 0,5 ccm Blut geimpft.
3 Kan. Nr. 663, 665, 677 mit 1 ccm Blut geimpft.
3 Kan. Nr. 669, 671, 673 mit 2 ccm Blut geimpft.
16. 7. 12. Kan. Nr. 651, 661, 669, 671 und 673 gestorben.
Die anderen Kan. o. B.
27. 8. 11. Kan. 663 und 665 beiderseits diffuse Orchitis syphilitica (+ + Sp.). Inkubation 56 Tage.
Die anderen Tiere o. B.
2. Primäre Syphilis (keine Allgemeinerscheinungen).
1. Herr Sch., Lues I (Primäraffekt (+ Sp.) im Sulcus coronarius mit typischen Leistendrüsen), unbehandelt. Wm. positiv.
7. 2. 12 mit je 2 ccm Blut Kan. Nr. 332—334, links intratestal, rechts subkutan geimpft.
20. 2. 12. Kan. Nr. 332 gestorben.
1. 5. 12. Kan. Nr. 333 Orchitis circumscripta syphilitica sinistra (+ Spir.). Inkubation 72 Tage.
Kan. Nr. 334 o. B.
2. Frau K., Lues I (spirochaetenhaltiger Primäraffekt auf linker Labie. Keine Drüsen-schwellung!) unbehandelt; Wm. negativ. (!)
10. 2. 12. Kan. Nr. 335—337 mit Blut wie vorher geimpft.
19. 2. 12. Kan. Nr. 336 gestorben.
1. 5. 12. Kan. Nr. 335 o. B.
Kan. Nr. 337 Orchitis circumscripta syphilitica sinistra (+ Spir.). Inkubation 69 Tage.
3. Herr Kl., Lues I (Primäraffekt (+ Sp.) an der Lippe, keine Drüsen). Wm. negativ.
8. 3. 12. 3 Kaninchen 371, 373, 395 mit 2 ccm Blut geimpft und zwar links unter die Skrotalhaut, rechts in den Hoden.

27. 3. 12. Sämtliche Tiere o. B.
29. 4. 12. desgl.
16. 5. 12. Kan. 371 kleiner Primäraffekt rechts (+ Sp.).
Kan. 373 kleines periorch. Knötchen (+ Sp.) rechts. Inkubation 70 Tage.
Kan. 375 o. B.
4. Herr Schl., Lues I (Primäraffekt auf dem Praeputium (+ Sp.); keine Drüsen). Wm. positiv.
19. 3. 12. 3 Kaninchen 458, 460, 462 mit 2 ccm Blut (wie vorher) geimpft.
1. 5. 12. Sämtliche Tiere o. B.
2. 6. 12. Kan. 458 †; das andere o. B.
17. 7. 12. desgl. die beiden anderen. Versuch beendet.
5. Frl. M., Lues I (linsengroßer Primäraffekt an der linken Labie (+ Sp.) l. c. vor 3 Wochen, keine Drüse). Wm. negativ.
26. 4. 12. 3 Kaninchen, Nr. 468, 470, 472 mit je 2 ccm Blut geimpft.
1. 5. 12. Kan. 472 †.
Kan. Nr. 468 und 470 o. B.
7. 6. 12. Kan. Nr. 470 † o. B.
20. 6. 12. Kan. 468 beide Hoden total vereitert.
6. Herr St., Lues I (2 pfennigstückgroße Primäraffekte (+ Sp.) im Sulcus; starke linksseitige Skleradenitis. Wm. positiv.
15. 4. 12. 3 Kan. Nr. 474, 477 und 479 mit je 2 ccm Blut geimpft.
20. 6. 12. Kan. 474 rechtsseitige erbsengroße Orchitis circumscripta (+ Sp.). Inkubation 65 Tage; 477 u. 479 gestorben.
28. 6. 12. 474 o. B. (!).
23. 7. 12. 474 auch links gleiche circumscripta Orchitis.
7. Frau S., Lues I (Primäraffekt (+ Sp.) an der linken kl. Labie; keine Drüsen). Wm. negativ.
18. 4. 12. 1 Kan. Nr. 486 mit je 2 ccm Blut geimpft.
7. 6. 12. o. B.
28. 6. 12. Beide Hoden vereitert.
8. Herr Kl., Lues I (Primäraffekt an der Glans (+ Sp.) mit typ. Drüsen). Wm. positiv.
2. 5. 12. 3 Kan. Nr. 489, 491 und 493 mit je 2 ccm Blut geimpft.
20. 6. 12. Kan. Nr. 493 †.
29. 6. 12. Kan. Nr. 489 und 491 o. B.
24. 7. 12. Kan. Nr. 491 links Orchitis circumscripta (+ Sp.) Inkubation 82 Tage.
Kan. Nr. 489 o. B.
9. Herr Th., Lues I (Primäraffekt am Praeputium (+ Sp.) keine Drüsen). Wm. negativ.
4. 5. 12. 3 Kan. Nr. 505, 507 und 509 links in den Hoden, rechts subkutan mit 2 ccm Blut geimpft.
20. 6. 12. 509 †, 507 †.
505 o. B.
29. 6. 12. 505 rechtsseitige typische Orchitis diffusa (+ Sp.) Inkubation 54 Tage.
16. 7. 12. 505 rechter Hoden o. B., linksseitige Orchitis diffusa (+ Sp.).
23. 8. 12. 505 beide Hoden normal.
10. Herr K., Lues I (Primäraffekt an der Lippe (+ Sp.) Submaxillardrüsen. Wm. positiv.
15. 5. 12. 3 Kan. Nr. 526, 528 und 530 mit je 2 ccm Blut geimpft.
20. 6. 12. Kan. Nr. 530 †; die anderen Tiere o. B.
16. 7. 12. Kan. Nr. 526 linksseitige Orchitis circumscripta (+ Spir.) Inkubation 62 Tage.
Kan. Nr. 528 rechtsseitige Orchitis circumscripta (+ Spir.) Inkubation 62 Tage.
11. Herr B., Lues I (Primäraffekt an der Glans (+ Sp.) mit typh. Drüsen). Wm. negativ.
20. 5. 12. 3 Kan. Nr. 549, 551 und 553 mit je 2 ccm Blut geimpft.
20. 6. 12. Kan. Nr. 549 †.
Kan. Nr. 551 und 553 o. B.
5. 8. 12. Stat. idem.
23. 8. 12. Stat. idem.

12. Herr F., Lues I (Primäraffekt am Praeputium (+ Sp.) mit typ. Drüsen). Wm. positiv.
 22. 6. 12. 3 Kan. Nr. 581, 583 und 585 mit je 2 ccm Blut geimpft.
 5. 8. 12. Kan. Nr. 585 †.
 Kan. Nr. 583 suspect.
 23. 8. 12. Kan. Nr. 581 beiderseits starke diffuse Orchitis syph. (+ Sp.). Inkubation 61 Tage.
 Kan. Nr. 583 o. B.

Wenn wir unsere bisherigen Impfungen mit Blut syphilitischer Personen der ersten und zweiten Periode in eine Tabelle bringen, so ergibt sich:

Lfd. Nr.	Stadium der Lues	Spir.-Untersuchg.	W. R.	Resultat der Tierimpfung	Bemerkungen	Lfd. Nr.	Stadium der Lues	Spir.-Untersuchg.	W. R.	Resultat der Tierimpfung	Bemerkungen
1	Lues II	+ Sp.	W. R. +	positiv	Bisher 70% positiver Impfresultate bei sekundärer manifesten Lues (unter 20 verimpft. Fällen).	1	Lues I	+ Sp.	W. R. +	positiv	Bisher 66,6% positiver Impfresultate bei primärer Lues (unter 12 verimpften Fällen).
2	"	"	"	"		2	"	"	W. R. —	"	
3	"	0	"	"		3	"	"	W. R. —	"	
4	"	+ Sp.	"	"		4	"	"	W. R. +	negativ	
5	"	"	"	"		5	"	"	W. B. —	"	
6	"	0	"	"		6	"	"	W. R. +	positiv	
7	"	+ Sp.	"	"		7	"	"	W. R. —	negativ	
8	"	"	"	"		8	"	"	W. R. +	positiv	
9	"	"	"	negativ		9	"	"	W. R. —	"	
10	"	"	"	positiv		10	"	"	W. R. +	"	
11	"	0	"	negativ		11	"	"	W. R. —	negativ	
12	"	0	"	"		12	"	"	W. R. +	positiv	
13	"	+ Sp.	"	positiv							
14	"	"	"	"							
15	"	"	"	"							
16	"	"	"	"							
17	"	"	"	negativ							
18	"	"	"	"							
19	"	"	"	"							
20	"	"	"	positiv							

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß wir bei unseren Impfungen (bis 22. Juni 1912) bei primärer Syphilis 66,6% und bei sekundärer Syphilis 70% positiver Resultate zu verzeichnen hatten.

Das gibt auf unsere sämtlichen, mit Blut frischer, manifester Syphilitiker vorgenommenen 32 Impfungen 68,7% positiver Resultate.

Irgendwelche Schlüsse auf die Beziehungen des Ausfalls des Spirochaetennachweises und der Wassermannschen Reaktion zu den Impfesultaten können wir noch nicht ziehen. Jedoch haben wir in einigen Fällen auch bei negativer Wassermannscher Reaktion positive Ergebnisse erzielt, was jedenfalls beachtenswert ist¹⁾.

¹⁾ In Nr. 17 1913 der Berliner Klinischen Wochenschrift haben wir über die Resultate derartiger in der Folgezeit noch weiterhin verimpfter und bis Anfang März 1913 beobachteter Fälle berichtet. Nach diesen Mitteilungen haben wir bis zu diesem Zeitpunkt unter 19 verimpften Fällen primärer Syphilis 16mal (= 84,2%) und unter 36 Fällen sekundärer Syphilis 27mal (= 75%) positive Resultate erzielt. Auf die Gesamtzahl aller Fälle primärer und sekundärer Syphilis, von denen wir nach Ausscheidung der nicht geeigneten Fälle 55 verimpft haben, berechnet haben wir demnach mittels dieser Blutimpfung 78,1% positiver Resultate erhalten.

3. Tertiäre Lues.

1. Herr Str., Lues III (Infektion unbekannt; 3 große ausgedehnte Gummen der Nasengegend und auf der Rückenhaut) unbehandelt; Wm. positiv.
 12. 2. 12 mit Blut geimpft Kan. Nr. 340, 341, 342.
 18. 5. 12. Alle Tiere normal.
 20. 6. 12. o. B.
 23. 7. 12. o. B. Versuch beendet.
2. Frau N., Lues III (Infektion vor 10 Jahren, eine Schmierkur; Ulcus cruris specif.) Wm. positiv.
 18. 3. 12 mit Blut Kan. Nr. 446, 448 und 450.
 18. 5. 12. Alle Kaninchen normal.
 20. 6. 12. o. B.
 23. 7. 12. o. B.
 20. 8. 12. o. B. Versuch beendet.

4. Latente Lues.

1. Frau D., Lues latens (symptomlose Mutter eines 18 Tage alten syphilitischen Kindes — Pemphigus syphiliticus —. Mann hatte vor 4 Jahren Lues; Frau seit dieser Zeit 3 Aborte; vorher 2 gesunde Kinder) unbehandelt. Wm. positiv.
 26. 1. 12 mit Blut Kan. Nr. 306, 307 und 308 geimpft.
mit Serum Kan. Nr. 312, 313 und 314 geimpft.
 1. 5. 12. Kan. Nr. 306—309 normal.
Kan. Nr. 314 ca. linsengroße spirochaetenhaltige Erosion
chancreuse an der Impfstelle. Inkubation 93 Tage.
2. Herr D., Lues latens (symptomloser Mann der vorhergehenden Patientin). Wm. positiv.
 26. 1. 12. 3 Kan. Nr. 318, 319, 320 erhielten je 2 ccm Blut.
 17. 2. 12. Sämtliche Tiere in der Zwischenzeit gestorben.
3. Frau Sch., Lues latens (symptomlose, aber kurz vor der Geburt spezifisch behandelte Mutter eines anscheinend gesund geborenen Kindes). Wm. positiv.
 10. 8. 12. 3 Kan. Nr. 712, 714 und 716 mit je 2 ccm Blut geimpft.
 23. 12. 12. Ein Kan. gestorben; beide anderen gesund.

5. Fragliche Lues.

1. Herr R., suspektes, spirochaetenfreies Ulcus im Sulcus coronarius (keine Drüsen). Wm. negativ.
 5. 1. 12 mit Blut Kaninchen Nr. 64, 65 und 66 geimpft.
 10. 3. 12. Kan. Nr. 64 gestorben; Hoden normal.
 18. 5. 12. Kan. Nr. 65 und 66 normal. Versuch beendet.
2. Frä. Kr., Mutter eines fraglich-luetischen Foetus (in der Leber keine Spirochaeten; Extrakt aus dieser unbrauchbar für Wassermann; Knorpelknochengrenze normal). Wm. schwach positiv.
 5. 1. 12 mit Blut Kan. Nr. 70, 71 und 72 geimpft.
 18. 5. 12. Alle 3 Tiere normal; Versuch beendet.
3. Herr H., Ulcera mollia; — Sp. Wm. negativ.
 4. 5. 12. 3 Kan. 511, 103 und 105 mit je 2 ccm Blut geimpft.
 20. 5. 12. o. B.
 23. 6. 12. o. B.
 26. 7. 12. o. B.
 5. 8. 12. o. B.
4. Frä. B., fragliche Lues (papellähnliche Ulseration an der Schamlippe). Wm. negativ.
 22. 6. 12. 3 Kan. 593, 595 und 597 mit 2 ccm Blut geimpft.
 22. 7. 12. Kan. Nr. 595 †.
 23. 8. 12. Kan. Nr. 593 u. 597 o. B.; Versuch beendet.

5. Herr Z., fragliche Lues (kleines, herpesartiges Geschwürchen im Sulcus coronarius; — Sp.). Wm. negativ.
 17. 7. 12. 3 Kan. 613, 615 und 617 mit je 2 ccm Blut geimpft.
 25. 7. 12. Kan. 615 †. 613 u. 617 o. B.
 30. 9. 12. Beide Kaninchen o. B.
6. Herr W., fragliche Lues (Paraphimose; nach Reposition und später Cirkumcision restierendes Ulcus im Sulcus, das zwar verdickte Ränder hat, aber doch mehr gangränösen Ursprungs scheint und auf Dermatolpuderung heilt; — Sp.). Wm. negativ.
 26. 8. 12. 3 Kan. Nr. 740, 742 und 744 mit je 1 ccm Blut geimpft.
 23. 12. 12. Alle 3 Tiere zeigten bisher keineluetischen Erscheinungen.

6. Kontrollverimpfungen

von Blut sicher nichtluet. Menschen.

1. Herr S., Gonorrhoe; Wm. negativ.
 17. 7. 12. 3 Kan. Nr. 601, 603 und 605 mit je 2 ccm Blut geimpft.
 23. 8. 12. o. B.
 23. 12. 12. Alle Tiere normal.
2. Herr F., Ekzem der Arme; Wm. negativ.
 8. 8. 12. 3 Kan. Nr. 688, 690 und 692 mit je 2 ccm Blut geimpft.
 23. 8. 12. o. B.
 23. 12. 12. Alle Tiere normal.
3. Herr B., Ekzema manuum; Wm. negativ.
 8. 8. 12. 3 Kan. Nr. 694, 696 und 698 mit je 2 ccm Blut geimpft.
 23. 8. 12. o. B.
 23. 12. 12. Alle Tiere normal.
4. Herr H., Paraphimose; Wm. negativ.
 8. 8. 12. 3 Kan. Nr. 700, 702 und 704 je 2 ccm Blut geimpft.
 23. 8. 12. o. B.
 23. 12. 12. Alle Tiere normal.

B. Serumverimpfungen (mikroskopisch spirochaetenfrei).

Das Serum wurde in der Weise gewonnen, daß unmittelbar nach der Blutentnahme für die Wassermannsche Reaktion zum Desfibrinieren in ein steriles Zentrifugenglas ca. 10—15 ccm Blut aufgefangen und dieses hierauf zentrifugiert wurde. Das vollkommen klare Serum wurde dann in derselben Weise wie das Blut nach etwa 5—10 Minuten in die Hoden verimpft.

1. Serum von Pat. Ch. (Fall 2 der Blutimpfung).
 17. 11. 11. 3 Kaninchen Nr. 29, 30 und 31.
 4. 1. 12. Kan. Nr. 29 Orchitis diffusa syphilitica duplex (+ + Spir.).
 8. 1. 12. Kan. Nr. 30 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ + Spir.).
Kan. Nr. 31 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ + Spir.).
Inkubation ca. 42 Tage.
2. Serum von Pat. S. (Fall 4 der Blutimpfung).
 5. 1. 12. 3 Kaninchen Nr. 67, 68 und 69.
 1. 3. 12. Kan. Nr. 68 Orchitis circumscripta sinistra (+ + Spir.). Inkubation 54 Tage.
 10. 4. 12. Kan. Nr. 67 Orchitis circumscripta dextra (+ + Spir.). Inkubation ca. 95 Tage.
3. Serum von Pat. Ch. (Fall 7 der Blutimpfung nach der Behandlung).
 16. 1. 12. 3 Kaninchen Nr. 137, 138, 139.
 20. 3. 12. Kan. Nr. 137 gestorben; normal.
 21. 3. 12. Kan. Nr. 138 gestorben; normal.
 10. 5. 12. Kan. Nr. 139 normal. Versuch beendet.
4. Serum von Pat. D (Fall 18 der Blutimpfung; s. diese!).
Weitere Serumimpfungen sind vorläufig nicht ausgeführt worden.

C. Spermaverimpfungen (mikroskopisch spirochaetenfrei).

Außer dem bereits veröffentlichten Fall, bei dem sämtliche drei geimpften Kaninchen syphilitisch erkrankten¹⁾, sind nur noch zwei derartige Impfversuche angestellt worden. Bei dem einen wurde in derselben Weise das Sperma des gleichen Patienten nach der Behandlung verimpft. 2 Tiere starben unmittelbar nach der Impfung, das dritte ist bis zum 20. 5. 12 normal geblieben.

Im anderen Falle wurde das Sperma eines mit einer Lippensklerose behafteten Mannes (Lues I) verimpft. Leider starben aber die Tiere schon innerhalb der nächsten 4 Wochen nach der Impfung.

Selbstverständlich werden auch diese Untersuchungen fortgesetzt; es ist allerdings sehr schwer, geeignete Fälle — von syphilitischen Effloreszenzen freies Glied — zu erhalten.

D. Milchverimpfungen (mikroskopisch spirochaetenfrei).

Die Milch oder das Colostrum wurde durch Expression der Brüste nach vorheriger gründlicher Sublimatdesinfektion der Brustwarzen gewonnen und wie üblich in den Hoden verimpft.

1. Frau B., Lues II (Fall 6 der Blutimpfung) Colostrum; unbehandelt.
 12. 1. 12. 3 Kaninchen Nr. 126, 127 und 128.
 12. 5. 12. Alle 3 Kaninchen normal; Versuch beendet, da 4 Monate beobachtet.
2. Frau B., Lues II, derselbe Fall, aber 24 Stunden vorher mit 0,3 Salvarsan behandelt.
 25. 1. 12. 3 Kaninchen Nr. 301, 302 und 303 geimpft.
 20. 5. 12. Alle 3 Kaninchen normal.
3. Frau A., Lues II (gravid im 8. Monat; hat ebenfalls vor 24 Stunden 0,3 Salvarsan erhalten).
 26. 1. 12. Kaninchen Nr. 304 und 305 geimpft.
 12. 5. 12. Beide Kaninchen normal.
4. Frau D., Lues latens (Fall 1).
 26. 1. 12. Kaninchen Nr. 309—311 geimpft.
 10. 5. 12. Sämtliche Kaninchen normal.
 20. 6. 12. o. B.
 18. 8. 12. Ein Tier gestorben; die beiden andern o. B.
5. Frau Sch., Lues latens (Fall 3).
 10. 8. 12. 2 Kan. Nr. 718 und 720 mit je 2 ccm Milch geimpft.
 20. 9. 12. Beide Tiere normal²⁾.

E. Verimpfung von Gewebestückchen tertiärer Hauterkrankungen.

Von Fall 1 (Zerfallenes Gummi des Rückens) und von Fall 2 (Ulcus cruris specificum) der Blutimpfung bei tertiärer Lues haben wir je 3 Kaninchen mit Stücken einer exzidierten Randpartie geimpft. In diesem Gewebe fanden sich übrigens keine Spirochaeten (Levaditi-Behandlung). Keines der überlebenden Tiere (je 2) ist in der Folgezeit erkrankt.

¹⁾ Am 17. 11. 11 hatten wir 3 Kaninchen (Nr. 26, 27 u. 28) mit frisch ejakuliertem Sperma (mikroskopisch spirochaetenfrei) des Patienten Ch. (Fall 7 der Blutimpfung) in beide Hoden geimpft. 7 Wochen nach der Impfung waren 2 Kaninchen (Nr. 27 u. 28) syphilitisch erkrankt; 4 Tage später wies auch das andere (Nr. 26) eine beginnendeluetische Erkrankung auf.

²⁾ Anm. bei der Korrektur. In der Folgezeit haben wir noch in drei Fällen Milch syphilitischer Wöchnerinnen in die Hoden von Kaninchen verimpft und dabei in zwei Fällen — einmal bei der symptomlosen Mutter eines kongenital-syphilitischen Kindes und einmal bei einer früh sekundären Lues mit manifesten Erscheinungen — positive Impferfolge erhalten.

F. Verimpfung von Spinalflüssigkeit von Tabikern und Paralytikern.

Wir haben ferner gemeinsam mit Dr. Steiner Spinalflüssigkeit von Syphilitikern der verschiedenen Stadien, von Tabikern (Lues in der Anamnese) und von einer Frühparalyse verimpft; jedoch ohne positives Resultat¹⁾. Auch sind Impfversuche mit Gehirn und Rückenmark von Paralytikern und Tabikern im Gange.

Wenn wir die Ergebnisse unserer bisherigen Versuche zusammenfassen, so ergibt sich:

1. Das Blut von Syphilitikern der primären Krankheitsperiode (Primäraffekt mit [positiver Wassermann] und ohne [negativer Wassermann] deutliche Lymphdrüenschwellung) vermochte, in die Hoden von Kaninchen verimpft, in 12 bisher verimpften und genügend lange beobachteten Fällen achtmal typische spirochaetenhaltige Hodensyphilome hervorzurufen.

1. Das Blut von Syphilitikern der primären Krankheitsperiode kann also infektiös sein selbst zu einer Zeit, wo noch keine deutliche lokale Lymphdrüenschwellung und noch keine positive Wassermansche Reaktion vorhanden ist.

2. In gleicher Weise kann das Blut von Syphilitikern der sekundären Krankheitsperiode (manifeste Allgemeinsymptome bei positivem Wassermann) infektiös sein, denn das Blut von zwanzig bisher verimpften und genügend lange beobachteten Fällen ergab vierzehnmal positive Impfergebnisse.

3. Das Blut latent syphilitischer Personen kann unter Umständen auch infektiös sein. In einem von uns verimpften Fall beweist das positive Impfergebnis außerdem noch, daß die symptomlose, aber einen positiven Wassermann aufweisende Mutter eines hereditär syphilitischen Kindes kurz nach der Geburt desselben noch aktives Virus in sich beherbergen mußte.

4. Das Blut von Syphilitikern der tertiären Periode vermochte in den bisher untersuchten spärlichen Fällen, ebensowenig positive Impfergebnisse zu ergeben, wie die Verimpfung von Krankheitsprodukten, die diese Kranken aufwiesen.

5. Das Blutserum verschiedener sekundär-syphilitischer Menschen hat sich im Tierexperiment ebenfalls als infektiös erwiesen.

6. Das Sperma eines allgemeinsyphilitischen Mannes erwies sich bei der Verimpfung desselben in Kaninchenhoden als sehr virulent.

7. Milch und Spinalflüssigkeit syphilitischer bzw. metasyphilitischer Menschen ergab bei der Verimpfung bisher ein negatives Resultat²⁾.

8. In Fällen von suspekter Lues — die klinische Diagnose neigte nicht zur Annahme einerluetischen Erkrankung — hatte auch das Tierexperiment ein negatives Ergebnis.

¹⁾ In der jüngsten Zeit konnten wir bei einem Kaninchen, das mit zwei anderen vor 3 Monaten mit 1 ccm Spinalflüssigkeit einer manifestluetischen Person (Papeln an den Genitalien; Salvarsanrezidiv), in beide Hoden geimpft worden war, eine typische Orchitis syphilitica circumscripta (+ Spir.) feststellen. Die Wassermansche Reaktion des Blutes war positiv, die der Spinalflüssigkeit negativ; in letzterer konnte eine ganz geringe Lymphozytose festgestellt werden.

²⁾ Anm. bei der Korrektur: Inzwischen positiv, s. obige Fußnoten.

9. Die spezifische Behandlung hatte in einem Falle anscheinend einen Einfluß auf die Infektiosität des Blutes, was sich in dem geringen Prozentsatz der erkrankten Tiere dokumentiert.

10. Kontrollverimpfungen mit Blut sicher nicht syphilitischer Menschen führten bisher niemals zu irgendwelchen ähnlichen, spirochaetenhaltigen Erkrankungen im Kaninchenhoden. — Weitere Schlüsse wollen wir aus unseren bisherigen Erfahrungen vor allem auch mit Rücksicht auf die eventuelle diagnostische bezw. differentialdiagnostische Brauchbarkeit des von uns angewendeten Kaninchenexperimentes nicht ziehen. Wir wollen nur noch in Kürze auf verschiedene Punkte aufmerksam machen, die bei dieser Impfung, bezw. ihrer Beurteilung in Betracht kommen.

Die nach wechselnder, meist recht langer Inkubationszeit im geimpften Hoden auftretenden syphilitischen Erkrankungen sind vielfach so wenig charakteristisch ausgeprägt, daß nur eine gewisse Übung dieselben als kleine, meist zirkumskripte Verdickungen im Hodenparenchym (*Orchitis circumscripta*) palpatorisch wahrnehmen läßt. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß diese geringfügigen Veränderungen auch von uns bei früheren Versuchen übersehen worden sind. Der Punktionsssaft aus derartigen Verdickungen ist aber meist schon fadenziehend, was für die syphilitischen Produkte des tierischen Organismus besonders charakteristisch ist, und enthält regelmäßig massenhaft lebende *Spirochaetae pallidae*. Diese primären Hodenerkrankungen haben bisher noch in keinem Falle zu schweren Hodenerkrankungen mit Drüenschwellungen geführt, wie wir sie bei unserem durch zahlreiche Passagen hochvirulent gemachten tierischen Virus zu sehen gewohnt sind. Im Gegenteil sie verschwinden spontan oft schon nach kurzer Zeit ihres Auftretens. Es ergibt sich auch hieraus die interessante Tatsache, daß die direkt vom Menschen stammenden Spirochaeten noch nicht ihre maximale Virulenz für das Kaninchen besitzen. Obwohl nun aber bei der Verimpfung derartigen menschlichen syphilitischen Materials in die Hoden von Kaninchen nur geringfügige lokale Krankheitserscheinungen in diesen Organen auftreten, kann doch schon eine Generalisierung des syphilitischen Virus im Kaninchenorganismus stattgefunden haben. Es geht dies daraus hervor, daß bei 3 Kaninchen, die mit Leber-Milz-Knochenmarkbrei eines mit dem Blute eines syphilitischen Menschen geimpften und an einer leichten *Orchitis circumscripta syphilitica* erkrankten Kaninchens (Kan. Nr. 141, Fall 6) 4 Tage nach dem spontanen Abheilen dieser Affektion in die Hoden geimpft worden waren, ca. 2 Monate später typische Primäraffekte an den Hoden entstanden. Eigentümlich ist es, daß die Punktion derartiger Hodensyphilome ihre Rückbildung zu beschleunigen scheint, was sich vor allem darin dokumentiert, daß bei einer zweiten am anderen Tage vorgenommenen Punktion häufig keine Spirochaeten im Punktionsssaft aufzufinden sind, während der Hoden 24 Stunden vorher bei der ersten Punktion zahlreiche Spirochaeten enthalten hatte.

Unsere Befunde, die bisher von Graetz, Aumann, Hoffmann u. a. bestätigt worden sind, geben uns ein interessantes Bild von der Infektiosität der Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen.

Die geradezu überraschende Häufigkeit der positiven Impfungen mit Blut ist im höchsten Maße beachtenswert und mahnt alle diejenigen zur Vorsicht, die

Operationen an Syphilitischen auszuführen haben (Ärzte, Zahnärzte, Hebammen usw.). Die Syphilis ist eben eine chronische Septikämie, eine Tatsache, die durch unsere Befunde erst in das richtige Licht gesetzt wird. Dabei ist zu betonen, daß es uns bis jetzt nie gelungen ist, auch im Sediment von scharf zentrifugiertem und aufgelöstem Blut (im Dunkelfeld) sowie bei Untersuchung von „dicken Tropfen“ (gefärbt nach Giemsa) Spirochaeten nachzuweisen. Bei allgemein syphilitischen Kaninchen ist uns der mikroskopische Nachweis auch nur sehr selten geglückt.

Man könnte auch daran denken, daß in der Blutbahn sich bestimmte Entwicklungsstadien der Spirochaeten befinden, die wir noch nicht kennen; doch ist das zunächst nur eine Vermutung.

Wir müssen wohl auf Grund dieser Tatsachen annehmen, daß schon geringe Mengen von Spirochaeten, die sich dem mikroskopischen Nachweis entziehen, zu einer Infektion genügen.

Die frühzeitige Durchseuchung des Organismus mit den Erregern der Syphilis, wie wir sie experimentell nachweisen konnten, spricht mit Deutlichkeit für den auch in der Praxis vielfach konstatierten geringen Erfolg der Exzision des Primäraffekts.

Für uns, die wir uns experimentell mit der Übertragung der Syphilis auf Kaninchen beschäftigen, ist aber die Tatsache, daß auch bei minimalen Lokalauffekten Blut und Organe der Tiere reichliche Mengen infektiösen Materials enthalten können, sehr erfreulich, denn wir erhalten dadurch eine willkommene Anreicherung des Virus. Für die Beurteilung eines chemotherapeutischen Effektes dürfte es in Zukunft rationell sein, Blut und Organe anscheinend geheilter Tiere (auch von Menschen) auf Kaninchenhoden zu verimpfen.

Erklärungen der Tafeln.

Tafel II.

- Fig. 1. Füllen des Impftroikarts mit tierischem syphilitischem Material.
- Fig. 2. Fixierung des Hodens beim Einstechen der Kanüle.
- Fig. 3. Implantierung des Impfstückchens in die Hodensubstanz nach Einstechen der Kanüle.

Tafel III.

- Fig. 1. Kleiner, aber typischer Primäraffekt der Skrotalhaut.
- Fig. 2—5. Typische Primäraffekte der Skrotalhaut nach beiderseitiger Impfung in die Hoden.
- Fig. 6. Orchitis diffusa syphilitica duplex.
- Fig. 7. Periorchitis circumscripta syphilitica duplex.
- Fig. 8. Beiderseitige Primäraffekte der Skrotalhaut und rechtsseitige circumskripte Periorchitis syphilitica.

Tafel IV.

- Fig. 1. Orchitis diffusa syphilitica dextra.
- Fig. 2 u. 3. Erosionartige Primäraffekte der Skrotalhaut an der Impfstelle.

Tafel V.

Technik der intrakardialen Impfung.

- Fig. 1. Haltung des jungen Kaninchens durch den Diener; Aufsuchen des Spitzenstoßes.
- Fig. 2. Einstechen der Kanüle ins Herz; tropfenweiser Abfluß von Blut aus der Kanüle.

- Fig. 3. Langsames Einspritzen der spirochaetenhaltigen Flüssigkeit mittels Pravazspritze.
Fig. 4. Abnehmen der Spritze. Bei richtiger Impfung muß wieder Blut aus der Kante in Tropfen abfließen.

Tafel VI.

- Fig. 1. Junges, gesundes, nicht geimpftes Kaninchen (ca. 3 Monate).
Fig. 2. Allgemeinsyphilitisches gleichaltes (vom selben Wurf) Kaninchen.
Fig. 3. Allgemeinsyphilitisches Kaninchen, ca. 3 $\frac{1}{4}$ Monate alt.
Fig. 4. Charakteristische Augensekretion im Frühstadium.

Tafel VII.

- Fig. 1. Primäraffekt nach kutaner Impfung am linken Augenbogen.
Fig. 2. Primäraffekt nach subkutaner Impfung an der Vorhaut.
Fig. 3. Typischer Nasentumor bei einem jungen intraperitoneal geimpften Kaninchen (freipräpariert).

Tafel VIII.

- Fig. 1—4. Typische Nasentumoren bei jungen Kaninchen (Haut abpräpariert, Vorderansicht).

Tafel IX.

- Fig. 1. Charakteristische, durch abfließendes Sekret hervorgerufene nasse Stellen am Auge; Hervorwölbung der äußeren Haut durch einen tiefsitzenden Nasentumor.
Fig. 2. Typische Augensekretion; oberflächlicher gefelderter Nasentumor.
Fig. 3. Papulo-ulzeröses Syphilid im Gesicht eines jungen, allgemeinsyphilitischen Kaninchens.
Fig. 4. Paronychia syphilitica bei einem jungen, allgemeinsyphilitischen Kaninchen.

Tafel X.

- Fig. 1. Keratitis syphilitica profunda dextra bei einem erwachsenen Kaninchen.
Fig. 2. Ulzerokrustöse Syphilide im Gesicht eines erwachsenen Kaninchens.
Fig. 3. Ulzerokrustöse Syphilide an den Außenseiten der Extremitäten eines erwachsenen Kaninchens.
Fig. 4. Papulo-ulzeröse Syphilide an der Scheide und am After eines erwachsenen Kaninchens.

Tafel XI.

- Fig. 1. Ulzerierte syphilitische Schwanztumoren bei einem erwachsenen Kaninchen.
Fig. 2. Syphilitische Paronychie bei einem erwachsenen Kaninchen.
Fig. 3. Papulo-ulzeröses Syphilid am Augenbogen bei einem nach Hodenimpfung erkrankten erwachsenen Kaninchen.
Fig. 4. Orchitis, Periorchitis und Primäraffekt nach Impfung mit Blut eines syphilitischen Kaninchens in den Hoden.

Tafel XII.

- Fig. 1. Trockene Gangrän am linken Hinterlauf eines zu therapeutischen Zwecken mit Salvarsan gespritzten Kaninchens.
Fig. 2 und 3. Diffuse beiderseitige Orchitis und Periorchitis vor (Fig. 2) und nach (Fig. 3) der einmaligen Behandlung mit 0,3 Salvarsan.
Fig. 4 und 5. Linkseitige diffuse Orchitis vor (Fig. 4) und nach (Fig. 5) der einmaligen Behandlung von 0,04 g Hydrargyrum atoxylicum.
Fig. 6 und 7. Diffuse beiderseitige Orchitis syphilitica mit typischen Primäraffekten vor (Fig. 6) und nach der Behandlung mit 0,1 g atoxylsaurem Quecksilber.
Fig. 8 und 9. Typische Primäraffekte und linkseitige diffuse Orchitis syphilitica vor (Fig. 8) und nach (Fig. 9) der einmaligen Behandlung mit 0,08 g Hydrarg. atoxylicum.

Tafel XIII¹⁾.

- Fig. 1. Obj. aa. Ok. 4. Randabschnitt aus einer periorchitischen Platte von Kaninchen 133. Mucinös degeneriertes Bindegewebe von kleinen Infiltrations- und Nekroseherden durchsetzt. Die dunkeln Streifen sind in fibrillärem Zerfall begriffene glatte Muskelfasern.
- Fig. 2. Obj. 35 mm. Übersichtsbild aus der Randzone eines syphilitisch erkrankten Hodens von Kaninchen 155. Im unteren Teile des Gesichtsfeldes mucinös degeneriertes Bindegewebe mit perivaskulären Infiltraten, Nekrosen und Infiltrationsherden. Am konvexen oberen Rande des Schnittes in der Mitte knötchenförmige, lymphoide Infiltrationsherde, an beiden Seiten schmale diffuse lymphoide Infiltration.
- Fig. 3. Obj. aa. Ok. 1. Ausschnitt aus dem Bezirk der knötchenförmigen Infiltrationsherde des vorigen, stärker vergrößert. In einigen Knötchen ist der epitheloide Charakter der zentralen Abschnitte erkennbar.
- Fig. 4. Obj. aa. Ok. 1. Aus dem zentralen Abschnitt des syphilitisch erkrankten Hodens von Kaninchen 155. Mucinös degeneriertes Bindegewebe mit zahlreichen perivaskulären lymphoiden Infiltraten.
- Fig. 5. Obj. aa. Ok. 4. Aus dem zentralen Abschnitt einer syphilitischen Orchitis von Kaninchen 194. In der linken Hälfte des Gesichtsfeldes mucinös degeneriertes Bindegewebe, in der rechten zellig infiltriertes Gewebe mit Kerentrümmern und Nekroseherdchen.
- Fig. 6. Obj. 4 mm. Ok. 2. Ein Abschnitt des mucinös degenerierten Gewebes aus dem vorigen Präparat stärker vergrößert. Zwischen den spindel- und sternförmigen Zellen erkennt man hier und da Plasmazellen.

Tafel XIV.

- Fig. 7. Obj. 3,5 mm. Ok. 2. Übersichtsbild aus dem syphilitisch erkrankten Hoden von Kaninchen I, der ein ca. hanfkorngroßes Syphilom enthält. In der Randzone stellenweise in Degeneration begriffene Hodenkanälchen.
- Fig. 8. Obj. 3,5 mm. Übersichtsbild des periorchitischen Hodens von Kaninchen V, über dem die Haut belassen ist. Die hellen Partien sind mucinös degeneriertes Bindegewebe, die dunkleren diffuse und knötchenförmige lymphoide Infiltrate. Nach abwärts setzt sich die Veränderung nach der Hodenoberfläche fort.
- Fig. 9. Obj. 3,5 mm. Übersichtsbild aus dem syphilitisch erkrankten Hoden von Kaninchen V. Lymphoide Infiltration zwischen einigen Hodenkanälchen mit teilweiser Degeneration der letzteren.
- Fig. 10. Obj. aa. Ok. 4. Derselbe Herd aber aus einem anderen Schnitt stärker vergrößert. Links oben ein Bezirk, welcher homogene Massen mit Blutpigment enthält, vermutlich von der Impfung herrührend.
- Fig. 11. Obj. 7,5 Lupenvergrößerung. Übersichtsbild aus dem syphilitisch erkrankten Hoden von Kaninchen VI, der einen ca. erbsengroßen, zentral gelegenen, ziemlich scharf begrenzten Knoten zeigt. Die lymphoide Randschicht des letzteren ist nur sehr schmal, die Hauptmasse des Knotens wird aus mucinös degeneriertem Bindegewebe gebildet, in welchem einige rundliche und ovale Lücken als Reste von Hodenkanälchen vorhanden sind. Links von dem Knoten findet sich ein kleiner Herd von lymphoider Infiltration zwischen einigen Hodenkanälchen.
- Fig. 12. Vergrößerung wie vorher. Übersichtsbild aus dem syphilitisch erkrankten Hoden von Kaninchen VII, der einen bohnen großen Knoten aufweist, welcher nach links und unten durch eine ziemlich breite lymphoide Randschicht begrenzt wird, während sich nach rechts die lymphoide Infiltration in einzelnen Zügen zwischen die Hodenkanälchen fortsetzt. Im zentralen Abschnitt des Knotens finden sich neben mucinös degeneriertem Bindegewebe Infiltrationsherde und Gruppen mehr oder weniger degenerierter Hodenkanälchen.

¹⁾ Sämtliche Bilder der folgenden Tafeln wurden mit dem großen mikrophotographischen Apparat von C. Zeiß und ausschließlich mit Zeißschen Linsen von Dr. Koch aufgenommen.

Tafel XV.

- Fig. 13. Obj. 4 mm. Ok. 2. Obliteriertes Gefäß mit breiter perivaskulärer lymphoider Infiltration, aus einem ulzerierten subkutanen Knoten der Skrotalhaut von Kaninchen 129.
- Fig. 14. Obj. 16 mm. Ok. 1. Gefäßveränderungen in dem mucinös degenerierten Bindegewebe aus dem syphilitisch erkrankten Hoden eines Kaninchens, welches mit kongenitalem syphilitischem Leichenmaterial (Leber) in die Hoden geimpft wurde. Links ein total obliteriertes kleines Gefäß, rechts ein größeres Gefäß mit stark gewucherter Intima. An beiden Gefäßen perivaskuläre Infiltrate (Lithionkarmin-Elastikafärbung nach Weigert).
- Fig. 15. Obj. 8 mm. Ok. 1. Riesenzellen von Langhanschem Typus aus dem mucinös degenerierten Bindegewebe des Hodens von Kaninchen VI.
- Fig. 16. Obj. 8 mm. Ok. 2. Einige Riesenzellen aus dem vorigen Bilde stärker vergrößert.
- Fig. 17. Obj. 1,8 mm Immersion. Ok. 2. Stelle mit wenig dicht gelagerten Spirochaeten aus dem Hoden von Kaninchen VI.
- Fig. 18. Obj. 4 mm. Ok. 1. Spirochaetenknäuel aus demselben Hoden.

Literaturverzeichnis.

- Arnheim, Kulturversuche der Spirochaete pallida. Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 26, S. 1131.
- Aumann, Kaninchenimpfung mit Syphilitikerblut und Blutserum. Med. Klinik 1912, Nr. 42.
- Derselbe, Weiteres über die Infektiosität des Blutes Syphilitiker für Kaninchen. Dermatologische Wochenschr. 1913, Bd. 56.
- Bärmann, Zur subkutanen Syphilisimpfung niederer Affenarten (sekundäre Erscheinungen). Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 30.
- Basile, Giorn. ital. della mal. ven. e della pelle 1909 Bd. 50, H. 1.
- Bertarelli, Über die Transmission der Syphilis auf das Kaninchen. Zentralbl. f. Bakt. 1906, Bd. 41, H. 3, S. 320. 1907, Bd. 43, H. 3, S. 238.
- Derselbe, Das Virus der Hornhautsyphilis des Kaninchens und die Empfänglichkeit der untern Affenarten und der Meerschweinchen für dasselbe. Zentralbl. für Bakt. 1907, Bd. 43, 45, S. 448.
- Blumenthal, F. und F. Meyer, Über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei experimenteller Kaninchensyphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 93, 1912.
- Brieger und Uhlenhuth, Über die Versuche der Übertragung der Syphilis auf Tiere und über Serumtherapie bei Syphilis. Klin. Jahrb. 1899, 7. Bd., S. 293.
- Buschke und Fischer, Med. Klinik 1906; Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 6.
- Chirivino, Intorne agli innesti del prodotti sifilitici nell'occhio del coniglio. Riforma medica anno XXV, num. 26.
- Claussen, Kaninchenkorneasyphilis erzeugt durch menschliche Augensyphilis. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 38.
- Delbanco, Klinische und anatomische Mitteilungen zur Histologie der experimentellen Kaninchensyphilis. 84. Vers. Deutsch. Naturf. u. Ärzte in Münster. Ref. Dermat. Zeitschr. 1912, H. 11.
- Dold, Zeitschr. f. Imm. Forsch. 1911, Bd. 10, H. 1 u. 2.
- Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 36.
- Ehrlich und Hata, Chemotherapie der Spirillosen. Verlag Julius Springer 1910.
- Fontana, Contribuzione allo studio della sifilide corneale del coniglio. Rivista di Igiene e di Sanita publica 1907, Nr. 21.

- Gräfenberg und Thies, Zeitschr. f. Imm. Forsch. 1911, Bd. 10, H. 1 u. 2.
- Finger und Landsteiner, Untersuchungen über Syphilis an Affen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 78 (I. Mitt.) u. Bd. 81 (II. Mitt.) 1906.
- Greeff und Claussen, Spiroch. pall. bei experimentell erzeugter interstitieller Hornhautentzündung. Deutsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 36.
- Grouven, Über klinisch erkennbare Allgemeinsyphilis beim Kaninchen. Dermatolog. Zeitschr. 1908, H. 4.
- Derselbe, Über bemerkenswerte Resultate der Syphilisforschung beim Kaninchen. Med. Klinik 1908, Nr. 8.
- Derselbe, Experimentelles zur Kaninchensyphilis. Dermat. Zeitschr. 1910, H. 3.
- Derselbe, Sitzungsberichte der Niederrhein. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn 10. 12. 12, 1906; 21. 1. 1907; 13. 5. 1907; 22. 7. 1907; 18. 5. 1908; 25. 10. 09.
- Derselbe, Zur Sekundärsyphilis niederer Affen und des Kaninchens. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 17, S. 909.
- Haensell, Vorläufige Mitteilung über Versuche von Impfsyphilis der Iris und Kornea des Kaninchenauges. Graefes Archiv f. Ophth. Bd. 27, S. 93, 1881.
- Halberstädter, Die Wassermannsche Reaktion beim Kaninchen. Berl. klin. Wochenschrift 1912, Nr. 13.
- Hoffmann, E., Mitteilungen und Demonstrationen über experimentelle Syphilis. Derm. Zeitschr. 1906, H. 8, S. 563.
- Derselbe, Berliner med. Gesellsch., Sitzung vom 13. III. 07, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 12.
- Derselbe, Verein für innere Medizin, Berlin (24. VI. 07).
- Derselbe, Experiment. Granuloma corneale beim Kaninchen in der 18. und 19. Tierpassage. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 35.
- Derselbe, Mitteilungen über experimentelle Syphilis (sekundäre Syphilide, primäres Hornhautsyphilom). Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 13.
- Derselbe, Zur Frage der Affen- und Kaninchensyphilis. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 21.
- Hoffmann, E. und Brüning, Gelungene Übertragung der Syphilis auf Hunde. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 14, S. 553.
- Hoffmann, Löhe und Mulzer, Syphilitischer Initialaffekt der Bauchhaut an der Einstichstelle nach Impfung in die Hoden von Affen und Kaninchen. Deutsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 27.
- Hügel, G., Quelques résultats d'études expérimentales sur la syphilis. Ann. des mal. vén. 1908, 437.
- Koch, M., Experimentelle Hodensyphilis beim Kaninchen durch Verimpfung kongenital syphilitischen Materials. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 6.
- Kölle, Tagung der Mikrobiolog. Vereinigung. Berlin; Pfingsten 1910.
- Kraus und Volk, Verhandl. der Deutsch. Dermatolog. Gesellschaft. Bern 1906.
- Landsteiner und Mucha, Beobachtungen über Spirochaete pallida. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 45.
- Levaditi und Yamanouchi, Syphilisimpfung an der Kaninchenhornhaut. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1908, Nr. 19.
- Levaditi et Manouélian, Histologie pathologique du chancre syphilitique du singe, dans ses rapports avec le spirochaete pallida. C. R. Soc. Biol. Paris (Séance du 25. XI. 03). T. LIX, p. 529.
- Dieselben, Inoculation de la Syphilis au prépuce du lapin. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1908, Nr. 19.
- Menzincescu, Hodensyphilome bei Kaninchen nach Impfung mit syphilitischem Virus. Deutsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 27, S. 351.

Merkurjew, W. A., Experimentelle Syphilis der Kaninchen. *Wratschabnaja Gazeta*, 1912, Nr. 47, p. 1677—1679.

Metschnikoff et Roux, Etudes expérimentales sur la syphilis. Premier mémoire. *Ann. Past.* 17. 809. 1913. — II. mémoire, *ibid.* 190. I. — III. mémoire, *ibid.* 1904, Nov. — IV. mémoire, *ibid.* 1905, Nov.

Mühlens, P., *Berl. klin. Wochenschr.* 1907, S. 551 u. *Zentralbl. f. Bakt.* Bd. 43, H. 6 u. 7.

Mulzer, *Praktische Anleitung zur Syphilisdiagnose auf biologischer Grundlage.* I. Auflage. Verlag Julius Springer, Berlin. 1912.

Derselbe, *Therapie der Syphilis.* Verlag Julius Springer, Berlin. 1911.

Derselbe, Die tierexperimentelle Syphilisforschung und ihre Bedeutung für die Erkennung und Behandlung der Syphilis. *Arch. f. Derm. u. Syphilis.* 1912.

Derselbe, Das Vererbungsproblem der Syphilis im Lichte moderner Forschung. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 93. 1913.

Derselbe, s. Schuberg.

Derselbe, s. Uhlenhuth.

Neisser, A., *Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis.* Verlag Julius Springer, Berlin. 1911.

Derselbe, *Verhandlungen der Deutschen Dermat. Gesellschaft, IX. Kongreß*, S. 8—11.

Neisser, Baermann und Halberstädter, Versuche zur Übertragung der Syphilis auf Affen, III. Mitteilung. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1906, Nr. 1, S. 1—5 u. ff.

Noguchi, Reinkulturen von *Spir. pall.* *Journ. of Americ. med. Assoc.* 1911, 8. Juli und *Münch. med. Wochenschr.* 1911, Nr. 29, S. 1550.

Ossola, ref. bei Truffi und Pürkhauer.

Parodi, Übertragung der Syphilis auf Hoden des Kaninchens. *Zentralbl. f. Bakt.* Bd. 44, 45.

Pürkhauer, s. Neißer, A., Bericht über die Expedition zur Erforschung der Syphilis. *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte* 1911, Bd. 37, S. 569.

Schellack, *Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte* Bd. 40 (1912) S. 78.

Schaudinn und Hoffmann, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von *Spirochaeten* in syphilitischen Krankheitsprodukten. *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte* Bd. XX, H. 3, 1904, S. 387.

Scherber, Durch Syphilisimpfung erzeugte Keratitis parenchymatosa beim Kaninchen. *Wiener klin. Wochenschr.* 1906, Nr. 24.

Scherber und v. Benedek, *Verhandlungen der Deutsch. Dermatolog. Gesellschaft* 1906, Bern.

Schereschewsky, Experimentelle Beiträge zum Studium der Syphilis. *Zentralbl. f. Bakt.* Bd. 44, H. 1.

Schickele, *Münch. med. Wochenschr.* 1911.

Schuberg und Mulzer, Ein Sauger zur Entnahme von Saugserum. *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte* Bd. XXXIII, 1909, H. 1.

Schucht, A., Zur experimentellen Übertragung der Syphilis auf Kaninchenaugen. *Münch. med. Wochenschr.* 1907, Nr. 3, S. 110.

Simonelli, Nuove ricerche sulla reattività dei carnivori alla sifilide sperimentale. *Giorn. ital. della mal. ven. e della pelle* 1909, Bd. 50, H. 1.

Sowade, Die Kultur der *Spirochaete pallida* und ihre experimentelle Verwertung. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 94, S. 247. 1912.

Tomaszewski, Übertragung der experimentellen Augensyphilis von Tier zu Tier. *Münch. med. Wochenschr.* 1907, Nr. 21, S. 1023.

Derselbe, Über eine einfache Methode, bei Kaninchen Primäraffekte zu erzeugen. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1910, Nr. 22.

Tomasczewski, Untersuchungen über die Wirkung des Quecksilbers und Jods bei der experimentellen Syphilis. Deutsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 14.

Derselbe, Über Kaninchen- und Meerschweinchensyphilis. Dermatolog. Zeitschr. 1911, H. 1, S. 1.

Derselbe, Über Impfungen an Affen mit maligner Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 20.

Derselbe, Demonstration in der Berl. Dermat. Gesellschaft am 14. III. 11. Ref. Dermat. Zeitschr. Nr. 7, H. 18, 1911.

Truffi, Über die Übertragung eines menschlichen Primäraffektes auf die Skrotalhaut des Kaninchens. Zentralbl. f. Bakt., Orig. 1909, Bd. XLVIII, S. 596.

Derselbe, Neue Untersuchungen über die Syphilis des Kaninchens. Med. Klinik 1910, Nr. 7.

Derselbe, Über die Empfänglichkeit des Kaninchens gegenüber syphilitischen Reinfektionen. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 514, H. 44.

Derselbe, Übertragung der Syphilis auf das Kaninchen. Zentralbl. f. Bakt., Orig. 1909, Bd. 52, H. 5, S. 555.

Uhlenhuth, Hoffmann und Weidanz, Über die präventive Wirkung des Atoxyls bei experimenteller Affen- und Kaninchensyphilis. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 39.

Uhlenhuth und Manteuffel, Chemotherapeutische Versuche mit einigen neuern Atoxylpräparaten bei Spirochaetenkrankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der experimentellen Syphilis. Zeitschr. f. Immunit.-Forsch. und experimentelle Ther. 1908, H. 1.

Dieselben, Über die Wirkung von atoxylsaurem Hg bei Spirochaetenkrankheiten, insbes. bei experimenteller Syphilis. Med. Klinik 1908, Nr. 43.

Uhlenhuth, Hübener und Woithe, Experimentelle Untersuchungen über Dourine mit besonderer Berücksichtigung der Atoxylbehandlung. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 27, H. 2.

Uhlenhuth, Hoffmann und Roscher, Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf die Syphilis. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 22.

Uhlenhuth und Weidanz, Untersuchungen über die präventive Wirkung des Atoxyls im Vergleich mit Quecksilber bei der experimentellen Kaninchensyphilis. Deutsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 20.

Uhlenhuth und Mulzer, Demonstration einer experimentell beim Kaninchen erzeugten Hodensyphilis. Berl. militärärztl. Ges. 21. IV. 09.

Dieselben, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1909, Bd. 33, H. 1.

Dieselben, Berl. med. Gesellsch. 9. XII. 09 u. 12. I. 10.

Dieselben, Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 4.

Dieselben, Zur experimentellen Kaninchen- und Affensyphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 25.

Dieselben, Allgemeine Syphilis bei Kaninchen und Affen nach intravenöser Impfung. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1910, Bd. 34, H. 2.

Dieselben, Berl. Dermat. Ges. vom 8. III. 1910.

Dieselben, Die experimentellen Grundlagen chemotherapeutischer Versuche mit neueren Arsenpräparaten bei Spirochaetenkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. Deutsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 17.

Dieselben, Experimentelle Kaninchensyphilis. V. Tagung der freien Verein. für Mikrobiologie. Dresden. Juni 1911. Deutsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 32.

Dieselben, Über experimentelle Impfsyphilis der Kaninchen. Sitzungsber. d. Berl. med. Ges. 29. III. 11. Deutsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 15.

Dieselben, Über experimentelle Kaninchensyphilis. Dermat. Studien Bd. 21.

Dieselben, Gelungene Verimpfung von Blut, Blutserum und Sperma syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 4.

Uhlenhuth und Mulzer, Verimpfungen von Blut und anderen Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen. Zentralbl. f. Bakt. 64. Bd. Orig. 1912.

Uhlenhuth, Mulzer und Hügel, Die chemotherapeutische Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochaeten und Trypanosomenkrankheiten. Deutsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 2.

Uhlenhuth und Mulzer, Weitere Mitteilungen über die Infektiosität etc. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17.

Dieselben, Über die Infektiosität der Milch syphilitischer Frauen. Deutsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 18.

Uhlenhuth, Mulzer und Koch, Über die histopathologischen Veränderungen bei der experimentellen Kaninchensyphilis. Deutsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 23.

Wiman, Beiträge zum Studium der experimentellen Kaninchensyphilis. Arch. f. Derm. und Syph. 1911, Bd. CVII, 1.—3. Heft, S. 281.

Zabolotny, D. und Maslakowetz, Beobachtungen über die Beweglichkeit und Agglutination der Spir. pall. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44, S. 532.

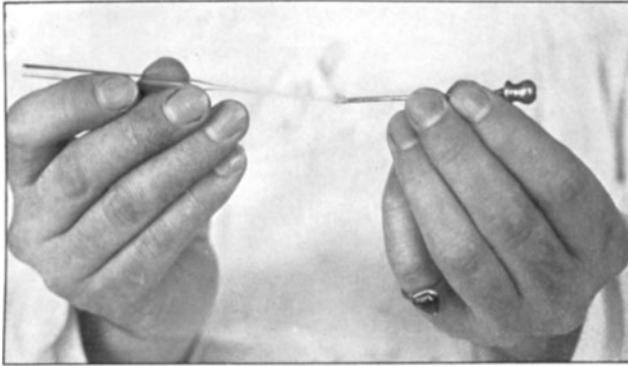


Fig. 1



Fig. 2.



Fig. 3.

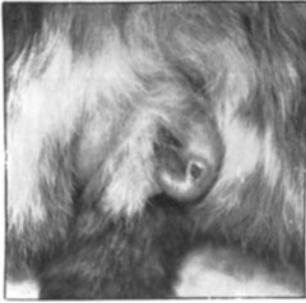


Fig. 1.

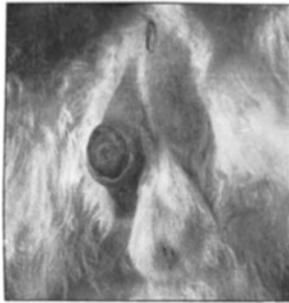


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

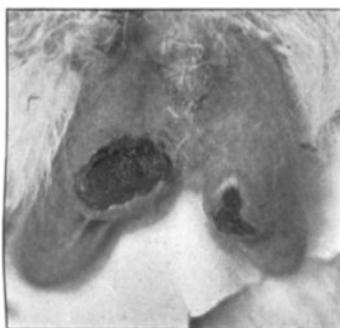


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

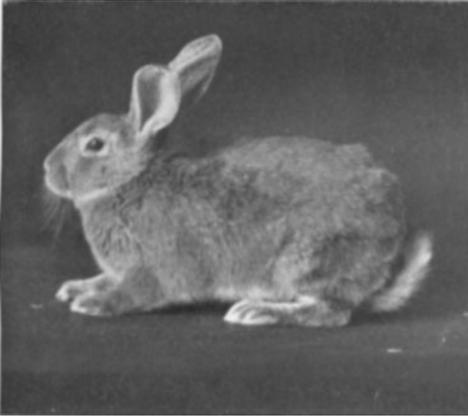


Fig. 1.

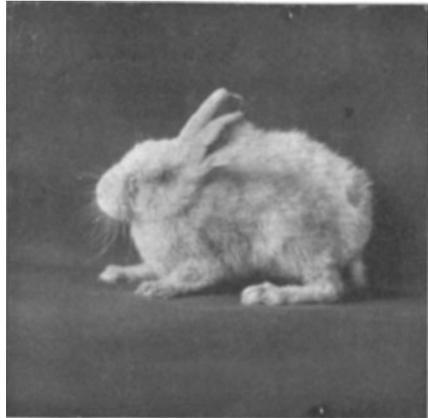


Fig. 2.

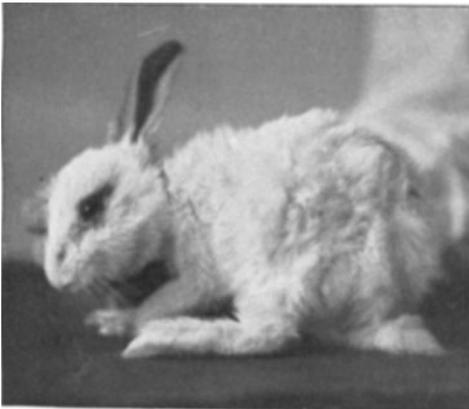


Fig. 3.



Fig. 4.

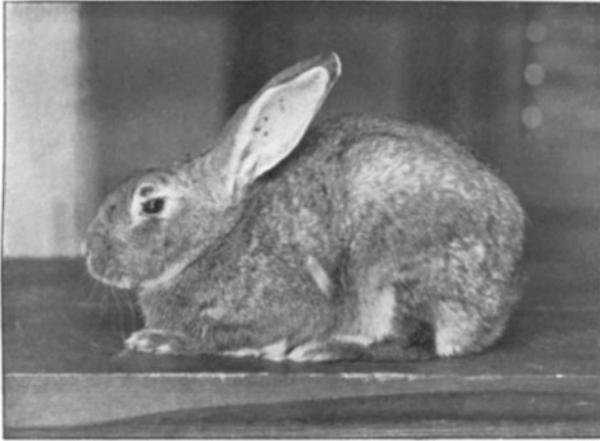


Fig. 1.

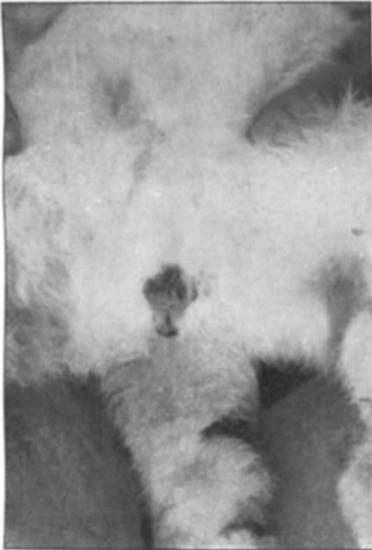


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 1.

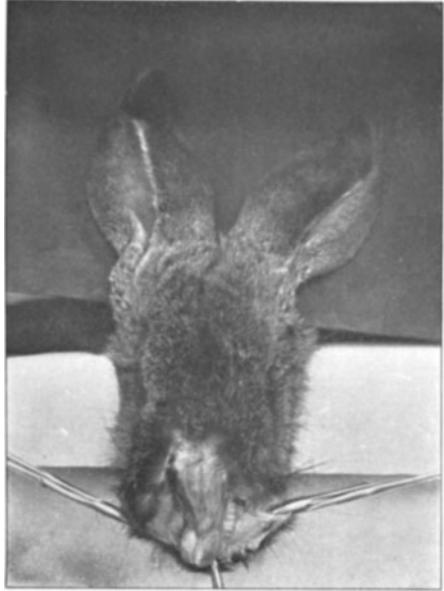


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

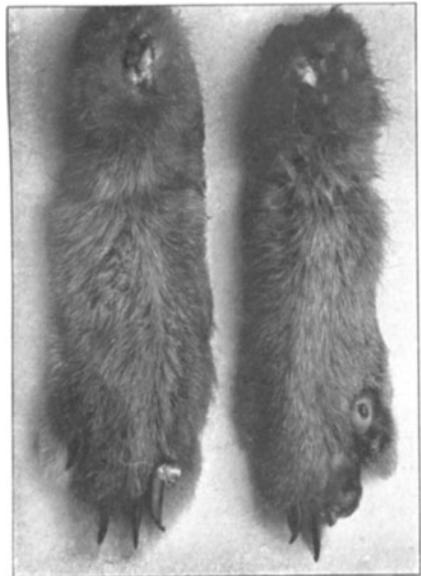


Fig. 4.



Fig. 1.

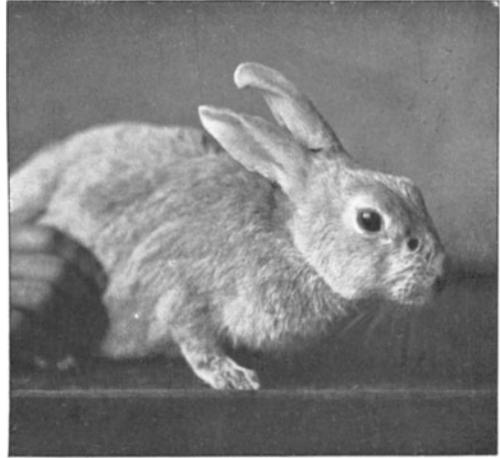


Fig. 2.

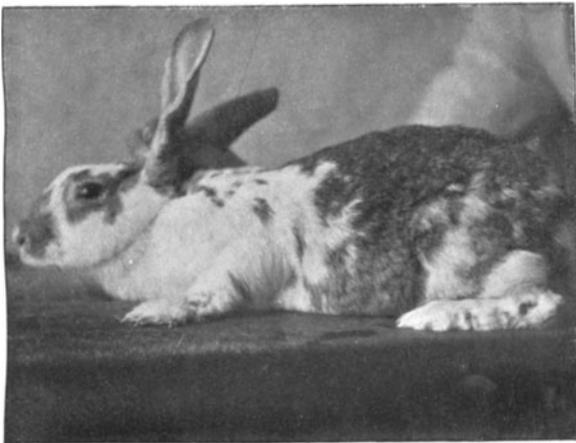


Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 1.



Fig. 2.

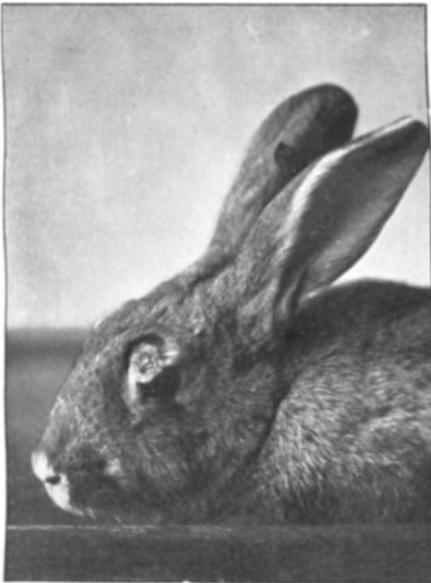


Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.

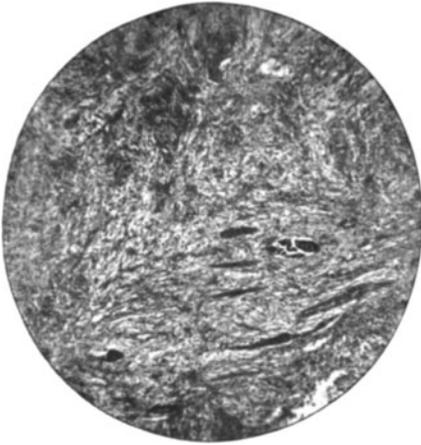


Fig. 1.

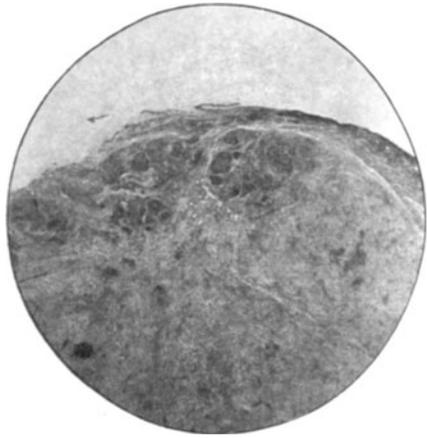


Fig. 2.

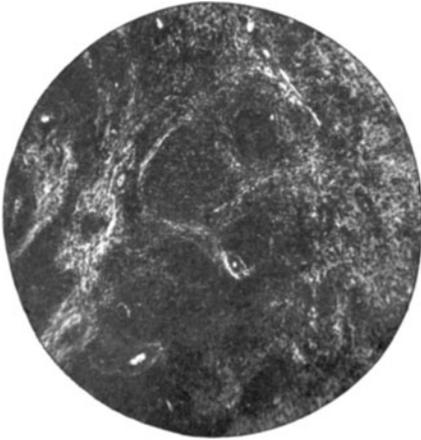


Fig. 3.

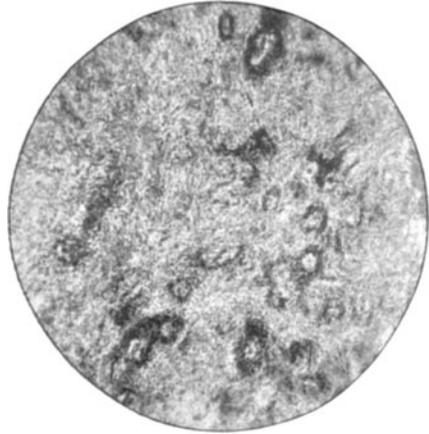


Fig. 4.



Fig. 5.

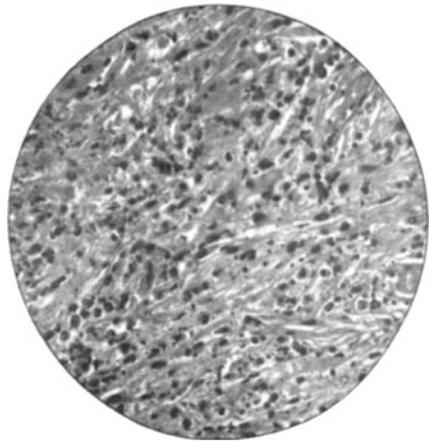


Fig. 6.

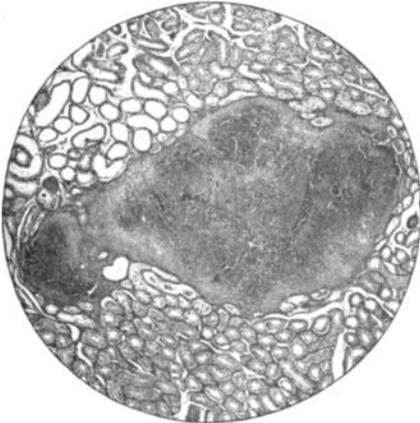


Fig. 7.

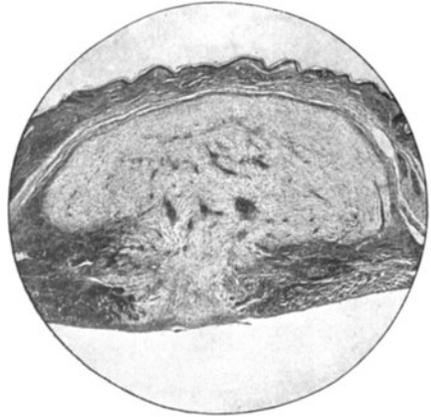


Fig. 8.

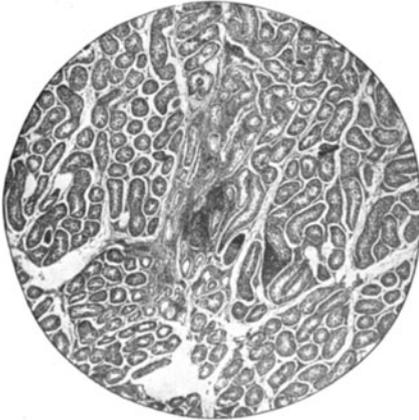


Fig. 9.



Fig. 10.

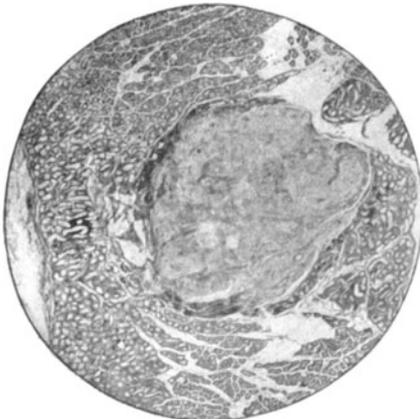


Fig. 11.

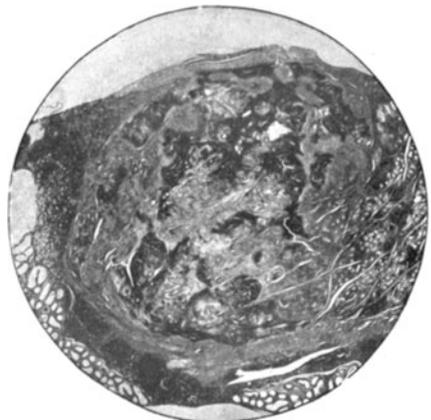


Fig. 12.

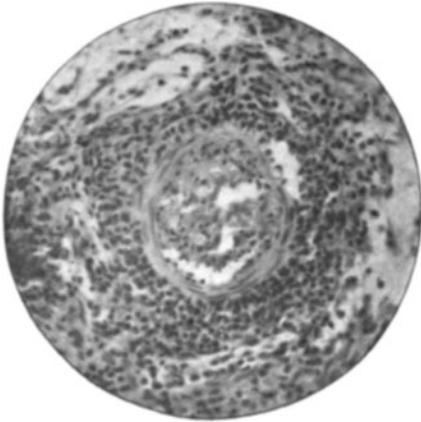


Fig. 13.

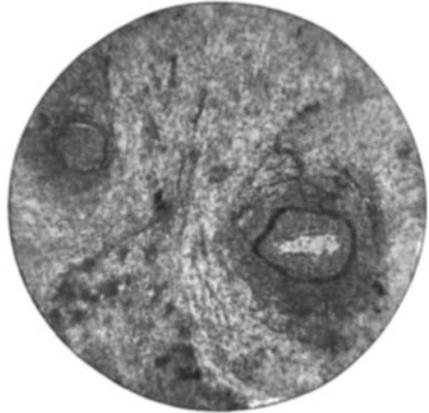


Fig. 14.

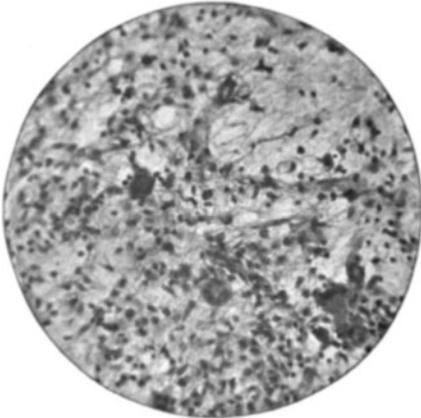


Fig. 15.

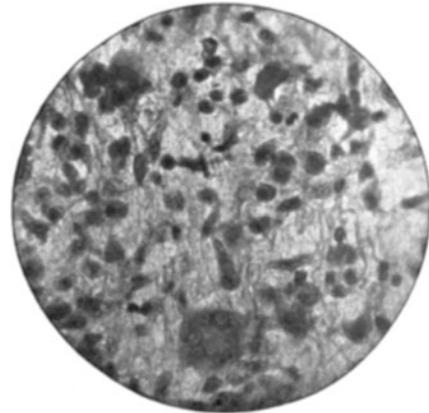


Fig. 16.

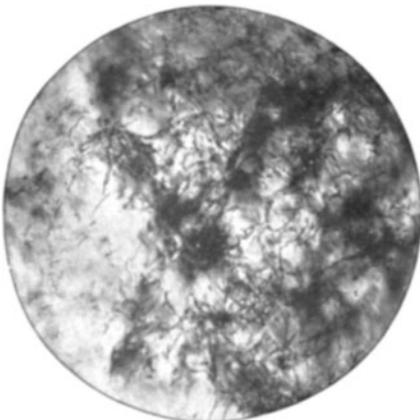


Fig. 17.

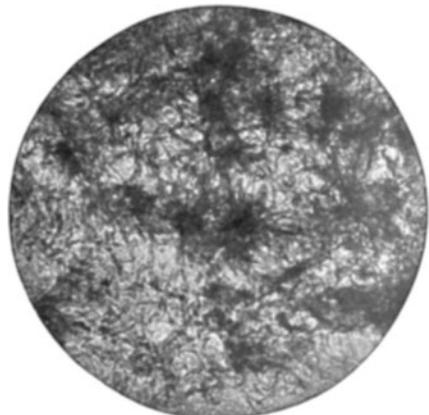


Fig. 18.